Zlouporaba urina prilikom uzorkovanja za toksikološke analize

Krstulović, Ivana

Undergraduate thesis / Završni rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:176:347817

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

Repository of the University Department for Health Studies, University of Split

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

MEDICINSKO LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Ivana Krstulović

ZLOUPORABA URINA PRILIKOM UZORKOVANJA ZA TOKSIKOLOŠKE ANALIZE

Završni rad

Split, 2019. godine

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

MEDICINSKO LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Ivana Krstulović

ZLOUPORABA URINA PRILIKOM UZORKOVANJA ZA TOKSIKOLOŠKE ANALIZE

MISUSE OF URINE DURING SAMPLING FOR TOXICOLOGICAL ANALYSIS

Završni rad/ Bachelor's Thesis

Mentor:

Prof. dr. sc. Davorka Sutlović

Split, 2019. godine

SADRŽAJ :

1. UVOD 1

1.1.SREDSTVA OVISNOSTI 1
1.2.PODJELA SREDSTAVA OVISNOSTI. 2
1.2.1.Narkotici (Opijati) 2
1.2.2.Halucinogeni 4
1.2.3.Stimulansi SŽS-A 6
1.2.4.Depresori SŽS-A (Hipnotici) 8
1.2.5. Druga sredstva ovisnosti 9
1.3 METODE ANALIZE SREDSTAVA OVISNOSTI. 11
1.3.1.Pretražne metode. 11
1.3.2.Potvrdne metode 12

2. CILJ RADA 14

3.MATERIJALI I METODE 15
3.1.Razrjeđivanje urina 16
3.2.Dodatci (Razrjeđivači) 16
3.2.1.Komercijalni razrjeđivači droga 17
3.3 Urin druge osobe. 18
3.4.Sintetički urin. 19
3.5.Detoksikacija 20

4.REZULTAT 23

4.1.TESTOVI ZA OTKRIVANJE RAZRJEĐIVAČA DROGA I DROGA U URINU 23

4.1.1.MD Drug Screen Panel Test 23
4.1.2.Intect 7 27
4.1.3.Clia Waived drug test 29

5. RASPRAVA 31

6. ZAKLJUČCI 32

7. LITERATURA 33

8. SAŽETCI 37
8.1. Sažetak 37
8.2. Abstract 38

9. ŽIVOTOPIS 39

1.UVOD

1.1. SREDSTVA OVISNOSTI

Sredstva ovisnosti, droge prirodne su ili sintetičke tvari sa psihoaktivnim djelovanjem koje se zloupotrebljavaju zbog osjećaja ugode što vodi ka ponovljenom uzimanju, koje u jednom trenutku izmakne kontroli.

"Ovisnost jest stanje neodoljive potrebe (psihičke ili fizičke) za uporabom droge." (3)

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije ovisnost je psihičko, a ponekad i tjelesno stanje koje nastaje međudjelovanjem živog organizma i sredstva ovisnosti. Obilježavaju ga ponašanje i drugi psihički procesi koji uvijek uključuju prisilu za povremenim ili redovitim uzimanjem sredstva ovisnosti u namjeri da se doživi njegov učinak na psihičke procese ili da se izbjegne nelagoda zbog odsutnosti takvog sredstva (apstinencijski sindrom). Osoba gubi kontrolu zbog neodoljive žudnje za sredstvom ovisnosti unatoč svjesnosti o štetnim posljedicama konzumacije (zdravstvenim, socijalnim i drugim).

Psihičku ovisnost karakterizira jaka potreba za ponovnim uzimanjem droge kako bi se održao osjećaj dobrog psihičkog stanja ili otklonila nelagodnost. Fizička ovisnost je stanje organizma kod kojeg postoji fizička potreba za određenim stimulansom na koji se organizam priviknuo, odnosno ovisnost nastaje ponavljanim uzimanjem droge s ciljem da se prevenira nastajanje simptoma odluke ili sustezanja (apstinencijskog sindroma).(4)

Tolerancija može i ne mora biti prisutna. Osoba može biti ovisna o više psihoaktivnih tvari istovremeno. (1,2)

1.2. PODJELA SREDSTAVA OVISNOSTI

Prema farmakološkom djelovanju sredstva ovisnosti dijelimo u 5 osnovnih kategorija:

1. Narkotici ili opijati
2. Halucinogeni
3. Stimulansi središnjeg živčanog sustava
4. Depresori SŽS (hipnotici)
5. Druga sredstva ovisnosti (4)

1.2.1. Narkotici (Opijati)

Opijati su sredstva ovisnosti prirodnog podrijetla (pr. opijum i njegovi derivati) i sintetičkog i polusintetičkog podrijetla (pr. metadon). Opioidni analgetici blokiraju provođenje impulsa boli od periferije k mozgu.

Morfin

Morfin je glavni sastojak opijuma, koji snažno aktivira opioidne receptore. Elementarni, terapijski značajni učinci morfina su analgezija i sedacija. Djeluje depresorno na respiratorni centar i na refleks kašljanja, ublažava strah, osjećaj umora i glad, a uzrokuje midrijazu. Morfin se velikim dijelom metabolizira konjugacijom s glukuronskom kiselinom stvarajući morfin-3-glukuronid i morfin-6-glukuronid. (5)

Primjenjuje se parenteralno, oralno, supkutano, intravenski i intramuskularno. Maksimalni učinak postiže se nakon 20 minuta intravenskom primjenom te nakon 60 minuta oralnom primjenom, dok je trajanje učinka 3-7 sati. (4,6)



SLIKA 1. Ampula morfina

Heroin

Heroin je prirodna droga koja se proizvodi iz morfina. Konzumira se intravenski, supkutano, pušenjem ili ušmrkavanjem (apsorpcija preko sluznice nosa je brza). Prema svojim farmakološkim svojstvima sličan je morfinu, ali ima kraće djelovanje i 2,5 puta je jači. Zbog dobre topljivosti u mastima može proći krvno-moždanu barijeru. Vrijeme poluživota (?) heroina je nekoliko minuta u biološkim uzorcima pa se praktički ne može otkriti nego moramo tražiti njegov metabolit 6-acetilmorfin, koji se zadržava u urinu 2-8 sati nakon konzumiranja i zatim se metabolizira u morfin.(7) Poluživot heroina je 2-8 minuta (ako se uzme intravenski), nakon pušenja 3-5 min te nakon ušmrkavanja ili potkožnog uzimanja 5-6 min. Ako se uzima svaki dan, ovisnost se razvija za 10-20 dana. Svojim djelovanjem usporava disanje i rad srca, snižava krvni tlak i izaziva osjećaj euforije. Predoziranje heroinom često uključuje prestanak disanja što može biti smrtonosno. (4,8)



SLIKA 2. Heroin

Kodein

Kodein je prirodni alkaloid opijuma sa slabijim analgetskim djelovanjem. Koristi se kao antitustik i antidijaroik. Slabije se veže na opioidne receptore pa neće izazvati ovisnosti, ali može prouzrokovati toksični učinak. Metabolizam se odvija u jetri. Približno 5-10% kodeina metabolizirat će se u morfin, a ostatak će se konjugirat u kodein-6-glukuronid ili će se pretvoriti u norkodein. U urinu se mogu naći morfin i norkodein u niskoj koncentraciji (9). Nakon oralnog uzimanja kroz 24 sata izlučuje se urinom.

Metadon

Metadon je sintetički opijat s jako izraženim analgetskim učinkom. Ima jače djelovanje od morfina i toksičniji je od njega. Uzrokuje manji apstinencijski sindrom pa se rabi u svrhu odvikavanja ovisnika o heroinu i drugim morfinu sličnim drogama. (10) Uspješno se veže na opoidne receptore u mozgu gdje 1 mg metadona daje učinak 4 mg morfina. Metabolizira se u jetri, a metaboliti se mogu pronaći u urinu.



SLIKA 3 Metadon

1.2.2. Halucinogeni

Halucinogeni su tvari koji izazivaju slušne, vidne, taktilne te mnoge druge složene psihološke poremećaje, odnosno halucinacije bez promjena u svijesti i orijentaciji. Mogu se jesti, pušiti, sisati, uzimati oralno u obliku tableta ili intravenski. U halucinogene ubrajamo kanabinoide, LSD, fenciklidin i dr.(4)

Kanabinoidi

Kanabiniodi su glavna psihoaktivna tvar koja se nalazi u biljci *Canabis sativa* , odnosno indijskoj konoplji. Sušeno lišće poznatije je kao marihuana, a smola dobivena od biljke naziva se hašiš, a konzumiraju se pušenjem. Kanabinoidi imaju svojstvo dobre topljivosti u mastima te akumulacije u masnom tkivu. Marihuana, odnosno tetrahidrokanabinol (THC), psihoaktiva je kemikalija, dugo se izlučuje iz organizma, najdulje od svih dosad spomenutih droga, pa ta činjenica pogoduje detekciji metabolita. Čak i kod pasivnih pušača moguće je otkriti prisustvo metabolita THC-a.(4)



SLIKA 4. Kanabis

Lizerginska kiselina (LSD)

LSD je polusintetička halucinogena tvar. Djelotvoran je i u malim količinama i topljiv je u vodi. Konzumira se najčešće oralno u obliku kartončića sa sličicama koji služi kao medij natopljen supstancom ili se može apsorbirati preko kože i sluznica. Apsorpcija je brza bez obzira na način konzumacije. Stanje pod utjecajem LSD naziva se *trip*, a uzrokuje psihozu nalik na shizofreniju, uz mogući pad krvnog tlaka i depresiju disanja. Dugotrajno konzumiranje može uzrokovati razvitak mentalne bolesti. Velik udio LSD-a veže se na bjelančevine plazme. Glavni metabolit pronađen u urinu je 2-oksi-3-hidroksi-LSD.(4)

Fenciklidin (PCP)

Fenciklidin je relativno nova droga koja dolazi u različitim oblicima. Konzumira se oralno, intravenski, pušenjem ili šmrkanjem. Izrazito je topljiv u mastima pa se pohranjuje u masnom tkivu i mozgu. Tijekom apstinencije uz gubitak tjelesne mase otpušta se PCP iz masnog tkiva pa njegovu prisutnost možemo dokazati u urinu. Metabolizam se odvija u jetri, a nakon intravenske ili oralne primjene možemo pronaći nepromijenjeni PCP i njegove metabolite u urinu. Kroničnim ovisnicima možemo dokazati prisutnost PCP i 30 dana nakon prestanka uzimanja.(4)

1.2.3. Stimulansi SŽS-a

Stimulansi su tvari koje aktiviraju središnji živčani sustav. Imaju snažno djelovanje na srce i krvne žile pa mogu dovesti do infarkta miokarda ili moždanog udara. Mogu potaknuti agresivno i antisocijalno ponašanje, budnost, poboljšavaju pažnju i pamćenje, otklanjaju umor, stimuliraju psihomotorne radnje. U ovu skupinu spadaju kokain, efedrin te amfetamini i metamfetamini.(4)

Amfetamini i metamfetamini

Amfetamini su sintetički stimulansi središnjeg živčanog sustava. Smanjuju apetit i povećavanju aktivnost SŽS-a i krvožilnog sustava. Poboljšavaju raspoloženje, sprječavaju pospanost, uklanjaju umor te stvaraju osjećaj povećane snage. Konzumiraju se oralno, intravenski i pušenjem (metamfetamin). Velike doze mogu izazvati povišenu tjelesnu temperaturu, suhoću usta, znojenje, zamagljen vid, glavobolju, vrtoglavicu, gubitak apetita itd. Pri intravenskom uzimanju vrlo brzo se razvija jaka psihološka ovisnost. Amfetamin i metamfetamin pojavljuju se u D i L izomernim oblicima. Oblik D ima snažno stimulativno svojstvo i 3-4 puta ima jaču aktivnost od L oblika. D oblik metamfetamina izaziva ovisnost za razliku od L oblika koji se koristi kao sredstvo za inhaliranje. Test za amfetamin u urinu će detektirati i metamfetamin jer se metamfetamin djelomično iz organizma izlučuje nepromijenjen, a djelomično se metabolizira i izlučuje kao amfetamin. Amfetamini se metaboliziraju deaminacijom, oksidacijom i hidroksilacijom. Izlučuju se urinom 8-24 sata nakon konzumacije.(4)



SLIKA 5. Amfetamin

Kokain

Kokain je prirodni alkaloid dobiven ekstrakcijom iz lišća biljke koka. Topljiv je u vodi. Obično se konzumira intravenski ili ušmrkavanjem, a ako je u obliku *cracka* onda pušenjem. Najjači je prirodni psihostimulans. Uzrokuje dugotrajne promjene neurokemijskog i neuroendokrinog sustava. Izaziva vrlo snažnu psihičku ovisnost. Djelovanjem usporava disanje i rad srca, uzrokuje vazokonstrikciju koronarnih krvnih žila, tahikardiju i hipertenziju. Neki pacijenti iskuse 'kokainske bube ' (*Magnan's sign*) osjećaj puzanja ispod kože (engl. *paraesthesia*) što rezultira nastajankom ogrebotina i ulceracija po koži uslijed češanja (11). Često se kombinira s drugim sredstvima ovisnosti poput heroina ili alkohola. Vrlo brzo se apsorbira putem nazalne i bukalne sluznice (ušmrkavanjem) i putem plućnih alveola (pušenjem). Testovima za kokain može se otkriti u urinu nakon 24-72 sata od zadnje konzumacije.



SLIKA 6. Kokain

Efedrin

Efedrin je psihostimulans koji je po svom djelovanju sličan amfetaminu, a njegovo nekontrolirano konzumiranje može dovesti do moždanog udara i impotencije. Zloupotreba efedrina može dovesti do brojnih neželjenih kratkotrajnih i dugotrajnih posljedica poput tremora, znojenja, tahikardije, hipertenzije, vrtoglavice, mučnine, razdražljivosti i osjećaja unutarnjeg nemira.(4)

1.2.4. Depresori SŽS-A (hipnotici)

Hipnotici uklanjaju anksioznost i uzrokuju smirenje, dovode do spavanja, smanjuju mišićni tonus te pokazuju antikonvulzivno djelovanje. Vežu se na kloridni kanal na kojem se nalazi i receptor GABA-A. Glavni predstavnici su barbiturati i benzodiazepini.(12)

Barbiturati

Derivati barbituratne kiseline mogu se konzumirati oralno, intravenski, rektalno i intramuskularno. Dobro su topljivi u lipidima staničnih membrana, što ukazuje na njihov brz farmakološki učinak. Depresivni učinak barbiturata ovisi o njihovoj dozi. U maloj količini izazivaju smirenje i imaju anksiolitički učinak, pri nešto većoj količini uzrokuju pospanost i spavanje, a kod još većih doza dovode do anestezije, kome i eventualne smrti. Smrt nastupa zbog paralize disanja i cirkulatornog kolapsa. Izazivaju razvoj psihičke i fizičke ovisnosti nakon duže primjene s vrlo teškim apstinencijskim simptomima (delirij i konvulzije) nakon prestanka njihova uzimanja. Metaboliziraju se u jetri procesima oksidacije i konjugacije, a metaboliti se izlučuju urinom. Svi sedativi i hipnotici mogu prijeći placentalnu barijeru za vrijeme trudnoće.(12)



SLIKA 7. Barbiturati

Benzodiazepini

Benzodiazepini su skupina lijekova s psihosedativnim djelovanjem. Glavni učinak im je uklanjanje anksioznosti (psihička napetost, osjećaj tjeskobe, strah). Skraćuju fazu uspavljivanja, tako da čovjek nakon njih prije zaspi, produžuju drugi stadij NREM spavanja i skraćuju REM spavanje. Ako se upotrebljavaju duže od tjedan dana, ti učinci se lagano gube i javlja se tolerancija na njihovo djelovanje. Izrazito su liposolubilni, pa se dobro apsorbiraju nakon oralne primjene. Mogu se aplicirati intravenozno i intramuskularno, ali je kod takve aplikacije apsorpcija sporija. Najvažnija značajka benzadiazepina je da, za razliku od barbiturata, i u velikim dozama vjerojatno ne uzrokuju smrt. (12)

1.2.5. Druga sredstva ovisnosti

Alkohol

Kada se govori o alkoholu kao sredstvu ovisnosti, misli se na etanol. Alkoholizam je najraširenija tip ovisnosti u svijetu. Izaziva psihičku ovisnost, a kod konzumacije velikih količina alkohola pojavljuje se i fizička ovisnost. Kod kroničnih alkoholičara javlja se niz psihijatrijskih i neuroloških poremećaja. U apstinenciji javlja se tahikardija, tremor, znojenje, poremećaj krvnog tlaka, a kod težih slučajeva čak grčenje i halucinacije.(4)

Inhalanti

Inhalanti su tvari koje se mogu udisati kao kemijske pare s ciljem izazivanja psihoaktivnog učinka. Udisanjem izazivaju osjećaj opijenosti i promjene stanja svijesti. Predstavnici ove skupine su isparavajuća otapala (poput ljepila, benzina, sredstava za čišćenje), aerosoli (dezodoransi, lakovi za kosu, boje u spreju...) i plinovi (kloroform, eter i dr.) (4)

TABLICA 1. Karakteristike pojedinih droga

Psiho-aktivna tvar	Trajanje akutnog učinka (sati)	Vrijeme polu-odstranjivanja	Pozitivan skrining urina	Trajanje psihotropnog	Prosječna doza pri zloupotrebi	Smrtonosna doza
Fenciklidin	4-6	1 h	2 tj.	do 1 mj	1-9 mg	1 mg/kg
Kokain	0,5	48-75 min	144 h	5-7 d	20-200 mg (intranazalno)	1-1,2 g
Kanabis	0,5-3	25-57 h	do 6 h	do 6 h	5-15 mg (THC)	
LSD	0,7-8	2,5 h	120 h	može trajati nekoliko dana	100-300µg/kg	0,2 mg/kg
Psilocibin	0,5-6		ne može se otkriti	12 h	20-100 gljiva	5-15 mg
Meskalin	4,6	6 h	ne može se otkriti	12 h	5 mg/kg	20 mg/kg
Morfin	4-5	2,3 h	48 h	do 6 h	2-20 mg	ovisi o toleranciji; 120 mg oralno; 30 mg im
Heroin	3-4	2-8 min	40 h	do 6 h	2,2 mg	ovisi o toleranciji
Amfetamin	promjenjivo	12 h	2-4 d	Deluzije mogu trajati mjesecima	100-1000 mg dnevno	ovisi o toleranciji

1.3. METODE ANALIZE SREDSTAVA OVISNOSTI

Kod analiziranja uzorka kod kojeg se sumnja na prisutnost droge rade se dvije vrste analiza: pretražne i potvrdne metode analize. Svrha pretražnih metoda je ustanoviti nalazi li se u ispitivanom uzorku neko sredstvo ovisnosti, odnosno droga, te dalje identificirati kojoj skupini droga pripada. Potvrdne metode temelje se na raznim kromatografskim tehnikama.

1.3.1. Pretražne metode

Ovakve metode mogu dati lažno pozitivan ili lažno negativan rezultat, najčešće zbog nedovoljne koncentracije droge u uzorku ili zbog prisutnosti neke tvari koja interferira s analizom. U pretražne metode spada određivanje fizikalnih svojstava, reakcije bojenja i tankoslojna kromatografija.

Probir sredstava ovisnosti započinje određivanjem fizikalnih svojstava. Analitičar tada radi vizualni pregled tvari te onda na osnovi različitih fizičkih obilježja može pretpostaviti o kojoj vrsti droge se radi. U obzir uzima oblik izgleda tvari, boju, miris, veličinu čestica itd.

Zatim slijede reakcije bojenja. To su prve kemijske analize koje se obavljaju nakon pregleda i vaganja. Za ovu vrstu reakcije potrebna je vrlo mala količina uzorka koji reagira s reagensom i daje karakteristično obojenje. Najčešći testovi koji se koriste su: Duquenois za produkte konoplje, Marquise za alkaloide opijuma, amfetamine i slično, Dille-Koppanyi za barbiturate.

Tankoslojna kromatografija je metoda separacije pojedinih kemijskih komponenti u smjesi. Izvodi se na način da se ispitivani uzorak, prethodno otopljen u pogodnom otapalu, nanese na kromatografsku pločicu i stavi u komoru za razvijanje u kojoj se nalazi određeni sustav otapala. Sastoji se od stacionarne faze koja je najčešće sastavljena od tankog sloja materijala za adsorpciju (silikagel, celuloza ili aluminijev oksid), pokretne faze, koja uz djelovanje kapilarnih sila nosi komponente uzorka koje se razdvajaju na temelju različitog afinititeta prema stacionarnoj i pokretnoj fazi. Tako razdvojene komponente mogu se vizualizirati UV lampom, pri određenim valnim duljinama. Ova metoda se koristi za provjeru prisutnosti droge u urinu.(4)

1.3.2. Potvrdne metode

Potvrdne metode analize zasnivaju se na primjeni instrumentalnih metoda, bilo kvantitativnih ili kvalitativnih. U svakodnevnoj upotrebi za identifikaciju sredstava ovisnosti u forenzičkoj praksi koriste se metode plinske i tekućinske kromatografije te infracrvena spektrofotometrija. Kromatografske metode uključuju analitičke tehnike, koje omogućuju odjeljivanje, identifikaciju i kvantitativnu analizu kemijskih sastojaka u uzorku. (13)

Plinska kromatografija sa spektrometrom masa (GC/MS) zlatni je standard u kvalitativnoj i kvantitativnoj forenzičkoj identifikaciji tvari, jer pozitivno identificira trenutačnu prisutnost određenih tvari u ispitivanom uzorku. U ovoj metodi objedinjuju se značajke plinske kromatografije koja je pogodna za odjeljivanje smjesa i kvantifikaciju sastojaka te spektrometra masa koji se koristi za kvalitativnu analizu i individualnu identifikaciju. (14)

Pokretna faza je plin (helij, dušik, argon, ugljični dioksid) koji mora biti kemijski inertan da ne bi interferirao s uzorkom, a nepokretna faza se može razlikovati. Ako je nepokretna faza tekućina onda se to naziva plinska razdjelna kromatografija (plin-tekuće), a ako je stacionarna faza čvrsta tvar onda je to plinska adsorpcijska kromatografija (plin-čvrsto). Ova metoda zasniva se na analizi plinovitih tvari ili tvari koje lako isparavaju na radnoj temperaturi kolone (do 300°C ili nešto više), a da pri tome ne dođe do njihove razgradnje. Uobičajeno se za razdvajanje komponenata iz smjese uzorka koriste kapilarne kolone vrlo malog promjera. Uzorak se priprema otapanjem najčešće u organskom otapalu i injektira u injektor u kojem dolazi do isparavanja tekućeg uzorka koji nošen plinom nosiocem prolazi kroz kolonu u kojoj dolazi do razdvajanja pojedinih komponenata uzorka. Razdvojene komponente uzorka dolaze na detektor gdje se identificiraju. Najčešće korišteni detektor je plameno-ionizacijski. Analiza odnosno identifikacija razdvojenih komponenata vrši se na temelju usporedbe vremena zadržavanja pojedine komponente, sa standardnim uzorkom koji se analizira pri istim uvjetima kao i ispitivani uzorak.(4) Detekcija analita iz uzorka očitava se kao pik odnosno vršak (engl. *peak*) na grafičkom prikazu detekcije u određenom retencijskom vremenu. Površina ispod pika proporcionalna je količini analita u uzorku. Spektrometrom masa dobiva se spektar masa

jedinstven za svaku tvar odnosno prikazuje relativnu zastupljenost nastalih fragmenata u ispitivanom spoju.(15)

Tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti, HPLC je oblik kromatografije na stupcu koja se koristi za separaciju komponenti iz smjese na osnovi kemijskih interakcija između tvari koja se analizira i stacionarne faze u stupcu. Razdvajaju se komponente slabo hlapljivih termički nestabilnih spojeva i ionskih spojeva te za razdvajanje spojeva na osnovi veličine njihovih molekula. Za razliku od plinske kromatografije, gdje je uzorak nošen kroz kolonu plinom nosiocem, u tekućinskoj kromatografiji visoke djelotvornosti uzorak prolazi kroz kolonu djelovanjem visokotlačne pumpe. Otopina uzorka injektira se u mobilnu fazu koja onda putuje kroz kolonu, koja je punjena stacionarnom fazom, pod visokim pritiskom. Vrijeme zadržavanja ovisi o prirodi tvari koja se analizira, stacionarnoj fazi i sastavu mobilne faze. Vrijeme u kojem se tvar eluira (dođe do kraja stupca) naziva se retencijsko vrijeme. (16)

Komponente se eluiraju s kolone različitim brzinama. Korištenje visokog tlaka smanjuje vrijeme zadržavanja komponenata u koloni, što poboljšava rezoluciju kromatografa. Detektor zatim detektira komponente koje izlaze iz stupca nakon eluiranja. Najčešće korišteni detektori su UV-VIS detektor i fluorescentni detektor. Kromatograf je grafički prikaz odaziva detektora, a sastoji se od niza simetričnih krivulja, odnosno pikova, koji nastaju nakon prolaska analita kroz kolonu i detektor. (17)

Infracrvena spektrofotometrija je tehnika koja se temelji na apsorpciji IR zračenja kemijskih veza, koje emitiraju molekule zahvaljujući svojim vibracijama. Apsorbiranjem infracrvenog zračenja molekulske vibracije se pobuđuju, pa molekule počinju jače vibrirati.(18). Sve molekulske vrste apsorbiraju IR zračenje osim slobodnih atoma. Svaka molekula ima karakteristične vibracije, koje ovise o čvrstoćama veze i masama dijelova molekula koje vibriraju. Jedna je od najspecifičnijih instrumentalnih metoda identifikacije. Omogućava detekciju funkcionalnih grupa i identifikaciju organskog spoja.(4)

2. CILJ RADA

Cilj ovog rada je opisati metode manipuliranja uzorkom urina prilikom uzimanja za toksikološke analize, utvrditi njihovu funkcionalnost te ustanoviti način prevencije zlouporabe.

3. MATERIJALI I METODE

Najčešći uzorak koji se ispituje u toksikološkim analizama je urin. Smatra se zlatnim standardom testiranja na droge zbog dobre spoznaje o metabolizmu droga i njihovom izlučivanju u mokraću. Uzorkovanje nije invazivno. Prikupljanje uzorka urina odvija se po posebno određenoj zakonskoj proceduri kojom je propisan način postupanja prilikom uzorkovanja, potrebna dokumentacija te uvjeti koje bi ovlaštene ustanove i osoblje trebali ispunjavati da bi mogli vršiti analizu navedenog uzorka. (19). Količina uzorka urina varira između 30-50 mL ovisno o postupku, prikuplja se u za to namijenjenu plastičnu, kemijski čistu i suhu posudu koja može sadržavati trakice za mjerenje pH mokraće, temperature i koncentracije urina da bi spriječili mogućnost manipulacije uzorkom prilikom analize na prisutnost droga. Uzorci moraju biti dostavljeni u posebnim vrećicama da bi se onemogućila bilo kakva manipulacija. Koncentracija droge u uzorku ovisi o načinu uzimanja droge, vremenu koje je proteklo od posljednje konzumacije droge te fiziološkom status osobe (metabolizam). Uzorak urina čuva se u hladnjaku na temperaturi od +4° C nekoliko dana do analize, a ako je uzorak potrebno čuvati više dana onda se pohranjuje u zamrzivač na temperaturu od -20° C. Uzeti uzorci čuvaju se 6 mjeseci od izvršene analize.

Uzorak urina se provjerava vizualnom provjerom (boja, talog, miris, mutnoća), provjerom topline uzorka da bi ustanovili svježinu urina, mjerenjem kreatinina zbog mogućnosti razrjeđenja. Uzorak urina testira se pretražnim testovima radi utvrđivanja prisutnosti droga, a ako je pretražni test pozitivan, rade se i potvrdne metode. Koncentracija droga i njihovih metabolita u uzorku urina je, za razliku od drugih bioloških uzoraka, viša kroz dulje vremensko razdoblje.

Manipulacija urinom je česta prilikom analize na prisutnost droga. Vrste manipulacije uzorkom urina koje se pronalaze u literaturi su:

1. Razrjeđivanje urina
2. Dodatci/ Razrjeđivači
3. Urin druge osobe
4. Sintetički urin
5. Detoksikacija

3.1 Razrjeđivanje urina

Razrjeđivanje urina, zbog svoje jednostavnosti, jedna je od najčešće korištenih metoda manipulacije uzorka mokraće. Razrijeđeni uzorak je onaj koji ima veći udio vode nego što je uobičajeno. Cilj ove metode je smanjenje udjela droge u uzorku. Laboratorijski testovi imaju određene granične točke (engl. *cut- off points*) pa čak i kada je otkrivena droga u uzorku, rezultat neće biti označen kao pozitivan zbog niske koncentracije ispitivane tvari.

Kandidati za testiranje na droge često nenamjerno razrijede vlastiti uzorak konzumacijom prevelikih količina tekućine prije testiranja. Međutim, često, ali namjerno, pokušava se razrijediti uzorak čistom vodom, primjerice iz vodokotlića ili slavine. To je razlog zašto većina laboratorija za testiranje na drogu u vodu za vodokotliće stavlja kuglice koje joj daju obojenje plavom bojom i/ili zatvara slavine. Razrjeđivanje uzorka se lako detektira zbog toga što će razrijeđeni urin imati prevelik udio vode (biti će proziran), nedovoljan udio minerala i vitamina koji se normalno nalaze u urinu. Najlakši način otkrivanja ovako manipuliranog uzorka je mjerenje koncentracije kreatinina u uzorku. Svaki uzorak u kojem je razina kreatinina manja od 20 mg/dL ili mu je specifična težina manja od 1.003 smatra se neispravnim. (4)

3.2. Dodatci/Razrjeđivači (Adulteranti)

Jedan od načina manipulacije urinom je dodavanje raznih sredstava koja mogu otežati analizu i pridonijeti prikrivanju potencijalno prisutnih droga u urinu. Najčešće korištena sredstva su iz kućne upotrebe kao što su:

1. OCTENA KISELINA čini mokraću kiselom
2. TABLETE SOLI povećavaju specifičnu težinu mokraće
3. KAPI ZA OČI maskiraju testiranje EMIT metodom
4. LIMUNSKA KISELINA čini mokraću kiselom
5. HIPOKLORATNI IZBJELJIVAČ
6. SREDSTVA ZA PRANJE čine mokraću lužnatom

Dodavanje navedenih razrjeđivača lako se detektira osnovnim testovima, kao što su određivanje pH, koncentracije kreatinina, temperature i specifične težine. Svojstva kapi za oči da uzrokuju lažno negativne rezultate testova na drogu, u fazi probiranja analize, problematična su jer se prisutnost sastojaka kapi za oči u mokraći ne može otkriti rutinskim testiranjem cjelovitosti uzorka ili rutinskom analizom urina. Sastojci kapi se mogu otkriti tekućinskom kromatografijom visoke djelotvornosti s UV detektorom na 262 nm.(4)

3.2.1. Komercijalni razrjeđivači droga

Osim sredstava iz kućne upotrebe postoje i komercijalni razrjeđivači droga, kao što su UrinAid (glutaraldehid), Stealth (koji sadrži peroksidazu i peroksid), Urine Luck (piridin klorokromat, PCC), i Klear (kalijev nitrit) dostupni putem interneta.

Klear dolazi u dvije mikroepruvete, koje sadrže 500 mg kristaliziranog bijelog praha koji se lako otapa u mokraći bez promjene boje i temperature. Može uspješno prikriti prisutnost tetrahidrokanabionola (THC) u urinu kod imunoesejskog testa i GC/MS potvrde, uzrokujući lažno negativan rezultat unatoč konzumiranju marihuane.

Urine Luck čiji je aktivni sastojak piridin klorokromat uzrokuje promjenu boje urina u tamno žutu, ali nedovoljno da bi izazvalo sumnju na manipulaciju uzorkom. Može uzrokovati smanjenje stope odgovora na sve droge u EMIT testovima. (20)

Stealth se sastoji od peroksidaze i peroksida. Ima učinak na sposobnost detektiranja pojedinih droga, uključujući opijate morfija (morfin i kodein). Reklamira se kao nemjerljiv testovima razrjeđenja. (21)

Takva sredstva teže je otkriti pogotovo ako su to oksidacijski razrjeđivači jer su ti oksidansi sposobni uništiti druge i njihove metabolite u urinu. Zbog takvih manipulacija uzorkom stvoren je novi pristup rješavanja tog problema, a to bi bila upotreba jedinstvenih oksidacijskih produkata nastalih reakcijom analita droge s oksidirajućim razrjeđivačima kao markera za praćenje zlouporabe droga.(22)

Za otkrivanje manipulacije urina razrjeđivačem Urine Luck koji sadrži piridin klorokromat (PCC) radi se test dodavanja 3% vodikovog peroksida u uzorak što uvjetuje promjenu boje uzorka u tamno smeđu. Razrjeđivači poput Kleara, koji sadrže nitrit osjetljivi su na test kalijevim permanganatom i 2N klorovodičnom kiselinom.

Urin kontaminiran nitritom oslobađa jod u pristunosti 2N klorovodične kiseline pa mijenja boju otopine kalijevog permanganata iz tamno ružičaste u bezbojnu s pjenušanjem. (20)

Razrjeđivači koji sadržavaju peroksidazu i peroksid poput Stealtha osjetljivi su na test s kromogenom. Ako je u uzorku urina prisutan Stealth, uzorak će promijeniti boju iz prozirne u smeđu. Ovakav kvalitativan test može se prilagoditi za testiranje spektrofotometrom ili autoanalizatorom.(23)

3.3. Urin druge osobe

Često korištena metoda manipuliranja uzorkom urina je podmetanje uzorka urina druge osobe. Osoba koju se testira na drogu zamoli nekog pouzdanog prijatelja ili člana obitelji, za kojeg je siguran/sigurna da ne konzumira nikakve droge, da urinira u za to predviđenu čašicu za uzorkovanje. Zatim prilikom testiranja odnosno vlastitog uzorkovanja podmetne taj 'čisti' urin i test na drogu bude negativan.

Današnji testovi su često aktivirani temperaturom. Svježi urin će imati tjelesnu temperaturu, za razliku od podmetnutog uzorka koji se zbog stajanja ohladio. Poznato je da ljudi zalijepe uzorak urina s unutarnje strane bedra kako bi unijeli uzorak na mjesto testiranja i održali ga na tjelesnoj temperaturi. Zbog tog pokušaja manipuliranja uzorkovanje se odvija pod nadzorom ovlaštene osobe.

Laboratorijski testovi mogu ponekad otkriti da uzorak nije od testirane osobe, primjerice u slučaju kada je muž zamijenio svoj uzorak s uzorkom urina svoje žene. Uzorak nije prošao na temperaturnom testu, a daljnji testovi su pokazali da je „on“ trudan.

3.4 Sintetički urin

Sintetički urin prodaje se u malim bočicama s kapaljkom, koje imaju indikator temperature i grijaći jastučić od željeznog oksida. U uputama je navedeno da bočicu treba staviti u mikrovalnu pećicu dok indikator temperature ne očita fizikalnu temperaturu. Aktivira se grijaći jastučić s željeznim oksidom, a bočicu i jastučić treba zalijepiti za unutarnju stranu bedra. U uputama se navodi da će uzorak ostati na fiziološkoj temperaturi i do nekoliko sati. Za vrijeme davanja uzorka urina, sintetički nadomjestak treba preliti u bočicu za uzorkovanje.

Ovakvi sintetički proizvodi su dizajnirani da se uspješno prikažu kao urin prilikom testiranja na droge. Vizualno izgledaju kao i prirodni urin te je nakon rutinske analize imaju i karakteristike normalnog, prirodnog urina. Koncentracija kreatinina, razina pH i specifična težina biti će u normalnom rasponu te neće odavati da je riječ o lažnom urinu.

Razlikovanja pravog od lažnog uzorka urina stvara poteškoće u laboratorijskoj analizi. Da bi se moglo sa sigurnošću reći da je riječ o sintetskom urinu traže se metaboliti koji će sigurno biti prisutni u prirodnom urinu, a u sintetskom neće.

Primjerice, 3-metilhistidin, normetanefrin, urobilin i mokraćna kiselina upotrebljeni su kao potencijalni marker valjanosti uzorka. (24) Zatim 3-metilhistidin je produkt katabolizma mišića i u urinu mora biti prisutan u rasponu koncentracija od 2.5-250 μg/mL. Normetanefrin je produkt razgradnje neurotransmitera metanefrina i očekuje se da bude prisutan u urinu u rasponu koncentracija od 0.5-50 ng/mL. Urobilin je produkt razgradnje hemoglobina čija se koncentracija očekuje u uzorku urina u rasponu od 5-560 μg/mL te je on zaslužan za žutu boju normalnog urina. Mokraćna kiselina je konačni oksidacijski produkt metabolizma purina te je očekivana koncentracija od 40–3450 μg/mL.(25)



SLIKA 8. Sintetički urin

3.5 Detoksikacija

Jedan od načina manipuliranja uzorka urina je korištenje sredstava za pročišćavanje ili detoksikaciju. Na prvi pogled izgledom se ne razlikuju od običnih biljnih energetskih napitaka. Upute korištenja nalaze se na poleđini boce. Najčešće se koriste za privremeno čišćenje mokraće od THC. Cijena im je i do 60 dolara po boci. Ovi napitci funkcioniraju tako da razrijede mokraću dok THC ne bude ni u tragovima, a vitamini i minerali koji su izgubljeni u procesu razrjeđivanja bit će nadomješteni da ne bi izazvali sumnju.

Detoxify Xxtraclean Herbal Cleanse, 'okus tropskog voća' i žarke crvene boje. Sadrži velike koncentracije vitamina A,C i D,B12 i cinka. Također sadrži i koprivu koja radi kao diuretik te voćni pektin koji potiče prolazak masti koje su zapele u tijelu. Prema putama nakon ispijanja napitka treba napuniti bocu vodom i popiti to nakon 15 minuta. Urinirati 3-4 puta prije testa na drogu. Mokraća je normalne boje nakon detoksikacije. Može uzrokovati mučninu i grčeve. Nakon testiranja na THC rezultat će biti slabo negativan što može navesti laboratorij da ponove pretragu.(26)



SLIKA 9. Detoxify Xxtraclean

Rescue Detox Blueberry Ice Instant Cleaning Energy prema uputama treba izbjegavati jelo 5 sati prije detoksikacije, nakon konzumiranja detox napitka dva puta napuniti bocu vodom te popiti to u roku od 30 minuta. Sadrži elektrolite natrij i kalij, vitamine B i C. Urinirati 3 puta prije testa na drogu. Može uzrokovati proljev. (27)



SLIKA 10. Rescue Detox Blueberry Ice Instant Cleaning Energy

Zbog boje napitka i urin će biti *neonske* boje koja će alarmirati laboratorij da se radi o nekakvoj manipulaciji uzorkom.

Stinger Detox 'The Buzz' Deep System Cleanser, prema uputama treba popiti 60-90 minuta prije testa nakon ispijanja napitka treba popiti litru vode te urinirati 3-4 puta prije testiranja.(28)



SLIKA 11 Stinger Detox

Neki od prirodnih načina detoksikacije je konzumiranje čaja i soka od brusnice. Brusnice djeluju kao diuretik i pročišćavaju bubrege, ali se nisu pokazale djelotvorne kod testiranja na drogu. Čajevi od mente, đumbira te zeleni čaj i Kleen čaj prirodno sadrže antioksidante. Da bi oni funkcionirali treba popiti velike količine čaja što nije zdravo i ponekad je teško izvedivo s obzirom na vrijeme testiranja.

Jedan od načina detoksikacije je konzumiranje aktivnog ugljena. Ljudi ponekad uzimaju ugljen danima ili čak tjednima da bi pokušali smanjiti udio metabolita droga u mokraći ako su konzumirali drogu dulje vrijeme. Nije dokazano da ovaj način djeluje.

4.REZULTATI

4.1 TESTOVI ZA OTKRIVANJE RAZRJEĐIVAČA DROGA I DROGA U URINU

Testovi za otkrivanje razrjeđivača droga i droga u urinu funkcioniraju po istome principu. U test čašicama promatra se prisutnost droge te razina određenih parametara koji nam ukazuju na korištenje razrjeđivača (rade na principu test trakica koje mijenjaju boju s obzirom na koncentraciju).

Najčešće korišteni testovi su :

1) MD Drug Screen Panel Test
2) Intect 7
3) Adultacheck 4 i 6
4) MASK Ultra Screen
5) Clia Waived Drug Test

4.1.1 MD Drug Screen Panel Test

MD Drug Screen Panel Test Čašica je potpuno integrirani, samostalni komplet za otkrivanje droga i njihovih metabolita u urinu. MD Drug Screen Panel test detektirati će određene droge: kokain, marihuanu, opijate, amfetamine, metamfetamine, *ecstasy*, oksikodon, benzadiazepine, barbiturate, metadon i PCP. Sadrži i traku za mjerenje temperature zbog provjere svježine uzorka te test trakicu za detektiranje razrjeđivača u uzorku. Predstavlja točnu alternativu laboratorijskim ispitivanjima. Rezultati testiranja su gotovi nakon 5 minuta, što štedi vrijeme i izbjegava se tipično 24-48- satno čekanje u većini laboratorija.(29)

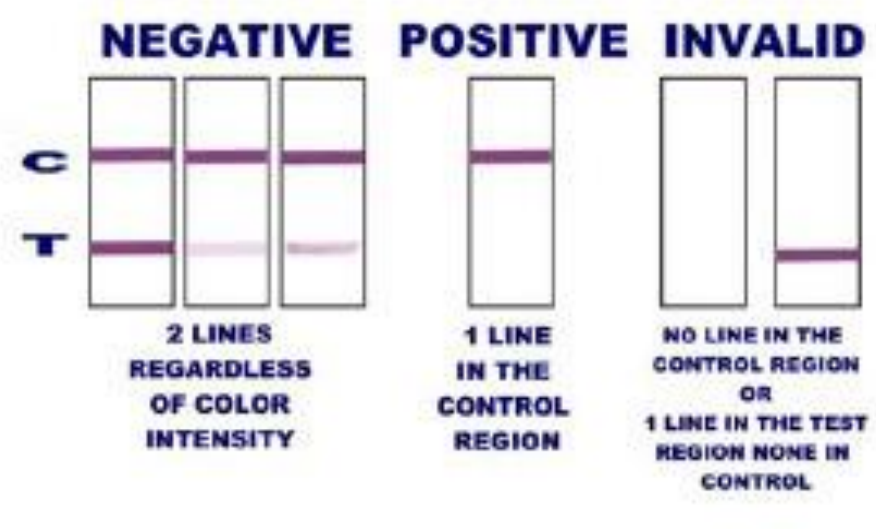
Postupak:

1.Uzorkovanje urina

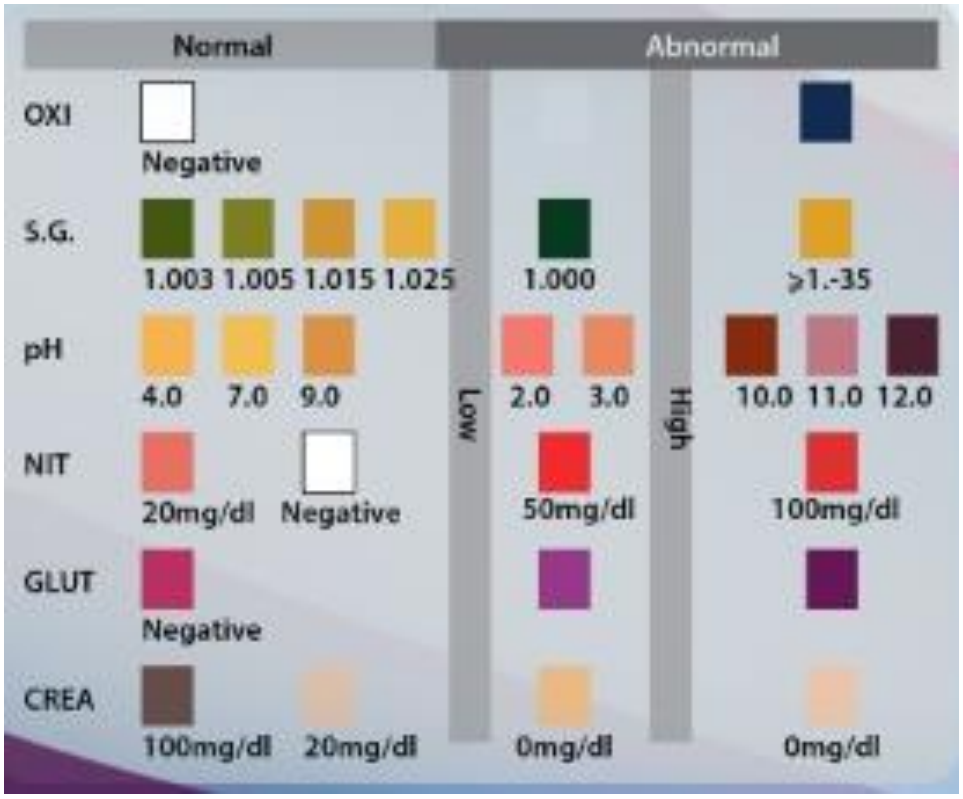
2. Provjeriti je li poklopac zategnut i je li temperatura u normalnom rasponu (osigurava nam da je uzorak svjež)

3. Uz pomoć grafikona boja odrediti prisutnost razrjeđivača u uzorku

4.Provjera i interpretiranje rezultata



SLIKA 12. Slika prikazuje način interpretiranja rezultata dobivenih primjenom MD Drug Screen Panel testa. Linija pored slova T ukazuje nam na negativan rezultat. Za očitavanje pozitivnog rezultata čeka se 5 minuta i ako nakon tog vremena nema linije pored slova T rezultat je pozitivan.



SLIKA 13. Slika prikazuje primjer MD Drug Screen Panel Test trakicu za otkrivanje razrjeđivača droga. (29)

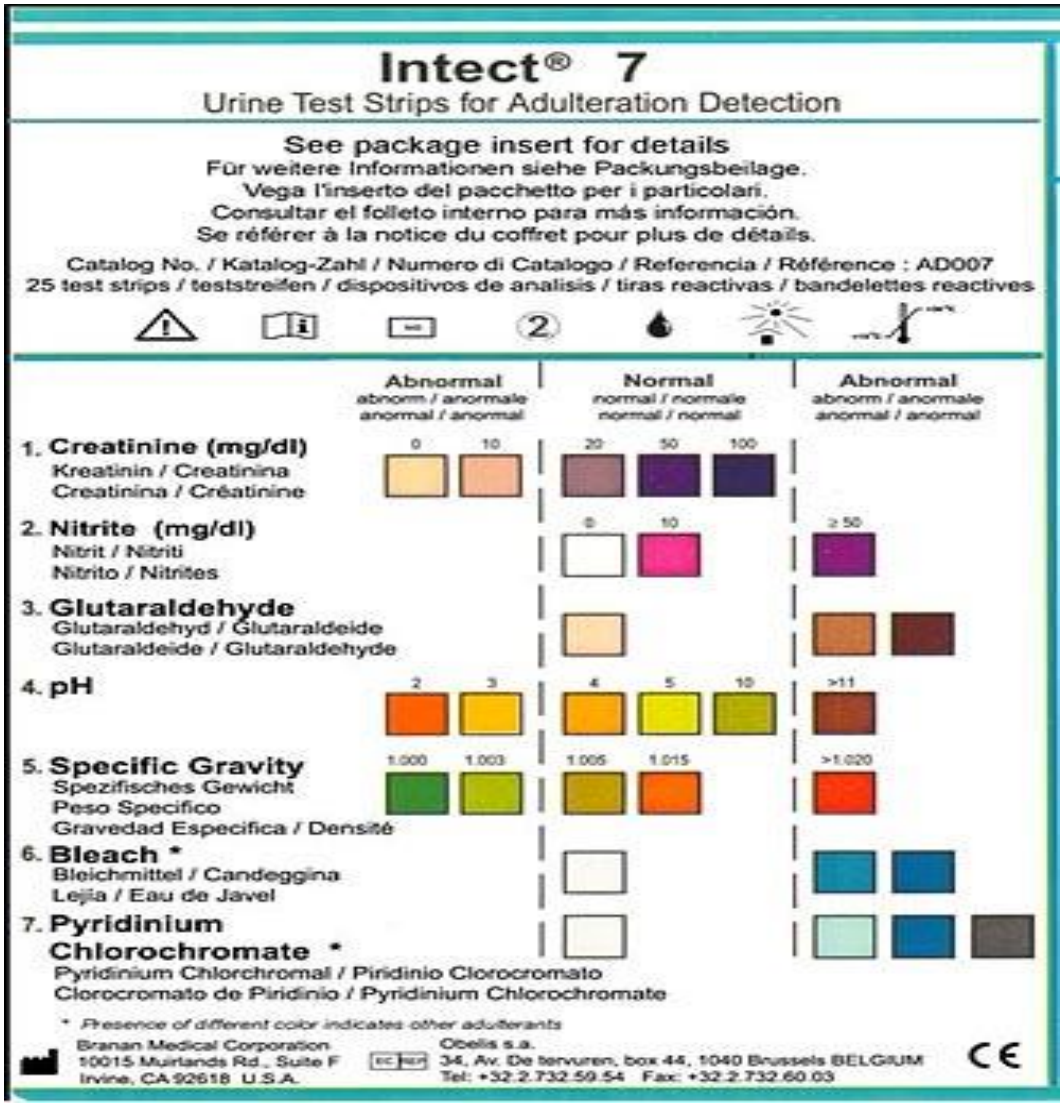
U uzorku se mjeri razina: oksidansa, kreatinina, nitrita, glutaraldehida, specifična težina ipH. Na slici 13 su prikazane referentne vrijednosti koncentracija i njihova odstupanja, avrijednosti su izražene različitim bojama. Prisutnost oksidansa je naznačena bijelom bojom koja ukazuje na negativnu vrijednost ili plavom bojom koja ukazuje na pozitivnu vrijednost. Vrijednosti specifične težine naznačena je s 1.000, 1.003, 1.005, 1.015, 1.025,>1.035 s rasponom boja od zelene do narančaste. Vrijednost pH naznačena je s 2.0,3.0, 4.0, 7.0, 9.0,10.0, 11.0,12.0 s rasponom boja od narančaste do tamno ljubičaste. Razina nitrita naznačena je s 0, 20, 50, 100 mg/dL s rasponom boja od bijele do crvene. Prisutnost glutaraldehida naznačena je s ružičastom bojom koja ukazuje na negativnu vrijednost ili s ljubičastom bojom koja ukazuje na pozitivnu vrijednost. Razina kreatinina naznačena je s 0, 20, 100 mg/dL s rasponom boja od svijetlo ružičaste do smeđe.



SLIKA 14. Slika prikazuje postupak korištenja i način interpretiranja rezultata MD Drug Screen Panel Testa. (29)

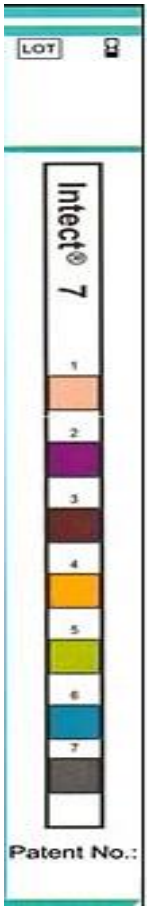
4.1.2.Intect 7

Intect 7 je vrsta test trakice za otkrivanje droga i razrjeđivača koja će utvrditi integritet ljudskog urina testiranjem na 7 različitih razrjeđivača (kreatin, nitrit, glutaraldehid, pH, specifična težina, izbjeljivač, piridinijev klorokromat). Test trakice su osmišljene da sveobuhvatno procjenjuju uzorak urina davatelja. Dokazuju samo prisutnost nečega, ali ne koncentraciju i razinu spojeva u uzorku. (30)



SLIKA 15. Slika prikazuje primjer Intect 7 test trakice s pripadajućim referentnim vrijednostima kao i s odstupanjima. (39) Vrijednosti su prikazane različitim bojama. Vrijednosti su podijeljene po kategorijama na abnormalno niske, normalne i abnormalno visoke.

Razina kreatinina označena je s 0, 10, 20, 50, 100 mg/dL s rasponom boja od svijetlo ružičaste do tamno ljubičaste (Slika 15). Razina nitrita označena je s 0,10, >50 mg/dL s rasponom boja od bijele do ljubičaste. Prisutnost glutaraldehida označena je svijetlo ružičastom bojom koja ukazuje na negativnu vrijednost ili smeđom bojom koja ukazuje na pozitivnu vrijednost. Razina pH naznačena je s 2, 3, 4, 5, 10, >11 s rasponom boja od narančaste do smeđe. Razina specifične težine označena je s 1.000, 1.003, 1.005, 1.015, >1.020 s rasponom boja od zelene do crvene. Prisutnost izbjeljivača označena je bijelom bojom, koja ukazuje na negativnu vrijednost, ili plavom bojom koja ukazuje na pozitivnu vrijednosti. Prisutnost piridinijevog klorokromata označena je bijelom bojom koja ukazuje na negativnu vrijednosti ili plavo-crnom bojom koja ukazuje na pozitivnu vrijednost.



SLIKA 16. Slika prikazuje rezultat dobiven primjenom Intect 7 test trakice.(39) Vrijednosti kreatinina, pH i specifična težina su ispod normalnih vrijednosti, razina nitrita i glutaraldehida, izbjeljivača i piridinjeva klorokromata su iznad normalnih vrijednosti..

4.1.3.Clia waived drug test

Clia Waived Drug Test je vrsta test čašice za otkrivanje 12 vrsta droga i razrjeđivača (Slika 17). Testira uzorak urina na prisutnost marihuane, kokaina, morfina, amfetamina, metamfetamina, barbiturata, benzadiazepina, ecstasyija, metadona, oksikodona, fenilciklidina, triciklika i na 3 razrjeđivača (kreatinin, oksidansi i specifična težina) u ljudskome urinu. Ovo je ujedno i kvalitativni test koji pokazuje preliminarno pozitivan ili negativan rezultat.(31)



SLIKA 17. Slika prikazuje Clia Waived test čašicu (40). C označava kontrolu, T označava test.



SLIKA 18. Slika prikazuje primjer rezultata dobiven primjenom Clia Waived Drug test čašice. (40) Linija pored T_1 i T_2 ukazuje na negativan rezultat testiranja na droge. Test trakica koja nam dokazuje prisutnost razrjeđivača prikazuje normalne vrijednosti zadanih parametara. Jasno je da je uzorak ispravan i da nije krivotvoren.

5. RASPRAVA

Testovi koji se koriste za otkrivanje droga, njihovih metabolita i razrjeđivača razlikuju se po svojim svojstvima i osjetljivosti.

Prema literaturi, procjena učinkovitosti testova za otkrivanje droga i razrjeđivača provedena je usporedbom triju različitih test trakica kojima je testiran uzorak urina u koji su dodana različita detoksikacijska sredstva i razrjeđivači. Protokol je bio jednak kod svih testova. Trakice su umočene u čašicu s uzorkom urina, odmah izvađene i potom obrisane da se odstrani višak urina. Rezultati na test trakicama su nakon određenog vremena uspoređeni s referentnom tablicom boja (41)

U uzorak urina s prethodno dodanim drogama poznatih koncentracija dodani su pojedinačno: Stealth, Urine Luck, Instant Clean ADD-IT-ive, i KLEAR. Stealth sadrži peroksidazu, Urine Luck sadrži PCC, Clean ADD-IT-ive sadrži glutaraldehid, a Klear sadrži nitrit. Dodani su i razrjeđivači: izbjeljivač, amonijak, destilirana voda i ocat. Korištene su Intect 7, Adultacheck 4 i Mask Ultra Screen test trakice.

Adultacheck 4 je ispravno detektirao prisutnost amonijaka, izbjeljivača i octa, ali nije u mogućnosti otkriti razrjeđenja vodom. Od detox sredstava otkrio je Klear. Ima ograničenu upotrebu s malog broja zadanih mjernih parametara. MASK Ultra Screen uspješno je detektirao prisutnost izbjeljivača i octa, ali nije otkrio razrjeđenje vodom i amonijakom. Za razliku od Adultacheck 4 uzroku otkriva i prisutnost oksidansa. Otkrio je prisutnost svih detoksikacijskih sredstava. Od testiranih trakica najosjetljivija se pokazala Intect 7 (Slika 16), koja je ispravno ukazala na prisutnost svih detoksikacijskih sredstava i razrjeđivača. Najjednostavnija je za korištenje i ima najširi raspon abnormalnih vrijednosti.(41)

Test trakice su najbrži i najjednostavniji način otkrivanja uzorka urina koji je krivotvoren tj. kojim je netko manipulirao. Smanjuju vrijeme čekanja rezultata, eliminiraju rukovanje bilo kakvim uzorkom urina, eliminiraju neovlašteno rukovanje davatelja urina, preveniraju mogućnost manipuliranja uzorkom, pružaju jednostavan pristup testiranju na licu mjesta te utvrđuju integritet ljudskog urina.

6. ZAKLJUČAK

1. Najčešći uzorak koji se ispituje u toksikološkim analizama je urin. Smatra se zlatnim standardom testiranja na droge zbog dobre spoznaje o metabolizmu droga i njihovom izlučivanju u mokraću. Koncentracija droga i njihovih metabolita u uzorku urina je, za razliku od drugih bioloških uzoraka, dulje vrijeme viša.

2. Manipulacija urinom je česta prilikom analize na prisutnost droga. Otežava analizu i pridonosi prikrivanju potencijalno prisutnih droga u urinu.

3. Test trakice su najbrži i najjednostavniji način otkrivanja manipuliranja uzorka urina. Smanjuju vrijeme čekanja rezultata, eliminiraju nepravilno rukovanje bilo kakvim uzorkom urina, eliminiraju neovlašteno rukovanje davatelja urina, preveniraju mogućnost manipuliranja uzorkom, pružaju jednostavan pristup testiranju na licu mjesta te utvrđuju integritet ljudskog urina.

7. LITERATURA

1. Droge i ovisnost : dostupno na: https://drogeiovisnosti.gov.hr/ovisnosti-i-vezane-teme/droge-i-ovisnost-992/osnovni-pojmovi/993
   Pristupljeno: 07.02.2019.
2. Ovisnost: dostupno na: (http://www.unizd.hr/portals/27/pdf/letak_ovisnost.pdf), pristupljeno : 07.02.2019.
3. Zakon o suzbijanju zlouporabe droga
4. Sutlović D. Osnove forenzične toksikologije, Split, 2011.
5. Braithwaite RA, Jarvie DR, Minty PSB, Simpson D, Widdop B ,Screening for drugs of abuse I.Opiates, amphetamines and cocaine, Ann Clin Biochem 1995; 32:123-53
6. Morfin. Dostupno na: (https://en.wikipedia.org/wiki/Morphine), pristupljeno: 12.02. 2019.
7. Cone EJ, Darwin WD, Rapid assay of cocaine, opiates and metabolites by gas chromatography- mass spectromery. J Cromatogr 1992;580:43-61
8. Heroin. Dostupno na :(https://drogeiovisnosti.gov.hr/djelokrug/ovisnosti-i-vezane-teme/droge-i-ovisnost/vrste-droga/heroin/1010), pristupljeno: 12.02.2019.
9. Alder TK, Fujimoto JM, Way EL, Baker EM, The metabolic fate of codein in man. J Pharm Exp Ther 1955;114:251-62
10. Ellenhorn MJ, Barceloux DG. Medical toxicology, New York ;Elsevier Sci Publ Comp, 1988
11. Dart, R.C. (ed). Medical Toxicology (Third Edition). Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, PA. 2004.1086-8
12. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Temeljna i klinička farmakologija, 11. izdanje, godina, izdavač?
13. Kromatografija Dostupno na:https://hr.wikipedia.org/wiki/Kromatografija) pristupljeno: 27.02.2019
14. Gas cromatography and mass spectrometry Dostupno na: (https://en.wikipedia.org/wiki/Gas_chromatography%E2%80%93mass_spectrometry9 , pristupljeno: 27.02.2019.

15. GC/MS Analysis.
Dostupno na:(http://www.scientific.org/tutorials/articles/gcms.html,) pristupljeno: 27.02.2019.
16. Plinska kromatografija visoke djelotvornosti Dostupno na: (https://hr.wikipedia.org/wiki/Teku%C4%87inska_kromatografija_visoke_djelotvornosti), pristupljeno: 02.03.2019.
17. High pressure liquid cromatograhy.
Dostupno na :(https://laboratoryinfo.com/hplc/), pristupljeno: 04.03.2019.
18. Infracrveno zračenje.
Dostupno na : (https://hr.wikipedia.org/wiki/Infracrveno_zra%C4%8Denje), pristupljeno: 04.03.2019.
19. Pravilnik o uvjetima i načinu uzimanja krvi i urina od okrivljenika. Dostupno na: (http://www.propisi.hr/print.php?id=129), pristupljeno: 27.03.2019.
20. Dasgupta A1, Wahed A, Wells A. Rapid spot tests for detecting the presence of adulterants in urine specimens submitted for drug testing. Am J Clin Pathol. 2002 Feb;117(2):325-9.
21. Cody JT, Valtier S, Kuhlman J. Analysis of morphine and codeine in samples adulterated with Stealth. J Anal Toxicol. 2001;25(7):572-5.
22. Fu S. Adulterants in Urine Drug Testing. Adv Clin Chem. 2016; 2016.05.003. Epub 2016.
23. Valtier S, Cody JT. A procedure for the detection of Stealth adulterant in urine samples. Clin Lab Sci. 2002.;15(2):111-5.)
24. .Goggin MM, Tann C-M, Miller A, Nguyen A, Janis GC. Catching Fakes: New Markers of Urine Sample Validity and Invalidity. J Anal Toxicol 2017; 41 (2):121–6,
25. Bouatra S., Aziat F., Mandal R.,Guo AC.,Wilson MR. The human urine metabolom.() PLoS One 2013, 8,e73076
26. Xxtra clean Detox
Dostupno na :(https://www.ncsm.nl/english/health/detox/detoxify-xxtra-clean), pristupljeno: 11.04.2019.
27. Rescue Detox. Dostupno na :https://www.ncsm.nl/english/health/detox/rescue-detox-ice-drink), pristupljeno:11.04.2019.

28. Stinger Detox Dostupno na:https://www.stingerdetox.com/faq/) pristupljeno: 11.04.2019.
29. MD Drug Screen. Dostupno na: https://www.medicaldisposables.us/10-panel-drug-test-cup-adulterants-p/mdc-10ad.htm pristupljeno: 26.06.2019.
30. Urine Check 7. Dostupno na: https://www.buyatestkit.com/products/drug-adulteration-test-strip/ pristupljeno: 26.06.2019.
31. Clia Waived Drug Test Dostupno na: https://drugtestkitusa.com/products/12-panel-drug-test-cup-clia-waived-adulterants, pristupljeno: 26.06.2019.
32. Morfin. dostupno na: https://bnnkgarut.files.wordpress.com/2012/08/morphine_sulfate2.jpg, pristupljeno: 28.05.2019.
33. Herion. dostupno na: https://cdn.abclocal.go.com/content/wtvd/images/cms/automation/images/1157307_1280x720.jpg pristupljeno: 28.05.2019.
34. Metadon. dostupno na: https://rising.globalvoices.org/files/2009/10/metadon-300x225.jpg ; pristupljeno: 28.05.2019.
35. Kanabis dostupno na: https://hightimes.com/wp-content/uploads/2017/05/Home-Testing-THC-Potency.jpg pristupljeno: 28.05.2019.
36. Amfetamini. dostupno na: https://www.therecover.com/wp-content/uploads/2017/12/adderall.jpg, pristupljeno: 29.06.2019.
37. Kokain. dostupno na: https://metrouk2.files.wordpress.com/2016/07/d2048r.jpg?quality=80&strip=all&strip=all, pristupljeno:29.06.2019.
38. Barbiturati. dostupno na: https://www.sfrc.net/wp-content/uploads/2016/01/Barbiturates.jpg pristupljeno: 28.05.2019., pristupljeno :30.06.2019.
39. Intect 7. Dostupno na: http://www.micro-distributing.com/prod_intect7.cfm, pristupljeno: 30.06.2019.
40. Clia Waived Drug Test. Dostupno na:

https://www.drugtestingforless.com/12_Panel_Drug_Test/CW1225AD.html, pristupljeno: 30.06.2019.

41. Peace MR, Tarnai LD. Performance evaluation of three on-site adulterant detection devices for urine specimens. J Anal Toxicol. 2002 ;26(7):464-70.

8. SAŽETAK

8.1. SAŽETAK

Uvod: Ovisnost je psihičko, a ponekad i tjelesno stanje koje nastaje međudjelovanjem živog organizma i sredstva ovisnosti. Sredstva ovisnosti, odnosno droge prirodne su ili sintetičke tvari sa psihoaktivnim djelovanjem koje se zloupotrebljavaju zbog osjećaja ugode što vodi ka ponovljenom uzimanju koje u jednom trenutku izmakne kontroli. Najčešći uzorak koji se ispituje u toksikološkim analizama je urin. Smatra se zlatnim standardom testiranja na droge zbog dobre spoznaje o metabolizmu droga i njihovom izlučivanju u mokraću.

Cilj: Cilj ovog rada je opisati metode manipuliranja uzorkom urina za toksikološke analize, utvrditi njihovu funkcionalnost te ustanoviti način prevencije zlouporabe.

Materijali i metode: Uzorak urina koristi se kod testiranja na droga. Postoji razni načini manipulacije uzorkom (razrjeđenje urina, urin druge osobe, sintetički urin, dodavanje razrjeđivača, korištenje sredstava za detoksikaciju). Svaki od navedenih načina je opisan, utvrđena je njegova funkcionalnost u svrhe krivotvorenja uzorka urina.

Zaključak: Usporedbom rezultata osjetljivosti test trakica najosjetljivijom je proglašen Intect 7. Test trakice su jednostavan, brz i pouzdan detektor krivotvorenih urina.

Ključne riječi: ovisnost, sredstva ovisnosti, urin, manipulacija urinom, test trakice

8.2. ABSTRACT

Introduction:

Addiction is a psychological and sometimes physical condition that arises through the interaction of a living organism and addictive substances. Addictive, drugs are natural or synthetic substances with psychoactive effects that are abused for a sense of pleasure leading to repeated taking that gets put of control. The most common sample tested in toxicological analysis is urine. It is considered as a gold standard for drug testing due to good knowledge of drug metabolism and urinary excretion.

Objective: The aim of this project is to describe the methods of manipulating the urine sample for toxicological analysis, in order to determine their functionality and to establish a way of preventing misuse.

Materials and methods: A urine sample is used for drug testing. There are various ways of manipulating the sample (diluting the urine, presenting other persons'urine , synthetic urine, adding diluents, using detoxifying agents). Each of these methods has been described, their functionality has been established.

Conclusion: By comparing the sensitivity of the drug test strips, the most sensitive was the Intect 7 test strip. Test strips are a simple, fast and reliable detector of counterfeit urine.

Key words: addiction, drugs, urine, urine manipulation, drug tests strips

9. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Ivana Krstulović

Datum rođenja: 24. studenog 1997.

Mjesto rođenja: Split, Republika Hrvatska

OBRAZOVANJE

2016.-2019. Sveučilište u Splitu, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija, smjer Medicinsko laboratorijska dijagnostika

2012.-2016. IV. Gimnazija Marko Marulić, Split, Republika Hrvatska

2005. -2012. Osnovna škola Bol, Split, Republika Hrvatska

POSEBNE VJEŠTINE I KOMPETENCIJE

Poznavanje svih računalnih programa, MS Office, Internet.

Poznavanje engleskog jezika u govoru i pismu.