



SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET
Medicinsk diagnostik och teknik



Missbruksanalyser i urin

2007

Klinisk kemi

Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Screening

Sektionen för Läkemedel och Kromatografi

Telefon 031-343 17 89

Verifiering

Sektionen för Toxikologi och Läkemedel

Telefon 031-342 16 12

[http:// www.sahlgrenska.se/klinkem](http://www.sahlgrenska.se/klinkem)

Laboratoriet för klinisk kemi

Sahlgrenska Universitetssjukhuset, SE-413 45 Göteborg

Telefon 031-342 40 83, fax 031-82 84 58

INNEHÅLLSFÖRTECKNING	1
MISSBRUKSANALYSER I URIN	2
Definition	2
Diagnostisk analys	2
Kontroll av drogfrihet	2
Val av analys	2
Metodik, specificitet och "cut off"-gränser	2
Remissförfarande	4
Provtagning	4
Utspätt prov	4
Provsvär	5
MEDEL SOM KAN PÅVISAS	6
Alkoholer och Aceton	6
Amfetaminer	6
Analgetika	6
Barbitursyrederivat	6
Bensodiazepinderivat	7
Biperiden	7
Cannabismetaboliter	7
Efedrin, Fenmetrazin och Fentermin	8
Fentiazinderivat	8
GHB, GBL och 1,4-butandiol	8
Khat	8
Kokainmetaboliter	8
Morfin och Morfindervat	8
Andra missbruksmedel	8
OMVANDLINGSTABELLER	9

MISSBRUKSANALYSER I URIN

Definition	Medel som intagits i missbrukssyfte kan påvisas vid analys av missbruksmedel i urin. De analyser som utförs är antingen kvantitativa eller kvalitativa. Alkoholer kan koncentrationsbestämmas både i plasma, serum och urin. Missbruksmedelsanalys kan utföras antingen som diagnostisk åtgärd eller som en kontroll av drogfrihet hos missbrukare.
Diagnostisk analys	En missbruksmedelsanalys i diagnostiskt syfte är av värde då man har en patient som av okänd orsak ter sig "drogad" samt vid oklara konfusionstillstånd och psykotiska reaktioner av oklar genes, eller om man av annan anledning misstänker pågående drogmissbruk. Prov bör tas akut medan patienten fortfarande har en påtaglig symtomatologi. Är man tveksam om det lönar sig att göra en analys kan man ändå ta ett urinprov för att sedan avvakta utvecklingen och i efterhand avgöra om någon analys behövs eller ej.
Kontroll av drogfrihet	För kontroll av drogfrihet kan provtagningschema läggas upp på olika sätt och behandlande läkare beslutar härom i varje enskilt fall. Vid blandmissbruk kan man som sparsamhetsåtgärd inskränka sig till att analysera en eller ett par av substanserna. Det anses lämpligt med kontroller två gånger i veckan helst måndag förmiddag och torsdag eller fredag.
Val av analys	Det kan vara svårt att med ledning av patientens symtomatologi och omständigheter att avgöra vilket eller vilka preparat som kan misstänkas. Patienten kan ha tagit flera typer av missbruksmedel vid ett och samma tillfälle. Det finns ingen enskild analys som samtidigt kan upptäcka ett stort antal olika missbruksmedel. Är man osäker om vad patienten intagit utan att ha misstankar i bestämd riktning måste man utföra flera olika analyser.
Metodik, specificitet och "cut off"	I en inledande analys identifieras grupper av substanser med specifik antikroppsteknik. Cut-off är den koncentrationsnivå där man med säkerhet kan upptäcka en substans. Det finns dock alltid en viss risk att för ett falskt utslag. För att minimera denna risk bör positiva analysresultat verifieras med en helt specifik metodik som är baserad på gaskromatografi och masspektrometri. Ett negativt resultat (<cut-off) utesluter inte att patienten har intagit den aktuella substansen. De använda metoderna är dock mycket känsliga och en måttlig dos intagen under det senaste dygnet kan i allmänhet påvisas. Cannabismetaboliter kan, om haschmissbruket varit intensivt och långvarigt, påvisas under lång tid (veckor, månader) efter senaste drogintag. Även efter missbruk av bensodiazepiner kan urinen under avsevärd tid innehålla påvisbara koncentrationer av läkemedlet och dess nedbrytningsprodukter. I tabellen nedan redovisas aktuella cut off-värden, som är de nivåer som följer EU:s regelverk för företagsprovning.

För bensodiazepiner och cannabis finns två nivåer. Önskas den lägre cut-off-nivån begärs detta särskilt på remissblanketten.

Vi använder enheten µg/L. I litteraturen förekommer ofta enheten ng/mL. µg/L och ng/mL ger samma siffervärde.

Cut off-nivåer för olika missbruksmedel.

Substans/er	Screening	Verifiering
Barbiturater	500 µg/L	500 µg/L
Bensodiazepiner	200 µg/L / 100 µg/L	200 µg/L
Cannabinoider	50 µg/L / 20 µg/L	
THC		15 µg/L / 6 µg/L
Amfetaminer (inkl ecstasy)	300 µg/L	200 µg/L
amfetamin		200 µg/L
metamfetamin		200 µg/L
efedrin		200 µg/L
norefedrin		200 µg/L
katinon		50 µg/L
metkatinon		200 µg/L
MBDB		200 µg/L
MDMA		200 µg/L
MDA		200 µg/L
MDEA		200 µg/L
Propoxyfen + metaboliter	300 µg/L	300 µg/L
Fencyklidin	30 µg/L	30 µg/L
Kokainer	300 µg/L	300 µg/L
bensoylekgonin		300 µg/L
Metadon + metaboliter	300 µg/L	250 µg/L
Opiater	300 µg/L	300 µg/L
etylmorfin		300 µg/L
kodein		300 µg/L
dehydrokodein		300 µg/L
morfin		300 µg/L
buprenorfin	5 µg/L	5 µg/L

Alkoholer anges i enheten mmol/L och GHB i enheten mmol/mol kreatinin.

Lägsta kvantifieringsgräns för olika missbruksmedel.

Substans	Screening	Verifiering
GHB		5 mmol/mol kreatinin
Metanol		1,0 mmol/L
Etanol		2,0 mmol/L
Propanol		1,0 mmol/L
Aceton		1,0 mmol/L
1,2-Propandiol		0,5 mmol/L
Etylenglykol		0,5 mmol/L
1,4-Butandiol		0,5 mmol/L

- Remissförfarande Analyser utförs endast på läkarordination och provsvar sänds direkt till ansvarig läkare eller av denne delegerad sjukvårdspersonal eller socialtjänsten.
- Missbruksmedelsanalyser som kontroll av drogfrihet bör också ske efter läkarordination.
- I praktiken fungerar även socialsekreterare som förskrivare.
- Remiss 6 Klinisk kemi – Missbruksmedel ska användas och finns att hämta på <http://www.sahlgrenska.se/klinkem> under rubriken Remisser. Fyll i alla rutorna på remissen och markera den eller de analyser som önskas.
- Provtagning Minsta provmängd är 100 mL urin i platskärl med skruvlock. Vid mindre mängd prov bör en prioritetsordning anges på remissen. Detta för att de mest angelägna analyserna säkert ska bli utförda.
- Provet tas i engångsplastmugg. **Provlämmandet skall alltid ske under direkt övervakning.** Om provet inte lämnas direkt till laboratoriet ska provet förvaras mörkt och kallt (+4°C). Om transporttiden till laboratoriet överstiger 4 timmar, ska GHB- och Khat-prov frysas vid -20°C.
- Utspätt prov Kreatininkoncentrationen bestäms i alla urinprov för att ge ett mått på hur koncentrerad urinen är. Kreatininkoncentrationen skall vara över 4 mmol/L för att säkerställa en tillräcklig känslighet i analysen. En kreatininkoncentration under 4 mmol/L tyder på att patienten har druckit för mycket före urinprovet lämnats eller att provet har blivit utspätt. I svaret anges kreatininkoncentrationen i urinen.

Provsvar

Amfetaminer, cannabis (THC), kokain, och opiater och dess metaboliter anges i enheten $\mu\text{g/L}$.

Alkoholers koncentration anges i mmol/L .

Cannabis- bensodiazepin- och GHB-koncentrationer anges i enheten mmol/mol kreatinin, för att analysresultat där urinprovet har varit olika mycket koncentrerat ska kunna jämföras.

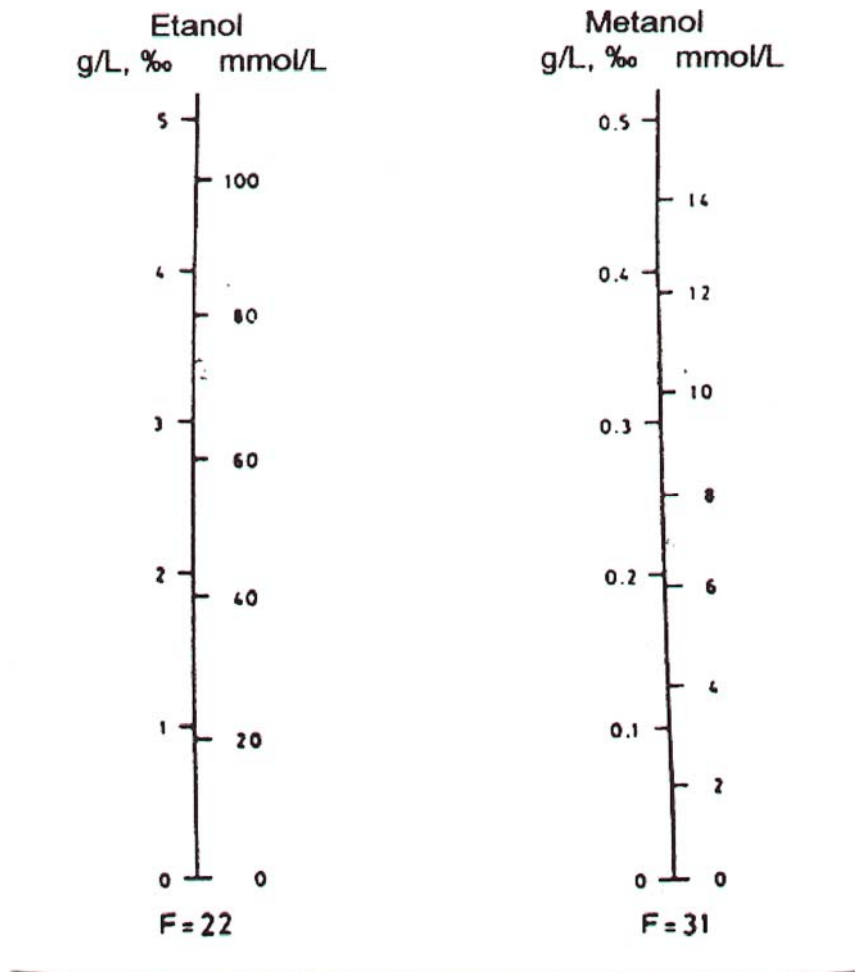
Resterande substanser påvisas enbart kvalitativt. Då ingen substans har kunnat påvisas eller om koncentrationen är lägre än cut off-värdet anges svaret som $<$ cut off-värdet. Då substans har kunnat påvisas anges svaret som "Se utlåtande" med kommentaren "Vid verifiering har påvisats:..." där funna substanser anges.

Vid kontroll av patient under avgiftning med provtagning 1-2 ggr/vecka ses stadigt sjunkande koncentrationer om drogintaget upphört.

MEDEL SOM KAN PÅVISAS

ALKOHOLER och ACETON

Etanol, metanol, isopropanol, aceton, 1,2-propandiol, etylenglykol samt 1,4-butandiol kan påvisas. Alkoholanalyserna utförs kvantitativt i plasma, serum eller urin. Koncentrationerna anges i enheten mmol/L. Motsvarande halt uttryckt i promille erhålls genom att multiplicera värdet, i mmol/L med 0,046 (etanol) eller 0,032 (metanol) och kan också fås ur nedanstående nomogram. Isopropanol omvandlas i kroppen till aceton som kan påvisas i urinen.



AMFETAMINER

Amfetaminer (amfetamin, metamfetamin, "ecstasy" m fl). Metamfetamin omvandlas i kroppen till amfetamin, som också påvisas i urinen.

ANALGETIKA

Smärtstillande läkemedel såsom; dextropropoxifen, fencyklidin, metadon, pentazocin, petidin och salicylsyra.

BARBITURSYRE- DERIVAT

Påvisas som grupp.

BENSODIAZEPIN- Påvisas som grupp. DERIVAT

De vanligast förekommande bensodiazepinerna i fallande ordning är;

- diazepam med metaboliterna desmetyldiazepam, oxazepam, samt temazepam
- oxazepam
- nitrazepam

Positiva prov på bensodiazepiner ligger oftast i intervallet 30–750 mmol/mol kreatinin, men koncentrationer upp till 16000 mmol/mol kreatinin förekommer.

Lugnande medel, ataraktika

Substansnamn	Läkemedels namn	Fördelning av nedbrytningsprodukter i urin uttryckt i %
Alprazolam	Alprazolam, Xanor	Alprazolam (11%) , alpha-hydroxyalprazolam (15%), Benzophenone-Alprazolam (9%)
Diazepam	Apozepam, Diazepam, Stesolid	Diazepam (lite), desmetyldiazepam och Oxazepam (70%), Temazepam (lite)
Lorazepam	Temesta	Lorazepam (75%)
Oxazepam	Oxascand, Sobril	Oxazepam (80%)

Sömnmedel och lugnande medel

Substansnamn	Läkemedels namn	Fördelning av nedbrytningsprodukter i urin uttryckt i %
Flunitrazepam	Flunitrazepam, Fluscand, Rohypnol	Flunitrazepam (1%) Desmetylflunitrazepam och 7-aminoflunitrazepam (99%)
Midazolam	Dormicum, Midazolam	Midazolam (1%) 1-hydroxymethylmidazolam (70%)
Nitrazepam	Apodorm, Mogadon, Nitrazepam	Nitrazepam (37%) 7-aminonitrazepam (5%) 7-acetamidonitrazepam (10%)
Triazolam	Halcion, Triazolam	Triazolam (<1%) , 1-hydroxymethyltriazolam och 4-hydroxytriazolam och 1-hydroxymethyl-4-hydroxytriazolam (80%)

Antiepileptika

Substansnamn	Läkemedels namn	Fördelning av nedbrytningsprodukter i urin uttryckt i %
Klonazepam	Iktorivil	Klonazepam (1%) , 7-aminoklonazepam (50%), 7-acetamidoklonazepam (50%)

BIPERIDEN Bland psykiatriska patienter förekommer ibland missbruk av biperiden (Akineton) som ger övervägande centralstimulerande effekter.

BUPRENORFIN Buprenorfin är narkotikaklassat och är den aktiva substansen i läkemedlet Subutex vilket används som substitut vid heroinavvänjning.

**CANNABISMETA-
BOLITER** Positiva prov på cannabismetaboliter ligger oftast i intervallet 4 – 560 mmol/mol kreatinin, men koncentrationer upp till 1350 mol/mol kreatinin förekommer.

THC, 11-nor- Δ^9 -tetrahydrocannabinol-9-karboxylsyra, den huvudsakliga nedbrytningsprodukten påvisas i urin vid verifiering. Positiva prov på THC ligger ofta i intervallet 6 – 1500 $\mu\text{g/L}$.

EFEDRIN, FENMETRAZIN och FENTERMIN Medel med centralstimulerande effekt, som kan användas till missbruk. Efedrin kan vara legalt förskrivet och finns i Lepheton, Mollipect och Lergigan comp. (se även under Khat). Fenmetrazin, även kallat fenmetralin, fanns tidigare som bantningsmedlet Preludin men är nu narkotikaklassat. Fentramin fanns tidigare som bantningsmedlet Mirapront. Om transporttiden till laboratoriet överstiger 4 timmar, ska provet frysas vid -20°C .

FENTIAZINDERIVAT Påvisas som grupp.

GHB, GBL och 1,4-butandiol GHB (gamma-hydroxysmörtsyra, 4-hydroxysmörtsyra). I samband med intoxication påvisas höga koncentrationer av GHB i urin. GHB har en kort halveringstid och prov för analys bör tas i anslutning till intoxication.

GBL (gamma-butyrolakton) och 1,4-butandiol omvandlas i kroppen till GHB.

GHB är även en endogen metabolit och utsöndras normalt i låga koncentrationer (<5 mmol/mol kreatinin). Vid svår intoxication kan utsöndringen vara 100 – 1000 ggr högre de närmaste timmarna efter intag. I svaret anges även koncentrationen i g/L och mmol/L för att underlätta litteraturjämförelser. Om transporttiden till laboratoriet överstiger 4 timmar, ska provet frysas vid -20°C .

KHAT Intag av khat kan särskiljas från efedrin. Efedrin kan vara legalt förskrivet. Om transporttiden till laboratoriet överstiger 4 timmar, ska provet frysas vid -20°C .

KOKAINMETABOLITER Metaboliten bensoylekgonin anges i provsvaret.

MORFIN och MORFINDERIVAT Morfin, heroin, kodein och etylmorfin. **Efter intag av kodein respektive etylmorfin kan morfin, som bildats i kroppen, påvisas i urinen.**

Heroin omvandlas snabbt till morfin i kroppen, men om heroinmissbruk specifikt ska påvisas måste detta beställas separat p.g.a. att provupparbetningen skiljer sig från den för övriga opiater. Metaboliten 6-monoacetylmorfin (6-MAM) anges i provsvaret.

ANDRA MISSBRUKSMEDEL Om det finns misstankar om intag av något medel som ej är upptaget i vår analysförteckning, tag kontakt med laboratoriet för att diskutera frågeställningen.

OMVANDLINGSTABELLER

För att omvandla ett koncentrationvärde givet i:		
ng/mL till	μmol/L	Dividera värdet med molekylvikten
nmol/L till	μmol/L	Dividera värdet med 1000
nmol/L till	‰	Multipluera värdet med molekylvikten och dividera med 1000
μmol/L till	μg/L	Multipluera värdet med molekylvikten
μmol/L till	ng/mL	Multipluera värdet med molekylvikten

Talfaktor	Prefix	Förkortning
10^{-3}	milli	m
10^{-6}	mikro	μ
10^{-9}	nano	n