

RUSMIDDELANALYSER

Prøvetaking, analyser og fortolkning

Oslo universitetssykehus HF, Ullevål

**Seksjon for Klinisk farmakologi Ullevål
Avdeling for farmakologi
Postboks 4956 Nydalen
0450 OSLO**

Telefon: 22 11 94 64

Telefax: 22 11 81 89

Prøveinnsendelse:

Oslo universitetssykehus HF, Ullevål
Avdeling for farmakologi (Medisinsk biokjemi)
Pb 4956 Nydalen
0424 OSLO

Besøksadresse: Kirkeveien 166, Bygg 6 (5. etasje), 0450 Oslo

[HTTPS://OSLO-UNIVERSITETSSYKEHUS.NO/FAG-OG-FORSKNING/LABORATORIJENESTER/FARMAKOLOGI](https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/laboratorietjenester/farmakologi)

Innhold

OM LABORATORIET	3
ANALYSEMEDIUM OG ANALYSEREPERTOAR.....	3
BRUK AV RUSMIDDELANALYSER TIL ULIKE FORMÅL	5
AKTUELLE BIOLOGISKE PRØVEMATERIALER	5
MEDISINSKE PRØVER VS. SANKSJONÆRE PRØVER.....	5
FASTE ELLER TILFELDIGE KONTROLLER?	5
FØR PRØVETAKING	6
PRØVETAKINGSINSTRUKS OG FORSENDELSE AV RUSMIDDELPRØVER I URIN.....	6
REKVISISJON OG PRØVETAKINGSUTSTYR.....	6
INNKALLING TIL PRØVETAKING	6
OVERVÅKING AV PRØVEAVGIVELSE	6
KONTROLL AV MANIPULERING	7
MERKING/FORSEGLING	7
BRUKSANVISNING VED BRUK AV SARSTEDT FORSEGLET URIN-MONOVETTE.....	8
HOLDBARHET	9
FORSENDELSE.....	9
FEILKILDER/MANIPULERING AV PRØVER.....	9
ANALYSEMETODER OG PRØVESVAR	10
SCREENINGANALYSE	10
SPESIFIKK KROMATOGRAFISK ANALYSE.....	10
PRØVESVAR	11
OM DE ENKELTE ANALYSENE	12
SENTRALSTIMULERENDE STOFFER	12
BENZODIAZEPINER OG Z-HYPNOTIKA	12
CANNABIS	13
OPIOIDER	13
METADON OG EDDP	13
BUPRENORFIN	14
ETANOL OG ETYLGLUKURONID	14
GAMMAHYDROKSYBUTYRAT (GHB)	14
NYE PSYKOAKTIVE STOFFER (NPS)	14
VEILEDENDE PÅVISNINGSTID FOR ULIKE STOFFER	15

Om laboratoriet

Seksjon for klinisk farmakologi ved Ullevål sykehus utfører analyser av rusmidler i urin og serum samt medisinsk faglig vurdering og fortolkning av analyseresultater.

Vårt laboratorium er akkreditert etter ISO standard NS-EN ISO 15189:2012. Vi deltar regelmessig i nasjonale og internasjonale kvalitetskontroller. Dette sikrer kvaliteten på våre analysemetoder.

Vi ønsker kommunikasjon og samarbeid med rekvirenter for å bedre vår service. Vi oppfordrer derfor rekvirenter til å ta kontakt ved eventuelle spørsmål.

Telefon: 22 11 94 64 (lab) eller 480 16 274 (vakthavende lege) på hverdager 8-15

E-post: farm@ous-hf.no

Analysemedium og analyserepertoar

Dersom problemstillingen handler om hvorvidt en pasient bruker eller misbruker rusmidler er urin det best egnede medium. Ved akutte forgiftninger kan både urin og serum være aktuelt, litt avhengig av hvilke stoff det er spørsmål om. For vurdering av grad av påvirkning må analyse utføres i serum/blod.

Laboratoriet utfører rutinemessig screeninganalyser i urin med immunologiske metoder. Slike immunologiske screeninganalyser er gruppespesifikke, det vil si at man kan avdekke hvorvidt en eller flere rusmiddelgrupper er til stede eller ikke, for eksempel benzodiazepiner. Spesifikke kromatografiske metoder koblet med massespektrometri kan utføres i urin og serum. Med spesifikk kromatografisk metodikk kan man bekrefte eller avkrefte hvorvidt et spesifikt stoff er til stede. Analyserepertoaret nedenfor (Tabell 1) omtaler de vanligste stoffene laboratoriet analyserer innenfor rusmidler.

Laboratoriet kan utføre enkelte sjeldnere analyser på forespørsel. Ta kontakt dersom det ønskes informasjon vedrørende spesielle analyser (tlf. 22 11 94 64). For pris vises det til Forskrift om godtgjørelse av utgifter til helsehjelp FOR-2007-12-19-1761.

Tabell 1. Analyserepertoar

URIN		SERUM
Screeninganalyse (immunologi)	Spesifikk kromatografisk metode	Spesifikk kromatografisk metode
amfetamin <i>(amfetamin, metamfetamin og amfetaminlignende forbindelser som efedrin og fenylpropanolamin)</i> * metylfenidat, ritalinsyre og katinon gir ikke utslag på denne metoden	amfetamin metamfetamin efedrin fenylpropanolamin metylfenidat ritalinsyre katinon	amfetamin metamfetamin efedrin fenylpropanolamin metylfenidat katinon
ecstasy <i>(ecstasy (MDMA) og ecstasylignende forbindelser som MDA, MDEA, MBDB, BDB, PMA og PMMA)</i>	ecstasy (MDMA) MDA, MDEA, MBDB, BDB PMA, PMMA	ecstasy (MDMA) MDA, MDEA, MBDB, BDB PMA, PMMA
kokain <i>(kokain og benzoylecgonin)</i>	kokain benzoylecgonin	kokain benzoylecgonin
benzodiazepiner <i>(diazepam, alprazolam, oxazepam, klonazepam, nitrazepam, midazolam, andre benzodiazepiner)</i> * z-hypnotika (zolpidem og zopiklon) gir ikke utslag på denne metoden * Det foreligger ikke immunologisk screeningmetode for z-hypnotika	desmetyldiazepam temazepam oxazepam 7-aminoklonazepam 7-aminonitrazepam 7-aminoflunitrazepam alprazolam, OH-alprazolam midazolam zolpidem zopiklon	diazepam desmetyldiazepam oxazepam klonazepam nitrazepam flunitrazepam alprazolam
cannabinoider	THC-syre	
opiater <i>(kodein, morfin, heroin, etylmorfin, folkodin og hydromorfon)</i> * tramadol, petidin, ketobemidon, metadon og buprenorfin gir ikke utslag på denne metoden * Det kreves høye konsentrasjoner av oksykodon for å gi positivt utslag	morfin kodein 6-MAM (monoacetylmorfin) etylmorfin folkodin hydromorfon metadon buprenorfin tramadol	morfin kodein 6-MAM (monoacetylmorfin) etylmorfin metadon buprenorfin oksykodon
metadon	ketobemidon oksykodon	
EDDP (metabolitt av metadon)	petidin	
buprenorfin		
etanol	etanol	etanol
etylglukuronid (EtG) <i>(metabolitt av etanol)</i>		
fencyklidin (englestøv)		
* Det foreligger ikke immunologisk screeningmetode for GHB	GHB	GHB

Bruk av rusmiddelanalyser til ulike formål

Aktuelle biologiske prøvematerialer

Rusmidler kan generelt spores i lengre tid i urin enn i blod (serum). Dette skyldes at rusmidler oppkonsentreres og utskilles i urin. Prøvetaking i serum kan være aktuelt ved terapikontroll (for eksempel metadon), mistanke om akutt forgiftning eller ruspåvirkning. For å avdekke og vurdere rusmiddelbruk, er urinprøver bedre egnet. Positive funn i urinen kan forekomme uten at pasienten har aktuelle kliniske symptomer på påvirkning, misbruk eller forgiftning når prøven tas. Prøvesvarene på analyser i urin utgis som positive eller negative, se Analysemetoder og prøvesvar.

Urinprøver inngår ofte ved legemiddelassistert rehabilitering (LAR). Urinprøver kan være viktige for å avkrefte eller bekrefte mistanke om bruk av rusmidler. For rusmidler som utskilles raskt, som for eksempel kokain og heroin, vil hver ny påvisning oftest innebære et nytt inntak. For rusmidler som utskilles langsamt (f.eks. cannabis etter langvarig bruk), kan det ofte være vanskelig å fastslå om positiv prøve betyr nytt inntak eller ikke. For best mulig fortolkning av prøvesvar i slike situasjoner, må det ofte tas flere prøver over tid.

Medisinske prøver vs. sanksjonære prøver

Helsedirektoratet har utarbeidet prosedyrer for rusmiddeltesting, [IS-2231](#). Prosedyrene beskriver kvalitetskrav som stilles til rusmiddeltesting for at denne skal være faglig forsvarlig, både ved medisinske og sanksjonære formål. Den angir hvilke rutiner og forholdsregler som bør eller skal følges ved prøvetaking, forsendelse, analyse, fortolkning og iverksetting av tiltak på grunnlag av analyseresultater. Ved rekvirering av rusmiddelprøver er rekvirenter, prøvetakere og laboratorier forpliktet til å sette seg inn i disse prosedyrene.

Vårt laboratorium analyserer fortrinnsvis prøver tatt i medisinsk sammenheng. Med **medisinske prøver** menes prøver som tas som ledd i behandling og oppfølging av pasienter med rusmiddelproblemer ved diagnose/kartlegging av rusmiddelbruk, differensialdiagnostikk og terapikontroll. En prøve regnes som medisinsk, ikke sanksjonær, selv om et positivt svar kan medføre en endring i behandlingen som oppleves negativ for pasienten, f.eks. nekt av permisjon fra behandlingsinstitusjon. Analysesvaret kan også inngå som en del av vurderingsgrunnlaget, ved for eksempel tap av førerkort og bæretillatelse for våpen (jf. IS-2231). I medisinsk sammenheng kan det i noen tilfeller være tilstrekkelig med screeninganalyser.

I enkelte tilfeller er formålet med prøvetakingen sanksjonært. Med **sanksjonære prøver** menes prøver hvor positivt analysesvar alene kan føre til alvorlige sanksjoner eller tap av tilbud og/eller rettigheter. Sanksjonære prøver vil typisk være aktuelt for eksempel i kriminalomsorgen, i yrkeslivssammenheng og for politiet (jf. IS-2231). Ved sanksjonære prøver er spesifikk analyse med kromatografisk metode nødvendig ved positivt utslag på screeninganalyse. Prosedyrenes krav til hvert enkelt trinn i prøvesikringskjeden er strengere for sanksjonære prøver sammenlignet med medisinske prøver (for mer detaljert informasjon, se IS-2231).

Faste eller tilfeldige kontroller?

Hyppighet og tidspunkt for prøvetaking må individualiseres. Regelmessig rutinekontroll bør kombineres med stikkprøvekontroll. Bruk av bare faste (forhåndsannonserte) kontrolltidspunkter kan medføre at prøvegiver kan planlegge rusinntaket, med mindre risiko for å bli oppdaget.

Før prøvetaking

I følge veilederen fra Helsedirektoratet (IS-2231) skal det før prøvetaking iverksettes være avklart om prøvetakingen er en del av medisinsk behandling og diagnostikk, eller om prøven tas i en sammenheng hvor prøveresultatet kan utløse alvorlige sanksjoner. Rekvirenten har ansvar for å informere prøvegiver om hvordan prøvetakingen skal skje, hvilke konsekvenser det får for prøvegiver dersom rusmidler påvises (medisinsk vs. sanksjonær prøve), hva som skjer dersom prøvegiver unnlater å møte til avtalt tid for rusmiddeltesting og om det er flere enn rekvirenten som skal motta kopi av prøvesvaret. Formålet med prøven må også tydelig fremgå av rekvisisjonen. Rekvirent krysser av for dette på baksiden av vår rekvisisjon.

Prøvetakingsinstruks og forsendelse av rusmiddelprøver i urin

Rekvisisjon og prøvetakingsutstyr

Et ferdig utfylt rekvisisjonsskjema skal alltid følge prøven. Til prøvetaking er det ønskelig at det brukes Urin-Monovette med forseglingskork (Sarstedt pr. nr. 51.259.001). **Alle medikamenter prøvegiver har inntatt de siste 30 dager oppføres på rekvisisjonsskjemaet.**

Rekvisisjonsskjema ("Analyse av legemidler, rusmidler og farmakogenetikk, Ullevål", blankett nr. 322) og prøverør som kan forsegles, kan bestilles fra:

Emballasjetjenesten, Oslo universitetssykehus, Ullevål, tlf. 22 11 92 98.

Kopi av rekvisisjonen kan ikke benyttes da den mangler barkodeetiketter og prøvenummer. Rekvisisjoner med unike prøvenummer må ikke under noen omstendighet kopieres og benyttes til utfylling/forsendelse da det er prøvenummeret som benyttes til å identifisere en prøve. Duplikater vil medføre stor fare for feil identifikasjon.

Ved innsending av prøver til sanksjonært formål skal det brukes egen konvolutt merket «Sanksjonær prøve». Bruk av disse konvoluttene er viktig for å sikre at prøvesikringskjeden blir ivaretatt ved ankomst til laboratoriet. Slike konvolutter bestilles fra:

Enhet for farmakologiske analyser, Ullevål, tlf. 22 11 94 64/e-post: farm@ous-hf.no.

Innkalling til prøvetaking

Ved stikkprøvekontroll må pasienten få beskjed kort tid før prøven skal tas. Prøvetaker må forsikre seg om pasientens identitet og om at pasienten er informert om konsekvenser av en eventuell positiv prøve.

Overvåking av prøveavgivelse

Selve urinprøven bør avgis under tilsyn for å sikre at prøven faktisk avgis av prøvegiver og uten manipulering. Prøvegivers hender må være vasket og tørket på forhånd. Noen har vansker med å late vannet under påsyn. Ved bruk av litt tid, vil dette vanligvis gå bra. Et alternativ er avkledning før pasienten slippes inn på toalett. Ved bruk av denne metoden må "blåfarge" tilsettes i toalettskålen og andre vannkilder i rommet avstenges som forsikring mot at prøven fortynnes med vann. Det må heller ikke være tilgang på såpe, da tilsetting av såpe til prøven kan forstyrre analysen (se Feilkilder/manipulering av prøver). Et stort væskeinntak før urinprøven avgis kan føre til fortynning av

prøven og risiko for falske negative svar (konsentrasjonen faller under påvisningsgrensen). Ved vansker med å avgi en urinprøve bør man begrense væskeinntak til maks 1-2 glass.

Kontroll av manipulering

Det er flere måter å kontrollere om en avgitt urinprøve faktisk består av urin eller om det kan være forsøkt manipulert. Temperatur i urinprøven bør måles. Temperaturen må avleses innen fire minutter, og skal være mellom 32,5 °C og 37 °C. I tillegg kan eventuelt spesifikk vekt og pH måles. I laboratoriet måler vi kreatinin og pH i alle urinprøver. Kreatinin er et nedbrytningsprodukt fra muskelvedlikehold og utskilles relativt konstant via nyrene. Den brukes til å angi konsentrasjonen av urin.

Normalvariasjon:

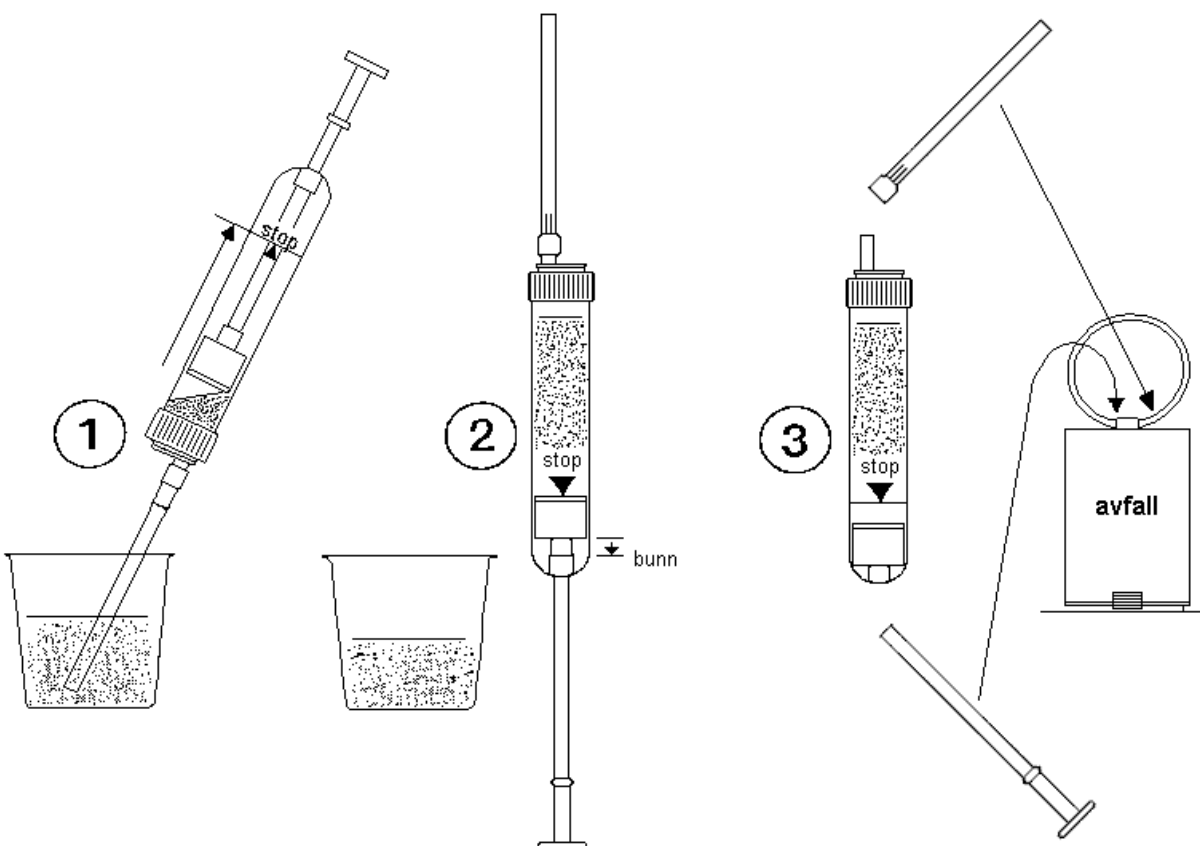
- Temperatur (innen 4 minutter) 32,5 - 37 °C
- pH 4,5 - 8,0
- Kreatinin >3,0 mmol/l
- Spesifikk vekt 1,005 - 1,035

Dersom måleresultatet ikke er innenfor disse verdiene, kan prøven være forsøkt manipulert. Det bør da tas ny prøve samme dag, helst så snart som mulig.

Merking/forsegling

Ca. 10 ml urin fylles på et prøverør (urin-Monovette med forseglingskork) og prøven skal forsegles. På prøverøret påklistres det en strekkodeetikett på langs fra rekvisisjonsskjemaet. Strekkodeetiketten med et påtrykt prøvenummer sikrer full identifikasjon av prøven under forsendelse, analyse og svarutsendelse. Det samme prøvenummeret er påtrykt alle svarutsendelser, og rekvirent kan således selv kontrollere identiteten til det mottatte svar. Prøverøret må være uten konserveringsmidler eller andre tilsetningsstoffer. Det skal ved sanksjonære prøver tas en urinprøve som fordeles på minst to prøverør (delprøver). Alle delprøver skal merkes og forsegles.

Bruksanvisning ved bruk av Sarstedt forseglet urin-Monovette



1. Ta av den lille gule toppen. Sett gul plastkanyle på sprøyten, stikk kanylen ned i urinprøven og trekk stempel opp til underkant av etikett.
2. Hold sprøyten i vertikal posisjon med kanylen pekende oppover. Trekk deretter stempelet helt til bunn slik at kanylespissen tømmes. Trekk helt ned selv om urin-Monovetten ikke blir helt full.
3. Ta av kanylen og sett på den lille gule toppen. Brekk deretter av stempelstangen helt inne ved sprøyten. Kast kanyle og stempelstang.
4. Sett på forseglingskorken.
NB! Press (ikke skru) ned over "kragen" på urin-Monovetten til du hører et lite klikk.
5. Merk urin-Monovetten på langs med korrekt strekkodeetikett fra rekvisisjonsskjemaet.

For sending/levering av prøven, se avsnitt om Forsendelse.

Holdbarhet

Prøvene bør som hovedregel oppbevares i kjøleskap/fryser og sendes raskt slik at transporttiden blir kortest mulig. Ved frysing av prøver før forsendelse skal dette opplyses om på rekvisisjonen. Oppbevaring i frosset tilstand forlenger holdbarheten. For ytterligere spørsmål angående holdbarhet kan laboratoriet kontaktes.

Forsendelse

Prøven sendes/bringes i transporthylse og sammen med utfylt rekvisisjonsskjema. Ved innsending av prøver til sanksjonære formål skal det brukes egen konvolutt merket «Sanksjonær prøve». Bruk av disse konvoluttene er viktig for å sikre at prøvesikringskjeden blir ivaretatt ved ankomst til laboratoriet.

- **Adresse ved forsendelse:**
Oslo universitetssykehus HF, Ullevål
Avdeling for farmakologi (Medisinsk biokjemi)
Pb 4956 Nydalen
0424 OSLO
- **Adresse ved levering (mellom kl. 7.30 - 15 mandag til fredag):**
Enhet for farmakologiske analyser, Ullevål
Kirkeveien 166, Oslo
Bygg 6 (Midtblokken), inngang 6B, 5. etasje, rom 0605034

Feilkilder/manipulering av prøver

Feilkilder ved urinanalyser er dels knyttet til unøyaktig prøvetaking. For å unngå denne type feil må prøvetakningsinstruksjonen følges nøye. Blant metoder som er benyttet for å manipulere urinprøver kan nevnes:

- *Fortynning* av prøven med vann fra spring, eller vann hentet fra toalettskålen. Samme effekt kan oppnås ved høyt væskeinntak. Måling av kreatinin angir konsentrasjonen i urin. Kreatinin konsentrasjon utgis sammen med screeningsvaret og laboratoriet gjør rekvirent spesielt oppmerksom på tynne prøver (når kreatinin konsentrasjon er under 3,0 mmol/l).
- *Tilblanding* med syrer, baser, såper og blekningsmidler m.m. etter prøvetaking kan gi falskt negative svar. Inntak av stoffer før prøvetaking kan i mindre grad påvirke analysene bortsett fra inntak av f.eks. C-vitamin eller bikarbonat (natron) som gjør urinen henholdsvis sur og basisk og derved påvirker utskillelsen av amfetamin. Denne type manipulering avsløres ved laboratoriets rutinemessige måling av pH. Svar på pH-måling utgis sammen med screeningsvaret.
- *Stoff-fri* urin kan bringes inn til prøvetaksrommet i en beholder (f.eks. kondomer) gjemt i skjeden, endetarmen, armhulen eller i klær.

Analysemetoder og prøvesvar

Screeninganalyse

Screeninganalyse er en primær analyse som brukes til å skille negative prøver fra mulig positive. De er raske og enkle å utføre. De er følsomme og ganske nøyaktige, men det kan forekomme både falskt positive prøvesvar og i sjeldne tilfeller falskt negative prøvesvar. I tillegg kan lovlig brukte medikamenter gi utslag på analysene som f.eks:

- Opioider: bl.a. etylmorfin (virkestoff i Cosylan) og kodein (Paralgin forte)
- Amfetaminer: bl.a. efedrin (virkestoff i flere hostemiksturer) og fenylpropanolamin (virkestoff i Rinexin tablett)

I medisinsk sammenheng vil resultater av screeninganalyser vanligvis være tilstrekkelig dokumentasjon dersom prøvegiver innrømmer bruk av det aktuelle stoffet. Men det er viktig å være klar over at et analysesvar etter en screeningmetode alene ikke kan danne grunnlag for iverksettelse av alvorlige sanksjoner (jf. IS-2231). Ved sanksjonære prøver er det krav om at prøver med positivt utslag på screeninganalyse også analyseres med spesifikk metode (kromatografi).

Screeninganalysene reagerer i varierende grad både på de inntatte aktive stoffer og på deres aktive eller inaktive metabolitter. Prøvesvarene på screeninganalyser utgis som positive eller negative, som uttrykk for at konsentrasjonen av stoffet/stoffgruppen/metabolittene ligger over eller under en bestemt grense ("cut-off") som er bestemt av laboratoriet. Stoffkonsentrasjonen i urinen er avhengig av hvilket stoff som er inntatt og i hvilken mengde, hvordan stoffet er tatt inn (via munnen, intravenøst, osv), hvor stor urinproduksjonen (diuresen) har vært de siste timene, urinens surhetsgrad (pH), metabolismehastighet, og hvor lang tid som har gått fra stoffinntak til prøvetaking. Stoffkonsentrasjonen i urin vil også variere mellom ett enkelt inntak av rusmiddel og gjentatt misbruk over tid.

Laboratoriet kan ikke vurdere hvorvidt konsentrasjonen av rusmiddel er stigende eller fallende i forhold til tidligere prøver ut fra screeninganalyser. Dersom slik fortolkning ønskes, må det rekvireres spesifikk kromatografisk analyse. Dette vil i praksis være mest aktuelt for cannabis.

Spesifikk kromatografisk analyse

Kromatografisk metode koblet med massespektrometri er standardmetode for sikker påvisning av medikamenter/misbruksstoffer og deres metabolitter. Spesifikke analyser er mer ressurs- og tidkrevende enn screeninganalyser og må rekvireres spesielt på rekvisisjonsskjemaet. For sanksjonære prøver blir positive screeningsvar alltid analysert med spesifikk metodikk.

Svar på spesifikke kromatografiske analyser i urin utgis som positive eller negative, med angivelse av hvilken spesifikk substans som er påvist. Konsentrasjonsbestemmelse av stoffene er også utført, men urinkonsentrasjonen av stoffer vil variere betydelig med urinens fortynningsgrad og oppgis ikke i svarbrevet.

Det kan anmodes om at laboratoriet gir en fortolkning av hvorvidt resultatet av den spesifikke kromatografiske analysen i urin er stigende eller fallende i forhold til forrige/tidligere kromatografiske analyser, såkalt kvantitering. Det gjøres kreatininkorrigert konsentrasjonsbestemmelse før man kan vurdere om konsentrasjonen er høyere eller lavere enn tidligere prøver. Ifølge veilederen fra

Hesledirektoratet (IS-2231) skal spesifikk kromatografisk analyse (bekreftelsesanalyse) alltid utføres når prøvesvaret kan føre til alvorlige sanksjoner. Årsaken til at vi ikke automatisk foretar spesifikke kromatografiske analyser av alle prøver som er positive ved screening, er det betydelige analysearbeid og den kostnad dette ville innebære.

Prøvesvar

Analyser i urin besvares som *positiv* eller *negativ* på screeninganalyser og *påvist* eller *ikke påvist* på kromatografiske analyser. Negativ/ikke påvist betyr at det ikke er påvist konsentrasjon(er) av de(t) aktuelle stoff(ene) over laboratoriets definerte påvisningsgrense. Påvisningsgrensen er den laveste konsentrasjon av et stoff som er mulig å måle med tilstrekkelig grad av sikkerhet.

Skriftlig besvarelse foreligger når hver analysegruppe er ferdig analysert, dvs at besvarelse av screeninganalyser sendes ut i forkant av svar på spesifikke analyser. Det utføres immunologiske screeninganalyser hver dag (mandag til fredag) ved laboratoriet. Spesifikke kromatografiske analyser utføres en til to ganger ukentlig, avhengig av stoffgruppe. På våre nettsider kan man se en oversikt over analysehyppighet for alle våre analyser (se forsiden av heftet for adresse).

Svartiden ved immunologiske screeningmetoder i urin er vanligvis 1-6 dager fra prøvetakingsdato, avhengig av når prøven mottas. Svartiden ved kromatografiske metoder i urin eller serum kan variere fra 4-14 dager, avhengig av hvilke prøver som er rekvirert. Ved elektronisk tilkobling er svarene raskere tilgjengelig. For rekvirenter som ikke har elektronisk overføring av resultater kommer postgang i tillegg.

Avdelingen oppbevarer rutinemessig alle medisinske urinprøver i 3 uker etter screeninganalysen, med mindre det er bedt om annet fra rekvirent. Etter kromatografisk analyse oppbevares urinprøven i 6 måneder. Ved behov for etterrekvirering, ta kontakt med laboratoriet på tlf 22 11 94 64. For sanksjonære prøver blir alle prøver som er positive på screening satt opp på spesifikk kromatografisk analyse og disse oppbevares i 6 måneder.

Om de enkelte analysene

Sentralstimulerende stoffer

Amfetaminer

Den immunologiske screeningmetoden i urin av amfetaminer kan slå ut på blant annet amfetamin, metamfetamin, efedrin og fenylpropanolamin (Rinexin). Amfetamin (Attentin, Dexamfetamine, Metamina, Racemisk amfetamin) og lisdeksamfetamin, som omdannes i kroppen til amfetamin (Elvanse, Vyvanse), brukt i medisinsk behandling ved ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder), vil også kunne gi positivt svar på denne metoden. Andre medikamenter som kan brukes i behandling av ADHD, som metylfenidat (Ritalin, Concerta, Equasym Depot, Medikinet, Methylphenidate Sandoz) og atomoksetin (Strattera), vil ikke gi utslag med denne screeningmetoden.

Utskillelsen av amfetamin i urin påvirkes av pH i urinen ved at utskillelsen øker hvis urinen er sur og avtar hvis urinen er basisk. Inntak av alkaliserende stoffer (bikarbonat, natron, mye frukt og grønnsaker) vil derfor både redusere amfetaminutskillelsen i urin, og samtidig øke halveringstiden av amfetamin i kroppen.

Spesifikke kromatografiske analyser er tilgjengelig i både urin og serum, se Tabell 1. Påvisningstiden i urin varierer ut fra hvilket stoff og dose som er inntatt. For amfetamin og metamfetamin er påvisningstiden vanligvis 2-4 dager, men opp mot 10 dager etter gjentatte inntak eller store doser.

Ecstasy (MDMA)

Positivt svar på den immunologiske screeningmetoden kan skyldes inntak av ecstasy (MDMA) og ecstasylignende varianter som MDA, MDEA, MBDB, BDB, PMA og PMMA. Spesifikke kromatografiske analyser av ecstasy og andre sjeldnere ecstasyvarianter kan utføres i både urin og i serum, se Tabell 1.

Påvisningstiden i urin varierer ut fra hvilket stoff og dose som er inntatt. For MDMA er påvisningstiden vanligvis 2-4 dager.

Kokain

Den immunologiske screeninganalysen slår ut på kokain og benzoylecgonin (et inaktivt omdannelsesprodukt av kokain). Spesifikk kromatografisk metode for analyse av kokain og benzoylecgonin er tilgjengelig i både urin og i serum.

Påvisningstiden i urin er vanligvis 1-2 døgn for kokain og 2-4 døgn (maksimalt 7 døgn) for benzoylecgonin etter inntak av kokain.

Benzodiazepiner og z-hypnotika

Den immunologiske screeningmetoden i urin kan slå ut på de fleste benzodiazepiner, men z-hypnotika (zopiklon og zolpidem) gir ikke utslag på denne metoden. Sikker påvisning og identifikasjon krever spesifikk kromatografisk analyse. Slik analyse er tilgjengelig i serum og urin. Den spesifikke kromatografiske analysen kan påvise alle de viktigste registrerte benzodiazepiner i Norge, se Tabell 1. Analyserepertoar Tabell 1.

Variasjonene i utskilleleshastighet er store. Etter inntak vil urinprøver kunne være positive i fra 1 til 30 døgn avhengig av stoff og dose.

Cannabis

Den immunologiske screeninganalysen i urin slår i hovedsak ut på aktive metabolitter av cannabinoider, mens den spesifikke kromatografiske metoden derimot slår ut på det inaktive endeproduktet tetrahydrocannabinolsyre (THC-syre). Cannabisstoffer opptas i fettvev og frigjøres langsomt. Ved beskjedent, sporadisk inntak kan cannabinoider påvises i urin i få dager etter inntak. Ved hyppig bruk vil cannabinoider ofte kunne påvises i urin i flere uker og ved stort misbruk opptil 2 - 3 måneder etter siste inntak. Cannabinoider kan i helt spesielle tilfeller påvises i urinen etter passiv røking, men dette forutsetter ekstrem eksponering.

Det må utføres spesifikk kromatografisk analyse i urin for å kunne vurdere etterfølgende prøver i forhold til hverandre. Ønskes opplysninger om stigende eller fallende konsentrasjoner bør vi ha *2-3 prøver i løpet av et par uker* som grunnlag for vurderingen. Dersom prøvene tas for tett (1-2 dagers mellomrom), kan fortolkningen av konsentrasjonene være mer usikker.

Opioider

Den immunologiske screeninganalysen i urin av opioider vil slå ut både på morfin, kodein, folkodin, heroin, etylmorfin og 6-monoacetylmorfin (forkortes 6-MAM, et omdannelsesprodukt av heroin) samt høye konsentrasjoner av oksykodon, petidin og hydromorfon. Naloxon, buprenorfin, tramadol, ketobemidon og metadon gir ikke utslag på denne screeninganalysen. Spesifikk kromatografisk metode er tilgjengelig for mange av disse stoffene i både urin og i serum, se Tabell 1.

Heroin nedbrytes til 6-MAM og morfin. Illegalt heroin inneholder også ofte små mengder kodein. Påvisning av 6-MAM er bevis for at heroin er tatt inn, men 6-MAM kan kun påvises i kort tid etter inntak av heroin (opptil ½ døgn). Morfin som påvises ved spesifikk analyse kan komme fra blant annet heroin, morfin, kodein, folkodin eller etylmorfin.

Påvisningstiden i urin varierer ut fra hvilket stoff og dose som er inntatt. For de fleste opioider er påvisningstiden 1-3 dager etter inntak.

Valmuefrø kan inneholde små mengder morfin og kodein. Det er vist at inntak av små mengder valmuefrø i mat i noen tilfeller kan gi positivt utslag på opioidanalysen ved både screening- og kromatografisk analyse. Pasienter som er underlagt urinprøvekontroll må frarådes bruk av matvarer med valmuefrø (frøloff, enkelte knekkebrød, rundstykker, etc).

Metadon og EDDP

Metadon brukes som substitusjonsbehandling av opiatavhengige. Metadonanalyse i serum (med spesifikk, kromatografisk metode) brukes for å justere metadondosen til riktig nivå. Metadonanalyse i urin brukes som regel for å kontrollere at utdelt metadon inntas av pasienten, eventuelt for å teste om pasienten har tatt metadon som ikke er forskrevet. I enkelte tilfeller oppstår mistanke om at metadon er tilsatt urinprøven i forsøk på manipulering (f.eks. for å gi inntrykk av at metadon er inntatt). I slike tilfeller kan urinen analyseres på EDDP, et omdannelsesprodukt av metadon, som skilles ut i urin. Påvisning av EDDP viser at pasienten virkelig har tatt metadon.

Metadon skilles langsomt ut av kroppen og kan vanligvis påvises i urin inntil 1-2 uker etter avsluttet

inntak.

Buprenorfin

Buprenorfin (Suboxone, Subutex, Buprenorphine, Norspan, Temgesic) brukes som substitusjonsbehandling av opiatavhengige eller som smertestillende. Screeninganalyse i urin utføres med immunologisk metode og slår ut på buprenorfin (og omdannelseproduktet norbuprenorfin). Spesifikk kromatografisk metode er tilgjengelig i serum og urin.

Påvisningstiden i urin vil vanligvis være opptil 1 uke etter inntak.

Etanol og etylglukuronid

Screeninganalyse i urin for etanol utføres med immunologisk metode. Metoden kryssreagerer i noen grad med isopropanol (vindusspylervæske). Spesifikk kromatografisk metode av etanol er tilgjengelig i serum og urin.

Etylglukuronid (EtG) er en metabolitt av etanol. Den har vesentlig lengre påvisningstid enn etanol, og analysen kan være positiv i flere dager etter et større etanolinntak. Etylglukuronid kan også bli positiv etter inntak av alkoholfri vin og enkelte medikamenter. Analysen av etylglukuronid er en immunologisk screeninganalyse i urin. Spesifikk kromatografisk metode av etylglukuronid kan utføres ved annet laboratorium.

Falske positive svar kan skyldes dannelse av etanol i prøven pga. glukose ved sukkersyke, bakterier, eller annet.

Gammahydroksybutyrat (GHB)

GHB eller forstadiene 1,4 butandiol eller GBL (som begge omdannes i kroppen til GHB) inntas ofte som flytende væske. GHB utskilles svært raskt fra kroppen, og kan vanligvis kun påvises i urin inntil 12 timer etter inntak. Lave konsentrasjoner kan av og til påvises uten forutgående inntak pga kroppens egenproduksjon. Analysen egner seg derfor best i forbindelse med intoksikasjoner. GHB finnes også i legemiddelet Xyrem, som brukes ved narkolepsi (søvnsykdom). Analyse av GHB er tilgjengelig i form av spesifikk kromatografisk metode i urin og serum.

Nye psykoaktive stoffer (NPS)

Det som blir kalt «nye psykoaktive stoffer» (NPS) er kjemiske erstatninger av tradisjonelle rusmidler. Begrepet omfatter et stort antall forskjellige stoffer med lignende, og ofte sterkere, virkninger enn de klassiske rusmidlene. Noen er kjemiske modifikasjoner av eksisterende rusmidler, andre er gamle stoffer som lanseres på nytt. Disse nye rusmidlene omfatter til dels svært potente stoffer som kan føre til alvorlige psykiske reaksjoner og alvorlige og dødelige forgiftninger. Nye psykoaktive stoffer selges som pulver, tabletter, på papirlapper, i væskeform, som urtemateriale, osv. De kommer gjerne i små pakninger merket med tilsynelatende lovlige bruksområder, for eksempel som forskningskjemikalier, badesalt eller plantenæring. Disse stoffene kan ha stimulerende, hallusinogen eller dempende effekt på sentralnervesystemet, alt etter hvilken stoffgruppe de hører inn under (blant annet fenetylaminer, katinoner, piperaziner, tryptaminer, syntetiske cannabinoider, nye opioider og benzodiazepiner).

Ved spørsmål om NPS, kontakt vakthavende lege (farmakolog) på telefon 480 16 274 (kl. 8-15 hverdager).

Veiledende påvisningstid for ulike stoffer

I tabell 2 er angitt veiledende påvisningstid for ulike stoffer. I mange tilfeller vil påvisningstiden være kortere enn tiden som er angitt her.

Tabell 2. Veiledende påvisningstid for ulike stoffer i urin

STOFFGRUPPE	STOFF	PÅVISNINGSTID I URIN
Sentralstimulerende stoffer	amfetamin/metamfetamin	2-4 dager (opptil 10 dager) *
	ecstasy (MDMA)	2-4 dager
	kokain	1-2 dager (benzoylecgonin 2-4 dager)
	metylfenidat/ritalinsyre	2-3 dager
Benzodiazepiner	alprazolam	1-2 uker
	diazepam (metabolitter)	noen dager opptil 2-4 uker
	flunitrazepam	1 uke
	klonazepam	1 uke
	nitrazepam	1 uke
	oxazepam	5-7 dager (ved inntak av oxazepam) **
Z-hypnotika	zopiklon/zolpidem	1-2 dager
Cannabinoider	THC-syre	5-7 dager, opptil flere uker/måneder ***
Opioider	morfin	1-3 dager
	kodein	1-3 dager
	6-MAM	½ døgnet
	etylmorfin	1-3 dager
	metadon	1-2 uker *
	buprenorfin	1 uke
Etanol	etanol	få timer-1 døgnet
	etylglukuronid (EtG)	2-3 dager, opptil 1 uke ****
GHB	GHB	6-12 timer

* Utskillelsen påvirkes av urinens pH (surhetsgrad)

** Etter inntak av diazepam se diazepam (metabolitter)

*** Forutsetter svært høyt, jevnlig (daglig) inntak

**** Forutsetter svært høyt inntak av etanol