

MISSBRUKSDIAGNOSTIK

KLINISK KEMISK DIAGNOSTIK HT 2016

ELISABETH HJORTSWANG

MISSBRUK DELAS UPP I NARKOTIKAMISSBRUK OCH ALKOHOLMISSBRUK.

NARKOTIKAMISSBRUK

KOMMER FRÅN GREKISKANS *NARKOTIKOS* SOM BETYDER SÖMN, DÖVANDE, BEDÖVNING, KÄNSLOLÖSHET.

KAN ANVÄNDA SIG AV

- BLOD
- SALIV
- URIN
- HÅR
- UTANDNINGSLUFT

UTMANINGAR VID ANALYSERNA

- VAD ÄR DET Egentligen för prov? Är det verkligen urin?
- MÄTOMRÅDE ATT FÖRVÄNTA SIG?
- HELA TIDEN NYA DROGER PÅ MARKNADEN
- OFTA INTAG AV FLERA SUBSTANSER SAMTIDIGT. KAN VARA KEMISKT LIKA OCH HA ISH SAMMA MASSA.
- FÅR ALDRIG FÖREKOMMA ETT FALSKT POSITIVT ANALYSSVAR.

DOKUMENTERA ARBETSROUTINER, UTBILDAD PERSONAL, KVALITETSKONTROLLER.

ANALYS I URIN.

PROVTAGNING - IDENTITETSKONTROLL

SÅLLNING -

VERIFIERING - MASSPEKTROMETRISK ANALYS

BEDÖMNING/TOLKNING

ANALYSMETODER:

PATIENTNÄRA SCREENING MED DROGSTICKA I URIN.

LABORATORIESCREENING. IMMUNOLOGISKA METODER.



POSITIVA → VERIFIERING MHA MASSPEKTROMETRI

TESTAR KREATININ OM FÖR LITE --> TA NYTT TEST TY KAN VARA UTSPÄTT. KREATININ FINNS NORMALT SETT I URINEN.

OM NER MOT 0.5 ÄR DET EJ URIN. VISSA BLIR POSITIVA ÄNDÅ PCA SÅ MYCKET DROGER.

HAR BLÅVATTEN I TOALETT OCH VASK FÖR ATT FÖRHINDRA UTSPÄDNING MED HJÄLP AV DETTA.

KREATININ ÄR ETT MÅTT PÅ URINENS KONCENTRATION. DENNA ANALYS SKER PER AUTOMATIK. KONCENTRATION SKA VARA >2MMOL/L.

SCREENING

IMMUNOKEMISKA METODER.

MHA ENZYMER ELLER ANTIKROPPAR. BEROENDE PÅ VILKEN TYP AV ANALYS.

KORSREAKTIVITET - ANTIKROPP MOT EN GRUPP AV FÖRENINGAR MED LIKA KEMISK STRUKTUR.

TABELL 1. FÖRDELAR OCH NACKDELAR MED IMMUNOKEMISKA METODER

FÖRDELAR	NACKDELAR
SNABB	RELATIVT OSPECIFIK. KAN EJ SKILJA MELLAN NÄRBESLÄKTADE NARKOTIKA.
ENKEL	KAN GE FALSKA POSITIVA SVAR PCA KORSREAKTIVITET MED NÄRBESLÄKTADE SUBSTANSER
LÄMPLIG FÖR AUTOMATISERING PÅ STORT PROVANTAL	OFTAST EJ KVANTITATIV. (MÄTER VANLIGTVIS SUMMAN AV EN GRUPP SUBSTANSER)
BILLIG	

VID ANALYS FÅR MAN BARA MÄTA EXAKT VAD SOM BESTÄLLTS. BEROENDE PÅ FRÅGA - OLIKA ANALYSER. STICKOR ÄR OSPECIFIKA.

VERIFIKATION

VERIFIKATIONSANALYSER ÄR BÅDE ARBETSKRÄVANDE OCH KOSTSAMMA. GÖRS OM POSITIV PÅ SÅLLNINGEN.

TAR REDA PÅ VILKEN ELLER VILKA SUBSTANSER SAMT DESS KONCENTRATION.

MASSPEKTROMETRI

SEPARATION: KROMATOGRAFISKA TEKNIKER. T.EX. GASKROMATOGRAFI, VÄTSKEKROMATOGRAFI (GC OCH LC).

SEPARERAR FLERA KOMPONENTER I PROVET. KROMATOGRAFI SEPARERAR EFTER KEMISKA EGENSKAPER.

STRUKTURINFORMATION: DETEKTION MED MASSPEKTROMETRI (MS) VARVID MOLEKYLER SLÅS SÖNDER I FRAGMENT VARS KOMBINATION ÄR UNIK FÖR VARJE SUBSTANS. INFORMATION OM MOLEKYLENS KEMISKA STRUKTUR.

DET ANALYSSVAR SOM GES ÄR JURIDISKT BINDANDE.

KROMATOGRAM: SÄTT ATT MÄTA ENDAST VISSA ÄMNEN. INTE LIKA MYCKET TOPPAR SOM STÖR.

EJ SPECIFIK. KAN VARA NÅGONTING ANNAT SOM SEPARERAR PÅ JUST DET TILFÄLLET.

MASSPEKTRA: FINGERAVTRYCK! STABILARE FRAGMENT --> HÖGRE TOPP--> DEN MAN MÄTER PÅ.

MOLEKYLEN SLÅS SÖNDER I FRAGMENT VARS KOMBINATION ÄR UNIK FÖR VARJE SUBSTANS.

RUTINANALYSER - MASSPEKTROMETRISK VERIFIERING.

- INTERN STANDARD. DEUTERANDE (d₃ - d₉)
- KALIBRATORER. 3 NIVÅER.
- INTERNA KONTROLLER. LÅG OCH HÖG NIVÅ.
- EXTERNA KONTROLLER. 3-4 PROVER. 4CCR/ÅR.
- IDENTIFIERING.
 - RT (±0.02 MIN MOT KALIBRATOR)
 - 1 QUANT (TARGET), 2 QUAL (Q1, Q2)
 - QUAL/QUAN RATIO SKA ÖVERENSSTÄMMA MOT ÅSATT BÄRVÄRDE. (KALIBRATOR) ±20%

VERIFIKATION

TABELL 2 FÖRDELAR OCH NACKDELAR
MED (MASSEKTROMETRISK?) VERIFIKATION

FÖRDELAR	NACKDELAR
SPECIFIK	DYR
KAN GÖRAS KVANTITATIVT	TAR TID

MED MASSEKTROMETRISK VERIFIKATION KAN MAN NÅ 100% TILLFÖRLITLIGHET AVSEENDE DE POSITIVA SVAREN. POSITIVA SCREENINGSVAR BÖR DÄRMED ALLTID VERIFIERAS MED EN MASSEKTROMETRISK METOD PÅ ETT ACKREDITERAT LABORATORIUM. ETT POSITIVT UTAN VERIFIERING ÄR OSÄKERT.

TABELL 3. ORSAKER TILL FALSKA SVAR.

FALSK POSITIV	FALSK NEGATIV
KORSREAKTIVITET	MANIPULERING
OPERATÖRENS FEL. FÖRVÄXLING, PIPETTERING.	OPERATORSBETINGADE FEL. (FEL ANALYS, PIPETTERING, FELAKTIG KALIBRERING, FÖRVÄXLADE PROVRÖR, STÄLLT I FEL ORDNING I INSTRUMENTET)
SMITTA FRÅN HÖGT PROV INNAN	HÖGT VÄTSKEINTAG (LÅGT KREATININ)
INSMUGGLAD URIN (KONDOM) TROR DEN ÄR DROGFRI MEN DEN INNEHÅLLER NARKOTIKA.	

ANALYSSVAR OCH TOLKNING

POSITIVT ELLER NEGATIVT?

GRÄNSVÄRDE (CUT-OFF) : DEN KONCENTRATIONSIVÅ SOM LABORORIET ANVÄNDER FÖR ATT ANGE OM EN SUBSTANS/SUBSTANSMETABOLIT PÅVISAS ELLER EJ PÅVISAS I PROVET. DVS ÄR DET EN GRÄNS MELLAN ETT POSITIVT OCH ETT NEGATIVT PROVRESULTAT.

HAR TIDIGARE I SVERIGE FÖREKOMMIT OLIKA GRÄNSVÄDEN PÅ OLIKA STÄLLEN. ILLA. IDAG ANVÄNDS SAMMA GRÄNSVÄRDE FÖR DE VANLIGASTE DROGERNA.

BEDÖMNING AV OPIATER

MORFIN 150-1000 µg/L

MORFIN < 1000 OCH KODEIN < 300 KAN VARA VALMOFRÖN.

MORFIN/KODEIN > 1000µg/L - KAN VARA SÄKER PÅ ATT DET ÄR MORFIN.

CA 10% AV MORFIN METABOLISERAS TILL MORFIN.

BEDÖMNING CANNABIS

$$\frac{\text{Kannabinoid} \left(\frac{\mu\text{g}}{\text{l}} \right)}{\text{Kreatinin} \left(\frac{\text{mmol}}{\text{l}} \right)} = \text{Kvot} \text{ (mg/mol)}$$

GÅR DOCK EJ ATT JÄMFÖRA KVOTEN MELLAN OLIKA PERSONER EFTERSOM KREATININIVÅN SKILJER SIG MELLAN OLIKA PERSONER BEROENDE PÅ HUR STOR MUSKELMASSAN ÄR

SPICE - SYNTETISK CANNABINOID

SOM RYSK ROULETTE. OFTA HÖGPOTENTA SUBSTANSER. LITE FÖRKUNSKAP OM FARMAKOKINETIK OCH TOXICITET.
MELLAN 100 OCH 400 OLIKA VARIANTER.

ALKOHOLMISSBRUK - ETANOL

CA 13% AV SVENSKARNA SÄGS HA RISKABLA VANOR.

RISKBRUK ÄR >9 STANDARDGLAS/ VECKA FÖR KVINNA OCH > 14 FÖR MAN.

TABELL 4. VIKTIGASTE ALKOHOLMARKÖRERNA

CDT	KOLHYDRATFATTIGT TRANSFERRIN
PETh	FOSFATIDYLETANOL
EtG	ETYLGLUKURONID

TABELL 5. OLIKA ALKOHOLKONSUMTIONSTESTER

I TIDEN	INNEBÖRD	VAD SOM MÄTS	EGENSKAPER
NULÄGESBESKRIVNING AV ALKOHOLINTAG	PÅVERKAD AV ALKOHOL ELLER NYKTER? AKUT ALKOHOLINTAG	ETANOL EtG/ETs, FAEE, 5-HTOL	
ALKOHOLRELATERADE BIOKEMISKA FÖRÄNDRINGAR	RISKABLA ALKOHOLVANOR?	CDT, PETh	- KAN SE ALKOHOLINTAG ÖVER TID
CELLSKADOR PÅ LEVER ELLER RÖDA BLODKROPPAR?	KRONISKT MISSBRUK? ORGANSKADA?	GGT, MCV ASAT, ALAT	- GANSKA OSPECIFIK

VAD ALKOHOLMARKÖRER MÄTER

DIREKTA MARKÖRER

DVS ETANOL FINNS MED I DET VI MÄTER.

PETh BRA TY DENNA KAN EJ FINNAS I

KROPPEN OM ETANOL EJ KONSUMERATS.

ALLTSÅ MYCKET SÄKER.



INDIREKTA MARKÖRER

CDT, GT, ASAT, ALAT, MCV.

ÄR ALLA KONSEKVENSER UTAV INTAGET.

DÄRMEJ EJ LIKA SÄKRA.

TABELL 5. KORTTIDSMARKÖRER

MARKÖR	FRÅGESTÄLLNING	EGENSKAPER	METOD	MATRIS	REFERENSINTERVALL
P/U-ETANOL	ÄR PATIENT BERUSAD? INTOXIKATION?	- SNABB OMSÄTTNING - LITET DIAGNOSTISKT FÖNSTER - HÖG SPECIFICITET	GC, IMMUNOKEMISK	URIN, PLASMA, UTANDNINGSLUFT	< 3 MMOL/L (URIN OCH PLASMA)
U-ETYLGLUKURONID (U-ETG)	KONSUMERAT ALKOHOL NYLIGEN ?	- LÄNGRE TID ÄN ETANOL (2-3 DAGAR) - EJ KORRELERAT TILL INTAGET	IMMUNOKEMISK + LCMSMS	URIN, HÅR	< 0.5 MC/L (URIN)

TABELL 6. RISKABLA VANOR. OBS! KOLLA MER PÅ PPT.

VAD	MATRIS	METOD	REFERENSINTERVALL	HUR
S-CDT SERUM-KOLHYDRATFATTIGT TRANSFERRIN	SERUM	HPLC + CE + LATEX	<2% DISIALO	TVÅ KOLHYDRATKEDJOR MED 2-3 SIDOKEDJOR VILKA ÄNDRAS I SIN STRUKTUR OM ALKOHOL INTAS.
B-PETH BLOD-FOSFATIDYLETANOL	BLOD (TY REAKTION SKER I DE RÖDA BLODKROPPARNA)		<0.05 µMOL/L - INGEN/LÅG 0.05 - 0.30 µMOL MÅTTLIC KONSUMTION > 0.30 – ÖVERKONSUMTION (OMFATTANDE REGELBUNDET INTAG)	ALKOHOL REAGERAR MED ENZYM. PETH BILDAS ENDAST I NÄRVARO AV ETANOL. VÄRDE ÖVER 0.05 KAN EJ GES AV ANNAT ÄN ALKOHOL.

FÖRDELAR MED B-PETH SP, ALKOHOLMARKÖR.

- SPECIFICITETEN ÄR HÖG. EN DIREKT ETANOLMETABOLIT.
- SENSITIVITETEN ÄR HÖG.

ORGANSKADA

- P-GT
- P-ASAT/ALAT
- B-MCV