

Nye psykoaktive stoffer kræver et paradigmeskifte i misbrugstestning i Danmark

Torben Breindahl¹, Peter Hindersson¹, Peter Derek Christian Leutscher^{2,3} & Andreas Kimergård⁴

STATUSARTIKEL

1) Klinisk Biokemisk Afsnit, Regionshospitalet Nordjylland

2) Center for Klinisk Forskning, Regionshospitalet Nordjylland

3) Klinisk Institut, Aalborg Universitet

4) National Addiction Centre, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London

Ugeskr Læger
2017;179:V07170564

Misbrugsanalyser er et delområde af den kliniske toksikologi, hvor man beskæftiger sig med analyse af euforiserende stoffer og lægemidler. Til forskel fra retskemiske analyser, der omfatter post mortem-toksikologi, analyse af beslaglagte stoffer og politikrevirerede opgaver, spiller kliniske misbrugsanalyser en vigtig rolle i rusmiddeldiagnostik og -behandling. I Danmark udføres misbrugsanalyser primært på laboratorier på landets sygehuse. Herudover foregår der en væsentlig patientnær analyseaktivitet med de såkaldte hurtigtest. Rådgivning om rusmiddelforgiftninger varetages af Giftlinjen på Bispebjerg og Frederiksberg Hospital. Herudover varetages det nationale beredskab i potentielle krisesituationer (terror og masseforgiftninger) af Beredskabsstyrelsen.

Rekvirering af misbrugsanalyser foregår inden for en række samfundsområder, herunder klinisk diagnostik, behandling for stofmisbrug, rusmiddelforgiftninger, kriminalforsorgen, psykiatrien og på arbejdspladser (**Tabel 1**). Den hastige tilgang af nye stoffer på det ulovlige marked medfører store udfordringer for misbrugstestningen med levering af tidssvarende og korrekte analyseresultater med en tidsfaktor, der tilgodeser hurtig diagnosticering og målrettet patientbehandling. I artiklen beskrives aktuelle forhold, og potentielle forbedringer, der vil kunne bringe

analysekvaliteten for kliniske misbrugsanalyser op på et tidssvarende niveau, diskuteres, vel vidende at de retskemiske afdelinger allerede råder over velfungerende metoder. Disse anvendes dog ikke som en integreret del af den kliniske hverdag.

NYE PSYKOAKTIVE STOFFER

I Europa har man igennem de seneste få år observeret en hastig introduktion af nye psykoaktive stoffer (NPS) på narkotikamarkedet. NPS defineres som et nyt narkotisk eller psykotropt stof, der ikke er kontrolleret af De Forenede Nationers narkotikakonventioner, og som kan udgøre en risiko for folkesundheden. Det omfatter stoffer, som man tidligere – og lidt misvisende – omtalte som *designer drugs* eller stoffer, der blev solgt af forhandlere som *legal highs* og *research chemicals*. Stoffer, som tidligere var udviklet til lægemiddelforsøg og senere dukker op på markedet, kan også omfattes af definitionen på NPS. Det Europæiske Overvågningscenter for Narkotika og Narkotikamisbrug overvåger p.t. mere end 620 stoffer [1], hvoraf langt de fleste er opdaget i de seneste fem år. De vigtigste klasser af NPS er vist i **Tabel 2**.

NPS medfører store udfordringer for sundhedssektoren, hvad angår misbrugsbehandling og forebyggelse samt psykiatrisk komorbiditet [2, 3]. Forgiftningstilfælde med NPS er hyppige og kan have fatale konsekvenser (**Figur 1**). Der savnes viden om brugen af NPS i befolkningen, særligt blandt unge og socialt sårbare grupper i øvrigt. NPS-relaterede kliniske effekter og komplikationer er også sparsomt belyst og kan være svære at adskille fra psykotisk adfærd pga. en mulig grundliggende psykisk sygdom. Det er et kompliceret og svært tilgængeligt område for klinikerne i den daglige praksis. Eksempelvis er paranoia og aggressiv adfærd associeret med brug af syntetiske cannabinoider [4-6], men disse symptomer forekommer også ved brug af andre NPS-grupper.

PRØVEMATERIALE

Størstedelen af misbrugsanalyserne i Danmark udføres som urinanalyser til forskel fra i retskemien, hvor man foretrækker fuldblod som prøvemateriale. Urinprøvetagning er ikke invasiv, men til gengæld skal prøvetag-

HOVEDBUDSKABER

- ▶ I de senere år er der observeret en øget forekomst af nye psykoaktive stoffer (NPS) i Danmark og det øvrige Europa. De mest potente stoffer, især syntetiske opioider og fentanyl samt syntetiske cannabinoider, forårsager overdosering, forgiftninger og dødsfald blandt stofbrugere. NPS sælges via internettet, bl.a. som *research chemicals* og er lettilgængelige for stofbrugere, mens andre til sættes rusmidler uden brugernes viden.
- ▶ Det Europæiske Overvågningscenter for Narkotika og Narkotikamisbrug overvåger p.t. mere end 620 euforiserende stoffer i Europa. Dette tal er markant stigende. I perioden 2010-2016 er der således årligt tilføjet 42-101 nye stoffer til listen.
- ▶ Det nye NPS-scenarie nødvendiggør et paradigmeskifte i misbrugstestningen. Immunkemiske screeninger er ikke længere pålidelige eller tilstrækkelige til testformål og bør erstattes af laboratorieanalyser med kromatografi og massespektrometri. Disse metoder vil fremover få afgørende betydning for kortlægning af NPS i sundhedsvæsenet og det øvrige samfund.

ningen kontrolleres for at undgå snyd eller manipulation. Spytprøveanalyser har vundet indpas i misbrugstestningen, f.eks. ved politikontrol af trafikanter. For alle misbrugsanalyser bør »positivt« screenede prøver (spyt, blod eller urin) altid sendes til konfirmatorisk analyse [7]. Tidsvinduet for detektion af stoffer og fortolkningen er forskellig for spytanalyser og urinanalyser [8]. Det kan tænkes, at spyttestning kommer til at spille en større rolle fremover, ikke mindst for at undgå det føromtalt etiske problem i forbindelse med kontrol af urinprøvetagningen [9].

IMMUNKEMISK TESTING

Immunkemiske (eller enzymatiske) metoder til screening af misbrugsstoffer har været anvendt i mere end 50 år, og analyseprincippet anvendes til terapeutisk lægemiddelmonitorering og forgiftningsanalyser i blodprøver (f.eks. paracetamol, digoxin og salicylat), hvor sidstnævnte kan udføres som hasteanalyser. Ved urintestning med immunkemiske metoder er der en lang række udfordringer, som oftest stammer fra krydsreaktioner med endogene forbindelser eller med lægemidler. Det kan resultere i både falsk positive og falsk negative resultater [10, 11]. Brugen af immunkemiske teknikker, uanset om de er fuldautomatiserede på et laboratorium eller benyttes som manuelle hurtigtest, medfører generelt en stor risiko for fejl og forringelse af patientsikkerheden, hvor de kritiske faktorer er mangel på konfirmatoriske analyser og postanalytiske fejltolkninger [12, 13]. Hvor hurtigttest tidligere havde en vis

berettigelse, f.eks. til kontrol for substitutionsbehandling med metadon, fremstår de i dag som et utidssvarende værktøj til brug i nutidens narkotikasituation [14].

KONFIRMATORISK ANALYSE

Kromatografi og massespektrometri har i årtier været betragtet som referencemetoder i retskemi, klinisk toksikologi, lægemiddelindustri og dopinganalyser. I de senere år er gaskromatografi kombineret med massespektrometri (MS) blevet afløst af analysemetoder med højtryksvæskechromatografi (LC) og MS, herunder også højopløselige massespektrometre til nøjagtig massebestemmelse. Apparatet er dyrt i anskaffelse, og der er behov for højt specialiseret personale til betjening og databehandling. MS har en høj selektivitet og sensitivitet og er derfor meget velegnet til NPS-analyser [15], men udvikling og løbende opdatering af metoderne er ressourcekrævende. I praksis kræver det, at man råder over referencestandarder for hvert stof, der indgår i metoderne. I **Tabel 3** opsummeres karakteristika for de kliniske misbrugsanalyser.

TÆRSKELVÆRDIER

Kvantitative tærskelværdier er et essentielt begreb i misbrugstestning til at skelne mellem resultater, der skal rapporteres som enten »positive« eller »negative«, hvilket giver følgende problemstillinger: 1) anvendelse af for høje tærskelværdier, der er fastlagt efter de immunkemiske metoders ydeevne, 2) falsk negative resul-

TABEL 1

Indikationer for rekvirering af kliniske misbrugsanalyser i Danmark.

Rekvirenter	Indikation	Patienter/borgere/ansatte
Kliniske afdelinger/hospitaler	Forgiftning	Patienter med akutte rusmiddelforgiftninger Bevidstløse patienter, hvor der er mistanke om rusmiddel- eller lægemiddelforgiftning
	Stofmisbrug	Mistanke om selvmordsforsøg Gravide der testes for stofmisbrug, håndteres også i kommunalt regi Test af nyfødte evt. med abstinenssymptomer
Praksissektoren	Stofmisbrug	Diagnostisk test Unge < 18 år hvor forældre har mistanke om brug af euforiserende stoffer Sagsbehandling for statsamtet: samvær med børn, forældremyndighed Regelmæssig test rekvireret af politiet for borgere der har trafikdomme typisk hver md. i ½ år
	»Stoffer i drinks« Arbejdspladstest	Borgere der til egen læge rapporterer påvirkning af euforiserende stoffer, formodning om <i>drink spiking</i> Præansættelsestest til togførere, præansættelses-/præuddannelsesestest til offshorepersonale, søfolk, teknikere
Psykiatrien	Stofmisbrug	Patienter med dobbeltdiagnose Stofinduceret psykisk sygdom
Kriminalforsorgen	Stofmisbrug	Indsatte i fængsler, afsonere med fodlænke
Kommunale institutioner	Stofmisbrug/komplians	Borgere i rusmiddelbehandling, herunder substitutionsbehandling med methadon eller buprenorfin
Private institutioner		Borgere i behandling for alkoholmisbrug
Bo- og opholdssteder, døgninstitutioner	Stofmisbrug	Ansatte i sundhedsvæsenet, hvor der er mistanke om stofmisbrug eller brug af lægemidler fra kliniske afdelinger
Embedslæger		
Private arbejdspladser	Behov for attester ved arbejde	Rekvireres gennem praksissektoren, oftest af egen læge eller søfartslæge Arbejdsgiver kræver attest til udlandsarbejde
Skoler/ uddannelsesinstitutioner	Stofmisbrug	Typisk unge under uddannelse eller elever på efterskoler

TABEL 2

Euforiserende eller psykoaktive stoffer af relevans for klinisk misbrugstestning.

Stofstype	Lægemidler/rusmidler	Eksempler på nye stoffer rapporteret som nye psykoaktive stoffer
Alkoholer	Ethanol, ethylglukuronid/ethylsulfat ^a	-
Amfetaminer	Amfetamin, metamfetamin, ephedrin	Omfatter store dele af gruppen af phenethylaminer, f.eks. 4-fluoramfetamin
Barbiturater	Phenobarbital, thiopental m.m.	-
Benzodiazepiner	Alprazolam, bromazepam, chlordiazepoxid, clonazepam, diazepam, flunitrazepam, nitrazepam, oxazepam m.m.	Syntetiske benzodiazepiner, inkl. ældre lægemiddelkandidater, f.eks. estazolam I alt > 35 stoffer er identificeret
Cannabis	Tetrahydrocannabinol	-
Cannabinoider	Der er stor interesse for udvikling af cannabinoidlægemidler	Syntetiske cannabinoider: cannabinoidreceptor 1- eller cannabinoidreceptor 2-agonister Gruppen omfatter > 169 stoffer Syntetiske cannabinoider har indgået i grundforskningen bl.a. stoffer fra JWH-gruppen, og navngivningen stammer i høj grad fra litteraturen, f.eks. JWH-018
Cocaalkaloider	Kokainhydrochlorid, kokainbase: crack	Syntetiske kokainanaloger er rapporteret, men er sjældne
Cathinoner	Cathinon, cathin	Syntetiske cathinoner, f.eks. methylenedioxypropylvaleron og alpha-pyrroli-dinopentiofenon
Fentanyler	Fentanyl	Syntetiske fentanyler, f.eks. acetylfentanyl og acrylfentanyl > 40 fentanyler beskrevet i litteraturen
Gammahydroxybutyrat/ gammabutyrolacton	Gammahydroxybutyrat, gammabutyrolacton og 1,4-butandiol: <i>precursor</i>	-
Opiater/opioider	Heroin, morphin, codein, ethylmorfing, tramadol, ketobemidon, oxycodon, hydrocodon, hydromorphon, dextromethorphan, pethidin, dihydrocodein, buprenorfin, methadon	Syntetiske opioider, f.eks. U-47700 og AH-7921 Inkluderer også ældre lægemiddelkandidater
Piperaziner	-	Syntetiske piperaziner, f.eks. benzylpiperazin, chlorphenylpiperazin og trifluormethylphenylpiperazin
Piperidiner	Methylphenidat	F.eks. ethylphenidat
Psykedelika	LSD, meskalin, psilocybin, psilocin, dimethyltryptamin	Diverse tryptaminer, f.eks. 5-methoxy-tryptamin Omfatter også N-2-methoxyphenyl-methylethanamin-gruppen
	Ketamin, phencyclidin	Syntetiske varianter, f.eks. methoxyketamin
Andre stoffer	Inhalanter, alkylnitritforbindelser	-

JWH-serien af syntetiske cannabinoider er navngivet efter den amerikanske forsker *John William Huffman*.

a) Biomarkører for indtagelse af alkohol.

FIGUR 1

Ca. 1 mg stof svarende til mindst ti doser fentanyl. Doseringen er meget svær at vurdere for stofbrugerne, når potente nye psykoaktive stoffer håndteres som faste stoffer. Det kan resultere i fatale forgiftninger, som det er rapporteret med f.eks. syntetiske fentanyler.



tater på grund af tynde urinprøver og 3) manglende konsensus for tærskelværdier, hvilket er problematisk for patient- og retssikkerheden [16]. For lave tærskelværdier vil medføre detektion af stofrester fra passiv indtagelse [17]. I fremtidens misbrugslaboratorium vil tærskelværdier for multiple, sensitive og specifikke LC-MS/MS analyser – inklusive NPS-analyser – bedre kunne standardiseres.

ARBEJDSPLADSTESTNING FOR RUSMIDLER

Forekomsten af rusmiddeltestning af ansatte på danske arbejdspladser er stigende. Denne praksis er almindeligt forekommende i USA [17] og har efterhånden bredt sig til de europæiske lande [18]. Der er ingen specifik lovgivning, der beskriver danske forhold, og de europæiske retningslinjer for *workplace drug testing* [7, 9] er ikke implementeret i Danmark. Arbejdspladstestning rekvireres via praksissektoren, og der er typisk tale om behov for dokumentation af stofabstinens hos borgere med særlige erhverv (Tabel 1). Der er ingen kon-


TABEL 3
Analysemetoder til kliniske misbrugsanalyser i Danmark.

	Hurtigstest	Screening	Konfirmatorisk analyse
Udførelsessted	<i>On-site</i>	På klinisk biokemiske afdelinger	På klinisk biokemiske afdelinger
Prøve	Urin, spyt	Urin, spyt	Blod og/eller urin Kræver ofte forbehandling/ekstraktion af prøven Metoder kan også benyttes til analyse af tabletter og faste stoffer Aktuelt er der ingen klinisk biokemiske laboratorier i Danmark, der tilbyder konfirmatorisk spyttestning Opgaven er særdeles udfordrende
Metode	Immunkemisk screening	Immunkemisk, evt. enzymatisk screening Udføres primært på automatiseret apparatur	Specifik konfirmatorisk analyse med GC-MS eller LC-MS
Analyseprogram	Indeholder de mest almindelige stofgrupper Mulighed for at inkludere NPS er meget begrænset	Indeholder de mest almindelige stofgrupper Mulighed for at inkludere NPS er meget begrænset	Kan principielt dække alle stoffer og specifikke metabolitter, såfremt de er tilgængelige som referencestandarder Flere hundrede stoffer kan analyseres i samme arbejdsgang Der kan søges i referencedatabaser: biblioteker for massespektre
Test af prøveintegritet	U-kreatinin: udføres sjældent på stiks og ikke kvantitativ U-massefylde: udføres sjældent	Udføres som kvantitativ U-kreatinin bestemmelse på automatiseret apparatur U-kreatinin er biomarkør for fortyndingsgrad Nedre acceptgrænse for misbrugstest: 0,5 mmol/l U-massefylde: bør udføres ved prøver med U-kreatinin < 2 mmol/l	Konfirmatoriske analyser kræver altid som supplerende information en kvantitativ U-kreatinin bestemmelse, normalt udført på automatiseret apparatur Kan dog også med fordel udføres med LC-MS
Analyseresultat	Kvalitativt	Kvalitativt, evt. semikvantitativt	Kvalitativt eller kvantitativt
Specificitet / sensitivitet	Variierende	Variierende	Høj
Udbredelse	Meget udbredt Benyttes også af akutafdelinger på hospitaler og i særdeleshed i psykiatrien	5-10 klinisk biokemiske laboratorier	< 5 klinisk biokemiske laboratorier
Kvalitetskontrol	Indbygget kontrolstreg	Kontrolprøver i samme batch Deltagelse i internationale præstationsprøvninger	Kontrolprøver i samme batch Deltagelse i internationale præstationsprøvninger
Fejkilder	Krydsreaktioner med endogene stoffer, lægemidler, indholdsstoffer i levnedsmidler: falsk positive, falsk negative resultater Skal aflæses inden for et bestemt tidsrum	Krydsreaktioner med endogene stoffer, lægemidler, indholdsstoffer i levnedsmidler: falsk positive, falsk negative resultater	Afsmitning fra prøver med meget høje koncentrationer Kan observeres og løses ved reanalyse Interferens og <i>ion suppression</i> , som kan påvirke enkelte signaler Kan observeres og tages højde for ved svarafgivelse
Svartider	< 1 t.	Analyser udføres normalt på hverdage inden for normal arbejdstid ^a Sendes prøven med post er dette den begrænsende tidsfaktor Svar kan formidles via it-løsninger Der savnes implementering af elektronisk svarafgivelse til alle rekvirenter	Analyser udføres normalt på hverdage inden for normal arbejdstid ^a Sendes prøven med post er dette den begrænsende tidsfaktor Svar kan formidles via it-løsninger Der savnes implementering af elektronisk svarafgivelse til alle rekvirenter
Fordele	Hurtige svartider Relativt lave omkostninger	Hurtige svartider	Korrekte analysesvar Rådata gemmes og kan reanalyseres Referencemetode Kan opdateres løbende til at inkludere NPS Nye, hidtil ukendte stoffer kan opdages
Ulemper	Analysesvar er ikke altid retvisende, hvilket kan lede til fejlagtig diagnostik og behandling Fejlhåndtering er mulig Manglende dokumentation for de anvendte metoder og analysesvar Positive resultater skal verificeres med konfirmatorisk metode, hvilket ofte undlades pga. f.eks. økonomiske eller praktiske forhold	Screening på automatiseret apparatur kan <i>ikke</i> erstatte en konfirmatorisk analyse eller anvendes som konfirmatorisk analyse for en hurtigstest Længere svartider da prøven skal transporteres Analysesvar er ikke altid retvisende, hvilket kan lede til fejlagtig diagnostik og behandling Positive resultater skal verificeres med konfirmatorisk metode, hvilket ofte undlades Relativt dyrt i drift	Længere svartider da prøven skal oftest skal transporteres til laboratoriet Apparatur er dyrt i anskaffelse, installation, drift og vedligeholdelse Kræver også særligt oplært personale Analyseomkostninger er lave, især ved multiple LC-MS/MS-metoder

GC-MS = gaskromatografi koblet til MS; LC-MS = væsekromatografi koblet til MS; MS = massespektrometri; NPS = nye psykoaktive stoffer; U = urin.

a) Et antal analyser relevante ved forgiftninger udføres døgnet rundt: paracetamol, salicylat, digoxin m.m.

b) Sjældne forgiftningsanalyser: Bispebjerg og Frederiksberg Hospital har ansvar for højtspecialiserede analyser, herunder methanol i blodprøver. Analyse for ethylenglycol udføres ikke rutinemæssigt ved klinisk biokemiske laboratorier i Danmark.

sensus om analysekvalitet på området, rapporterne gennemgår ikke *medical officer review* [19, 20], og det er ikke almindeligt, at NPS indgår i testprogrammet. Således testes jernbanepersonale (præansættelse) i Danmark udelukkende for 3,4-methylendioxyamfetamin (»ecstasy«), kokain og cannabis [21], selvom bekendtgørelsen omhandler brug af euforiserende stoffer generelt. Den gavnlige betydning for sikkerheden på arbejdspladser ved brug af et testprogram, der ikke inkluderer f.eks. benzodiazepiner eller NPS, er tvivlsom, og det bør forbedres fremover.

FORGIFTNINGSANALYSER

Sundhedsstyrelsen anbefaler ikke anvendelse af hurtigtest til afklaring af akutte rusmiddelforgiftninger [22]. Såfremt hurtigtest anvendes, stilles der krav til opfølgning med konfirmatoriske analyser. Der er konsensus om, at misbrugsanalyser – bortset fra enkelte vagtanalyser – ikke bør have en vejledende betydning for valg af den akutte behandlingsstrategi. Men uden en analytisk rusmiddeludredning mistes der vigtig information om forekomst og kliniske implikationer af NPS, bl.a. tilsidesættes muligheden for at højne opmærksomheden blandt klinikere og samtidig advare andre stofbrugere om de toksiske effekter af NPS, f.eks. af NBOMe-derivater [23, 24] eller syntetiske fentanyler [25-27]. Ved rusmiddelforgiftninger i somatisk eller psykiatrisk regi hænder det ofte, at udredningen kun baseres på patientens rapporterede oplysninger og i nogle tilfælde kun på anvendelse af hurtigtest. Studier har vist, at markedet er præget af både forfalskede lægemiddelprodukter og blandinger af rusmidler, herunder tilsætning af meget potente NPS til f.eks. heroin. Det kan derfor sjældent forventes, at en patient eller pårørende har troværdige oplysninger om specifik stofindtagelse med akut forgiftning til følge. For at sikre udredning af forgiftningsanalyser i fremtiden vil det også være fordelagtigt, at rutinemæssig misbrugstestning af blodprøver – og ikke kun urintestning – kan rekvireres på et specialiseret klinisk biokemisk laboratorium.

De kvalitetsforbedrende tiltag, der er brug for, og som delvist er på vej i misbrugstestningen i Danmark, må nødvendigvis inkludere øget brug af MS og en udfasning af immunkemiske hurtigtest, som ikke længere har sikker diagnostisk eller praktisk værdi. En mere systematisk og komplet opsamling af kliniske data vil kunne skærpe vores viden og kompetence til gavn for såvel borgere som patienter, sundhedspersonale og andre aktører, der er i berøring med NPS-området [28-30]. Laboratorieanalyser bør gøres lettere tilgængelige, hvilket nødvendiggør igangsættelse af initiativer fra de klinisk biokemiske laboratorier og regionerne – herunder logistiske og it-mæssige optimeringer – for at fjerne rekvirering, rapportering, omkostninger og svar-tider for misbrugsanalyser. Der ligger med andre ord et

større potentiale i hurtig og eksakt diagnostik af alvorlige forgiftningstilfælde i klinikken med en bevidsthedssvækket eller komatøs patient, hvor de nuværende metoder er utilstrækkelige og giver risiko for forsinket påbegyndelse af målrettet behandling, herunder dialyse og hæmoperfusion, eller manglende anvendelse af relevant specifikt antidot. Om et døgnbemandet analyselaboratorium for konfirmatoriske kliniske misbrugsanalyser kan retfærdiggøres, er dog stadig tvivlsomt.

KONKLUSION

Viden om brugen af NPS i Danmark, herunder evidens om betydning af NPS i psykiatrien, kriminalforsorgen, misbrugsbehandlingen og ved rusmiddelforgiftninger, er meget begrænset. Årsagen kan bl.a. være den lave prioritering af brugen af konfirmatoriske laboratorieanalyser sammenlignet med brugen af den obsolete patientnære screening med hurtigtest. Både kliniske og retskemiske laboratorier har store udfordringer med løbende at inkludere de senest introducerede NPS-stoffer i analysemetoderne, ligesom det også er karakteristisk, at analyser af NPS sjældent efterspørges af klinikere, formodentlig på grund af manglende viden om NPS og de kliniske effekter. Tilsvarende er der sparsom information om, på hvilke laboratorier i Danmark man kan tilbyde disse undersøgelser.

I konfirmatoriske LC-MS-analyser anvender man et pålideligt og overlegent måleprincip, der har potentiale til analyse af flere hundrede stoffer i samme arbejdsstrøm. Misbrugstestning kan, set i lyset af et stærkt stigende antal NPS, fremover bedst foregå i højtspecialiserede laboratorier. Grundet den stigende kompleksitet på området og de alvorlige konsekvenser som fejlbehæftede eller direkte forkerte analyseresultater kan have for borgerne, bør al misbrugstestning udføres på grundlag af detaljerede retningslinjer og omhyggelig postanalytisk fortolkning.

SUMMARY

Torben Breindahl, Peter Hindersson, Peter Derek Christian Leutscher & Andreas Kimergård:

New psychoactive substances require a paradigm shift in drug testing in Denmark

Ugeskr Læger 2017;179:V07170564

The emergence of an increasing number of new psychoactive substances (NPS) on the drug market requires a paradigm shift in drug testing. Immunoassay screening needs to be replaced with highly specific and sensitive analytical methods based on chromatography and mass spectrometry to produce accurate results, promote health and patient safety and collect data on the prevalence of NPS use, impact on public health and clinical aspects of NPS in Denmark. Development and implementation of new analytical methods currently present a major challenge for both clinical and forensic laboratories.

KORRESPONDANCE: Torben Breindahl. E-mail: torben.breindahl@rn.dk

ANTAGET: 27. oktober 2017

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 12. marts 2018

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Det europæiske overvågningscenter for narkotika og narkotikamisbrug (EMCDDA). Europæisk narkotikarapport - tendenser og udvikling. 2017. www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4541/TDAT-17001DAN.pdf (27. jul 2017).
2. Gray R, Bressington D, Hughes E et al. A systematic review of the effects of novel psychoactive substances "legal highs" on people with severe mental illness. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2016;23:267-81.
3. Reidy LJ, Junquera P, van Dijk K et al. Underestimation of substance abuse in psychiatric patients by conventional hospital screening. *J Psychiatr Res* 2014;59:206-12.
4. Joseph AM, Manseau MW, Lalane M et al. Characteristics associated with synthetic cannabinoid use among patients treated in a public psychiatric emergency setting. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2017;43:117-22.
5. Manseau MW, Rajparia A, Joseph A et al. Clinical characteristics of synthetic cannabinoid use in a large urban psychiatric emergency setting. *Subst Use Misuse* 2017;52:822-5.
6. Shafi A, Gallagher P, Stewart N et al. The risk of violence associated with novel psychoactive substance misuse in patients presenting to acute mental health services. *Hum Psychopharmacol* 2017;32:e2606.
7. Taskinen S, Beck O, Bosch T et al. European guidelines for workplace drug testing in urine. *Drug Test Anal* 2017;9:853-65.
8. Cone EJ, Huestis MA. Interpretation of oral fluid tests for drugs of abuse. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1098:51-103.
9. Brcaak M, Beck O, Bosch T et al. European guidelines for workplace drug testing in oral fluid. *Drug Test Anal* 28. jun 2017 (e-pub ahead of print).
10. Saitman A, Park HD, Fitzgerald RL. False-positive interferences of common urine drug screen immunoassays: a review. *J Anal Toxicol* 2014;38:387-96.
11. Reisfield GM, Goldberger BA, Bertholf RL. "False-positive" and "false-negative" test results in clinical urine drug testing. *Bioanalysis* 2009;1:937-52.
12. Reisfield GM, Salazar E, Bertholf RL. Rational use and interpretation of urine drug testing in chronic opioid therapy. *Ann Clin Lab Sci* 2007;37:301-14.
13. Reisfield GM, Bertholf R, Barkin RL et al. Urine drug test interpretation: what do physicians know? *J Opioid Manag* 2007;3:80-6.
14. Sundstrom M, Pelander A, Ojanpera I. Comparison between drug screening by immunoassay and ultra-high performance liquid chromatography/high-resolution time-of-flight mass spectrometry in post-mortem urine. *Drug Test Anal* 2015;7:420-7.
15. Meyer MR, Maurer HH. Review: LC coupled to low- and high-resolution mass spectrometry for new psychoactive substance screening in biological matrices - where do we stand today? *Anal Chim Acta* 2016;927:13-20.
16. Hansson T, Helander A, Beck O et al. Enhetliga analyser av narkotika i urin krävs för rätts säkerheten. *Läkartidningen* 2015;112:DLHH.
17. Ropero-Miller JD, Goldberger BA. Workplace drug testing. 2nd ed. AAC-CPress, 2009.
18. Verstraete AG, Pierce A. Workplace drug testing in Europe. *Forensic Sci Int* 2001;121:2-6.
19. Green KB, Isenschmid DS. Medical review officer interpretation of urine drug test results. *Forensic Sci Rev* 1995;7:41-60.
20. Platman SR. The role of the medical review officer in the workplace. *Md Med J* 1990;39:1015-8.
21. Transport- og Bygningsministeriet. Bekendtgørelse om helbreds- og kompetencekrav til visse sikkerhedsklassificerede funktioner på jernbaneområdet (BEK nr. 1359 af 22/11/2016). <https://www.retsinformation.dk/pdfPrint.aspx?id=184807> (27. jul 2017).
22. Sundheds- og Ældreministeriet. Vejledning om behandling af akutte rusmiddelforgiftninger. (VEJ nr. 77 af 31/10/2012). <https://www.retsinformation.dk/pdfPrint.aspx?id=143419> (27. jul 2017).
23. Andreassen MF, Telving R, Rosendal I et al. A fatal poisoning involving 25C-NBOMe. *Forensic Sci Int* 2015;251:e1-e8.
24. Madsen GR, Petersen TS, Dalhoff KP. NBOMe hallucinogenic drug exposures reported to the Danish Poison Information Centre. *Dan Med J* 2017;64(6):A5386.
25. Guerrieri D, Rapp E, Roman M et al. Acrylfentanyl: another new psychoactive drug with fatal consequences. *Forensic Sci Int* 2017;277:e21-e29.
26. Helander A, Backberg M, Signell P et al. Intoxications involving acrylfentanyl and other novel designer fentanyls - results from the Swedish STRIDA project. *Clin Toxicol (Phila)* 2017;55:589-99.
27. Breindahl T, Kimergard A, Andreassen MF et al. Identification of a new psychoactive substance in seized material: the synthetic opioid N-phenyl-N-[1-(2-phenethyl)piperidin-4-yl]prop-2-enamide (acrylfentanyl). *Drug Test Anal* 2017;9:415-22.
28. Huestis MA, Brandt SD, Rana S et al. Impact of novel psychoactive substances on clinical and forensic toxicology and global public health. *Clin Chem* 2017;63:1564-9.
29. Backberg M, Jonsson KH, Helander A et al. Investigation of drug products received for analysis in the Swedish STRIDA project on new psychoactive substances. *Drug Test Anal* 9. jun 2017 (e-pub ahead of print).
30. Helander A, Backberg M, Hulten P et al. Detection of new psychoactive substance use among emergency room patients: results from the Swedish STRIDA project. *Forensic Sci Int* 2014;243:23-9.