



RUS- OG LEGEMIDDELANALYSER

Veiledning fra avdeling for medisinsk biokjemi

Tlf. fagansvarlig bioingeniør: 479 92 753
Stavanger Universitetssjukehus
Avd. for medisinsk biokjemi
Seksjon for kromatografi
Leif Larsens gate 8
4021 Stavanger

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

Innhold

Om laboratoriet	3
Medisinske prøver vs. sanksjonære prøver	3
Valg av prøvemateriale	4
Prøvetakingsinstruks for rusmiddeltesting i urin	4
Rekvisisjon og prøvetakingsutstyr	4
Instruksjon for bruk av Urin Monovette®	5
Overvåking av prøveavgivelse	6
Holdbarhet og forsendelse	6
Svartid	6
Prøvetakingshyppighet	6
Analyserepertoar	7
Uspesifikk analysemetode (screeninganalyser)	8
Spesifikk analysemetode	8
«Påvist» ved uspesifikk metode og «ikke påvist» ved spesifikk metode	9
Om de enkelte analysene	9
Benzodiazepiner	10
Diazepam og metabolitter	11
Temazepam	11
Oksazepam	11
Alprazolam	12
Nitrazepam	12
Klonazepam	12
Flunitrazepam	12
Lorazepam	12
Cannabis	13
THC-syre og kreatinin-ratio	13
Opioider	14
Morfin	15

Heroin	15
Kodein.....	15
Etylmorfin	16
Metadon	16
Buprenorfin	17
Amfetaminer.....	18
Amfetamin og metamfetamin	19
Ecstasy (MDMA og MDA).....	19
Kokain	20
Andre analyser ved spesifikk kromatografisk analyse	21
Meprobamat og karisoprodol	22
Metylfenidat	22
Pregabalin.....	22
Gabapentin	23
Tramadol	23
Tapentadol	23
Fentanyl	23
Oksykodon	23
Z-hypnotika (zopiklon og zolpidem).....	23
GHB	24
Ketamin.....	24
Etanol og EtG/EtS	24

Om laboratoriet

Avdeling for medisinsk biokjemi ved Stavanger Universitetssjukehus (SUS) 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 47992753 i seksjonens åpningstider: hverdager 07:30-15:00.

I laboratoriehåndboken for Helse Stavanger vil du finne nyttig info om analyserepertoaret, ulike nyheter og kunne bestille prøvetakingsutstyr:

<https://laboratoriehandbok.helse-stavanger.no>

Medisinske prøver vs. sanksjonære prøver

Seksjon for kromatografi ved Stavanger universitetssjukehus 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 kan omfatte prøver som tas i forbindelse med forebygging, utredning, kartlegging av rusmiddelbruk eller ved terapikontroll. Det 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.)

Valg av prøvemateriale

Indikasjon og formål med prøvetakingen avgjør hvilket biologisk materiale som er aktuelt.

Urinprøver anbefales dersom formålet med prøven er vurdering av inntak av ett eller flere rusmiddelstoffer. Påvisningstiden for rusmidler er generelt lenger i urin enn i blod. Urinprøver er det viktigste prøvematerialet ved vurdering av rusmidler ved SUS.

Blodprøver gir et «øyeblikksbilde» og anbefales dersom det er mistanke om forgiftning, påvirkning på prøvetakingstidspunktet, overdosering eller mistanke om bivirkninger. Ved SUS gjennomføres serumanalyser av benzodiazepiner, paracetamol og etanol som en del av sykehusets «intoks»-pakke. PEth (fosfatidyletanol) er en blodanalyse for alkoholforbruk og viser alkoholinntak siste 2-4 ukene. Se gjerne i vårt analyserepertoar for mer informasjon:

<https://laboratoriehandbok.helse-stavanger.no/analyser>

Prøvetakingsinstruks for rusmiddeltesting i urin

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 prøve 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

For bestilling av utstyr, rekvisisjonsskjema, konvolutter, osv.:

laboratoriehandbok.helse-stavanger.no

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 inntatt de siste 30 dagene bør oppgis. Ved mistanke om sidemisbruk er det ønskelig at det aktuelle medikamentet/rusmiddelet noteres på rekvisisjonen. Dette kan bidra til raskere prøvesvar.

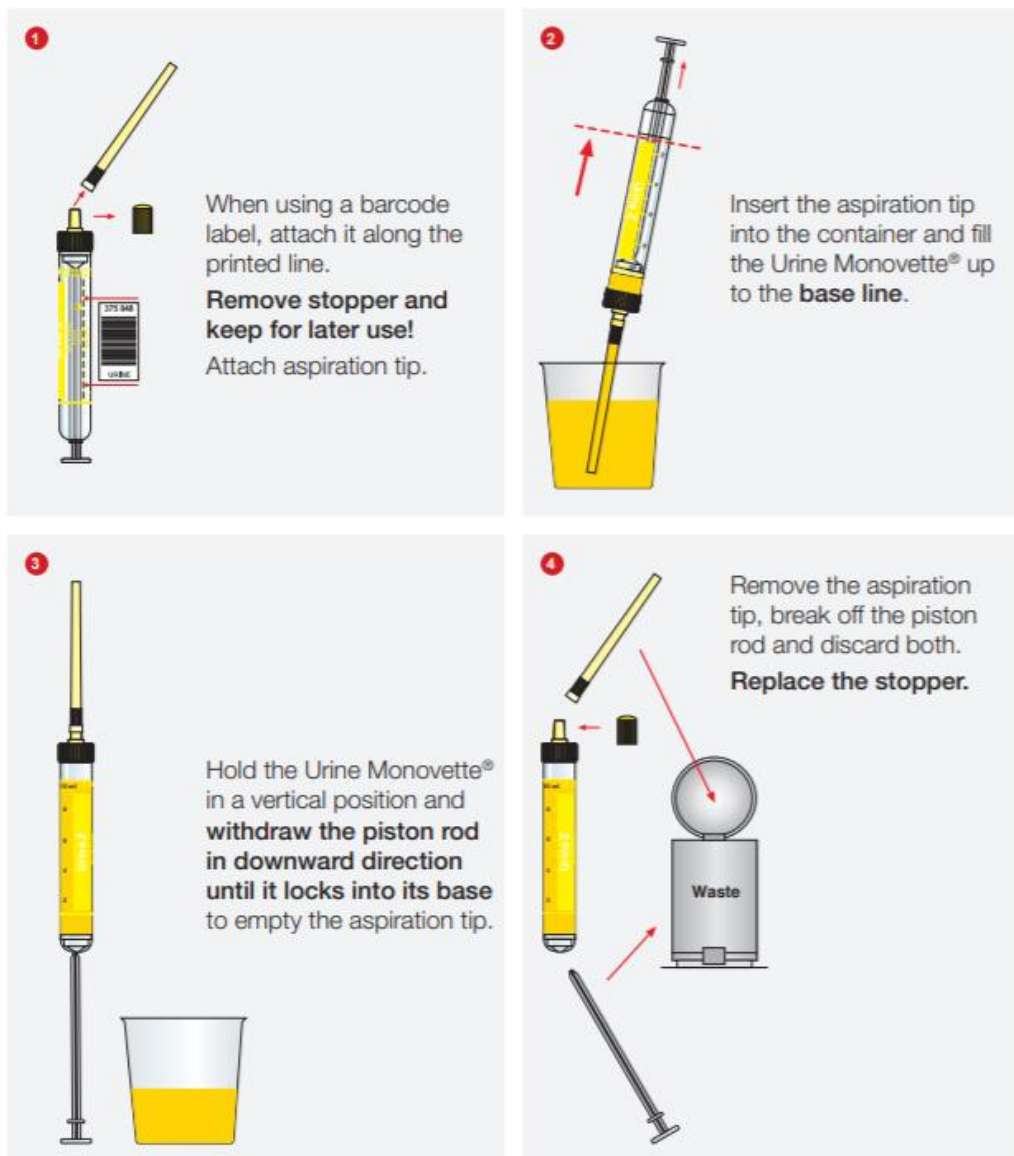
Til prøvetaking skal det benyttes 8,5 mL Urine Monovette® uten tilsetning. Prøverør merkes med strekkodeetikett fra papirrekvisisjon/etikett-utskrift ved elektronisk bestilling. Kontroller at rekvisisjon og etikett på prøverør har samme prøvenummer. Instruksjon for bruk av Urin Monovette®, se figur 1 neste side.

Instruksjon for bruk av Urin Monovette®

1. Merk prøverøret med barkodeetikett. **Etiketten må festes på langs av rør.** 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®



Figur 1: Instruksjoner for bruk av Urine Monovette.

Overvåking av prøveavgivelse

Urinprøver bør avgis under tilsyn for å sikre at prøven faktisk avgis av prøvegiver uten manipulering. Medbrakt prøve bør unngås. 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. I tillegg kan eventuelt pH (normalt 4,5 - 8,0) og spesifikk vekt (normalt 1,005 - 1,035) måles, for eksempel ved hjelp av urinstix.

Måles temperatur, pH eller spesifikk vekt utenfor angitt område kan det skyldes manipulasjon av urinprøven, og ny prøve anbefales.

Prøvegiver bør unngå å innta for mye væske før prøvetaking, da dette kan føre til fortynnet urin og redusere muligheten for å påvise eventuelle rusmiddelinntak.

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 eller andre kjemiske produkter, da tilsetning av slike stoffer i urinprøven kan påvirke analyseresultatet.

Holdbarhet og forsendelse

Før sending skal urinprøvene oppbevares forsvarlig. Enkelte stoffer kan være ustabile i romtemperatur og urinprøvene bør derfor sendes til laboratoriet så raskt som mulig. Prøvene oppbevares i kjøleskap innen forsendelse, men transport ved romtemperatur er akseptabelt. Prøvene er holdbare 1 uke i kjøleskap.

Svartid

Svartiden ved immunkjemiske analyser (uspesifikk metode) 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.

Prøvetakingshyppighet

Ved behov for fortolkning av prøvesvar eller sidemisbruk anbefales det at pasient avleverer urinprøve 2-3 ganger per uke, inkludert stikkprøver annonsert kort tid i forveien.

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

Analyserepertoar

Laboratoriet utfører rutinemessig analysering av urinprøver til rus- og legemiddeltesting, se tabell 1. 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. Flere metabolitter har i tillegg lenger påvisningstid.

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)	Morfin Morfin-3-glukuronid 6-MAM (6-monoacetylmorfin) 6-MAC (6-monoacetylkodein) Kodein Etylmorfin
Kokain (benzoylekgonin, uspesifikk)	EME (ekgoninmetylester)
Etanol (uspesifikk)	EtG (etylglukuronid) EtS (etylsulfat)
	Buprenorfin og norbuprenorfin Metadon og EDDP
	Amfetamin Metamfetamin MDMA og MDA
	Meprobamat Metylfenidat Pregabalin Gabapentin Tramadol Tapentadol

	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 om 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 (4,5-8) 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 (ev. spesialist i klinisk farmakologi/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 gis en oversikt over analyserepertoaret av rus- og legemiddelanalysene fra rusmiddelpakken til laboratoriet på medisinsk biokjemi ved SUS. I tillegg til en tabell, står det litt om hver analyse. Tabellene gir en oversikt over hvilken spesifikk kromatografisk analyse det analyseres for, eksempel på handelsnavn, om de påvises som uforandret stoff (modersubstans), metabolitt eller begge deler, og et grovt estimat av påvisningstid for de fleste.

Benzodiazepiner

Benzodiazepiner og benzodiazepin-derivater er en gruppe legemidler som brukes for 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 varierer, se tabell 2.

Tabell 2: Oversikt over spesifikk kromatografisk analyse av benzodiazepiner. Oppgitt tid angir øvre grense for påvisning hos de fleste.

Stoff	Handelsnavn	Påvises som	Påvisningstid
Diazepam	Stesolid Vival Valium	Modersubstans: Diazepam Metabolitter: Nordiazepam (desmetyldiazepam) Temazepam (hydroksydiazepam) Oksazepam	4 uker
Oksazepam	Sobril Oxapax Oxazepam	Modersubstans: Oksazepam	1 uke ¹
Temazepam	(ureg.)	Modersubstans: Temazepam Metabolitt: Oksazepam	1 uke
Alprazolam	Xanor Xanax	Metabolitt: alpha-hydroksyalprazolam	1 uke
Nitrazepam	Apodorm Nitrazepam	Metabolitt: 7-aminonitrazepam (7-AN)	1 uke
Klonazepam	Rivotril	Metabolitt: 7-aminoklonazepam (7-AK)	1 uke ²
Flunitrazepam	Rohypnol Flunitrazepam (ureg.)	Metabolitt: 7-aminoflunitrazepam (7-AF)	1 uke

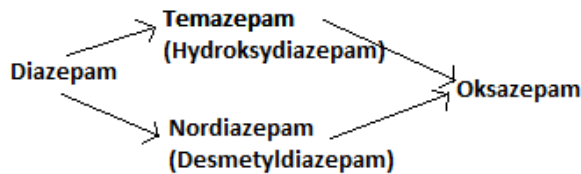
¹ Oxazepam: Kan påvises opp til 1 måned ved bruk av diazepam.

² Klonazepam: Kan påvises betydelig lenger etter jevnt høyt inntak.

Lorazepam	Ativan Temesta	Modersubstans: Lorazepam	1 uke
------------------	-------------------	------------------------------------	-------

Diazepam og metabolitter

Diazepam er et angstdempende, muskelavslappende og søvnfremkallende legemiddel. Diazepam brukes også ved behandling av kramper.



Figur 2: Viser metabolisering av diazepam.

Diazepam metaboliseres til nordiazepam (desmetyldiazepam), temazepam (hydroksydiazepam) og oksazepam, se figur 2. Svært lite diazepam skiller ut uforandret og stoffet kan som oftest kun påvises kort tid etter inntak. Metabolittene nordiazepam (desmetyldiazepam) og temazepam (hydroksydiazepam) dannes først og deretter oksazepam. Oksazepam kan påvises i opptil 4 uker.

Ved påvist kun diazepam uten metabolitter kan tilsetning av diazepam i prøven ikke utelukkes.

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 markedsført i Norge. Temazepam har beroligende, hypnotiske og krampestillende egenskaper. Erfaringsmessig er bruk av temazepam lite utbredt. Temazepam (hydroksydiazepam) sees hovedsakelig som metabolitt av diazepam.

Oksazepam

Oksazepam brukes til å behandle angst og søvnvansker. Oksazepam har ingen aktive metabolitter, men små mengder nordiazepam (desmetyldiazepam) kan av og til forekomme ved inntak. Dette kan skyldes at oksazepam i enkelte tilfeller omdannes 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 symptomatisk korttidsbehandling av angst hos voksne. Alprazolam metaboliseres til alfa-hydroksyalprazolam. Det er metabolitten alfa-hydroksyalprazolam som måles ved hjelp av spesifikk metode i laboratoriet.

Nitrazepam

Nitrazepam brukes til behandling av alvorlige søvnvansker og epilepsi. Nitrazepam metaboliseres til 7-aminonitrazepam (7-AN). Det er metabolitten 7-aminonitrazepam (7-AN) som måles ved hjelp av spesifikk metode i laboratoriet.

Klonazepam

Klonazepam er primært indisert som tilleggsbehandling eller til bruk i refraktære tilfeller for de fleste former for epilepsi. Klonazepam metaboliseres til 7-aminoklonazepam (7-AK). Det er metabolitten 7-aminoklonazepam (7-AK) som måles ved hjelp av spesifikk metode i laboratoriet.

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 lenger markedsført i Norge. Flunitrazepam metaboliseres til 7-aminoflunitrazepam (7-AF). Det er metabolitten 7-aminoflunitrazepam (7-AF) som måles ved hjelp av spesifikk metode i laboratoriet.

Lorazepam

Lorazepam er mer potent enn diazepam og kan behandle søvnløshet, muskelspasmer, angst, status epilepticus 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, og i hovedsak det som gir rus ved bruk av cannabis. Et enkeltinntak påvises vanligvis i opptil en uke, se tabell 3. Etter jevnt inntak av cannabis vil påvisningstiden øke, ofte opptil en måned etter avsluttet inntak, og enda lenger ved tungt misbruk (inntil 3 mnd). Stoffet er fettløselig, lagres i fett og skilles sakte ut.

Tabell 3: Oversikt over spesifikk kromatografisk analyse av cannabis. Oppgitt tid angir øvre grense for påvisning hos de fleste.

Stoff	Handelsnavn	Påvises som	Påvisningstid
Cannabis	Sativex	Metabolitt:	1 uke ³
	Marihuana	THC-syre	
	Hasj		

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. Denne relative mengden THC-syre utskilt via urinen tar hensyn til fortynning av urinen og kan benyttes til å fortolke ev. nye inntak av cannabis.

En økning i «THC-COOH/kreatinin»-ratio kan være forenlig med nytt inntak, men vurderingen påvirkes av konsentrasjonsnivå, bruksmønster (kronisk versus sporadisk), og forutsetter tilstrekkelig tidsintervall mellom prøvene. Konklusjoner bør gjøres med varsomhet, særlig når ratioene er lave eller urinen er fortynnet. Ta kontakt med laboratoriet ved behov for fortolkning.

³ Ved høyt jevnlig inntak kan cannabis påvises i flere uker/måneder.

Opioider

Opioider er en gruppe stoffer som virker på opioidreseptorer i hjernen og i det perifere nervesystemet, og kan være direkte utvunnet fra opiumsvalmuen eller kunstig fremstilt. De viktigste naturlig forekommende opioidene er morfin og kodein. Avhengig av hvilke reseptorer som påvirkes, kan virkningene bli smertedemping, respirasjonshemming, hostedemping, sløvhhet, tretthet, forlenget tømmingstid for magesekk og tarm og rusfølelse. Se tabell for en oversikt over opioid-analysene som analyseres ved SUS på spesifikk metode.

Tabell 4: Oversikt over spesifikk kromatografisk analyse av opioider. Oppgitt tid angir øvre grense for påvisning hos de fleste.

Stoff	Handelsnavn	Påvises som	Påvisningstid
Morfin	Dolcontin Morfin	Modersubstans: Morfin Metabolitt: Morfin-glukuronid	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: 12 timer Morfin og morfin-glukuronid: 3 dager
Kodein	Kodein Paralgin forte Paralgin major Pinex forte	Modersubstans: Kodein⁴ Metabolitter: Morfin Morfin-glukuronid	3 dager
Etylmorfin	Cosylan Solvepect comp	Modersubstans: Etylmorfin Metabolitter: Morfin Morfin-glukuronid	3 dager

⁴ Om lag 5-10% av den europeiske befolkningen omdanner ikke kodein til morfin. I slike tilfeller vil man kunne påvise kodein, uten morfin i urinprøvene.

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, som følge av ulik bearbeidelse av frøene 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 i tillegg som rusmiddel. Morfin metaboliseres til 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 lenger. Kun ved påvist 6-MAM kan en konkludere med inntak av heroin og enhver ny påvisning innebærer oftest nytt inntak.

Ved bruk av heroin kan også kodein og 6-monoacetylkodein (6-MAC) påvises. Dette skyldes at små mengder kodein kan forekomme som en forurensning i den illegale produksjonen av heroin, og kodein kan videre omdannes til 6-MAC.

Fordi 6MAM 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 opioidanalyse, for å måle 6-MAM, til tross for negativ screeninganalyse. Dette må i så fall avtales ved å kontakte laboratoriet.

Kodein

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

Om lag 5-10% av den europeiske befolkningen uttrykker ikke funksjonelt CYP2D6, og vil derfor ikke ha smertedempende effekt av kodein. I slike tilfeller vil man kunne påvise kodein, uten morfin i urinprøvene. Noen få prosent av den europeiske befolkningen har derimot svært høy enzymaktivitet av CYP2D6, noe som kan gi toksiske nivåer av morfin ved inntak av kodein.

Ved bruk av høye doser morfinpreparater kan det påvises lave konsentrasjoner av kodein som følge av spor av kodein fra produksjonsprosessen, vanligvis < 1 % av morfinkonsentrasjonen. Kodein er ikke en metabolitt av morfin, men ved svært høye doser av morfinholdige preparater (f.eks dolcontin) kan kodein bli påvist uten at kodeinholdig preparat er inntatt. Ta kontakt med laboratoriet dersom dette mistenkes.

Ved bruk av heroin kan det også påvises kodein, fordi heroin ofte er forurenset.

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.

Metadon

Metadon (helsyntetisk opioid) gir lang smertestillende effekt. Metadon kan benyttes mot sterke smerter, og er et viktig medikament i LAR (Legemiddelassistert Rehabilitering) for heroin- og opioidavhengige, på lik linje med buprenorfin. Det forhindrer abstinensubehag og gir jevn opioidpåvirkning for å dempe høydose opioidbruk med morfin/heroin.

I kroppen metaboliseres metadon til EDDP, begge skal normalt være påvist i urin etter inntak (se tabell). Dersom bare metadon og ikke EDDP blir påvist, kan dette tyde på at prøven er manipulert 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. Oppgitt tid angir øvre grense for påvisning hos de fleste.

Stoff	Handelsnavn	Påvises som	Påvisningstid
Metadon	Metadon	Modersubstans: Metadon Metabolitt: EDDP	1 uke

Buprenorfin

Buprenorfin (semisyntetisk opioid) er et legemiddel med morfinlignende virkning. Stoffet er en partiell agonist og antagonist, det vil si at opioidreseptorene bare delvis blir aktivert når buprenorfin binder seg, i tillegg til at stoffet blokkerer reseptorene uten å gi stimulerende effekt. Inntak vil derfor hemme virkningen av mer effektive opioider som morfin og heroin. Buprenorfin er alternativet til metadon i LAR, og brukes i tillegg i smertebehandling.

I kroppen metaboliseres buprenorfin til norbuprenorfin, så begge skal normalt være påvist i urin etter inntak (se tabell). Dersom bare buprenorfin og ikke norbuprenorfin blir påvist, kan dette tyde på at prøven er manipulert 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. Oppgitt tid angir øvre grense for påvisning hos de fleste.

Stoff	Handelsnavn	Påvises som	Påvisningstid
Buprenorfin	Buvidal	Modersubstans:	1 uke ⁵
	Subutex	Buprenorfin	
	Suboxone	Metabolitt:	
	Temgesic	Norbuprenorfin	

⁵ Buvidal: Lenger påvisningstid ved injeksjon av Buvidal, avhengig av ukentlig eller månedlig dose.

Amfetaminer

Amfetaminer er en gruppe stoffer som virker sentralstimulerende. Ved spesifikk kromatografisk analyse av amfetaminer måles konsentrasjonen av amfetamin, metamfetamin, MDMA (3,4-metylendioksimetamfetamin, ecstasy) og MDA (3,4-metylendioksiamfetamin), se tabell.

Amfetaminer skilles raskt ut via urinen og kan normalt påvises i noen dager, opptil omtrent én uke etter inntak. Utskillelsen av amfetaminer (svake baser) påvirkes av urinens pH ved at utskillelsen øker hvis urinen er sur (kortere påvisningstid) og avtar hvis urinen er basisk (lenger påvisningstid).

Tabell 7: Oversikt over spesifikk kromatografisk analyse av amfetaminer. Oppgitt tid angir øvre grense for påvisning hos de fleste.

Stoff	Handelsnavn	Påvises som	Påvisningstid
Amfetamin	Elvanse Aduvanz Dexamin Attentin Illegalt amfetamin	Modersubstans: Amfetamin	1 uke ⁶
Metamfetamin	Illegalt amfetamin Selegilin	Modersubstans: Metamfetamin Metabolitt: Amfetamin	1 uke
MDMA	Ecstasy	Modersubstans: MDMA Metabolitt: MDA	4 dager
MDA		Modersubstans: MDA	4 dager

⁶ Amfetamin: Kan påvises inntil 10 dager i enkelte tilfeller, avhengig av urinens pH (surhetsgrad).

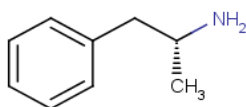
Amfetamin og metamfetamin

Amfetamin er et rusmiddel, men har også en viss medisinsk anvendelse, som ved behandling av 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, men rekvireres automatisk via «rusmiddelpakke» eller som enkeltanalyse, se «[Andre analyser ved spesifikk kromatografisk analyse](#)».

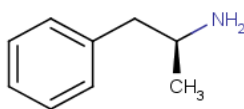
Amfetaminmolekylet er kiralt, det vil si at det har en høyredreid og en venstredreid form, kalt levoamfetamin (l-amfetamin) og deksamfetamin (d-amfetamin).

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

Illegalt amfetamin består av en blanding av levo- og deksamfetamin, i tillegg kan metamfetamin påvises. Metamfetamin går også under navnet «Amfetamin» på det illegale markedet. Vanlige rusmiddelanalyser skiller ikke mellom levo- og deksamfetamin, og det er derfor ikke mulig å skille mellom inntak av forskrevet deksamfetamin og inntak av illegalt levoamfetamin hos oss.



l-amphetamine



d-amphetamine

Eksempel på preparater:

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

Selegilin (MAO-B-hemmer brukt ved Parkinsons sykdom) kan delvis omdannes til amfetamin og metamfetamin, og kan derfor gi positivt utslag på amfetamintester.

Ved funn av metamfetamin skyldes dette som regel illegalt bruk, men ved svært høye amfetaminkonsentrasjoner i urin kan imidlertid små mengder metamfetamin (<0,5 % av amfetaminkonsentrasjonen) påvises, også ved legalt inntak av amfetamin.

Etter inntak av metamfetamin omdannes noe til amfetamin i kroppen.

Ta kontakt med laboratoriet ved spørsmål om tolkning.

Ecstasy (MDMA og MDA)

MDMA (amfetaminderivat) er et kunstig fremstilt og ulovlig rusmiddel, bedre kjent som ecstasy. MDMA har en stimulerende og hallusinogen virkning, med større serotonerg

aktivitet enn amfetamin. 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.

Kokain

Kokain (sentralstimulerende) er et stimulerende og lokalbedøvende rusmiddel. Kokain brytes raskt ned i kroppen og påvises derfor via metabolittene benzoylekgonin (BZE) og ekgoninmetylester (EME), se tabell. Metabolittene har lenger påvisningstid enn kokain og viser at kokain har vært inntatt. Estimert påvisningstid for BZE er inntil 7 dager, men det finnes dokumenterte tilfeller med betydelig lenger påvisningstid ved hyppig bruk. Det foreligger begrenset dokumentasjon om påvisningstiden for EME i urin. BZE analyseres ved immunologisk metode (uspesifikk), mens EME analyseres ved LC-MS/MS (spesifikk analyse) med lavere påvisningsgrense og har dermed lenger påvisningstid enn BZE. Kokaininntak bekreftes derfor med EME, selv om BZE er *ikke påvist*.

Tabell 8: Oversikt over immunologisk (uspesifikk) og kromatografisk (spesifikk) analyse for kokain. Oppgitt tid angir øvre grense for påvisning hos de fleste.

Stoff	Handelsnavn	Påvises som	Påvisningstid
Kokain	Kokain Crack	Modersubstans: Kokain Metabolitt: BZE (benzoylekgonin) (uspesifikk) EME (ekgoninmetylester)	Inntil 7 dager ⁷

⁷ Påvisningstiden som er oppgitt gjelder for BZE. Lengre påvisningstid kan forekomme ved store inntak.

Andre analyser ved spesifikk kromatografisk analyse

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

Tabell 9: Oversikt over andre spesifikke kromatografiske analyser i rusmiddelpakken. Oppgitt tid angir øvre grense for påvisning hos de fleste.

Stoff	Handelsnavn	Påvises som	Påvisningstid
Meprobamat	Anervan (ureg.) Karisoprodol	Modersubstans: Meprobamat Metabolitt: Meprobamat	1 uke
Metylfenidat	Ritalin Concerta Medikinet	Modersubstans: Metylfenidat	2 dager
Pregabalin	Lyrica	Modersubstans: Pregabalin	2 dager
Gabapentin	Neurontin	Modersubstans Gabapentin	2 dager
Tramadol	Tramadol Nobligan Tramagetic	Modersubstans: Tramadol	2 dager
Tapentadol	Palexia	Modersubstans: Tapentadol	3 dager
Fentanyl	Fentanyl Durogesic Abstral	Metabolitt: Norfentanyl	5 dager
Oksykodon	OxyContin OxyNorm Targiniq	Modersubstans: Oksykodon	4 dager
Zopiklon	Imovane Zopiclone	Modersubstans: Zopiklon	2 dager
Zolpidem	Stilnoct Zolpidem	Modersubstans: Zolpidem	2 dager
GHB (GBL/1,4-BD)	Xyrem	Modersubstans: GHB	12 timer

Ketamin	Ketalar Ketamin abcur Spravato (esketamin)	Modersubstans: Ketamin	3 dager ⁸
Etanol	Alkohol (etanol)	Modersubstans: Etanol (uspesifikk) Metabolitt: EtG (etylglukuronid) EtS (etylsulfat)	5 dager ⁹

Meprobamat og karisoprodol

Meprobamat (barbiturat) ble tidligere mye brukt som sovemiddel og beroligende middel ved psykiske lidelser (avregistrert i Norge i 1991), men bruk forekommer fortsatt illegalt. Forgiftningene kan være alvorlige og trenger sykehusinnleggelse. Meprobamat dannes også i kroppen etter inntak av karisoprodol.

Karisoprodol (muskelavslappende legemiddel) ble tidligere brukt i behandling av muskelsmerter (avregistrert i Norge i 2007). Karisoprodol metaboliseres til meprobamat. Det er metabolitten meprobamat som måles ved hjelp av spesifikk metode i laboratoriet.

Metylfenidat

Metylfenidat (sentralstimulerende middel) brukes i behandling av 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.

⁸ Ketamin: Kan påvises lenger ved langvarig bruk.

⁹ EtG/EtG: Kan påvises 3 døgn, opptil 5 døgn ved høyt inntak.

Gabapentin

Gabapentin (antiepileptikum) brukes i behandling av epilepsi, samt ved nevropatisk smerte.

Tramadol

Tramadol (svakt helsyntetisk opioid) brukes mot moderate til alvorlige smerter og virker hostestillende. Tramadol brytes ned til aktiv metabolitt (O-desmetyltramadol) via et enzym i leveren kalt CYP2D6. Ca. 5-10% av den europeiske befolkningen uttrykker ikke funksjonelt CYP2D6, og vil derfor ha dårligere smertestillende effekt av tramadol, på samme måte som kodein. Duplikasjon av CYP2D6 gir økt metabolisme og finnes hos 1-2 % av den europeiske befolkningen.

Tapentadol

Tapentadol (sterkt syntetisk opioid) brukes ved moderate til sterke smerter. Tapentadol er et relativt nytt smertestillende legemiddel og bruken har vært økende siden introduksjonen.

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. Det er metabolitten norfentanyl som måles ved hjelp av spesifikk metode i laboratoriet.

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 i tillegg en kortkjedet fettsyre som forekommer naturlig som signalsubstans i hjernen og kan finnes i blod, urin og andre perifere vev. Endogen GHB dannes primært ved nedbrytning av GABA, men konsentrasjonene i urin gir verdier under vår påvisningsgrense.

Ketamin

Ketamin brukes som hurtigvirkende smertelindring, narkose, i behandling av depresjon og med rushensikt. Ketamin er et dissociativt medikament og et hallusinogen. Virkningene er doseavhengige. Inntak i små mengder kan gi fellestrekk med alkohol, mens større doser gir en kraftig dissociativ rus (løsrivelse).

Etanol og EtG/EtS

Etanol (alkohol) påvises som uforandret stoff ved enzymatisk metode. Påvisningstid er ca. 12 timer etter inntak.

Etanolmetabolittene, EtG (etylglukuronid) og EtS (etylsulfat), skilles langsommere ut enn etanol og kan derfor påvise alkoholinntak i inntil 5 dager, avhengig av mengde inntatt. Små/moderate mengder kan påvises i 1-2 dager mens store/gjentatte inntak kan påvises i opptil 5 døgn. Alvorlig nyresvikt kan gi forlenget påvisningstid.

I noen tilfeller kan tilstedeværelse av bakterier/sopp og glukose føre til dannelse av etanol og EtG (og motsatt kan enkelte bakterier bryte ned EtG), det blir derfor kun gitt ut påvist svar dersom det også er påvist EtS i prøven.

Alkoholfri øl/vin (<0,7%) kan slå ut på EtS og/eller EtG, da metoden er svært sensitiv. Fermenterte matvarer og likørsjokolade kan også gi noe dannelse av EtG/EtS de første timene etter inntak, så personer med oppfølging av alkohol bør derfor unngå slike inntak.