



# MISBRUKSANALYSER

Veiledning fra avdeling for  
medisinsk biokjemi

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

Tlf: 51 51 95 14

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

## Innhold

Om laboratoriet .....	3
Analyserepertoar .....	4
Screeninganalyser .....	4
Bekreftelsesanalyser .....	4
«Påvist» ved screeninganalyse og «ikke påvist» ved bekreftelsesanalyse .....	5
Oversikt over immunkjemiske screeninganalyser og bekreftelsesanalyser .....	6
Medisinske prøver vs. sanksjonære prøver .....	7
Prøvetakingsinstruks .....	8
Rekvisisjon og prøvetakingsutstyr .....	8
Overvåking av prøveavgivelse .....	8
Prøvetakingshyppighet .....	8
Instruksjon for bruk av Urine Monovette® .....	9
Holdbarhet og forsendelse .....	10
Prøvesvar .....	10
Om de enkelte analysene .....	11
Amfetaminer .....	11
Amfetamin og metamfetamin .....	11
Ecstasy (MDMA og MDA) .....	12
PMMA .....	12
Oversikt over spesifikke kromatografiske analyser av amfetaminer .....	12
Benzodiazepiner .....	13
Diazepam og metabolitter .....	13
Temazepam .....	13
Oksazepam .....	13
Alprazolam .....	14
Nitrazepam .....	14
Klonazepam .....	14
Flunitrazepam .....	14

Lorazepam .....	14
Oversikt over spesifikke kromatografiske analyser av benzodiazepiner .....	15
Cannabis .....	16
«U-Can/kreat ratio» .....	16
Opiater.....	17
Heroin .....	17
Morfin.....	17
Kodein.....	18
Etylmorfin .....	18
Valmuefrø .....	18
Oversikt over spesifikke kromatografiske analyser av opiatere .....	19
Metadon .....	20
Buprenorfin .....	20
Andre analyser (spesifikk kromatografisk analyse).....	21
Meprobamat og karisoprodol .....	21
Metylfenidat .....	21
Pregabalin.....	21
Tramadol .....	21
Fentanyl .....	22
Oksykodon .....	22
Z-hypnotika (zopiklon og zolpidem).....	22
GHB .....	22
Oversikt over andre spesifikke kromatografiske analyser .....	23
Andre analyser (immunkjemisk metode) .....	24
Kokain.....	24
Etanol.....	24

## Om laboratoriet

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

Avdelingen skal sikre at pasienter ved SUS, samt pasienter 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 og molekylærbiologi ved Avdeling for medisinsk biokjemi tilbyr misbruksanalyser i urin. I tillegg til analytisk virksomhet tilbyr seksjonen rådgivning for bruk av analysesvar og tolkning av analysesvar. Ved behov for rådgivning ta kontakt på telefon 51 51 95 14 i seksjonens åpningstider; hverdager 07:30-15:00.

## Analyserepertoar

### Screeninganalyser

Laboratoriet utfører rutinemessig screeninganalyser av alle urinprøver med immunkjemiske metoder. Disse metodene er gruppespesifikke, det vil si at man kan avdekke hvorvidt en eller flere rusmiddelgrupper er til stede eller ikke. Det utføres analyser av kreatinin og pH i alle urinprøver for å kunne avdekke eventuell manipulering av urinprøvene. I tillegg kan pH utenfor normalområdet (5-8) påvirke enkelte analyseresultat. Utslag på screeninganalysene besvares med «Til bekreftelse». Ved negative analyseresultat besvares screeninganalysene med «Ikke påvist».

«Ikke påvist» ved screeninganalyse utelukker ikke at rusmidler er inntatt, men rusmidlene kan foreligge i såpass lav konsentrasjon at påvisningen er usikker. Ved tynn urin blir konsentrasjonene lavere, og i noen tilfeller lavere enn påvisningsgrensen. Vi anser urinen som tynn dersom kreatinin er under 3 mmol/L.

Immunkjemiske metoder er ikke 100% selektive, det vil si at i enkelte tilfeller vil man kunne få falsk positivt svar. Derfor analyseres positive prøver, med enkelte unntak, med spesifikke kromatografiske metoder (bekreftelsesanalyser).

### Bekreftelsesanalyser

Med spesifikk kromatografisk metodikk kan man bekrefte eller avkrefte hvorvidt et spesifikt stoff er til stede. Urinprøvene analyseres ved hjelp av væskechromatografi med massespektrometrisk deteksjon, hvor stoffene separeres og deretter detekteres enkeltvis. Analyserepertoaret nedenfor (Tabell 1) omhandler stoffene laboratoriet analyserer av rusmidler.

Det kan anmodes om at laboratoriet kan gi en fortolkning av hvorvidt resultatet av den spesifikke kromatografiske analysen av en urinprøve 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 screeninganalyse og «ikke påvist» ved bekreftelsesanalyse

I enkelte tilfeller vil prøver kunne rapporteres med «Til bekreftelse» på screeninganalyse og «Ikke påvist» på tilhørende bekreftelsesanalyse. Dette kan ha ulike årsaker som for eksempel:

- Screeninganalysene fanger opp mange stoffer i de ulike analysegruppene, flere enn det som er praktisk å inkludere i en bekreftelsesanalyse. Det vil derfor ikke alltid være mulig å bekrefte et resultat fra screeninganalysene.
- Konsentrasjonen er like over påvisningsgrensen til screeninganalysen og rett under påvisningsgrensen til bekreftelsesanalysen.
- Helt andre stoffer enn rusmidler kan gi utslag på screeninganalysene (falsk positiv) hvorpå resultatet «ikke påvist» ved bekreftelsesanalysen er korrekt.
- I enkelte tilfeller kan det være problemer med bekreftelsesanalysen, 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 bekreftelsesanalysen må utgå.

## Oversikt over immunkjemiske screeninganalyser og bekræftelsesanalyser

Tabell 1: Oversikt over immunkjemiske screeninganalyser og tilknyttede bekræftelsesanalyser

Immunkjemisk screeninganalyse	Spesifikk kromatografisk analyse
<b>Benzodiazepiner</b>	Diazepam Nordiazepam Temazepam Oxazepam 7-aminonitrazepam 7-aminoclonazepam 7-aminoflunitrazepam Alpha-hydroxyalprazolam
<b>Cannabinoider</b>	THC syre
<b>Opiater</b>  <i>Høye konsentrasjoner av oksykodon kan også gi positivt utslag på screeningmetoden.</i>	Morfin Morfin-3-glukuronid 6-monoacetylmorfin (6-MAM) 6-acetylkodein Kodein Etylmorfin
<b>Kokain</b>	<i>Det foreligger ikke bekræftelsesanalyse for denne analytten.</i>
<b>Etanol</b>	<i>Det foreligger ikke bekræftelsesanalyse for denne analytten.</i>
<i>Det foreligger ikke screeningmetode for disse analyttene</i>	Amfetamin Metamfetamin MDMA MDA PMMA
<i>Det foreligger ikke screeningmetode for disse analyttene</i>	Buprenorfin Norbuprenorfin Metadon EDDP Pregabalin
<i>Det foreligger ikke screeningmetode for disse analyttene</i>	Meprobamat Zopiklon og Zolpidem Metylfenidat Tramadol Norfentanyl Oksykodon GHB

## Medisinske prøver vs. sanksjonære 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 en endring i behandlingen som oppfattes som negativ 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.

Seksjon for kromatografi ved Stavanger universitetssjuekehus analyserer utelukkende medisinske prøver.



## 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 hvilke biologiske materialer som kan være smittefarlige og hvilke forholdsregler som skal tas 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 urin-rekvisisjonen eller elektronisk rekvisisjon. Alle medikamenter prøvegiver har startet opp med, siden forrige prøvetaking skal føres på rekvisisjonsskjema. Ved mistanke om sidemisbruk er det ønskelig at det aktuelle medikamentet/rusmiddelet noteres på rekvisisjonen.

Til prøvetaking skal det benyttes Urine Monovette® uten tilsetning.

## 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 toalettskåla 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 som har kort påvisningstid, som for eksempel heroin eller GHB anbefaler vi at det enten tas prøver like etter mistenkt inntak, at det tas prøver hyppigere enn 2-3 ganger i uken eller at det tas stikkprøver.

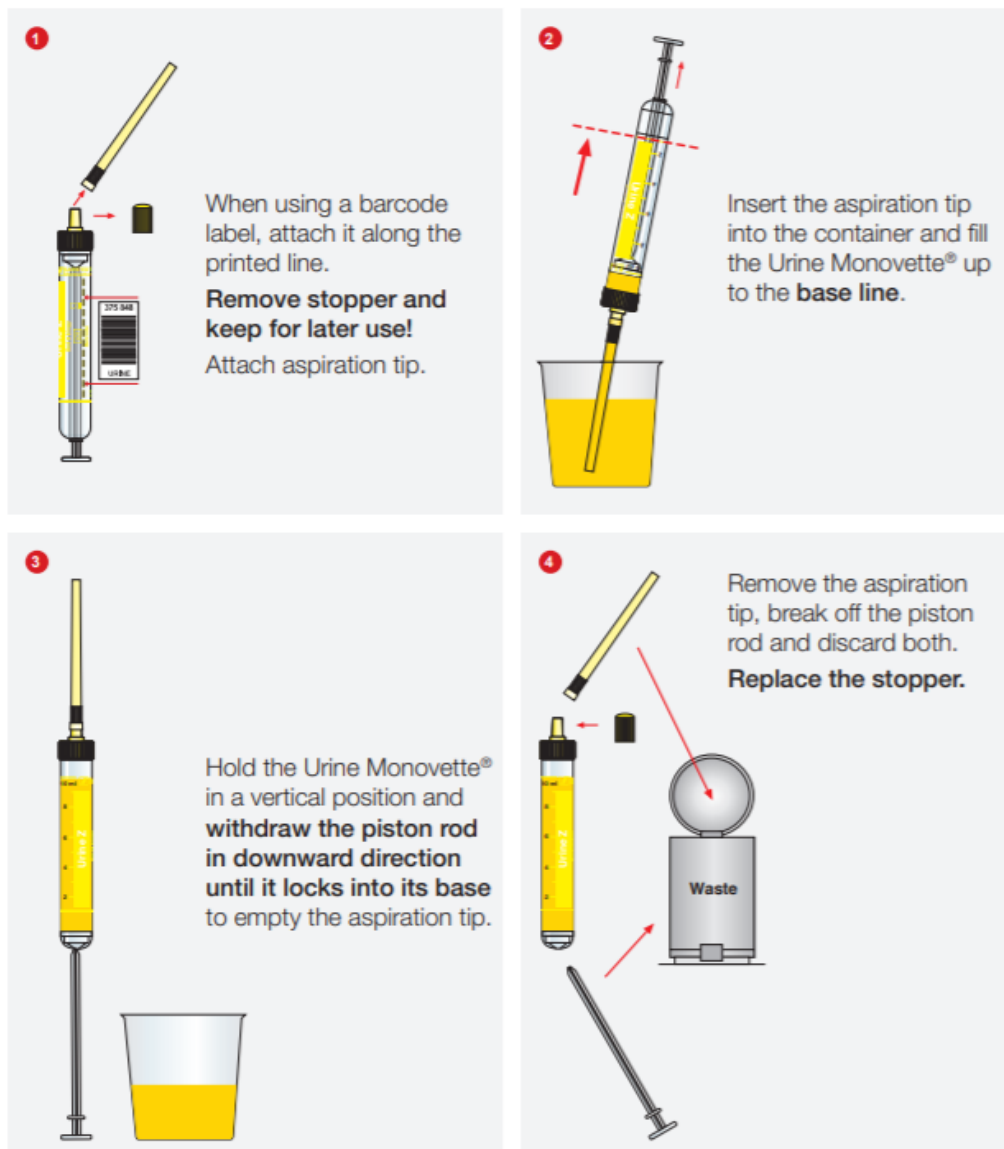
## Instruksjon for bruk av Urine Monovette®

1. Merk prøverøret med en barkodeetikett. **Etiketten må festes på langs av glasset.** Fjern korken og ta vare på den til senere bruk. Fest aspireringsspissen. Se bilde 1, 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. Se bilde 1, figur 2.
3. Vend røret og hold det i en vertikal posisjon. Trekk stampelet helt ned til låst posisjon for å tømme aspireringsspissen. Se bilde 1, figur 3.
4. Fjern aspireringsspissen og knekk av stampelet. Kast begge. Sett på korken igjen. Se bilde 1, figur 4.

Bilde 1: Instruksjoner for bruk av Urine Monovette

# Instruction for use

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 holdbar i 1 uke i kjøleskap.

## Prøvesvar

Svartiden ved immunkjemiske screeningmetoder i urin er vanligvis 1 virkedag etter prøven er mottatt ved laboratoriet. Svartiden ved spesifikke kromatografiske analyser er vanligvis 3 virkedager etter prøven er mottatt. Ved elektronisk svarrapportering vil svarene være raskere tilgjengelig.

Screeninganalysene besvares med «Til bekreftelse» eller «Ikke påvist» og de spesifikke kromatografiske analysene besvares med «Påvist» eller «Ikke påvist». «Ikke påvist» betyr at det ikke er påvist konsentrasjoner av de aktuelle stoffene over laboratoriets definerte påvisningsgrense (også kalt cutoff). Grunnen til at man setter en slik verdi, er fordi måleusikkerheten øker i takt med at konsentrasjonen av rusmiddelet synker. Er påvisningsgrensen for lav, risikerer man i større grad falske positive prøver.

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

## Om de enkelte analysene

### Amfetaminer

Ved spesifikk kromatografisk analyse av amfetaminer måles konsentrasjonen av amfetamin, metamfetamin, metylendioksymetamfetamin (MDMA – ecstasy), metylendioksyamfetamin (MDA) og parametoksymetamfetamin (PMMA). Se tabell 2.

Amfetaminer skilles raskt ut gjennom urinen og vil normalt bare kunne påvises et par dager etter inntak. Utskillelsen av amfetaminer 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).

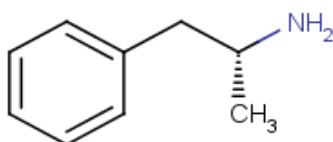
### Amfetamin og metamfetamin

Amfetamin er et sentralstimulerende rusmiddel som også kan benyttes ved behandling av hyperkinetiske forstyrrelser, som for eksempel ADHD. De sentralstimulerende legemidlene metylfenidat og amfetamin er strukturelt forskjellige, men har tilnærmet lik effekt på ADHD-symptomer og narkolepsi. Metylfenidat vil ikke gi utslag på vår analysemetode for amfetaminer.

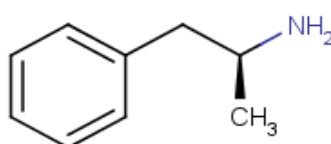
Amfetaminmolekylet er kiralt, det vil si at det har en høyredreid og en venstredreid form, kalt henholdsvis deksamfetamin og levoamfetamin.

Amfetaminpreparater kan bestå av «racemisk» amfetamin, som deksamfetamin eller som lisdeksamfetamin (lisdeksamfetamin brytes ned til deksamfetamin i kroppen).

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 amfetamin hos oss.



l-amphetamine



d-amphetamine

Eksempel på preparater:

- Aduvanz: Lisdeksamfetamin
- Adderall: Blanding av levo – og dekstroamfetamin
- Attentin: Deksamfetamin
- Illegal amfetamin: Blanding av levo – og deksamfetamin. Her kan det i tillegg være mulig å finne metamfetamin.

Metamfetamin og amfetamin går begge under navnet «amfetamin» på det illegale markedet i Norge og produktet består gjerne av en blanding av stoffene. Det vil derfor være mulig å konkludere med inntak av illegal amfetamin dersom det er utslag på både amfetamin og metamfetamin.

### Ecstasy (MDMA og MDA)

MDMA er bedre kjent som ecstasy og er et sentralstimulerende middel med 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.

### Oversikt over spesifikke kromatografiske analyser av amfetaminer

Tabell 2: Oversikt over spesifikke kromatografiske analyser av amfetaminer, eksempel på handelsnavn, om de påvises som uforandret stoff, metabolitt eller begge deler og et grovt estimat av påvisningstid.

Medikament/stoff	Eksempel på handelsnavn	Påvises som	Estimert påvisningstid
<b>Amfetamin</b>	Elvanse Aduvanz Adderall Illegal amfetamin	Uforandret stoff: <b>Amfetamin</b>	2-4 dager*
<b>Metamfetamin</b>	Illegal amfetamin	Uforandret stoff: <b>Metamfetamin</b>	2-4 dager
<b>MDMA</b>	Ecstasy	Uforandret stoff: <b>MDMA</b>  Metabolitt: <b>MDA</b>	2-4 dager
<b>MDA</b>		Uforandret stoff: <b>MDA</b>	2-4 dager
<b>PMMA</b>		Uforandret stoff: <b>PMMA</b>	Inntil 7 dager

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

## Benzodiazepiner

Benzodiazepiner og benzodiazepin-derivater er en gruppe 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, se tabell 3.

## Diazepam og metabolitter

Diazepam er et angstdempende, muskelavslappende og søvnfremkallende legemiddel. Diazepam brukes ved tilstander preget av angst, uro og søvnvansker, men også ved epileptiske anfall.

Ved inntak av diazepam metaboliseres stoffet først til nordiazepam og temazepam og deretter til oksazepam. Svært lite diazepam skilles ut uforandret og stoffet i uforandret form kan som oftest kun påvises i kort tid etter inntak. Men det kan påvises i opptil 3 uker eller mer via metabolitter. Oksazepam er metabolitten som kan påvises lengst etter inntak.

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 er foruten å være en metabolitt ved inntak av diazepam, et selvstendig virkestoff i enkelte medikamenter som ikke er registrert i Norge. Temazepam har antidepressive, beroligende, hypnotiske og antikonvulsive egenskaper.

Vår erfaring tilsier at bruk av temazepam er lite utbredt. Temazepam metaboliseres til oksazepam.

## Oksazepam

Oksazepam er foruten å være en metabolitt ved inntak av diazepam eller temazepam, et selvstendig virkestoff i ulike medikamenter. Oksazepam brukes til å behandle angst og søvnvansker og har angstdempende og beroligende egenskaper.

Nordiazepam kan av og til forekomme ved inntak av oksazepam. Dette kan skyldes at oksazepam i enkelte tilfeller metaboliseres tilbake til nordiazepam.

### **Alprazolam**

Alprazolam benyttes ved behandling av panikk lidelser hos voksne. Alprazolam har angstempende, beroligende og antikonvulsive egenskaper. Alprazolam metaboliseres til alpha-hydroksyalprazolam.

### **Nitrazepam**

Nitrazepam brukes til behandling av alvorlige søvnvansker og epilepsi. Nitrazepam har blant annet beroligende og antikonvulsive egenskaper. Nitrazepam metaboliseres til 7-aminonitrazepam.

### **Klonazepam**

Klonazepam er et syntetisk benzodiazepin som brukes til langvarig forebyggende behandling av epilepsi. Klonazepam har antikonvulsive egenskaper. Klonazepam metaboliseres til 7-aminoklonazepam.

### **Flunitrazepam**

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

### **Lorazepam**

Lorazepam brukes blant annet ved behandling av insomni, muskelspasmer, angst og alkoholisk delir. Lorazepam har angstempende, antikonvulsive, antiemetiske og beroligende egenskaper.

## Oversikt over spesifikke kromatografiske analyser av benzodiazepiner

Tabell 3: Oversikt over spesifikke kromatografiske analyser av benzodiazepiner, eksempel på handelsnavn, om de påvises som uforandret stoff, metabolitt eller begge deler og et grovt estimat av påvisningstid.

Medikament/ stoff	Eksempel på handelsnavn	Påvises som	Estimert påvisningstid
<b>Diazepam</b>	Stesolid Vival Valium	Uforandret stoff: <b>Diazepam</b>  Metabolitter: <b>Nordiazepam</b> <b>Temazepam</b> <b>Oksazepam</b>	1-3 uker
<b>Oksazepam</b>	Sobril Oxapax Oxazepam	Uforandret stoff: <b>Oksazepam</b>	1-6 dager
<b>Temazepam</b>	(ureg.)	Uforandret stoff: <b>Temazepam</b>  Metabolitt: <b>Oksazepam</b>	1-6 dager
<b>Alprazolam</b>	Xanor Xanax	Metabolitt: <b>alpha- hydroksyalprazolam</b>	2-10 dager
<b>Nitrazepam</b>	Apodorm Nitrazepam	Metabolitt: <b>7-aminonitrazepam</b>	2-8 dager
<b>Klonazepam</b>	Rivotril	Metabolitt: <b>7-aminoklonazepam</b>	2-8 dager
<b>Flunitrazepam</b>	Rohypnol Flunitrazepam (ureg.)	Metabolitt: <b>7-aminoflunitrazepam</b>	1-5 dager
<b>Lorazepam</b>	Ativan	Uforandret stoff: <b>Lorazepam</b>	1-5 dager



## 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.

Det psykoaktive stoffet i cannabis er tetrahydrokannabinol (THC). Halveringstiden for THC er ca. 20 timer ved engangsinntak, men øker ved bruk over lengre tid. Jevnt inntak av cannabis kan noen ganger påvises i urin opptil tre uker etter at inntaket er stoppet, og enda lengre ved tungt misbruk.

### «U-Can/kreat ratio»

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

En økning i «U-Can/Kreat» 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).

*Tabell 4: Oversikt over spesifikke kromatografiske analyser av cannabis, eksempel på handelsnavn, om de påvises som uforandret stoff, metabolitt eller begge deler og et grovt estimat av påvisningstid.*

Medikament/ stoff	Eksempel på handelsnavn	Påvises som	Estimert påvisningstid
<b>Cannabis</b>	Sativex Marihuana Hasj	Metabolitt: <b>THC-syre</b>	5-7 dager*

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

## Opiater

Opiater er stoff fremstilt fra opium, eller preparat som inneholder eller er videreutviklet fra slike stoffer. De viktigste naturlig forekommende opiatere er morfin og kodein. Opiatene virker ved binding til opiatreseptorer på celleoverflatene. Avhengig av hvilke celler dette omfatter, kan virkningene bli smertedemping, respirasjonshemming, hostedemping, rusfølelse, sløvhet, tretthet og forlenget tømmingstid for magesekk og tarm.

Ved spesifikk kromatografisk analyse av opiatere påvises morfin, morfin-glukuronid, 6-monoacetylmorfin (6-MAM), 6-acetylkodein, kodein, oksykodon og etylmorfin.

## Heroin

I kroppen blir heroin raskt omdannet til mellomproduktet 6-monoacetylmorfin (6-MAM) og deretter til morfin. Morfin omdannes videre til morfin-glukuronid. 6-monoacetylmorfin (6-MAM) kan bare påvises i en kort periode etter inntak. Morfin kan vanligvis påvises i urin i opptil 2-3 dager. Kun ved påvist 6-monoacetylmorfin (6-MAM) i urin kan det konkluderes med inntak av heroin.

Heroin blir syntetisert ved en acetylering av opium fra opiumsvalmuen, hvor morfin blir omdannet til diacetylmorfin (heroin). Ved den illegale fremstillingen av heroin vil det kunne være noe kodein i opiumet som er brukt og vi får en acetylering av kodein i tillegg til morfin, hvorpå kodein blir omdannet til 6-acetylkodein. Det vil derfor være mulig å finne både kodein og 6-acetylkodein i urinprøver etter inntak av heroin, i tillegg til 6-monoacetylmorfin (6-MAM), morfin og morfin-glukuronid.

Vi og andre laboratorier har i enkelte tilfeller kunnet påvise bare 6-monoacetylmorfin (6-MAM) uten noen av de andre morfinforbindelsene. Fordi 6-monoacetylmorfin (6-MAM) ikke gir god respons i screeninganalysen har vi diskutert muligheten for at helt nye inntak av heroin ikke fanges opp av screeninganalysen. I tilfeller hvor en har mistanke om nylig inntak av heroin kan det være aktuelt å bestille en spesifikk opiatanalyse, for å måle 6-monoacetylmorfin (6-MAM). Dette må i så fall avtales ved å kontakte laboratoriet.

## Morfin

Morfin tilhører en gruppe legemidler som skalles opioide analgetika, som virker smertestillende og hostestillende. Morfin har en betydelig medisinsk anvendelse som smertestillende middel og brukes dessuten som rusmiddel. Morfin metaboliseres til morfin-glukuronid.

## Kodein

Kodein tilhører, i likhet med morfin, en gruppe legemidler som kalles opioide analgetika, men har lavere analgetisk effekt enn morfin. 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 analgetisk 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 har i likhet med kodein lavere analgetisk effekt enn morfin, og anvendes i hovedsak som hostestillende. Etylmorfin metaboliseres til morfin og morfin-glukuronid.

## Valmuefrø

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. Vi anbefaler derfor at pasienter avstår fra å innta valmuefrø dersom de skal avlevere urinprøver til rusmiddeltesting.

## Oversikt over spesifikke kromatografiske analyser av opiater

Tabell 5: Oversikt over spesifikke kromatografiske analyser av opiater, eksempel på handelsnavn, om de påvises som uforandret stoff, metabolitt eller begge deler og et grovt estimat av påvisningstid.

Medikament/ stoff	Eksempel på handelsnavn	Påvises som	Estimert påvisningstid
<b>Morfin</b>	Dolcontin Malafin Morfin	Uforandret stoff: <b>Morfin</b>  Metabolitt: <b>Morfin-glukuronid</b>	2-3 dager
<b>Heroin</b>	Gateheroin	Metabolitter: <b>6-monoacetylmorfin (6-MAM)</b> <b>Morfin</b> <b>Morfin-glukuronid</b>  <i>Kodein og 6-acetylkodein er et biprodukt i illegal heroin og kan i noen tilfeller påvises i urin</i>	6-MAM: inntil 12 timer. Morfin og morfin-glukuronid: 2-3 dager
<b>Kodein</b>	Kodein	Uforandret stoff: <b>Kodein</b>  Metabolitter: <b>Morfin*</b> <b>Morfin-glukuronid</b>	1-3 dager
<b>Etylmorfin</b>	Cosylan	Uforandret stoff: <b>Etylmorfin</b>	1-3 dager

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

## Metadon

Metadon påvises ved hjelp av spesifikk kromatografisk analyse. Samtidig påvises metabolitten EDDP. Både metadon og EDDP skal normalt være påvist i urin etter inntak av metadon. 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 6: Spesifikk kromatografiske analyse av metadon, eksempel på handelsnavn, om den påvises som uforandret stoff, metabolitt eller begge deler og et grovt estimat av påvisningstid.

Medikament/ stoff	Eksempel på handelsnavn	Påvises som	Estimert påvisningstid
<b>Metadon</b>	Metadon	Uforandret stoff: <b>Metadon</b>  Metabolitt: <b>EDDP</b>	1-2 uker

## Buprenorfin

Buprenorfin påvises ved hjelp av spesifikk kromatografisk analyse. Samtidig påvises metabolitten norbuprenorfin. Både buprenorfin og norbuprenorfin skal normalt være påvist i urin etter inntak av buprenorfin. 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 7: Spesifikk kromatografiske analyse av buprenorfin, eksempel på handelsnavn, om den påvises som uforandret stoff, metabolitt eller begge deler og et grovt estimat av påvisningstid.

Medikament/ stoff	Eksempel på handelsnavn	Påvises som	Estimert påvisningstid
<b>Buprenorfin</b>	Buvidal Subutex	Uforandret stoff: <b>Buprenorfin</b>  Metabolitt: <b>Norbuprenorfin</b>	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.

## Andre analyser (spesifikk kromatografisk analyse)

I tillegg til de ovennevnte analysene inkluderer analysepakken meprobamat, metylfenidat, tramadol, pregabalin, norfentanyl, zopiklon, zolpidem og GHB.

Dette er medikamenter som ikke fanges opp av våre immunkjemiske screeninganalyser.

### Meprobamat og karisoprodol

Meprobamat er et legemiddel i gruppen barbituater som tidligere ble mye brukt som sovemiddel og beroligende middel ved psykiske lidelser. Meprobamat er avregistrert i Norge.

Karisoprodol er et muskelavslappende legemiddel som tidligere ble brukt i behandling av muskelsmerter i akutfasen. Karisoprodol er avregistrert i Norge. Karisoprodol utøver sin effekt i stor grad via metabolitten meprobamat.

### Metylfenidat

Metylfenidat er et sentralstimulerende legemiddel som brukes ved behandling av hyperkinetiske forstyrrelser, som for eksempel ADHD. De sentralstimulerende 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 er en lipofil analog av den hemmende neurotransmitteren gammaaminobutyrinsyre (GABA) og har antikonvulsive, antiepileptiske, angstdempende og smertestillende egenskaper. Pregabalin brukes for å behandle epilepsi, nevropatisk smerte og generalisert angstlidelse hos voksne.

### Tramadol

Tramadol tilhører en gruppe legemidler som skalles opioide analgetika, som virker smertestillende og hostestillende. Den analgetiske effekten kommer sent (ca. 1 time etter peroralt inntak), men den varer noe lenger enn for kodein. Tramadol virker via sin aktive metabolitt morfin, som dannes av et enzym i leveren kalt CYP2D6.

Ca 7-10 % av befolkningen uttrykker ikke funksjonelt CYP2D6, og vil derfor ikke ha analgetisk effekt av tramadol, på samme måte som kodein.

## Fentanyl

Fentanyl er et sterktvirkende, syntetisk opioid, som 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 tilhører en gruppe legemidler som kalles opioide analgetika, som virker smertestillende og hostestillende.

## Z-hypnotika (zopiklon og zolpidem)

Z-hypnotika er benzodiazepinlignende innsovningsmidler med virkenavn som begynner på z. Zopiklon og zolpidem er to z-hypnotika som markedsføres i Norge.

Begge midlene har en sedativ effekt som er sammenlignbar med vanlig brukte benzodiazepiner. Zopiklon er også angitt å ha en viss anxiolytisk, muskelrelakserende og antikonvulsiv effekt som benzodiazepinene, mens disse virkningene er ikke så uttalte for zolpidem. Som andre hypnotika skal de ikke brukes over lang tid.

## GHB

GHB (sodium gamma-hydroksybutyrate) er et stoff som forekommer i små mengder i kroppen. Dets nøyaktige funksjon er noe usikkert, men sannsynligvis virker det sammen med andre signalstoff i hjernen, i reguleringen av søvn.

GHB omsettes også som rusmiddel og kan ha form av en fargeløs, luktfri væske, men omsettes også i form av pulver, kapsler eller hvite tableter. Doseringen av GHB kan som for mange illegale midler være litt tilfeldig. Vanlig dosering er tre teskjeer eller «en kork» med GHB. Latenstid før effekt kan føre til at brukeren tar en ny dose før virkningen av en tidligere dose inntreer.

Inntak av lave doser GHB kan gi en effekt som minner om alkoholrus. Dette inkluderer en initial oppstemthet (eufori), hemningsløsende effekt, og en opplevelse av å komme lettere i kontakt med andre. Økt libido og en endaktogen effekt er rapportert. Mange opplever en beroligende og anxiolytisk effekt.

GHB har en bratt dose/responskurve som gjør at selv en liten doseøkning kan forårsake alvorlige toksiske effekter, blant annet svekket bevissthet og koma.

GBL (gammabutyrolakton) og 1,4-BD (1,4-butanediol) er kjemikalier som brukes omfattende i den kjemiske industrien og er kommersielt tilgjengelige. Ved inntak av GBL eller 1,4-BD vil stoffene raskt omdannes til GHB i kroppen og gi tilsvarende rusvirkning som GHB.

## Oversikt over andre spesifikke kromatografiske analyser

Tabell 8: Oversikt over andre spesifikke kromatografiske analyser, eksempel på handelsnavn, om de påvises som uforandret stoff, metabolitt eller begge deler og et grovt estimat av påvisningstid.

Medikament/ stoff	Eksempel på handelsnavn	Påvises som	Estimert påvisningstid
<b>Karisoprodol</b>	Karisoprodol (ureg.)	Metabolitt: <b>Meprobamat</b>	1-4 dager
<b>Meprobamat</b>	Anervan (ureg.)	Uforandret stoff: <b>Meprobamat</b>	1-4 dager
<b>Metylfenidat</b>	Ritalin Concerta Medikinet	Uforandret stoff: <b>Metylfenidat</b>	1-3 dager
<b>Pregabalin</b>	Lyrica	Uforandret stoff: <b>Pregabalin</b>	1-2 dager
<b>Tramadol</b>	Tramadol Nobligan	Uforandret stoff: <b>Tramadol</b>	1-2 dager
<b>Fentanyl</b>	Fentanyl Durogesic Abstral	Metabolitt: <b>Norfentanyl</b>	2-5 dager
<b>Oksykodon</b>	OxyContin OxyNorm	Uforandret stoff: <b>Oksykodon</b>	1-3 dager
<b>Zopiklon</b>	Imovane Zopiclone	Uforandret stoff: <b>Zopiklon</b>	1-2 dager
<b>Zolpidem</b>	Stilnoct Zolpidem	Uforandret stoff: <b>Zolpidem</b>	1 dag
<b>GHB</b>	Xyrem	Uforandret stoff: <b>GHB</b>	Inntil 12 timer
<b>GBL/1,4-BD</b>		Metabolitt: <b>GHB</b>	Inntil 12 timer



## Andre analyser (immunkjemisk metode)

### Kokain

Kokain påvises som metabolitten benzoyl-ecgonine ved immunkjemisk metode. Det er ingen kjente kryssreaksjoner for denne analysen. Det utføres ikke bekreftelsesanalyse for urinprøver som er påvist på kokain ved immunkjemisk metode. Dersom det er usikkerhet rundt prøvesvaret kan laboratoriet kontaktes og prøven kan videresendes til et laboratorie hvor det utføres spesifikk kromatografisk analyse av kokain-metabolitten. Estimert påvisningstid for kokain er 2-3 dager etter inntak.

### Etanol

Etanol påvises som uforandret stoff ved enzymatisk metode. Dersom det er ønskelig med analyse av etanol-metabolitter (EtG og EtS), kan laboratoriet kontaktes og prøven kan videresendes til et laboratorie hvor det utføres analyse av metabolittene.