



RUS- OG LEGEMIDDELANALYSER

Veiledning fra avdeling for medisinsk biokjemi

Stavanger Universitetssjukehus
Avdeling for medisinsk biokjemi
Seksjon for kromatografi
Gerd Ragna Bloch Thorsens gate 8
4011 Stavanger

Tlf: 51 51 95 12

Seksjonens åpningstid er hverdager 07:30 – 15:00.

Innhold

Om laboratoriet	3
Medisinske prøver vs. sanksjonære prøver	3
Prøvetakingsinstruks	4
Rekvisisjon og prøvetakingsutstyr	4
Overvåking av prøveavgivelse	4
Prøvetakingshyppighet	4
Instruksjon for bruk av Urin Monovette®	5
Holdbarhet og forsendelse	6
Svartid	6
Analyserepertoar	6
Uspesifikk analysemetode (Screeninganalyser)	8
Spesifikk analysemetode	8
«Påvist» ved uspesifikk metode og «ikke påvist» ved spesifikk metode	8
Om de enkelte analysene	9
Kokain (uspesifikk)	9
Etanol (uspesifikk)	9
Benzodiazepiner	10
Diazepam og metabolitter	11
Temazepam	11
Oksazepam	11
Alprazolam	11
Nitrazepam	12
Klonazepam	12
Flunitrazepam	12
Lorazepam	12
Cannabis	13
THC-syre og kreatinin-ratio	13
Opioider	14

Morfin.....	15
Kodein.....	15
Etylmorfin	15
Heroin	15
Metadon.....	16
Buprenorfin	16
Amfetaminer.....	17
Amfetamin og metamfetamin	18
Ecstasy (MDMA og MDA).....	18
PMMA	18
Andre analyser ved spesifikk kromatografisk analyse	19
Meprobamat og karisoprodol	20
Metylfenidat	20
Pregabalin.....	20
Tramadol	20
Fentanyl	20
Oksykodon	20
Z-hypnotika (zopiklon og zolpidem).....	20
GHB	21
Ketamin.....	21
Etanolmetabolitter, EtG og EtS	21

Om laboratoriet

Avdeling for medisinsk biokjemi ved Stavanger Universitetssjuehus utfører et bredt spekter av analyser innen medisinsk biokjemi, immunkjemi, hematologi, medikamentanalyser, rusmiddeltesting og genanalyser.

Avdelingen skal sikre at pasienter ved SUS og i primærhelsetjenesten i Sør-Rogaland får god medisinsk service med henblikk på diagnostikk og behandling. Vi gir råd om, analyserer og tolker de laboratorieprøvene rekvirentene behøver som beslutningsgrunnlag i forebyggende helsearbeid, diagnostisering og behandling av pasienter.

Seksjon for kromatografi ved Avdeling for medisinsk biokjemi tilbyr rus- og legemiddelanalyser i urin. I tillegg til analytisk virksomhet tilbyr seksjonen rådgivning og tolkning av analysesvar. Ta kontakt på telefon 51519512 i seksjonens åpningstider: hverdager 07:30-15:00.

Medisinske prøver vs. sanksjonære prøver

Seksjon for kromatografi ved Stavanger universitetssjuehus analyserer utelukkende medisinske prøver.

Helsedirektoratet har utarbeidet en [prosedyre for rusmiddeltesting](#). Prosedyren beskriver kvalitetskrav som stilles til rusmiddeltesting for at det skal være faglig forsvarlig, både ved medisinske og sanksjonære formål.

Ifølge prosedyren er medisinske prøver definert som prøver som tas som et ledd i behandling av pasienter og brukere med rusmiddelproblemer. Dette vil for eksempel kunne være aktuelt i LAR (legemiddelassistert rehabilitering) og annen behandling av rusmiddelavhengighet, samt i psykisk helsevern, hvor rusmiddeltesting kan være nødvendig for å sikre riktig medisinsk oppfølging. En prøve regnes som medisinsk, ikke sanksjonær, selv om et positivt svar kan medføre endring i behandling som oppfattes negativt for pasienten (For eksempel nekt av permisjon fra behandlingsinstitusjon). Analyseresultatet fra medisinske prøver kan også inngå som en del av vurderingsgrunnlaget, ved for eksempel tap av førerkort.

(Med sanksjonære prøver menes prøver hvor positivt analyseresultat alene kan føre til alvorlige sanksjoner eller til tap av tilbud og/eller rettigheter. Sanksjonære prøver vil typisk kunne være aktuelt for eksempel i kriminalomsorgen, i yrkeslivssammenheng og for politiet. Ved sanksjonære prøver skal prøvesikringskjeden være sikret og dokumentert i alle ledd fra prøvetaking til endelig resultat.)

Prøvetakingsinstruks

Prøvetaking er et kritisk punkt i testingen fordi det foreligger risiko for:

- Manipulering av prøven.
- Feil håndtering etter at prøven er avgitt.
- Forbytting av prøven.

Den som avgir prøven må identifiseres før prøvetaking. Prøvetaker bør ha helsefaglig bakgrunn og må ha gjennomgått nødvendig opplæring innen aktuell prøvetaking. Prøvetaker må ha kunnskap om at biologiske materialer kan være smittefarlige og ta forholdsregler for å unngå smitte.

Rekvisisjon og prøvetakingsutstyr

Et ferdig utfylt rekvisisjonsskjema eller en elektronisk rekvisisjon skal alltid følge prøven. For prøvegivere som er med i LAR-programmet benyttes egen LAR-rekvisisjon. For andre pasienter benyttes den vanlige blod/urin-rekvisisjonen eller elektronisk rekvisisjon. Alle medikamenter prøvegiver har startet opp med, siden forrige prøvetaking bør oppgis. Ved mistanke om sidemisbruk er det ønskelig at det aktuelle medikamentet/rusmiddelet noteres på rekvisisjonen. Dette kan bidra til raskere prøvesvar.

Til prøvetaking skal det benyttes Urine Monovette® uten tilsetning, se neste side.

Overvåking av prøveavgivelse

Urinprøver bør avgis under tilsyn for å sikre at prøven faktisk avgis av prøvegiver uten manipulering. For å kontrollere at urinprøven ikke er manipulert bør det måles temperatur i urinen. Temperaturen skal avleses innen fire minutter og skal være mellom 32,5°C og 37°C.

Dersom prøvegiver skal avgi urinprøve uten tilsyn bør det tilsettes «blåfarge» i toalettskålen og andre vannkilder i rommet bør være avstengt for å forhindre at prøven blir fortynnet med vann. Det må heller ikke være tilgang til såpe, da tilsetting av såpe i urinprøven kan påvirke analyseresultatet.

Prøvetakingshyppighet

Ved behov for fortolkning av prøvesvar eller sidemisbruk anbefaler vi som hovedregel at pasientene avleverer urinprøver 2-3 ganger per uke.

Ved mistanke om inntak av stoffer med kort påvisningstid (eks. heroin og GHB) anbefaler vi at det tas prøver like etter mistenkt inntak, stikkprøver eller at det tas prøver hyppigere enn 2-3 ganger i uken.

Instruksjon for bruk av Urin Monovette®

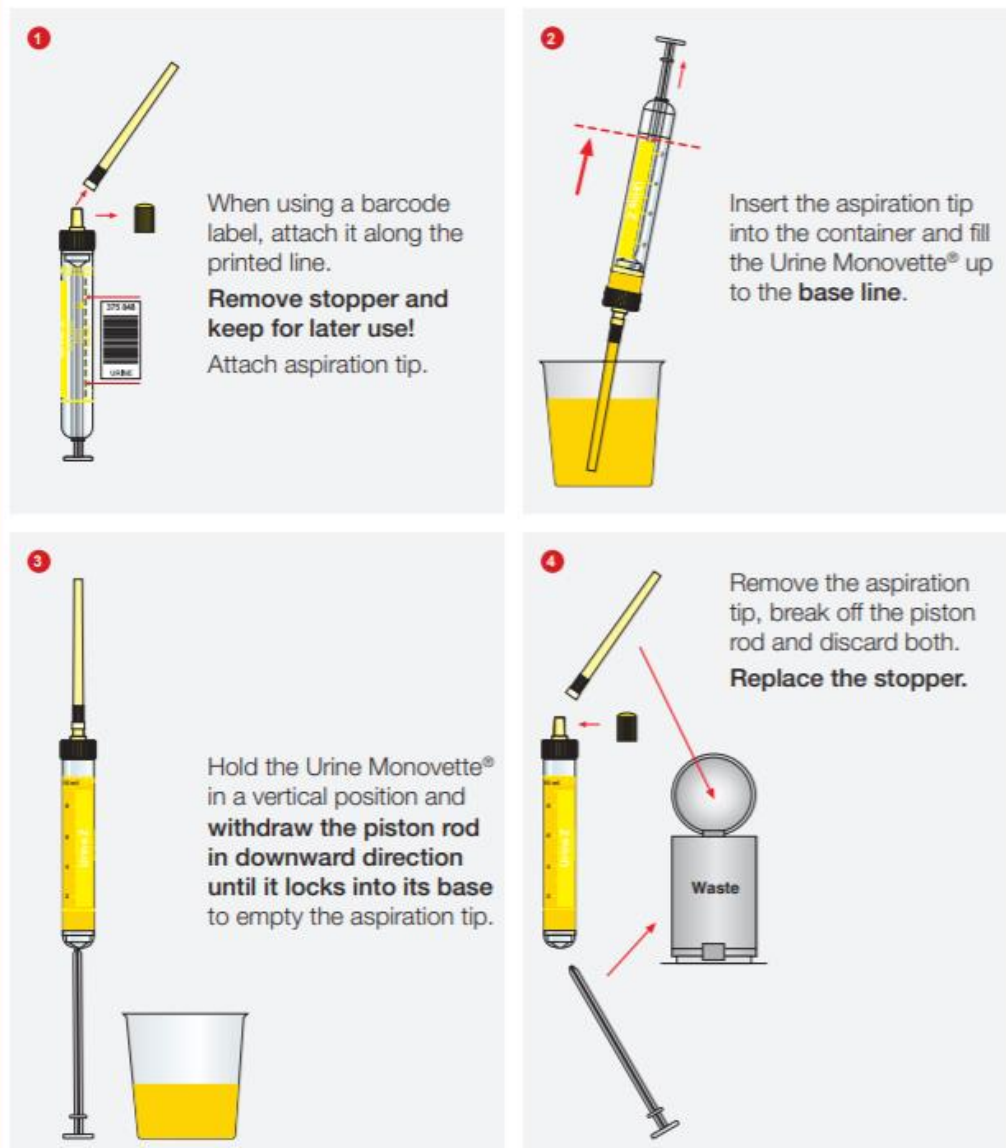
1. Merk prøverøret med barkodeetikett. **Etiketten må festes på langs av glasset.** Fjern korken, den skal brukes til slutt. Fest aspireringsspissen. Se figur 1.
2. Før aspireringsspissen ned i urinprøven og trekk stampelet tilbake slik at prøverøret fylles med urin. La det være 2-3 cm med luft igjen i røret.
3. Vend røret og hold det i en vertikal posisjon. Trekk stampelet helt ned til låst posisjon for å tømme aspireringsspissen.
4. Fjern aspireringsspissen og knekk av stampelet. Kast begge. Sett på korken igjen.

Instruction for use

Urine Monovette®

Technical modifications reserved

It may contain information on products that may not be available in particular countries



Figur 1: Instruksjoner for bruk av Urine Monovette.

Holdbarhet og forsendelse

Før sending skal urinprøvene oppbevares forsvarlig. Enkelte stoffer kan være ustabile i romtemperatur. Urinprøvene bør som hovedregel oppbevares i kjøleskap og bør sendes til laboratoriet så raskt som mulig. Prøvene er holdbare 1 uke i kjøleskap.

Svartid

Svartiden ved immunkjemiske analyser i urin er vanligvis 1 virkedag etter prøven er mottatt ved laboratoriet. Svartiden ved spesifikk kromatografisk analyse er vanligvis 3 virkedager etter prøven er mottatt. Se tabell 1. Ved elektronisk svarrapportering vil svarene være raskere tilgjengelig.

Avdelingen oppbevarer rutinemessig alle urinprøver i minimum 1 måned etter prøven er mottatt. Ta kontakt med laboratoriet på telefon ved behov for etterrekvirering.

Analyserepertoar

Laboratoriet utfører rutinemessig analysering av urinprøver til rus- og legemiddeltesting, se tabell 1 på neste side. De analyseres ved både en uspesifikk (screening) og en spesifikk metode. På laboratoriet analyseres stoffene både som uforandret stoff og metabolitter. De fleste stoffene omdannes imidlertid til metabolitter i kroppen og i tabellen under hver av analysegruppene vises en oversikt over hva analysen heter. Ved å måle metabolittene kan det avdekkes om stoffet har gått gjennom kroppen eller blitt tilsatt direkte i urinprøven.

Tabell 1: Oversikt over immunkjemisk- og kromatografisk analyse i urin.

Immunkjemisk analyse (uspesifikk)	Kromatografisk analyse (spesifikk)
Benzodiazepiner (uspesifikk)	Diazepam Nordiazepam (Desmetyldiazepam) Temazepam (Hydroksydiazepam) Oksazepam 7-aminonitrazepam (7-AN) 7-aminoclonazepam (7-AK) 7-aminoflunitrazepam (7-AF) Alfa-hydroxyalprazolam Lorazepam
Cannabinoider (uspesifikk)	THC-syre (THC-COOH)
Opioider (uspesifikk) <i>Høye konsentrasjoner av oksykodon kan også gi positivt utslag på screeningmetoden.</i>	Morfin Morfin-3-glukuronid 6-MAM (6-monoacetylmorfin) 6-MAC (6-monoacetylkodein) Kodein Etylmorfin
Kokain (uspesifikk)	
Etanol (uspesifikk)	EtG (Etylglukuronid) EtS (Etylsulfat)
	Buprenorfin og Norbuprenorfin Metadon og EDDP
	Amfetamin Metamfetamin MDMA og MDA PMMA
	Meprobamat Metylfenidat Pregabalin Tramadol Norfentanyl Oksykodon Zopiklon Zolpidem GHB Ketamin

Uspesifikk analysemetode (Screeninganalyser)

Med immunkjemisk metode kan man avdekke om en rusmiddelgruppe er til stede eller ikke. Analysene besvares med «*Til bekreftelse*» dersom de er over en satt grenseverdi (påvisningsgrense/cutoff). Da blir det automatisk etterbestilt nye analyser for å bekrefte svaret på benzodiazepiner, cannabis og opioider. Det er skrevet litt repertoaret vårt under. Negative analyseresultat besvares med «*Ikke påvist*». «*Ikke påvist*» utelukker ikke at rusmidler er inntatt, men rusmidlene kan foreligge i såpass lav konsentrasjon at påvisningen er usikker (under vår påvisningsgrense/cutoff).

Det utføres analyse av kreatinin og pH for å kunne avdekke eventuell manipulering av urinprøvene. Ved tynn urin (under 3 mmol/L) blir konsentrasjonene lavere, og i noen tilfeller lavere enn påvisningsgrensen. Vær også obs på at pH utenfor normalområdet (5-8) kan påvirke enkelte analyseresultat (Se f.eks. [Metadon](#) og [Amfetamin](#)).

Immunkjemiske metoder er ikke 100% spesifikke, det vil si at i enkelte tilfeller vil man kunne få falskt positivt svar. Derfor analyseres positive prøver med en mer spesifikk kromatografisk metode, som kan bekrefte eller avkrefte svaret.

Spesifikk analysemetode

Med spesifikk kromatografisk metode kan man bekrefte hvorvidt et spesifikt stoff er til stede eller ikke. Urinprøvene analyseres ved hjelp av væskekromatografi med massespektrometrisk deteksjon, hvor stoffene separeres og deretter detekteres enkeltvis. Laboratoriets analyserepertoar er vist i tabell 1.

Analysene besvares med «*Påvist*» eller «*Ikke påvist*». «*Ikke påvist*» betyr at det ikke er påvist konsentrasjoner av de aktuelle stoffene over laboratoriets definerte påvisningsgrense (cutoff). Grunnen til at man setter en slik grenseverdi, er fordi måleusikkerheten øker i takt med at konsentrasjonen av rusmiddelet synker. Er påvisningsgrensen for lav, risikerer man i større grad falske positive prøver og man risikerer å få positive prøvesvar over lenger tid, selv om det ikke er nye inntak.

Det kan anmodes om at laboratoriet kan gi en fortolkning av hvorvidt resultatet av analysen er stigende eller fallende, i forhold til tidligere prøvesvar. Dermed vil det kunne være mulig å avdekke om det har vært «nye inntak» eller ikke. Fortolkningen utføres av fagbioingeniør eller overlege. Ta kontakt på telefon dersom dette er ønskelig.

«Påvist» ved uspesifikk metode og «ikke påvist» ved spesifikk metode

I enkelte tilfeller vil prøver kunne rapporteres med «*Til bekreftelse*» på immunkjemisk analyse og «*Ikke påvist*» på tilhørende kromatografisk analyse. Dette kan ha ulike årsaker:

- Immunkjemisk metode fanger opp mange stoffer i de ulike analysegruppene, flere enn det som er praktisk å inkludere i en kromatografisk metode. Det vil derfor ikke alltid være mulig å bekrefte et resultat.
- Konsentrasjonen er like over påvisningsgrensen til immunkjemisk analyse og rett under påvisningsgrensen til kromatografisk analyse.

- Andre stoffer enn rusmidler kan gi utslag på screening (falsk positiv) slik at «*ikke påvist*» ved spesifikk metode blir riktig.
- I enkelte tilfeller kan det være problemer med den kromatografiske analysen, som for eksempel interferens (det vil si at det er stoffer i urinprøven som forstyrrer analysen). I slike tilfeller vil det ikke være mulig å bekrefte eller avkrefte et mulig inntak og enkelte analyser må utgå.

Om de enkelte analysene

Nedenfor opprangs analyseropertoaret av rus- og legemiddelanalysene fra rusmiddelpakken til laboratoriet på medisinsk biokjemi ved SUS. For hver analyse står det litt om stoffene i tillegg til en tabell. Tabellene er en oversikt over hvilken spesifikk kromatografisk analyse det analyseres for, eksempel på handelsnavn, om de påvises som uforandret stoff, metabolitt eller begge deler og et grovt estimat av påvisningstiden.

Kokain utføres ikke som spesifikk kromatografisk analyse.

Kokain (uspesifikk)

Kokain (sentralstimulerende) er et stimulerende og lokalbedøvende rusmiddel. Det skilles raskt ut og stoffet påvises derfor via metabolitten benzoylekgonin ved immunkjemisk metode. Estimert påvisningstid for kokain er 2-3 dager etter inntak og det er ingen kjente kryssreaksjoner for denne analysen. Det utføres derfor ikke spesifikk analyse for urinprøver påvist på kokain.

Etanol (uspesifikk)

Etanol (alkohol) påvises som uforandret stoff ved enzymatisk metode. Påvisningstid er ca. 12-24 timer etter inntak. (EtG og EtS har påvisningstid 2-5 dager etter inntak, avhengig av mengde inntatt. Se avsnitt «[andre analyser ved spesifikk kromatografisk analyse](#)»).

Benzodiazepiner

Benzodiazepiner og benzodiazepin-derivater er en gruppe seditative-hypnotiske legemidler som brukes for kortvarig behandling av søvnvansker, for å dempe uro og angst, redusere muskelspenninger og kramper og i forbindelse med narkose. Benzodiazepiner virker hemmende på sentralnervesystemet, noe som gir en beroligende effekt. Ved spesifikk kromatografisk analyse av benzodiazepiner måles konsentrasjonen av de mest vanlige benzodiazepinene. Det måles i tillegg noen få benzodiazepiner som er uregistrerte i Norge.

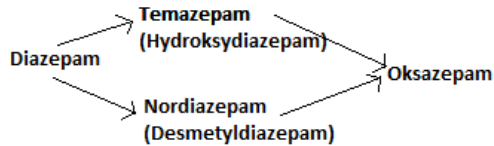
Påvisningstiden til de forskjellige benzodiazepinene varierer fra noen dager til flere uker, oppgitt i tabell 2.

Tabell 2: Oversikt over spesifikk kromatografisk analyse av benzodiazepiner.

Stoff	Handelsnavn	Påvises som	Påvisningstid
Diazepam	Stesolid Vival Valium	Uforandret stoff: Diazepam Metabolitter: Nordiazepam (desmetyldiazepam) Temazepam (hydroksydiazepam) Oksazepam	1-3 uker
Oksazepam	Sobril Oxapax Oxazepam	Uforandret stoff: Oksazepam	1-6 dager
Temazepam	(ureg.)	Uforandret stoff: Temazepam Metabolitt: Oksazepam	1-6 dager
Alprazolam	Xanor Xanax	Metabolitt: alpha-hydroksyalprazolam	2-10 dager
Nitrazepam	Apodorm Nitrazepam	Metabolitt: 7-aminonitrazepam (7-AN)	2-8 dager
Klonazepam	Rivotril	Metabolitt: 7-aminoklonazepam (7-AK)	2-8 dager
Flunitrazepam	Rohypnol Flunitrazepam (ureg.)	Metabolitt: 7-aminoflunitrazepam (7-AF)	1-5 dager
Lorazepam	Ativan Temesta	Uforandret stoff: Lorazepam	1-5 dager

Diazepam og metabolitter

Diazepam er et angstdempende, muskelavslappende og søvnfremkallende legemiddel. Diazepam brukes også ved epileptiske anfall.



Figur 2: Viser metabolisering av diazepam.

Diazepam metaboliseres til nordiazepam (desmetyldiazepam), temazepam (hydroksydiazepam) og oksazepam, se figur 2. Svært lite diazepam skilles ut uforandret og stoffet kan som oftest kun påvises kort tid etter inntak. Nordiazepam (desmetyldiazepam) og temazepam (hydroksydiazepam) metaboliseres først og deretter oksazepam, denne metabolitten kan påvises i ca. 3 uker.

Ved påvist kun diazepam uten metabolitter er det en sterk indikasjon på tilsetning av diazepam direkte til urinprøven. Svaret vil da få en kommentar om dette ved svarutgivelse.

Det kan være vanskelig å vurdere om det har vært nye inntak av diazepam ettersom metabolitter kan påvises i relativt lang tid etter inntak. Ta kontakt med laboratoriet ved behov for fortolkning.

Temazepam

Temazepam kan være et selvstendig virkestoff i enkelte medikamenter, men disse er ikke registrert i Norge. Temazepam har antidepressive, beroligende, hypnotiske og krampestillende egenskaper. Erfaringsmessig er bruk av temazepam lite utbredt. Temazepam (hydroksydiazepam) sees hovedsaklig som metabolitt av diazepam.

Oksazepam

Oksazepam brukes til å behandle angst og søvnvansker. Oksazepam har ingen aktive metabolitter, men nordiazepam (desmetyldiazepam) kan av og til forekomme ved inntak. Dette kan skyldes at oksazepam i enkelte tilfeller metaboliseres tilbake til nordiazepam (desmetyldiazepam). Oksazepam er sluttproduktet ved inntak av diazepam og påvisning av oksazepam alene *kan* derfor være rester av diazepam. Ta kontakt med laboratoriet ved behov for fortolkning.

Alprazolam

Alprazolam benyttes ved behandling av panikktilstander hos voksne. Alprazolam metaboliseres til alfa-hydroksyalprazolam.

Nitrazepam

Nitrazepam brukes til behandling av alvorlige søvnvansker og epilepsi. Nitrazepam metaboliseres til 7-aminonitrazepam (7-AN).

Klonazepam

Klonazepam brukes til langvarig forebyggende behandling av epilepsi. Klonazepam metaboliseres til 7-aminoklonazepam (7-AK).

Flunitrazepam

Flunitrazepam har tidligere blitt brukt ved akutte og alvorlige søvnvansker. Flunitrazepam påvirker hukommelsen og har kraftige hypnotiske og beroligende egenskaper. Legemiddel som inneholder flunitrazepam er ikke lengre markedsført i Norge. Flunitrazepam metaboliseres til 7-aminoflunitrazepam (7-AF).

Lorazepam

Lorazepam er mer potent enn diazepam og kan behandle søvnløshet, muskelspasmer, angst og alkoholisk delir. Lorazepam er ikke førstehåndsbehandling og ikke markedsført i Norge.

Cannabis

Cannabis er et fellesnavn for de narkotiske stoffene som utvinnes av plantene Cannabis sativa og -indica. Cannabis er det vanligste av de ulovlige rusmidlene, men kan også brukes i medisinsk sammenheng (Behandling av pasienter med alvorlig kreftsykdom, mot sterke smerter og mot MS).

THC (tetrahydrokannabinol) er det psykoaktive stoffet i cannabis. Et enkeltinntak kan påvises i 3-10 dager, se tabell 3. Etter jevnt inntak av cannabis, kan stoffet påvises i opptil 3 uker og enda lengre ved tungt misbruk (10 uker). Stoffet er fettløselig, lagres i fett og skilles sakte ut. Derfor kan THC også gi positive utslag etter endret livsstil, som kosthold og trening, ved tidligere tungt misbruk.

Tabell 3: Oversikt over spesifikk kromatografisk analyse av cannabis.

Stoff	Handelsnavn	Påvises som	Påvisningstid
Cannabis	Sativex	Metabolitt:	5-7 dager*
	Marihuana	THC-syre	
	Hasj		

*Ved høyt jevnlig inntak kan cannabis påvises i flere uker/måneder.

THC-syre og kreatinin-ratio

Ved spesifikk kromatografisk analyse av cannabis måles konsentrasjonen av metabolitten THC-syre (tetrahydrokannabinolsyre) i urinprøvene. Dersom resultatet blir «Påvist» oppgis i tillegg en ratio («THC-COOH/Kreatinin») som er THC-syre delt på kreatinin (mg THC-syre/mol kreatinin). Denne relative mengden THC-syre utskilt via urinen tar hensyn til fortynning av urinen og kan benyttes til å avsløre nye inntak av cannabis.

En økning i «THC-COOH/Kreatinin» ratio tilsvarende 50% fra forrige måling er en sterk indikasjon på nytt inntak. Vi mener at en bør være forsiktig med å konkludere med nye inntak i tilfeller hvor en sammenligner to ratioer som er svært lave (<5) og/eller i tilfeller hvor det er påvist tynn urin (<3 mmol kreatinin/L).

Opioider

Opioider er stoffer fremstilt fra opium, eller preparat som inneholder eller er videreutviklet fra slike stoffer. De viktigste naturlige forekommende opioidene er morfin og kodein. Opioidene virker ved binding til opioidreseptorer på celleoverflatene. Avhengig av hvilke celler dette omfatter, kan virkningene bli smertedemping, respirasjonshemming, hostedemping, rusfølelse, sløvhet, tretthet og forlenget tømmingstid for magesekk og tarm. Se tabell 4 for en oversikt over opioid-analysene som analyseres hos oss.

Tabell 4: Oversikt over spesifikk kromatografisk analyse av opioider.

Stoff	Handelsnavn	Påvises som	Påvisningstid
Morfin	Dolcontin Malafin Morfin	Uforandret stoff: Morfin Metabolitt: Morfin-glukuronid	2-3 dager
Heroin	Gateheroin	Metabolitter: 6-MAM Morfin Morfin-glukuronid <i>Kodein og 6-MAC er et biprodukt i illegal heroin og kan i noen tilfeller påvises</i>	6-MAM: inntil 12 timer Morfin og morfin-glukuronid: 2-3 dager
Kodein	Kodein	Uforandret stoff: Kodein Metabolitter: Morfin* Morfin-glukuronid	1-3 dager
Etylmorfin	Cosylan	Uforandret stoff: Etylmorfin Metabolitter: Morfin Morfin-glukuronid	1-3 dager

*7-10% av befolkningen omdanner ikke kodein til morfin. I slike tilfeller vil det kun være påvist kodein og morfin-glukuronid.

Valmuefrø: Vi anbefaler at pasienter avstår fra å innta valmuefrø dersom de skal avlevere urinprøver til rusmiddeltesting. Valmuefrø kan i varierende grad inneholde morfin og kodein, avhengig av blant annet hvor godt frøene er vasket etter innhøsting. Inntak av valmuefrø kan gi positive utslag på kodein, morfin og morfin-glukuronid i urinprøver.

Morfin

Morfin (naturlig opioid) har en betydelig medisinsk anvendelse som smertestillende middel og brukes dessuten som rusmiddel. Morfin metaboliseres til morfin-glukuronid.

Kodein

Kodein (naturlig opioid) har lavere smertedempende effekt enn morfin og anvendes i behandlingen av smerte og tørrhoste. Kodein virker via sin aktive metabolitt morfin, som dannes av et enzym i leveren kalt CYP2D6. Morfin metaboliseres videre til morfin-glukuronid.

Ca. 7-10% av befolkningen uttrykker ikke funksjonelt CYP2D6, og vil derfor ikke ha smertedempende effekt av kodein. I slike tilfeller vil det som oftest kun være mulig å påvise kodein og morfin-glukuronid i urinprøvene, ettersom morfin foreligger i så lave konsentrasjoner at det ikke er mulig å påvise stoffet i urin. Noen få prosent av befolkningen har derimot svært høy enzymaktivitet av CYP2D6, noe som kan gi toksiske nivåer av morfin ved inntak av kodein.

Ved bruk av heroin vil det også kunne påvises kodein.

Etylmorfin

Etylmorfin (semisyntetisk opioid) har i likhet med kodein lavere smertedempende effekt enn morfin og anvendes i hovedsak som hostestillende. Etylmorfin metaboliseres til morfin og morfin-glukuronid.

Heroin

Heroin (semisyntetisk opioid) ble tidligere brukt som smertestillende medikament, men er i dag kun klassifisert som et illegalt rusmiddel. Heroin metaboliseres raskt til 6-MAM og deretter til morfin og morfin-glukuronid. 6-MAM påvises bare en kort periode etter inntak, mens morfin og morfin-glukuronid kan påvises lengre. Kun ved påvist 6-MAM kan en konkludere med inntak av heroin og enhver ny påvisning innebærer oftest nytt inntak.

I den illegale fremstillingen av heroin, vil også noe kodein bli omdannet til 6-MAC (6-monoacetylkodein) og det vil derfor være mulig å finne både kodein og 6-MAC etter inntak.

I enkelte tilfeller har det kun blitt påvist 6-MAM uten noen andre morfinforbindelser. Fordi denne analytten ikke gir god respons på screeninganalysene, kan det være mulig at heroin ikke blir fanget opp. I tilfeller hvor en har mistanke om nylig inntak av heroin kan det være aktuelt å bestille en spesifikk opiatanalyse, for å måle 6-MAM. Dette må i så fall avtales ved å kontakte laboratoriet.

Metadon

Metadon (helsyntetisk opioid) gir lang smertestillende effekt. Metadon er et viktig medikament i LAR (Legemiddelassistert rehabilitering) for heroin- og opiatavhengige, på lik linje med buprenorfin. Det forhindrer abstinensubehag og gir jevn opiatpåvirkning for å dempe høydose opiatbruk med morfin/heroin.

I kroppen metaboliseres metadon til EDDP, så begge skal normalt være påvist i urin etter inntak (se tabell 5). Dersom bare metadon og ikke EDDP blir påvist, er dette en sterk indikasjon på at prøven er forfalsket ved direkte tilsatt metadon i urinen. I noen tilfeller kan høy pH i urinen medføre at metadon kun lar seg påvise ved metabolitten EDDP.

Tabell 5: Oversikt over spesifikk kromatografisk analyse av metadon.

Stoff	Handelsnavn	Påvises som	Påvisningstid
Metadon	Metadon	Uforandret stoff: Metadon Metabolitt: EDDP	1-2 uker

Buprenorfin

Buprenorfin (semisyntetisk opiat) er et legemiddel med morfinlignende virkning, men inntak hemmer virkningen av mer effektive opiater som morfin og heroin. Buprenorfin er alternativet til metadon i LAR.

I kroppen metaboliseres buprenorfin til norbuprenorfin, så begge skal normalt være påvist i urin etter inntak (se tabell 6). Dersom bare buprenorfin og ikke norbuprenorfin blir påvist, er dette en sterk indikasjon på at prøven er forfalsket ved direkte tilsatt buprenorfin i urinen. I noen tilfeller vil kun metabolitten norbuprenorfin være påvist, f.eks. ved halve doser eller ved prøvetaking lang tid etter inntak.

Tabell 6: Oversikt over spesifikk kromatografisk analyse av buprenorfin.

Stoff	Handelsnavn	Påvises som	Påvisningstid
Buprenorfin	Buvidal Subutex	Uforandret stoff: Buprenorfin Metabolitt: Norbuprenorfin	1 uke*

*Ved injeksjon av Buvidal vil det være mulig å påvise buprenorfin og norbuprenorfin lengre enn 1 uke. Påvisningstiden er da avhengig av om det administreres ukentlige eller månedlige doser.

Amfetaminer

Ved spesifikk kromatografisk analyse av amfetaminer måles konsentrasjonen av amfetamin, metamfetamin, MDMA/Ecstasy (metylendioksymetamfetamin), MDA (metylendioksyamfetamin) og PMMA (parametoksymetamfetamin). Se tabell 7.

Amfetaminer skilles raskt ut gjennom urinen og vil normalt bare kunne påvises et par dager etter inntak. Utskillelsen av amfetaminer (svak base) i urin påvirkes av pH i urinen ved at utskillelsen øker hvis urinen er sur (kortere påvisningstid) og avtar hvis urinen er basisk (lengre påvisningstid).

Tabell 7: Oversikt over spesifikk kromatografisk analyse av amfetaminer.

Stoff	Handelsnavn	Påvises som	Påvisningstid
Amfetamin	Elvanse Aduvanz Adderall (ureg.) Illegal amfetamin	Uforandret stoff: Amfetamin	2-4 dager*
Metamfetamin	Illegal amfetamin	Uforandret stoff: Metamfetamin	2-4 dager
MDMA	Ecstasy	Uforandret stoff: MDMA Metabolitt: MDA	2-4 dager
MDA		Uforandret stoff: MDA	2-4 dager
PMMA	Illegal amfetamin	Uforandret stoff: PMMA	Inntil 7 dager

*Amfetamin kan påvises i inntil 10 dager i enkelte tilfeller, avhengig av urinens pH (surhetsgrad).

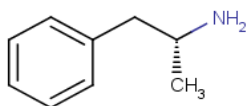
Amfetamin og metamfetamin

Amfetamin (sentralstimulerende rusmiddel) benyttes ved behandling av hyperkinetiske forstyrrelser, som ADHD og narkolepsi. Amfetamin og metylfenidat har tilnærmet lik effekt på ADHD-symptomer og narkolepsi, men er strukturelt forskjellige. Metylfenidat vil derfor **ikke** gi utslag på vår analysemetode for amfetaminer.

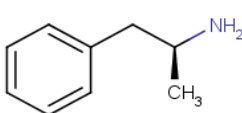
Amfetaminmolekylet er kiralt, det vil si at det har en høyredreid og en venstredreid form, kalt levoamfetamin (l-amfetamin) og deksamfetamin (d-amfetamin).

Amfetaminpreparater markedsført i Norge kan bestå av deksamfetamin og/eller lisdeksamfetamin (brytes ned til deksamfetamin).

Illegal amfetamin består av en blanding av levo- og deksamfetamin, i tillegg kan metamfetamin påvises. Metamfetamin går også under navnet «Amfetamin» på det illegale markedet.



l-amphetamine



d-amphetamine

Eksempel på preparater:

- Aduvanz/Elvanse: Lisdeksamfetamin
- Attentin: Deksamfetamin
- Adderall: Blanding av levo- og deksamfetamin (ikke markedsført i Norge)
- Illegal amfetamin: Blanding av levo- og deksamfetamin. Her kan det i tillegg være mulig å finne metamfetamin.

Vanlige rusmiddelanalyser skiller ikke mellom levo- og deksamfetamin, og det er derfor ikke mulig å skille mellom inntak av forskrevet deksamfetamin og inntak av illegal levoamfetamin hos oss. Men ettersom illegal amfetamin også kan inneholde metamfetamin, kan man konkludere med inntak av illegal amfetamin ved funn av metamfetamin.

Ecstasy (MDMA og MDA)

MDMA (Amfetaminderivat) er bedre kjent som ecstasy og har en hallusinogen virkning. MDMA metaboliseres til MDA. Inntak av ecstasy vil kunne påvises både med MDMA og MDA i urin.

MDA er også en psykoaktiv forbindelse og inntak av MDA alene kan ikke utelukkes.

PMMA

PMMA er et svært giftig amfetaminstoff som i perioder selges illegalt som rusmiddel i Norge. Stoffet omsettes ofte som amfetamin eller ecstasy, og brukere er som regel ikke klar over at de inntar det mye giftigere stoffet PMMA. PMMA har en noe svakere og mer langsomt innsettende ruseffekt enn amfetamin, og dermed øker sannsynligheten for at brukere tar mer, og får alvorlige forgiftninger.

Andre analyser ved spesifikk kromatografisk analyse

I tillegg til de ovennevnte analysene inkluderer rusmiddelpakken meprobamat, metylfenidat, pregabalin, tramadol, norfentanyl, oksykodon, zopiklon, zolpidem, GHB, ketamin, EtG og EtS, se tabell 8.

Tabell 8: Oversikt over andre spesifikke kromatografiske analyser i rusmiddelpakken.

Stoff	Handelsnavn	Påvises som	Påvisningstid
Karisoprodol	Karisoprodol (ureg.)	Metabolitt: Meprobamat	1-4 dager
Meprobamat	Anervan (ureg.)	Uforandret stoff: Meprobamat	1-4 dager
Metylfenidat	Ritalin Concerta Medikinet	Uforandret stoff: Metylfenidat	1-3 dager
Pregabalin	Lyrica	Uforandret stoff: Pregabalin	1-2 dager
Tramadol	Tramadol Nobligan	Uforandret stoff: Tramadol	1-2 dager
Fentanyl	Fentanyl Durogesic Abstral	Metabolitt: Norfentanyl	2-5 dager
Oksykodon	OxyContin OxyNorm	Uforandret stoff: Oksykodon	1-3 dager
Zopiklon	Imovane Zopiclone	Uforandret stoff: Zopiklon	1-2 dager
Zolpidem	Stilnoct Zolpidem	Uforandret stoff: Zolpidem	1 dag
GHB	Xyrem	Uforandret stoff: GHB	Inntil 12 timer
GBL/1,4-BD		Metabolitt: GHB	Inntil 12 timer
Ketamin	Ketalar Ketamin abcur Spravato (esketamin)	Uforandret stoff: Ketamin	2-3 dager (Inntil 11 dager ved langvarig bruk)
Etanol	Alkohol (Etanol)	Metabolitt: EtG (Etylglukuronid) EtS (Etylsulfat)	2-5 dager

Meprobamat og karisoprodol

Meprobamat (barbiturat) ble tidligere mye brukt som sovemiddel og beroligende middel ved psykiske lidelser (Avregistrert i Norge i 1991).

Karisoprodol (muskelavslappende legemiddel) ble tidligere brukt i behandling av muskelsmerter (Avreg. I Norge i 2007). Karisoprodol metaboliseres til meprobamat.

Metylfenidat

Metylfenidat (sentralstimulerende middel) brukes i behandling av hyperkinetiske forstyrrelser, som ADHD og narkolepsi. Legemidlene metylfenidat og amfetamin er strukturelt forskjellige, men har tilnærmet lik effekt på ADHD-symptomer og narkolepsi. Amfetaminer vil ikke gi utslag på vår analysemetode for metylfenidat.

Pregabalin

Pregabalin (antiepilektika) brukes i behandling av epilepsi, nevropatisk smerte og generalisert angstlidelse hos voksne.

Tramadol

Tramadol (svakt helsyntetisk opioid) virker smertestillende og hostestillende. Tramadol brytes ned til aktiv metabolitt (O-desmetyltramadol) via et enzym i leveren kalt CYP2D6. Ca. 7-10% av befolkningen uttrykker ikke funksjonelt CYP2D6, og vil derfor ha dårligere smertestillende effekt av tramadol, på samme måte som kodein.

Fentanyl

Fentanyl (sterkt helsyntetisk opioid) benyttes i smertebehandling. Fentanyl er 75-100 ganger sterkere enn morfin, og har raskere innsettende effekter og bivirkninger enn morfin. Fentanyl metaboliseres til norfentanyl.

Oksykodon

Oksykodon (sterkt semisyntetisk opioid) brukes til behandling av sterke smerter.

Z-hypnotika (zopiklon og zolpidem)

Z-hypnotika er benzodiazepinlignende innsovningsmidler; zopiklon og zolpidem markedsføres i Norge. Begge midlene har en sedativ effekt som er sammenlignbar med vanlig brukte benzodiazepiner. Zopiklon er også angitt å ha en viss angstdempende, muskelavslappende og krampestillende effekt som benzodiazepinene, mens disse

virkningene er ikke så uttalte for zolpidem. Som andre hypnotika skal de ikke brukes over lang tid.

GHB

GHB (gamma-hydroksysmørsyre) brukes i behandling av narkolepsi, men er også et syntetisk fremstilt rusmiddel. GHB som rusmiddel har oppkvikkende effekt i små doser og dempende effekt i høye doser. Små doseforskjeller kan gi brukeren toksisk effekt; svekket bevissthet og koma.

Løsemidlene GBL (gammabutyrolakton) og 1,4-BD (1,4-butanediol) omdannes til GHB i kroppen og gir samme ruseffekt ved inntak.

GHB er en fettsyre som forekommer naturlig som signalsubstans i hjernen og noe brytes ned og skilles ut via urinen (gir verdier under vår påvisningsgrense).

Ketamin

Ketamin brukes som hurtigvirkende smertelindring, narkose og i behandling av depresjon. Ketamin er et dissosiativt medikament og et hallogen. Virkningen er doseavhengig. Inntak i små mengder kan gi fellestrekk med alkohol, mens større doser gir en kraftig dissosiativ rus (løsrivelse).

Etanolmetabolitter, EtG og EtS

EtG (etylglukuronid) og EtS (Etylsulfat) blir dannet i kroppen etter inntak av alkohol (etanol). De utskilles langsommere fra kroppen enn etanol og de kan derfor påvise alkoholinntak fra 2-5 dager, avhengig av mengde inntatt. Små/moderater mengder kan påvises i 2-3 døgn, mens store/gjentatte inntak kan påvises opp til 5 døgn. Alvorlig nyresvikt kan gi forlenget påvisningstid. Enkelte bakterier i urin kan danne eller bryte ned EtG, det blir derfor kun gitt ut påvist svar dersom det også er påvist EtS i prøven.

Etanolholdig munnskyllevann, overdreven bruk av hånddesinfeksjon, alkoholfritt øl/vin og likørsjokolade kan gi dannelse av EtG/EtS de første timene etter inntak. Analysemetoden er svært sensitiv og personer med oppfølging av alkohol bør derfor unngå slike inntak.