

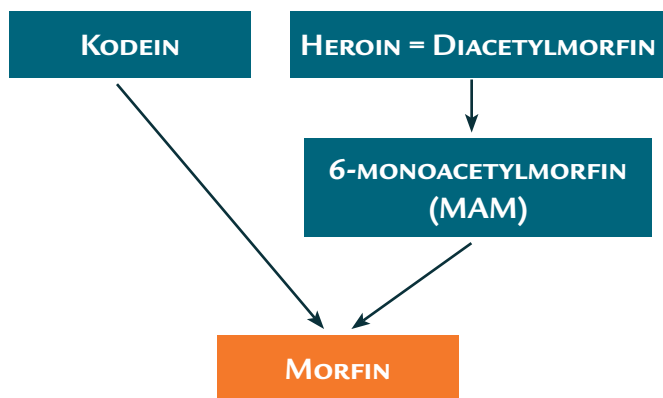
Drug Testing

ET NYHEDSBREV OM KLINISKE MISBRUGSANALYSER
KLINISK BIOKEMISK AFDELING, SYGEHUS VENDSYSSEL

AUGUST 2015

MAM: EN VELEGNET BIOMARKØR FOR HEROIN

Vi har indført en ny analyse for en metabolit, som kan spores under omdannelsen af *heroin* til *morfin*. Stoffet er 6-monoacetylmorfin (forkortes ofte 6-MAM eller MAM). Det er en helt specifik biomarkør for brug af heroin og rapporteres som 'negativ' eller 'positiv' med en 'cut-off' grænse på 10 ng/mL. MAM er ikke helt stabilt i urinprøven, men omdannes langsomt til morfin under opbevaring (figur 1). Når MAM påvises under en analyse, er der helt entydigt evidens for brug af heroin.



Figur 1

HVOR KOMMER MORFINEN FRA? FORTOLKNING

Heroin nedbrydes meget hurtigt i blodet til morfin, og heroin kan normalt ikke spores i urinprøver. Påvises morfin i meget høje koncentrationer i urinprøven, kan det tyde på indtagelse af et lægemiddel indeholdende morfin eller brug af heroin. Hvis prøven udtages et par dage efter brugen af heroin, vil koncentrationen af morfin være faldet til en lav værdi og giver således problemer med fortolkningen af analyseresultatet. Lave morfinkoncentrationer (under 1000 ng/mL) kan nemlig også skyldes indtagelse af levnedsmidler med birkesfrø.

Brug af lægemidler indeholdende *kodein* komplicerer fortolkningen yderligere, idet kodein nedbrydes til morfin. Forholdet kodein/morfin ændrer sig med tiden, og i en sen fase efter brug af et kodeinholdigt lægemiddel, f.eks. Kodimagnyl®, kan det ske, at kun morfin rapporteres (hvor koncentrationen af kodein er under rapporteringsgrænsen på 200 ng/mL).

Altså kan en prøve med 'morfin=positiv' og 'kodein=negativ' godt stamme fra brug af et lægemiddel med kodein, indtaget nogle dage tidligere. Generelt er påvisningstiden 2-3 dage for opiatier, herunder også for morfin dannet efter indtagelse af heroin.

Når morfin- og kodeinkoncentrationer forsøges fortolket, bør det ske med stor varsomhed og kun med udgangspunkt i prøvens fortyndingsgrad. På grund af disse omstændigheder rapporterer vi ikke de målte koncentrationer af morfin og kodein rutinemæssigt. Dog har laboratoriet disse data til rådighed, hvis en rekvirent ønsker en uddybende fortolkning.

KONCENTRATIONER VARIERER MED VÆSKE-INDTAGELSEN

Urinprøver varierer meget i fortyndingsgrad afhængig af, hvor meget væske der er indtaget. Det har direkte betydning for koncentrationen af de lægemidler og misbrugsstoffer, som måles i urin. Hvis man indtager store mængder væske, vil stoffernes koncentration falde, da de udskilles i en større væskevolumen.

I rapporter for misbrugsanalyser er fortyndingsgraden angivet ved koncentrationen af kreatinin, der er et muskelnedbrydningsprodukt, som udskilles i urinen. Jo højere værdi desto mere koncentreret er prøven (se tabel 1). Ved for tynde prøver med U-kreatinin under 500 µmol/L udføres misbrugsanalyser normalt ikke, da der er risiko for 'falske' negative resultater¹.

Der er ingen øvre acceptgrænse for U-kreatinin, da en koncentreret prøve optimerer muligheden for at påvise misbrugsstoffer. Man skal huske på, at stoffers koncentrationer, kan blive forhøjede i prøven, f.eks. på grund af prøvetagning om morgenen, hvor den testede person kan være dehydreret. I en koncentreret urinprøve (med høj U-kreatinin) er påvisningstider for misbrugsstoffer derfor forlængede.

Tabel 1

TYPISKE VÆRDIER FOR U-KREATININ

Mænd: 4000-15000 µmol/L
Kvinder: 3000-9000 µmol/L

Nedre acceptgrænse for analyser: 500 µmol/L
Højeste værdier (observeret): > 40000 µmol/L

NY ANALYSE FOR RYGEKOKAIN (CRACK)

Der er konsensus om, at rygning af crack kokain medfører en stærk marginalisering af brugeren og skærper en lang række sundhedsmæssige og sociale risikofaktorer. Crackrygere er svære at behandle og er ofte langt dårligere stillet i samfundet end stofbrugere, der sniffer kokainpulver (kokainklorid).

Ved rygning af crack kokain dannes et kemisk stof (ecgonidin methylester, forkortet: MED), som inhaleres og optages i blodet. Det nedbrydes gradvist i kroppen og i urinprøver til stoffet ecgonidin (ED) (figur 2). Finder man MED og/eller ED i en urinprøve, er der entydig evidens for, at den testede borger har røget crack kokain. Injektion af kokain er også en skærpende omstændighed for stofbrugeren, men dette kan desværre ikke afsløres med laboratorieanalyser.

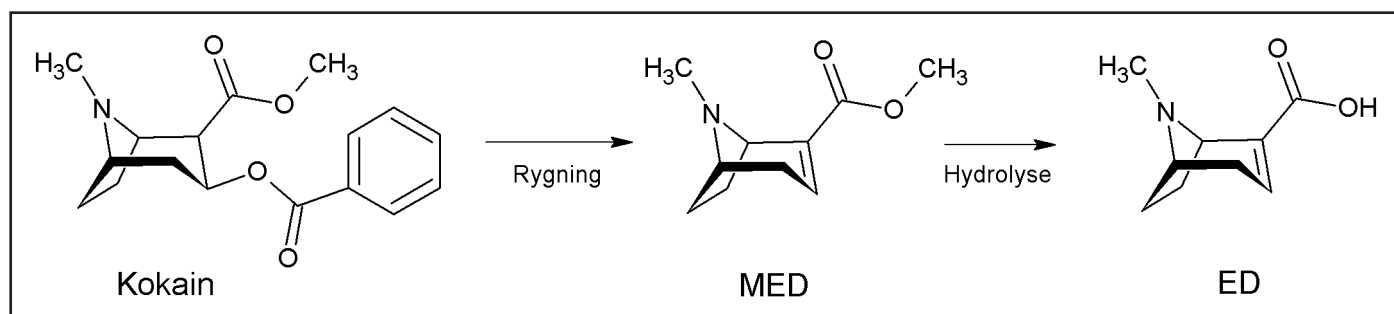
Vi har for nylig afsluttet et forskningsprojekt, hvor vi fandt, at størstedelen (76%) af de kokainbrugere, der rutinetestes positive i Danmark ved hospitalslaboratorier, i psykiatrien og i kriminalforsorgen, ryger crack kokain².

På baggrund af dette resultat, og fordi crack kokain rygning er farligere end snifning af kokainklorid (pulver), har vi indført rutinemæssig rapportering af MED og ED for de positive kokainprøver. Hovedmetabolitten fra kokain, benzoylecgonin er altid indeholdt i rapporteringen. Findes MED og/eller ED i prøven, tilføjes svaret 'Rygekocain:=positiv'.

Vi håber, at klinikere, behandlere og andet sundhedspersonale, der modtager disse analysesvar, vil være opmærksomme på de skærpede omstændigheder ved rygning af crack kokain. Vi modtager gerne kommentarer, spørgsmål og feedback. Det er vores håb, at en tidlig opdagelse (diagnosticering) af crack kokain rygning vil kunne have positiv indflydelse på behandlingen af stofbrugere.

¹ Se også <http://www.stofbladet.dk/6storage/586/51/stof18.54-59.pdf>

² Jeppesen, H.H, Busch-Nielsen M., Larsen A.N., Breindahl T. (2015) Analysis of urinary biomarkers for smoking crack cocaine: Results of a Danish laboratory study. *Journal of Analytical Toxicology*, 39(6), 451-459



Figur 2

Formålet med nyhedsbrevet er at informere rekvirenter af misbrugsanalyser om aktuelle tiltag indenfor misbrugstestning, herunder faglige artikler om analysemetoder, nye trends indenfor misbrugstestning, fejlkilder, relevante cases og fakta om nye euforiserende eller psykoaktive stoffer (NPS). Nyhedsbrevet er rettet mod området klinisk toksikologi, nærmere betegnet analyser udført ved hospitalslaboratorier.

Nyhedsbrevet udgives af Klinisk Biokemisk Afdeling

Fagligt ansvarlige for udgivelse og indhold:

Specialeansvarlig overlæge Peter Hindersson, e-mail: pehi@rn.dk

Hospitalkemiker Torben Breindahl, e-mail: torben.breindahl@rn.dk

© Sygehus Vendsyssel • <http://www.sygehusvendsyssel.rn.dk/>