

Hurtigtester for rusmidler og tilhørende problemstillinger

Hurtigtester for rusmidler i urin kan gi en rask og midlertidig avklaring. Men ønsker man et spesifikt svar på hvilket rusmiddel som er inntatt, og om det har vært et nytt inntak siden forrige prøve, må prøvene analyseres i et laboratorium.

Av Karen Raaen Roland

Bioingeniør og seksjonsleder, Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital

Rask diagnostikk i rusbehandling kan være svært nyttig, og i den forbindelse ser man behovet for å ha raske analysemetoder. De fleste medisinske laboratoriene bruker i dag kromatografiske metoder til bestemmelse av rusmidler. Disse metodene er svært sensitive, også for andre stoffer enn de man ønsker å analysere. Kromatografiske analysemetoder krever at prøvematerialet må gjennomgå en opparbeidelse i forkant av analysen for å fjerne blant annet proteiner og fosfolipider i prøvene. De farmakologiske laboratoriene har i de senere årene hatt stort fokus på å automatisere denne opparbeidelsen, slik at tid til svarutgivelse blir kortest mulig.

Hurtigtester er enkle å håndtere, de er relativt brukervennlige, man slipper forutgående prøveoppbeidning og de gir raske svar. Imidlertid er det viktig at de som skal utføre testingen har satt seg inn i hvordan testene skal brukes og hvilke begrensninger de har. Det kan være hensiktsmessig å benytte hurtigtester hvis man har behov for umiddelbare analyse-svar, både innen somatikk og psykiatri.

FAKTA

- **Medisinske prøver:** Prøver som tas som ledd i behandling av pasienter og brukere med rusmiddelproblemer ved diagnose/kartlegging av rusmiddelbruk, differensialdiagnostikk og terapikontroll.
- **Sanksjonære prøver:** Prøver hvor positivt analyseresultat alene kan føre til alvorlige sanksjoner eller til tap av tilbud og/eller rettigheter.

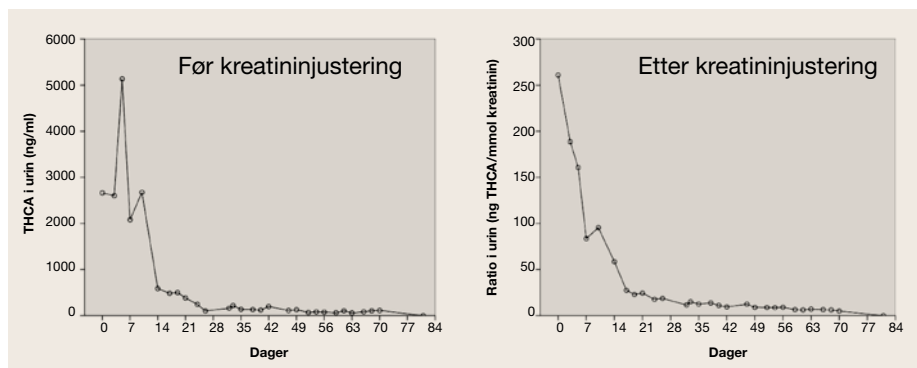
Retningslinjer

IS-2231 er en veileder utgitt av Helse- direktoratet, som er ment å fungere som retningslinjer for rusmiddelanalyser (1). Veilederen beskriver blant annet krav til prøvetaking, transport, mottak, kontroll, sikring i laboratoriet, analyse, medisinsk bedømmelse av analyseresultat og svarutsendelse. Det forutsettes at alle som håndterer prøver til rusmiddelanalyser har satt seg inn i og følger denne veile-

deren. Veilederen er gjeldende både for medisinske og sanksjonære prøver (se faktaboks). Hurtigtester er også omtalt i veilederen, og her frarådes det at hurtigtester er eneste analysemetode, dette gjelder både medisinske og sanksjonære prøver.

Valg av prøvemateriale

Før man skal analysere rusmidler må man ta stilling til hvilket prøvemateriale som skal benyttes. Det avhenger av hva analyseresultatet skal brukes til. I utgangspunktet kan rusmidler måles i blod, spytt, hår og urin, men hurtigtester egner seg i utgangspunktet for analyse av urinprøver. Vil man vite om prøvegiver er påvirket i prøvetakningsøyeblikket må man ta en blodprøve, da kun blod gir informasjon om grad av påvirkning. Noen rusmidler har kort påvisningstid i blod, slik at blodprøver egner seg dårlig til oppfølging av rusmiddelbruk over tid. Vil man vite om prøvegiveren tidligere har inntatt et rusmiddel er urin vanligvis



FIGUR 1: Tetrahydrocannabinolsyrekoncentrasjonen (THCA) i urin hos en ung mann, innlagt for avrusning, før og etter kreatininjustering. Figuren viser at det ikke nødvendigvis har vært et nytt inntak selv om konsentrasjonen er høyere.

Gjengitt med tillatelse fra Tidsskrift for Den norske legeförening (3).

TABELL 1: Oversikt over halveringstid og påvisningstid i urin. De angitte halveringstidene i urin er kun veiledende og kan variere.

Rusmiddel	Legemiddelnavn (eksempler)	Hva måles?	Halverings-tid i urin	Hvor lenge kan det påvises i urin?
Cannabis	Sativex	THCA	Varierende	7 døgn (inntil 3 mnd etter omfattende bruk)
Alprazolam	Xanor	Hydroksyalprazolam	2 døgn	7 døgn
Diazepam	Valium, Vival, Stesolid	DMD	Varierende	20 døgn som DMD. 1 mnd som oksazepam
Flunitrazepam	Flunipam, Rohypnol	7-AF	2 døgn	10 døgn
Klonazepam	Rivotril	7-AK		14 døgn
Nitrazepam	Apodorm, Mogadon	7-AN	3 døgn	14 døgn
Oksazepam	Sobril	Oksazepam	Avh. av kilde	5 døgn v/okszepaminntak 1 mnd v/diazepaminntak
Kodein	Paralgin/Pinex Forte, Altermol, Paramax Comp	K6G		5 døgn (etter inntak av kodein eller heroin)
Morfin	Dolcontin, Morfin	M3G		5 døgn (etter inntak av etylmorfin, kodein, morfin eller heroin)
Heroin		6MAM		< 1 døgn (kun få timer)
Oksykodon	OxyContin, Oxynorm, Targiniq	Oksykodon	1 døgn	5 døgn
Tramadol	Tramadol, Nobligan, Tramagetic	Tramadol/ODMT	1 døgn	4 døgn
Fentanyl	Durogesic, Abstral, Instanyl	Fentanyl	-	3 døgn
Buprenorfin	Subutex, Suboxone, Temgesic, Norspan	Buprenorfin	1-2 døgn	10 døgn
Metadon	Metadon	Metadon	2 døgn	12 døgn
Amfetamin	Amfetamin, Dexamin, Metamina, Elvanse, Vyvanse, Adderall, Attentin	Amfetamin	2 døgn	7 døgn
Metamfetamin		Metamfetamin	2 døgn	7 døgn
Ecstasy		MDMA/ MDA	1 døgn	5 døgn
Kokain		Benzoyllegonin	-	3 døgn
Metylfenidat	Ritalin, Equasym, Concerta, Medikinet	Ritalinsyre	-	3 døgn
Pregabalin	Lyrica	Pregabalin	6 timer	6 døgn
Etanolmetabolitt		EtG/EtS	-	5 døgn
GHB		GHB	-	1 døgn
LSD		LSD	-	3 døgn
Psilocin (fleinsopp)		Psilocin	-	3 døgn
Khat		Khatin	12 timer	3 døgn

beste matriks. I urin (og spytt) kan man sammenligne med tidligere prøver for å finne ut om det har vært et nytt inntak siden forrige prøve. I spytt har de fleste rusmidlene kort påvisningstid. I tillegg er spytt mindre studert enn for eksempel urin, noe som gjør at man har mindre erfaring med å tolke konsentrasjonsnivåer i spyttprøver. I hår kan rusmidler påvises ved analyse i flere måneder og år etter inntak, avhengig av hårkvaliteten og hårets lengde. Hår er derfor egnet til å påvise kronisk bruk. Imidlertid er det viktig å være klar over at noen rusmidler ikke så lett lar seg påvise i hår, for eksempel tetrahydrocannabinol (THC, virkestoffet i cannabis) og etanol.

Påvisningstid i urin

Urin er helt klart den matriks som er mest brukt ved rusmiddeltesting, og de fleste stoffer kan påvises i flere dager etter inntak. Prøvetakingen er enkel, og man får lett et tilstrekkelig prøvevolum.

Hvor lenge et rusmiddel kan påvises i urinen er avhengig av hvilket rusmiddel det er snakk om og bruksmønsteret til prøvegiveren. Amfetamin påvises vanligvis i inntil sju dager etter avsluttet inntak. Tetrahydrocannabinolsyre (THCA), som er den primære metabolitten til THC, påvises i noen dager etter et enkeltinntak, men kan etter langvarig bruk med høye doser påvises i inntil flere måneder etter avsluttet inntak. Hvor lenge man påviser et rusmiddel vil også være avhengig av påvisningsgrensen til den aktuelle analysemetoden (tabell 1).

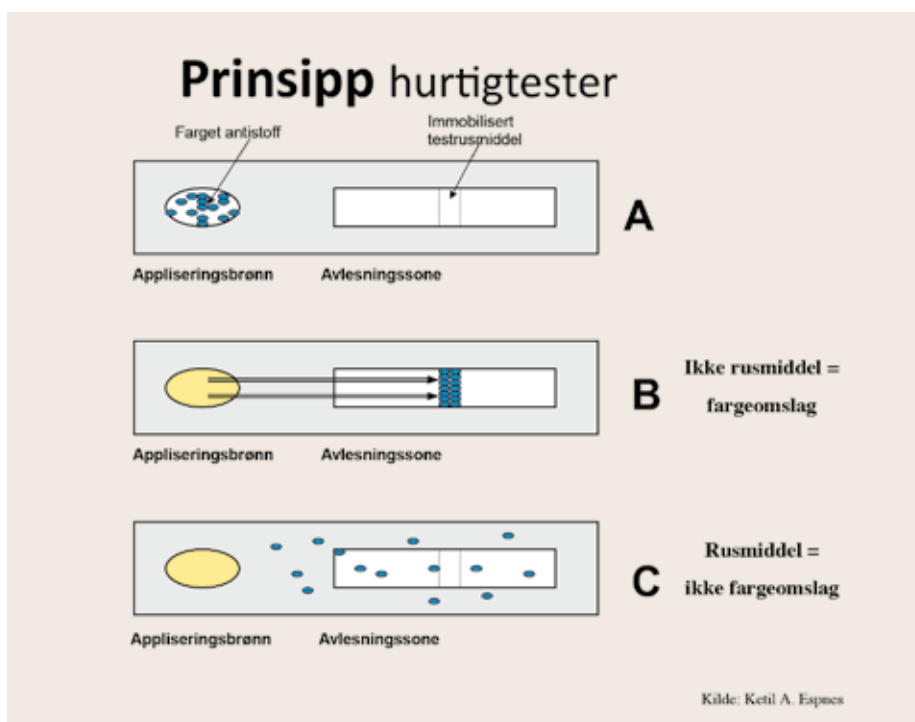
Urinkonsentrasjon

For å kunne sammenligne med tidligere prøver er det viktig å vite noe om hvor konsentrert urinen er. Dette gjøres ved å måle kreatinin i urin. Ved å sammenligne rusmiddel/kreatinin-ratio mellom prøver, kan en si noe om det har vært et nytt inntak av et rusmiddel siden forrige prøvetaking. Blir urinkonsentrasjonen

for lav kan det være vanskelig å påvise rusmiddelet både for hurtigtester og for analysemetoder som benyttes i de medisinske laboratoriene. Fordi laboratoriene alltid måler kreatinin i urinprøvene vil man kunne opplyse rekvirent om urinen er unormalt tynn eller konsentrert. Kreatinin er ikke inkludert i de vanligste hurtigtestene i Norge (figur 1).

Manipulering

Man må være oppmerksom på muligheten for manipulering av urinprøver. Stort væskeinntak like før prøvetaking er ikke uvanlig, og prøver kan da bli så fortennet at rusmidlet ikke detekteres. Man kan også innta stoffer som «ødelegger» rusmidlene i kroppen, og man kan levere en annen person sin urin. I veileder IS-2231 står det at det skal foreligge rutiner som hindrer manipulering av prøvene. Det må også være rutiner som avslører om prøvegiver leverer medbrakt urin, eller hvis noe er tilsatt i urinen. Blant til- ➤



FIGUR 2: Analyseprinsipp

Gjengitt med tillatelse fra Tidsskrift for Den norske legeförening (2).



FIGUR 3: Eksempel på en hurtigttest

Gjengitt med tillatelse fra Tidsskrift for Den norske legeförening (2).

tak som gjøres for å kunne redusere og avsløre manipulering er at prøvetaking foregår under overvåking og at temperaturen måles rett etter prøvetaking. Ved analyse bør man også ha mulighet til å måle pH, kreatinin og eventuelt spesifikk vekt i urinprøven. Urin er vanligvis innenfor et gitt pH-område, og urin som har pH utenfor dette området indikerer at prøven kan være manipulert. Spesifikk vekt er et mål på urinkonsentrasjonen og vil kunne gi utfyllende informasjon i tillegg til kreatinin i enkelte prøver.

Hurtigtester

Det finnes hurtigtester for påvisning av rusmidler i urin eller spytt, hvor hurtigtester for urin er det mest brukte. I hurtigtestene er analyseprinsippet immunologisk påvisning, hvor man får en antigen-antistoffreaksjon på spesialpreparerte teststrimler (figur 2 og 3).

Hurtigtestene vil påvise modersubstansen, og eventuelt en eller flere metabolitter. De testene som er mest utbredt i Norge og resten av Skandinavia synliggjør antigen-antistoffreaksjonen med et fargeomslag, og en farget strek vil vises hvis prøven er negativ. Metodene er kvalitative. De fleste testene har et innebygd kontrollområde hvor det vises en farget strek hvis urinen har blitt sugd opp på en tilfredsstillende måte. Avlesning av hurtigtester er i utgangspunktet enkelt, men det er likevel viktig at de som leser av disse prøvene har fått nødvendig opplæring og tilstrekkelig erfaring med å lese av hurtigtester. Det kan i noen tilfeller være utfordrende å se om man har fått et fargeomslag eller ikke. Dette kan igjen medføre at fagfolk kan tolke en test på forskjellig måte. Tiden fra prøven tilsettes i appliseringsbrønnen til avlesning finner sted er også en kritisk faktor. Tes-

ten må leses av etter akkurat den tiden som er oppgitt for den aktuelle hurtigttesten.

Det vil variere mellom de ulike testene om hvor mange rusmidler/rusmiddelgrupper som påvises, og en type test kan for eksempel påvise 15-20 rusmidler. Enkelte tester har også en innebygd temperaturavleser. For lav temperatur kan indikere en manipulering av urinen som for eksempel tilsetning av kaldt vann til prøvebeholder etter vannlating, eller at urinen har blitt nedkjølt av utetemperatur hvis urinen er tatt ut av blæren før prøvetaking finner sted.

Påvisning på gruppenivå, påvisningsgrenser og kryssreaksjoner

De fleste hurtigtestene påviser rusmidler på gruppenivå, det vil si at de påviser for eksempel gruppen benzodiazepiner i stedet for de spesifikke virkestoffene som diazepam, oksazepam og nitrazepam. Påvisningsgrensene for benzodiazepintestene er ofte satt ut fra oksazepam, som er et høydose benzodiazepin. Det medfører at lavdose benzodiazepiner ofte ikke blir påvist og man kan få falske negative svar. Et annet eksempel er opioidtester der mange opioider ikke medfører positivt resultat, selv om det er lett å tenke at de vil påvises ut fra sin likhet med morfin. I flere amfetamintester er det også slik at metamfetamin ikke påvises. Dette er imidlertid ikke et praktisk problem da metamfetamin omdannes til amfetamin i kroppen.

THC er den viktigste rusgivende bestanddelen i cannabis, og THCA er hovedmetabolitten til THC. Det er omtrent 90 ulike påviste metabolitter som kommer fra cannabis. Mange hurtigtester påviser flere av disse metabolittene, og dette kan være grunnen til at en hurtigttest kan være positiv mens en spesifikk analyse i et medisinsk laboratorium kan være negativ. Hurtigtestene skiller som regel ikke på disse metabolittene.

LSD metaboliseres raskt til metabolitten 2-okso-3-hydrokso-LSD. Når man mottar prøver til analyse er det gjerne 20 ganger mer av metabolitten i prøven enn av moderstoffet, og det er derfor mer hensiktsmessig å måle metabolitten enn modersubstansen. Da hurtigtestene stort sett måler modersubstansen, vil

man svært sjelden påvise rusmidlet. Her kunne man ha ønsket seg en test med større kryssreaksjon med metabolitten eller en test som måler på metabolitten.

Konklusjon

Hurtigtester er immunologiske analyser med de styrker og svakheter det medfører. I en klinisk situasjon der det er behov for en rask og midlertidig avklaring, kan en hurtigtest bistå i den akutte situasjonen. Dette kan være aktuelt både innen somatikk og psykiatri.

Ved Avdeling for klinisk farmakologi ved St. Olavs hospital brukes ikke hurtigtester i det daglige arbeidet. I forbindelse med forskningsprosjekter er det brukt og avlest hurtigtester til sammenligning med kromatografiske analyser, og for å vurdere nytten av slike tester i akutte kliniske situasjoner, både i somatikk, rusmedisin og psykiatri. Konklusjonen er at hurtigtester kan benyttes i situasjoner der man umiddelbart må få avklart om det er sannsynlig at en pasients tilstand skyldes inntak av rusmiddel eller ikke. Dersom man ønsker informasjon om hvilket spesifikt rusmiddel som er inntatt, og om det har vært et nytt inntak siden forrige prøve, så må prøvene analyseres med spesifikke metoder i et laboratorium. Dersom svartiden ikke er av kritisk betydning for pasientbehandlingen, vil en kromatografisk analyse alltid gi mer spesifikke og korrekte svar enn en hurtigtest. ■

Takk

Takk til Ketil Arne Espnes ved Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital, Universitetssykehuset i Trondheim.

Interessekonflikter

Forfatteren jobber ved Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital, Universitetssykehuset i Trondheim.

Referanser

1. Helsedirektoratet. Prosedyrer for rusmiddeltesting. IS-2231. <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/prosedyrer-for-rusmiddeltesting> (24.8.2018)
2. Espnes KA, Spigset O, Delaveris GJM, Mørland J og Smith-Kielland A. Bruk av hurtigtester for rusmidler i urin. Tidsskr Nor Legeforen 2006; 126: 2257-60.
3. Westin AA. Cannabis og urinprøver. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131: 577-80.
4. Intern prosedyre Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital.

Skal dere anskaffe nytt PNA-utstyr på sykehuset?

Spør først om det har vært SKUP-utprøvd og hvilken vurdering det fikk

Av Anne Christin Breivik, seksjonsleder, og Grete Monsen, seniorrådgiver, SKUP, Noklus

Valg av hensiktsmessig laboratoriestyr er viktig for å sikre god analysekvalitet. I 20 år har SKUP (se ramme side 27) testet laboratoriestyr for primærhelsetjenesten slik at leger og medarbeidere på legekantorene kan finne enkel og nøytral informasjon om analysekvalitet og brukervennlighet før de skal gå til innkjøp av nytt utstyr. Nå oppfordres også PNA-koordinatorene ved sykehusene til å ta i bruk SKUP.

Mer samarbeid

Pasientnær analysering er det feltet innen laboratoriemedisin som har størst vekst. På BFI-kurset «Pasientnær analysering» i Tromsø i april fortalte bioingeniører fra Universitetssykehuset Nord-Norge at så mye som en tredel av alle analyser som utføres ved medisinsk biokjemi der, utføres pasientnært. Mye av det PNA-utstyret som brukes på legekantor, sykehjem og i noen tilfeller også av pasientene selv, er det samme som benyttes på sengeavdelinger på sykehus, i poliklinikker, i akuttmottak og i ambulanser. PNA-koordinatorene kan derfor ha god nytte av de resultatene som allerede foreligger i

SKUP-rapportene. SKUP og PNA-koordinatorene kan også samarbeide om utprøvinger i større grad enn i dag. Ønsker for eksempel akuttmottaket å gå til innkjøp av influensahurtigtester eller hurtigtester for Troponin, kan SKUP bistå med utprøving. Da «spisses» utprøvingene slik at sykehuslaboratoriene får informasjon om hvordan utstyret presterer i eget miljø.

SKUP som bindeledd

SKUPs grunntanke er at det kun er ved hjelp av brukernes medvirkning at man fullt ut kan finne ut om laboratoriestyret er tilstrekkelig enkelt, robust og brukervennlig til å tåle en travel hverdag ute i «virkeligheten». Vi ser ofte i våre utprøvinger at sluttbrukerne får andre resultater under reelle forhold enn bioingeniørene får under optimale forhold. Selvsagt klarer sykehuslaboratoriene å teste utstyret selv, men i stedet for at hvert enkelt laboratorium skal teste utstyret i full skala, kan SKUP fungere som et bindeledd. PNA-utstyret på sykehusene vil da bli testet over samme lest, opp mot forhåndsdefinerte kvalitetsmål og av de tiltenkte brukerne av utstyret. I stedet for at resultatene kun forblir interne vil de bli publisert i en SKUP-rapport slik at flere får tilgang til dem. Det SKUP har bidratt