

LISTY

Dylematy oznaczania opiatów

Używanie, a często nadużywanie przez młodzież różnych substancji psychoaktywnych, w tym opiatów, jest coraz powszechniejszym zjawiskiem. Z uwagi na skutki zdrowotne dla „biorącego” (wyobcowanie z normalnego życia, brak motywacji do jakiegokolwiek działania) oraz dla społeczeństwa (wzrost przestępczości wynikającej z konieczności zdobycia pieniędzy na kolejne porcje, wzrost agresji, wypadki samochodowe powodowane pod wpływem itp.), została u Polsce przyjęta ustawa o zapobieganiu narkomanii, która w obecnej formie mówi o całkowitym zakazie posiadania narkotyków.

Obecność środków psychotropowych w organizmie, w tym również morfiny, potwierdza się przy użyciu metod analitycznych wykrywających obecność substancji i/lub jej metabolitów w płynach biologicznych (1, 2), obecnie najczęściej w moczu.

Testy jakościowe do oznaczania substancji psychoaktywnych w moczu są szybkie i proste w wykonaniu, dostępne w aptekach i hurtowniach, dzięki czemu stosuje się je w wielu ośrodkach toksykologicznych i innych placówkach zajmujących się problematyką uzależnienia.

Często zapomina się jednak, że testy jakościowe mają znaczenie przesiewowe i że pozytywny wynik testu należy sprawdzić innymi metodami o wyższej specyficzności. Często zaniechanie weryfikacji wynika z ograniczonej dostępności i wysokiej ceny bardziej specyficznych metod. Powszechnie wiadomo, że wynik fałszywie dodatni może mieć ogromne negatywne konsekwencje.

Wszystkie testy mają określoną wartość progową (*cut-off*), poniżej której wynik uznaje się za ujemny. W Europie jako wartość progową przyjmuje się stężenie 300 ng/ml, natomiast w Polsce – 250 ng/ml. Wartość ta ma być zabezpieczeniem przed błędem, wynikającym z interakcji badanej substancji z innymi związkami, przed możliwością reakcji krzyżowych z substancjami o podobnej budowie chemicznej, a także przed błędem, wynikającym z oznaczenia metabolitów legalnej substancji takich samych, jak metabolity substancji nielegalnej (np. morfina jest metabolitem zarówno heroiny, jak i kodeiny).

Chcemy zwrócić uwagę, że dodatni wynik testu na opiaty może być spowodowany innymi czynnikami niż narkomania, np. obecnością morfiny w produktach spożywczych lub kodeiny w lekach.

W Pracowni Psychofarmakologii (Katedry i Kliniki Psychiatrycznej AM w Warszawie) u 16-letniego chłopca otrzymano dodatni wynik testu na morfinę zarówno przy oznaczeniu jakościowym, jak i metodą FPIA – w analizatorze TDX firmy Abbott. Stężenie morfiny w moczu wynoszące 425 ng/ml przekroczyło wartość progową (250 ng/ml). Na podstawie wywiadu ustalono, że badany poprzedniego dnia jadł drożdżówkę z makiem. Matka chłopca w ciągu 2 dni zjadła 3 drożdżówki z tego samego źródła (znany źródło drożdżówek, dotarliśmy także do dostawcy masy makowej). W jej moczu wykazano obecność morfiny, w teście FPIA stężenie wynosiło 975 ng/ml. U trzech kolejnych osób wyniki testu, wykonanego po zjedzeniu drożdżówek z tego źródła, również były dodatnie. Zostały potwierdzone w tych samych próbkach w innych laboratoriach: w Pracowni Ekspertyz Sądowych, w Centralnym Laboratorium Policji oraz w Pracowni Zakładu Badań Antydopingowych Instytutu Sportu. Oznaczenia wykonano metodami chromatografii wysokosprawnej i chromatografii gazowej.

Przedstawiony powyżej przypadek nie jest odosobniony, jest przykładem, który zwraca uwagę na problem, jak interpretować dodatnie wyniki testów, jak zweryfikować wyniki oznaczeń, jak się do nich odnieść, co uznać za wartość pozytywną, czy wynik wskazujący na obecność morfiny w moczu jest równoznaczny z faktem przyjmowaniem morfiny bądź heroiny.

Wiele doniesień i badań analitycznych potwierdza fakt obecności morfiny w moczu po spożyciu produktów zawierających mak, a także po użyciu leków zawierających kodeinę (3, 4, 5, 6).

Z pracy doktorskiej Andrzeja Pokrywki z Zakładu Badań Antydopingowych Instytutu Sportu (3) wynika, że obecność morfiny w moczu może być spowodowana następującymi czynnikami:

- narkomanią – używaniem morfiny, heroiny,
- świadomym dopingiem,
- metabolizmem kodeinowym,
- spożyciem produktów makowych.

W 1991 roku Międzynarodowa Unia Kolarska jako pierwsza przyjęła wartość stężenia 1000 ng/ml za dopuszczalny poziom morfiny w moczu sportowców, zakładając, że może ona pochodzić z metabolizmu kodeiny (3).

Wyniki badań przeprowadzonych w Zakładzie Antydopingowym wspólnie z Zakładem Biochemii Klinicznej Wydziału Farmaceutycznego AM w Warszawie u ochotników, którzy przyjęli jednorazową dawkę kodeiny równą 40, 60 lub 80 mg, doprowadziły do obserwacji, że za naruszenie przepisów antydopingowych mogłyby odpowiadać 4 osoby (2 z nich otrzymały najniższą dawkę, 40 g, kodeiny), u których po 6 godzinach po przyjęciu kodeiny wykryto stężenie morfiny powyżej 1000 ng/ml. Analiza wielu przypadków potwierdza tezę, że jeżeli stężenie morfiny przekracza wartość progową, ale jednocześnie jest niższe od stężenia kodeiny, można domniemywać, że morfina w badanej próbce jest efektem metabolizmu kodeiny. Te oraz inne dane, na których opierał się autor pracy, narzucają konieczność badania próbek pod kątem obecności kodeiny i morfiny w tej samej próbce, a także przyjęcia pewnej wartości wskaźnika stężenia morfiny do kodeiny M/K, który mieściłby się w zakresie 0,04–0,87.

W wymienionej pracy Andrzeja Pokrywki i w innych cytowanych tu pracach, otrzymywano dodatkowo wyniki testów na obecność morfiny po spożyciu masy makowej, maku zakupionego na targu i w sklepie, chociaż wyniki te nie uwidoczniły proporcjonalności między zawartością morfiny w maku a jej stężeniem w moczu. Obecność morfiny wykazano również w moczu osób, które piły herbatę ziołową z rośliny *Papaveris Fructus* (3, 6).

Przy interpretacji wyników należy pamiętać również, że substancje psychoaktywne przyjmowane są w różnej postaci, różną drogą, w różnej ilości, sporadycznie lub przewlekłe. Wszystkie te czynniki mogą wpływać na wartość stężenia. Osoby nielegalnie przyjmujące narkotyki, w obawie przed konsekwencjami wykrycia tego faktu, piją duże ilości płynów, by wypłukać substancję psychoaktywną oraz poprzez zwiększenie ilości wydalanego moczu zmniejszyć jej stężenie poniżej wartości progowej. Dlatego niektórzy autorzy postulują standaryzowanie stężenia morfiny – poprzez odniesienie do stężenia kreatyniny w moczu, a nie do objętości moczu – co poprawiłoby wiarygodność wyników (7).

Woźny E.¹, Abramowska M.¹, Dziklińska A.¹, Kwiatkowska D.²,
Pokrywka A.², Wejman D.³, Siwińska A.⁴

¹ Katedra i Klinika Psychiatryczna AM, Pracownia Psychofarmakologii w Warszawie, ul. Nowowiejska 27

² Instytut Sportu, Zakład Badań Antydopingowych w Warszawie, ul Trylogii 2/16

³ Centralne Laboratorium Kryminalistyczne Komendy Głównej Policji w Warszawie, Al. Ujazdowskie 7

⁴ Pracownia Toksykologiczna Zakładu Medycyny Sądowej w Warszawie, ul Oczki 2

PIŚMIENNICTWO

1. *Metody analizy środków uzależniających*. IPN Warszawa 1997.
2. *Współczesne metody analizy leków, narkotyków, trucizn i używek*. Wydawnictwo AM im. Marcinkowskiego, Poznań 1998.
3. Pokrywka A (2005) *Środki dopingujące z grupy narkotyków w moczu sportowców polskich w latach 1998–2004*. Praca doktorska.
4. Pachecka SJ, Jaworek A, Pokrywka A, Chrostowski K, Grucza R, Pachecka J (2003) Oznaczanie morfiny w moczu ochotników spożywających mak lub przyjmujących kodeinę w aspekcie badań antydopingowych. *Problemy Terapii Monitorowanej*, t 14.
5. Potocka-Banaś B, Janus T, Borowiak K (2005) Poziomy kreatyniny a stężenie objętościowe wybranych narkotyków w moczu – potrzeba korelacji. *Diagnostyka Laboratoryjna*, 41, 4, 423.
6. Van Thuyne W, Delbeke FT (2002) *Morphine and other painkillers in relation to doping controls*. Proceedings of the International Symposium: Health and doping risks of nutritional supplements and social drugs. Cologne, 29-35.
7. Taracha E., Habrat B., Chmielewska K., Baran-Furga H. (2005) Excretion Profile of Opiates in Dependent Patients in Relation to Route of Administration and Type of Drug Measured in urine with Immunoassay. *Journal of Analytical Toxicology*, 29.