

به خطر افتادن سلامت عمومی با عرضه اینترنتی داروها و مکمل ها

شاید تا کنون تجربه کرده باشید که پزشکان گاهی اوقات از بیماران می‌خواهند قبل از آزمایش و نمونه‌گیری مصرف داروها یا حتی مکمل‌ها را قطع نمایند. علت این است که عوامل مختلفی از جمله داروها-مکمل‌ها، تغذیه و رژیم غذایی، ورزش، عوامل بیولوژیک، عادت‌ها و مصرف برخی مواد می‌توانند بر دقت و نتیجه آزمایش‌های خون و سایر مایعات بیولوژیک بدن تأثیر بگذارند.

اگر این مهم مورد توجه قرار نگیرد، ممکن است پزشک تشخیصی نادرست بدهد، داروی اشتباه تجویز کند، بیمار تحت اقدامات پزشکی غیر ضروری قرار بگیرد، برای بیمار بار حقوقی و قانونی ایجاد و یا با خسارات مالی و جانی زیادی همراه شود.

تداخل (Interference) یعنی وجود یک ماده در نمونه مورد آزمایش که نتیجه اندازه‌گیری آنالیت دیگری را به طور کاذب تغییر دهد. تداخل به انواع برون‌زا (Exogenous) و درون‌زا (Endogenous) طبقه‌بندی می‌شود. تداخل درون‌زا مربوط به وجود موادی است که ذاتاً در نمونه خود بیمار وجود دارند. تداخل برون‌زا مربوط به وجود موادی است که در حالت طبیعی در نمونه بیمار وجود ندارند و به طریقی به نمونه اضافه شده‌اند. تداخل مربوط به مصرف داروها و مکمل‌ها از نوع تداخل برون‌زا است.

مقالات وزین متعددی هم توسط همکاران متخصص علوم آزمایشگاهی و هم داروسازان در این زمینه به رشته تحریر درآمده است ولی هدف نوشتار حاضر ذکر چند مثال جهت هشدار به مراجع قضایی، قانونگذاری و اجرایی کشور در خصوص فروش اینترنتی داروها-مکمل‌ها و تأثیر آنها بر نتایج آزمایشگاهی بدون دادن آگاهی لازم به مصرف‌کننده است.

۱- مکمل‌ها

بیوتین (ویتامین B7): اثبات شده مصرف بیوتین می‌تواند تأثیر به‌سزایی بر سلامت مو، پوست و ناخن افراد داشته باشد. مصرف روزانه توصیه شده برای بزرگسالان ۳۰ میکروگرم است، اما بسیاری از مکمل‌های بیوتین که به دلایل زیبایی عرضه می‌شوند، حاوی دزهای بالاتری می‌باشند. این مکمل به تنهایی و یا در ترکیب با بسیاری مولتی‌ویتامین‌ها وجود دارد. در سال ۱۳۹۸، سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) هشدار جدی از تأثیر بیوتین بر تست‌های آزمایشگاهی مطرح نمود. این سازمان این‌گونه اعلام نمود که بیوتین می‌تواند به طور کاذب سبب کاهش مقدار تروپونین (بیومارکر تشخیصی در حملات قلبی) شود. مرگ یک بیمار، که مصرف دوز بالای بیوتین منجر به نتیجه منفی کاذب در آزمایش شده بود، گزارش شده است.

- <https://www.fda.gov/medical-devices/in-vitro-diagnostics/biotin-interference-troponin-lab-tests-assays-subject-biotin-interference>

البته بیوتین غیر از تروپونین با آزمون های دیگر مانند آزمایش های تیرویدی (TSH^{*}، T4 و T3) و هورمون های پاراتیروئید، پرولاکتین، تستوسترون و کورتیزول تداخل داشته و سبب بروز نتایج مثبت و منفی کاذب در این آزمون ها می شود.

- Li D, Ferguson A, Cervinski MA, Lynch KL, Kyle PB. AACC guidance document on biotin interference in laboratory tests. [Epub] J Appl Lab Med. January 13, 2020; doi:10.1373/10.1093/jalm/jfz010.
- Fan John, Pudek Morris, Mattman Andre, Dahl Marshall, Wong Sophia. When vitamin supplementation leads to harm: The growing popularity of biotin and its impact on laboratory testing. British Columbia Medical Journal. 2019; 61(3):66-71.

در جدول ۱ فهرستی از مکمل ها و تأثیر آنها بر نتایج آزمایشگاهی آمده است.

جدول ۱- تداخل برخی مکمل ها با نتایج آزمایشگاهی

نام مکمل	اثر و نوع آزمون
پیریدوکسین (ویتامین B6)	نتیجه مثبت کاذب برای متادون و اپیوئیدها افزایش سطح سرمی AST [*] و اوروبیلینوژن کاهش سطح سرمی اسید فولیک
اسید فولیک (ویتامین B9)	کاهش سطح سرمی ویتامین های گروه B B1 (Thiamin) · B2 (Riboflavin) · B3 (Niacin) · B5 (Pantothenic Acid) · B6 (Pyridoxine) · B7 (Biotin) · B12 (Cobalamin)
سولفات آهن	ایجاد اشکال در ردیابی خون مخفی در مدفوع
جلبک دریایی قهوه ای (Kelp)	تغییر در آزمون های تیرویدی (T4، TSH [*] و T3)
ویتامین C	ممانعت از اندازه گیری بیلی روبین و اورات

- Silva RS, Domingueti CP, Tinoco MS, Veloso JC, Pereira ML, Baldoni AO, et al. Interference of medicines in laboratory exams. J Bras Patol Med Lab [Internet]. 2021; 57:e2672021. doi:10.5935/1676-2444.20210014.
- Smyth PPA. Iodine, Seaweed, and the Thyroid. Eur Thyroid J. 2021; 10(2):101-108. doi:10.1159/000512971.
- Clark CD, Bassett B, Burge MR. Effects of kelp supplementation on thyroid function in euthyroid subjects. Endocr Pract. 2003; 9(5):363-369. doi:10.4158/EP.9.5.363.
- Flávia Martinello, Edson Luiz da Silva. Ascorbic acid interference in the measurement of serum biochemical parameters: In vivo and in vitro studies. Clinical Biochemistry. 2006; 39(4):396-403. doi:10.1016/j.clinbiochem.2005.11.011.

۲- داروها و آزمون های تشخیص اعتیاد: آزمایش مثبت کاذب اعتیاد یعنی فرد اعتیاد و سوء مصرف مواد

ندارد ولی به دلیل مصرف دارو قبل از انجام آزمایش اعتیاد، نتیجه آزمایش مثبت شده و فرد به سوء مصرف مواد مخدر متهم می شود. عواقب آزمایش مثبت کاذب اعتیاد بر زندگی فرد ممکن است بسیار شدید و با آثار حقوقی، خانوادگی و روحی-روانی (مانند آزمایش عدم اعتیاد در بدو استخدام، آزمایش قبل از ازدواج یا بعد از ازدواج در موارد مشکوک به سوء مصرف مواد، تمدید گواهی نامه، حوادث رانندگی و) همراه باشد. در جدول ۲ به برخی

از این داروها اشاره شده است. فهرست بسیار زیادی از این داروها وجود دارد ولی نگارنده فقط به داروهایی اشاره کرده است که به طور معمول مورد استفاده قرار می گیرند.

جدول ۲- داروهایی که باعث مثبت شدن کاذب در آزمون های ادراری تشخیص اعتیاد می شوند.

نام دارو	نام ماده مخدر
امپرازول، نپروکسن، ایبوپروفن، روغن شاهدانه (مکمل)	حشیش و کانابینوئیدها
رانیتیدین، بوپروپیون، آمانتادین، متفورمین، فلوکستین	شیشه، آمفتامین ها و مت آمفتامین ها
کینولون ها مثل سیپروفلوکساسین، وراپامیل	کدین، مرفین و اپیوئیدها
دکسترومتورفان، دیفن هیدرامین، ایبوپروفن	فن سیکلیدین
آمی تریپتیلین، دپلتیازم، فلوکستین، سرتالین	ال اس دی
دکسترومتورفان	کدین، مرفین و اپیوئیدها

- Algren DA, Christian MR. Buyer Beware: Pitfalls in Toxicology Laboratory Testing. *Mo Med*. 2015; 112(3):206-210.
- Schwebach A, Ball J. Urine drug screening: Minimizing false-positives and false-negatives to optimize patient care. *US Pharm*. 2016; 41(8):26-30.
- Silva RS, Domingueti CP, Tinoco MS, Veloso JC, Pereira ML, Baldoni AO, et al. Interference of medicines in laboratory exams. *J Bras Patol Med Lab [Internet]*. 2021; 57:e2672021. doi.:10.5935/1676-2444.20210014.

۳- اثر داروهای گیاهی بر نتایج آزمایشگاهی: بر اساس یک باور غلط بسیاری از افراد داروهای گیاهی را فاقد عوارض، تداخل با سایر داروها و یا تأثیر بر نتایج آزمایشگاهی می دانند ولی باید ذکر شود که داروهای گیاهی با سه مکانیزم، اثر مستقیم بر آزمون، به طور فیزیولوژیک و یا از طریق آلودگی هایی که با خود به همراه دارند بر نتایج آزمایشگاهی تأثیر می گذارند. در جدول ۳ به فهرستی از داروهای گیاهی و اثر آنها بر نتایج آزمایشگاهی اشاره شده است.

جدول ۳- برخی از گیاهان که سبب تداخل در نتایج آزمایشگاهی می شوند.

نام گیاه	اثر و نوع آزمون
سیر	طولانی تر شدن آزمایش های انعقاد خون
آناناس (مکمل در مشکلات گوارشی، التهابی و بهبود زخم)	طولانی تر شدن آزمایش های انعقاد خون
زنجبیل	کاهش قند خون و هموگلوبین A1C
شیرین بیان	سودوهیپراللدوسترونیسیم و هیپوکالمی
ریواس (مکمل در سندرم متابولیک)	کاهش آمیلاز و لیپاز (اشکال در تشخیص پانکراتیت حاد)
علف چای (نام علمی: <i>Hypericum perforatum</i>)	کاهش سطح سرمی وارفارین، دیگوکسین و تئوفیلین (داروهایی که نیاز به مانیتورینگ دارند)

- Almeida, G F de; Silva, D C; Pedroso, R dos S. Medicinal plants and laboratory tests: Interference in results. *Research, Society and Development*. 2022; 11(6):e59511629419. DOI: 10.33448/rsd-v11i6.29419.
- Rama Narsimha Reddy A, et al. Effect of *Allium sativum* (Garlic) extract on blood coagulation and fibrinolysis. *Adv Pharmacol Clin Trials*. 2017; 2(1):000120.

- Badar S, Azarkan M, Mekawy AH, Akhter J, Pillai K, El Mahyaoui R, Ke K, Cavanaugh L, Morris DL. Comparison of proteolytic, cytotoxic and anticoagulant properties of chromatographically fractionated bromelain to unfractionated bromelain. *Am J Transl Res.* 2021; 13(5):4309-4321.
- Khandouzi N, Shidfar F, Rajab A, Rahideh T, Hosseini P, Mir Taheri M. The effects of ginger on fasting blood sugar, hemoglobin a1c, apolipoprotein B, apolipoprotein a-I and malondialdehyde in type 2 diabetic patients. *Iran J Pharm Res.* 2015; 14(1):131-40.
- Smedegaard SB, Svart MV. Licorice induced pseudohyperaldosteronism, severe hypertension, and long QT. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2019; 2019:19-0109. doi:10.1530/EDM-19-0109.
- Chen J, Jiang X, Zhu C, Yang L, Liu M, Zhu M, Wu C. Exploration of Q-Marker of rhubarb based on intelligent data processing techniques and the AUC pooled method. *Front Pharmacol.* 2022; 13:865066. doi:10.3389/fphar.2022.865066.
- Paolo M. Biffignandi, Anna Rita Bilia. The growing knowledge of St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.) drug interactions and their clinical significance. *Current Therapeutic Research.* 2000; 61(7):389-394. doi:10.1016/S0011-393X(00)80021-1.

۴- داروها و تداخل با نتایج آزمایشگاهی

داروهای مختلفی توان تغییر در پاسخ های آزمایشگاهی را دارند و اگر مصرف آنها قبل از آزمایش خون با نظر پزشک یا داروساز نباشد و یا اگر در آزمایشگاه در مورد آنها پرسش نشود، همان طور که گفته شد می تواند باعث تشخیص نادرست، تجویز اشتباه دارو و یا خسارات مالی و جانی شود. جدول ۴ نشان دهنده برخی از این داروها و تأثیر آنها بر نتایج آزمایشگاهی است.

جدول ۴- داروهایی که سبب تغییر در نتایج آزمایشگاهی می شوند.

نام دارو	اثر و نوع آزمون
کاپتوپریل	پاسخ مثبت کاذب استن ادرار و ANA*
اسپیرینولاکتون	افزایش کاذب دیگوکسین سرم
متیل دوپا	افزایش کاذب کاته کل آمین ها
نیفدیپین	پاسخ مثبت کاذب کومز مستقیم و ANA*
داکسی سایکلین، اریترومايسين	افزایش کاذب کاته کل آمین های ادرار
نیتروفورانتویین، بنزاتین پنی سیلین	افزایش کاذب قند ادرار
کوتریموکسازول	افزایش کاذب کراتینین و متوترکسات سرم
والپروئیک اسید	پاسخ مثبت کاذب کتون های ادرار
کاربامازپین	پاسخ منفی کاذب hCG*
سفالکسین، هیدرالازین، کلونیدین، متیل دوپا	ایجاد پاسخ مثبت کاذب کومز مستقیم
کلرپرومازین	پاسخ مثبت کاذب فنیل کتون اوری و بیلی روبین ادرار
کلرپرومازین، تیوریدازین، پرومتازین	پاسخ مثبت و منفی کاذب hCG*
استامینوفن	افزایش کاذب اسید اوریک و کاهش کاذب قند خون

- Silva RS, Domingueti CP, Tinoco MS, Veloso JC, Pereira ML, Baldoni AO, et al. Interference of medicines in laboratory exams. *J Bras Patol Med Lab* [Internet]. 2021; 57:e2672021. doi:10.5935/1676-2444.20210014.
- *Abbreviations: ANA: Antinuclear Antibody; AST: Aspartate Aminotransferase; hCG: Human Chorionic Gonadotropin; TSH: Thyroid Stimulating Hormone.

در پایان جهت اطلاعات بیشتر به چند تارنمای گزارش تداخل دارو-مکمل با نتایج آزمایشگاهی اشاره می شود (جدول ۵).

جدول ۵-برخی پایگاه های گزارش تداخل دارو-مکمل با نتایج آزمایشگاهی

Database	Web address	Accessed
AACC Effects on Clinical Laboratory Tests (John Wiley and Sons, Inc., on behalf of the American Association for Clinical Chemistry)	https://clinfo.wiley.com/aaccweb/aacc/login	Feb 3 rd 2023
First DataBank MedKnowledge Database. Hearst Health Network	https://www.fdbhealth.com/solutions/medknowledge-drug-database	Feb 3 rd 2023
Dailymed database (The National Library of Medicine (NLM), a National Institutes of Health (NIH) institute)	https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/	Feb 3 rd 2023
Exeter Clinical Laboratory. Blood Sciences department at the Royal Devon & Exeter NHS Foundation Trust, UK.	https://www.exeterlaboratory.com/blood-sciences/	Feb 3 rd 2023
Drug effects in clinical chemistry (the Swedish Society for Clinical Chemistry in collaboration with the National Corporation of Pharmacies)	https://www.tryding.se/	Feb 3 rd 2023
Multirec (Multirec Ltd, Turku, Finland)	https://www.multirec.fi/products/mr-dle/	Feb 3 rd 2023

- Katanić J, Stanimirov B, Sekeruš V, Đanić M, Pavlović N, Mikov M, Stankov K. Drug interference with biochemical laboratory tests. *Biochem Med (Zagreb)*. 2023; 33(2):020601. doi:10.11613/BM.2023.020601.

نتیجه گیری: با نگاهی گذرا به این نوشتار دیده می شود موضوع تداخل دارو-مکمل ها بسیار مهم بوده و می طلبد غیر از داروهای نسخه ای، داروهای OTC، داروهای گیاهی و حتی مکمل های بسیار پرمصرف و عادی نیز از منظر داشتن تداخل احتمالی در نتایج آزمایشگاهی مورد بررسی و مذاقه قرار گیرند. به راستی چه کسی باید پاسخ گوی یک آزمون مثبت یا منفی کاذب hCG در یک خانم متأهل و یا یک خانم مجرد باشد؟ یا در موارد مثبت کاذب آزمون اعتیاد، چه کسی مسئول جبران آثار حقوقی و روحی-روانی اولیه چنین آزمونی است؟ در مواردی که همکاران محترم پزشک اقدام به درمان بر اساس یک آزمون مثبت یا منفی کاذب می کنند، چه کسی باید پاسخگویی به خطر افتادن جان بیمار و یا هزینه های اضافه تحمیل شده به بیمار باشد؟

متأسفانه در سال های اخیر شاهد بروز نتولیبیراليسم در حوزه سلامت به طور عام و زیرحوزه دارو به طور خاص هستیم. این دیدگاه سبب شده است که نهادها و سازمان های مختلف (حتی شورای رقابت) به کم رنگ کردن

نقش گروه پزشکی در ارائه صحیح خدمات سلامت پرداخته و هر از گاهی با صدور مصوبه جدید، تغییر آیین نامه های قبلی یا صدور آیین نامه جدید، صدور حکم قضایی یا تصویب قوانین جدید به طور مثال به حذف حریم داروخانه ها، عدم لزوم تأسیس داروخانه توسط دکتر داروساز، فروش اینترنتی داروها، تأسیس داروخانه های زنجیره ای و حذف داروخانه های کوچک به اسم ایجاد ظرفیت برای فارغ التحصیلان جدید، ارائه بهتر خدمات و دسترسی به دارو، نبود دکتر داروساز در مناطق محروم، و بپردازند. مهمترین نکته این است که نتولیرالیسم در حوزه سلامت توقف نداشته و آنچه امروز در زیرحوزه دارو به وجود آمده به زودی تمام گروه های پزشکی و زیرحوزه های تشخیص و بالین را نیز دربر خواهد گرفت. این مقوله خود نوشتاری دیگر را می طلبد که شاید وقتی دیگر به آن پرداخته شود.

دکتر سید حسام الدین تفرشی

عضو هیأت علمی انستیتو پاستور ایران

