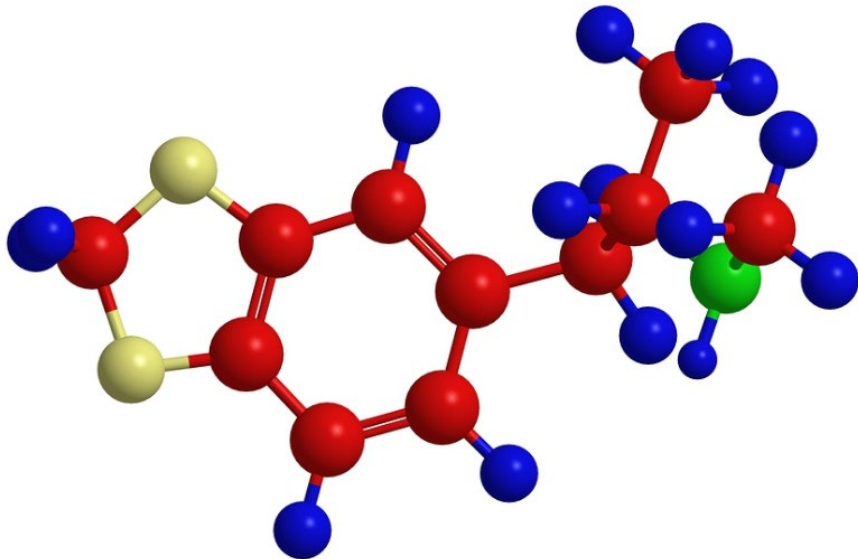


Rusmiddelanalyser i forandring: Nye psykoaktive stoffer versus forældede metoder



Torben Breindahl
Hospitalskemiker, cand. scient.

Klinisk Biokemisk afdeling
Regionshospital Nordjylland

E-mail: torben.breindahl@rn.dk

Regionshospitalet Nordjylland (RHN)

Klinisk Biokemisk afdeling

> 500.000 resultater pr. år for misbrugstestning

>10000 urinprøver/år



Ansvarsområde og faglige interesser

- Ansvar for drift, udvikling og implementering af nye, avancerede analysemetoder i laboratoriet til bestemmelse af lægemidler og misbrugsstoffer/narkotika (nye psykoaktive stoffer)
- Etiske og metodologiske aspekter for patientsikkerheden ved misbrugstestning
 - Hvad kan gå galt ved rusmiddeltestning?
 - Hvilke risikofaktorer har betydning?
 - Hvor kan man sætte ind for at forbedre kvaliteten?
- Erfaringer med testning for:
 - Rusmiddelbehandlingen, psykiatrien, praksissektoren
 - Danmarks Fængsler (tidligere Kriminalforsorgen)
 - Arbejdspladstestning for private firmaer

Take home message

- Klinikernes ønske om selv at teste 'on-site' gør rusmiddeltestningen mere usikker, og er reelt til fare for patientsikkerheden.
- Rusmiddeltestning er et stigende komplekst laboratoriespeciale i takt med at nye psykoaktive stoffer (NPS) kommer på stofmarkedet.
- Øget brug af laboratorieanalyser kan føre til forbedring af diagnostik og bidrage til at afdække brug af nye, farlige, potente rusmidler (forgiftninger).
- Der bør implementeres nye, solide, evidensbaserede kliniske retningslinjer til kvalitetssikring af rusmiddeltestning.

Risikomomenter i rusmiddeltestningen

Særligt sårbare borgere

(stofbrugere, socialt udsatte, psykisk syge, gravide med tidligere stofbrug, kriminelle m.m.)



Testning med sub-standard metoder,

især mangelfulde immunoassays ('hurtigtests')

Mangel på lovgivning og retningslinjer.

Ringe koordination mellem lovgivere og aktører på området



Mangelfulde kompetencer i tolkning af data

Personale / institutioner ofte uden sundhedsfaglig baggrund eller kompetencer



Fejlkilder i klinisk rusmiddeltestning

Præ-analytisk

- Fejl i patient / borger identifikation
- Manglende kontrol under prøvetagning
- Manipulation af prøver
 - fortynding,
 - substitution
 - tilsætning af kemikalier

Analytisk

- Procedurefejl
- Krydskontaminering
- Menneskelige fejl
 - databehandling

Post-analytisk

- Fejltolkning
- Alvorlige sanktioner overfor borgere på fejlgrundlag
- Fejl i overførsel af resultater til andre systemer

Screening: Hurtigtest /'urinstix'

- ✓ Kort svartid
Test kan udføres 'on-site'
- ✗ Analyseprincip har lav specificitet / sensitivitet

'Krydsreaktioner' med andre stoffer/metabolitter

Nye psykoaktive stoffer indgår normal *ikke* i testningen

Konfirmatorisk analyse

- ✓ Reference metode, høj analysekvalitet

Entydig stofidentifikation
Avanceret tolkning mulig
- ✗ Prøver skal fremsendes til laboratorium

Resultater er ikke hurtigt tilgængelige

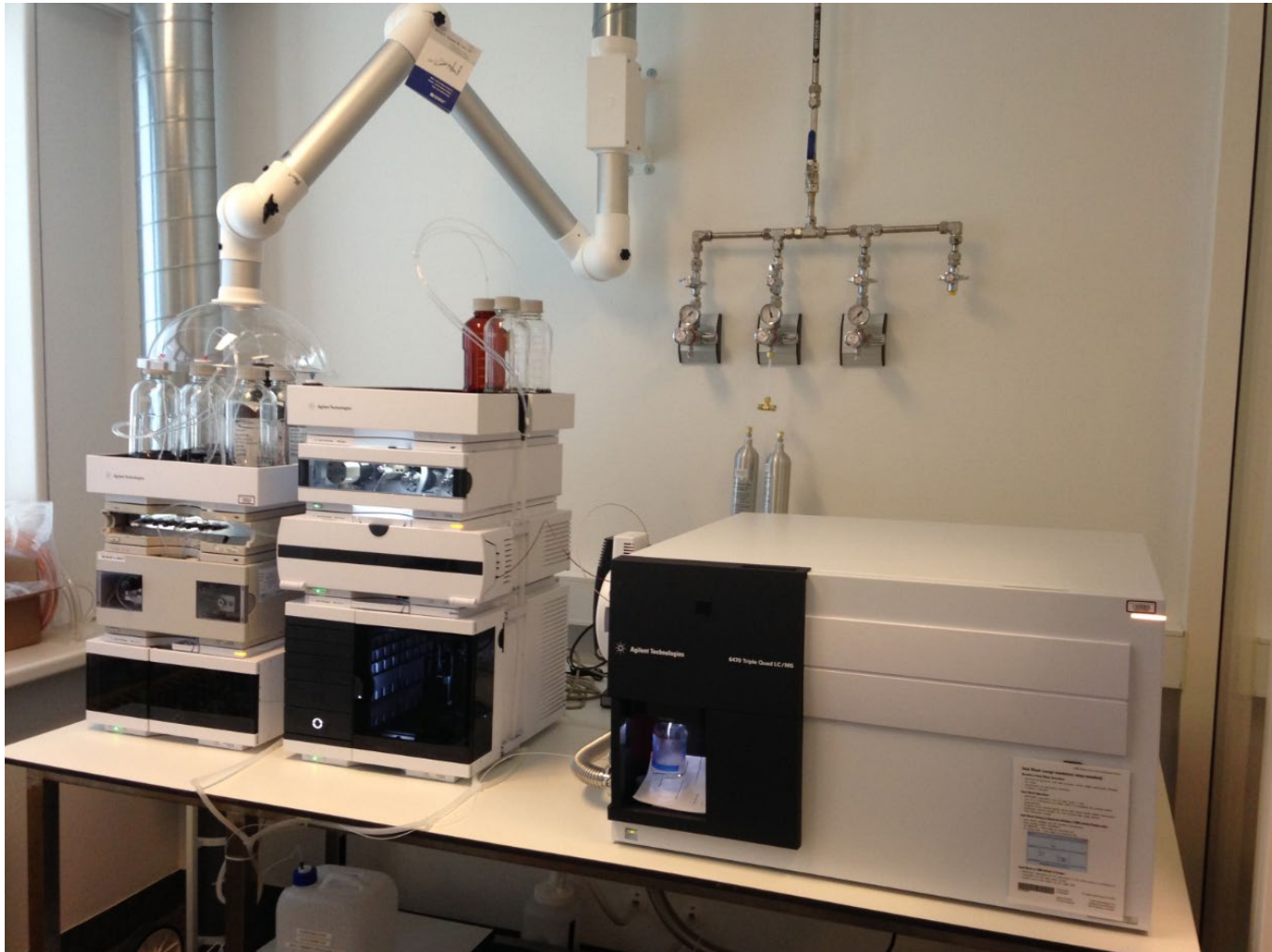
Konfirmatoriske metoder:

1. Gaskromatografi / massespektrometri (**GC-MS**)



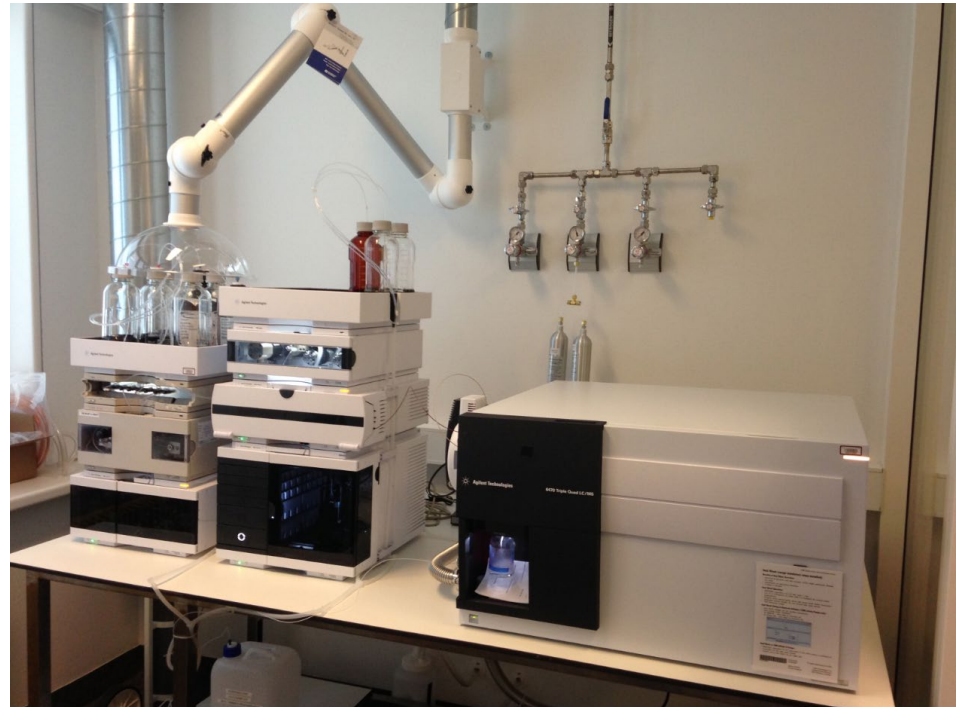
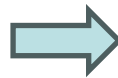
Agilent, single-Q, GC-MS system v/Klinisk Biokemisk Afdeling, Regionshospital Nordjylland

2. Væskekromatografi/ tandem massespektrometri (HPLC-MS/MS)



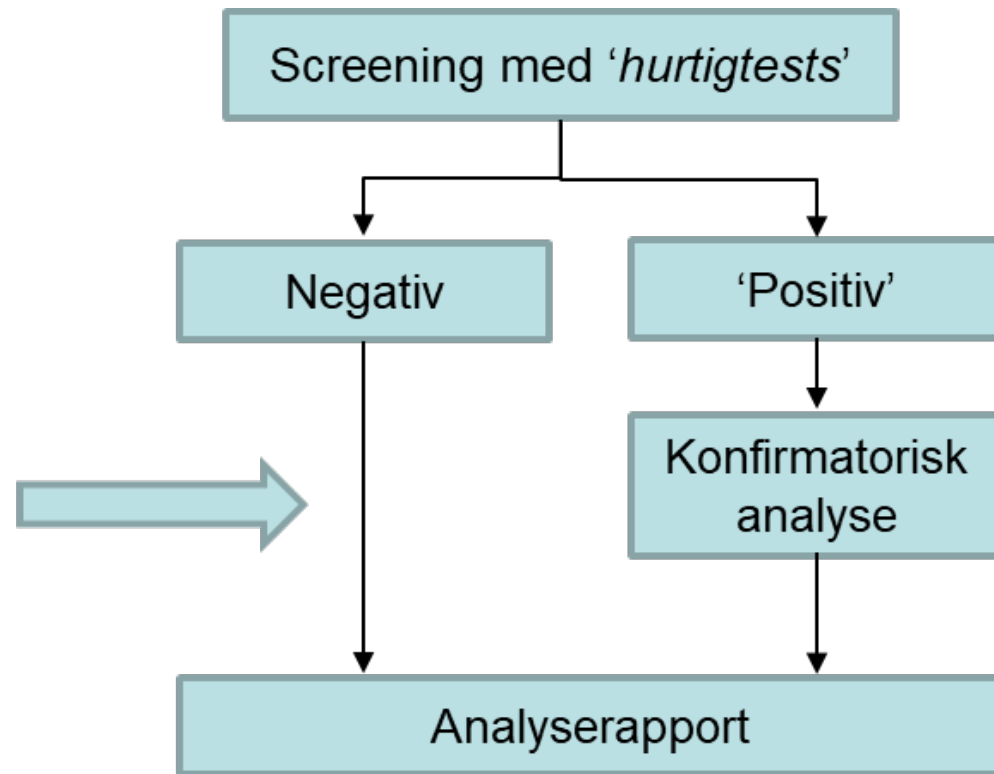
Agilent, triple-Q, LC-MS/MS system, (Klinisk Biokemisk afdeling, RHN)

Der er behov for et paradigmeskifte i misbrugstestning



Klassisk, forældet strategi for misbrugstestning

Her går det galt.
Høj risiko for
'falske negative'
resultater

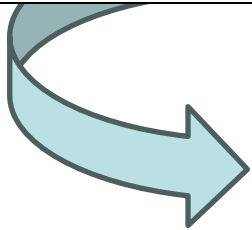


Den nuværende narkotikasituation:

Nye psykoaktive stoffer (NPS)



European Monitoring Centre
for Drugs and Drug Addiction



Nye Psykoaktive Stoffer

Et nyt narkotisk eller psykotropt stof, i ren form eller i præparation, som ikke er reguleret af FN's narkotikakonventioner, men som kan udgøre en folkesundhedsrisiko, der er sammenlignelig med den, som stofferne i disse konventioner repræsenterer.

Definition af NPS (EMCDDA)

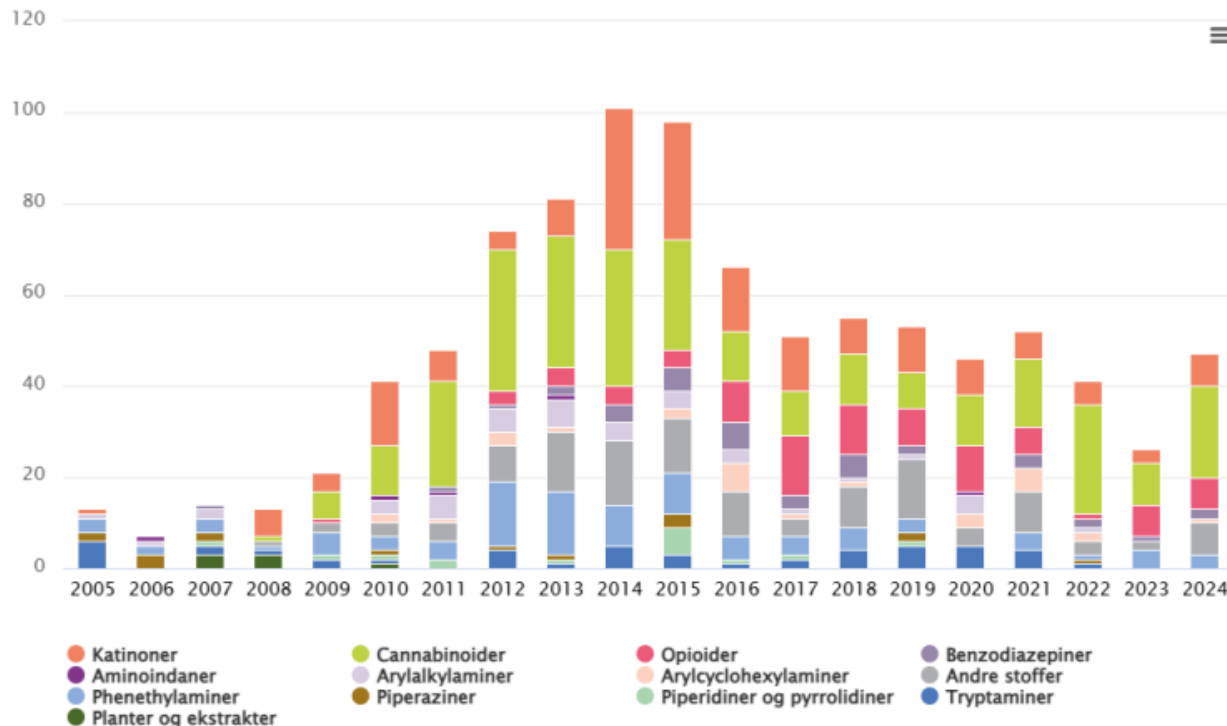
https://www.emcdda.europa.eu/emcdda-home-page_en
https://www.euda.europa.eu/index_en



... og stigende !

Nye psykoaktive stoffer (NPS) 2005-2024

Figur 7.5. Antal nye psykoaktive stoffer, der for første gang blev indberettet til EU's system for tidlig varsling, opdelt efter kategori, 2005-2024



EUDA (data) | Highcharts (chart tool)

Nye psykoaktive stoffer – den aktuelle situation i Europa (den europæiske narkotikarapport 2025) | www.euda.europa.eu

Klassifikation af nye psykoaktive stoffer (2022)

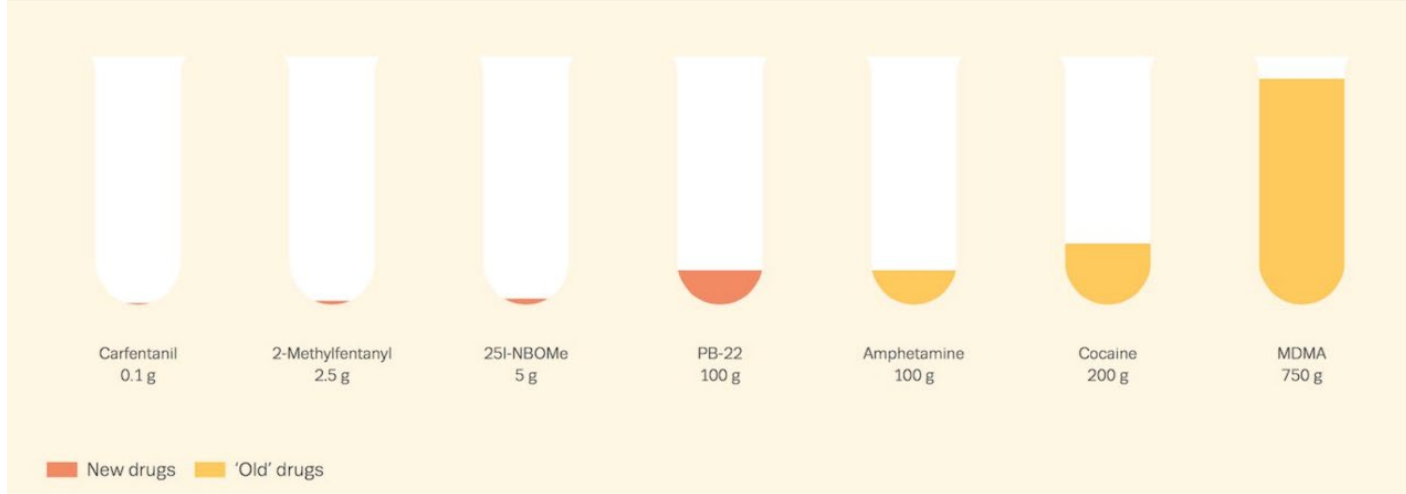
Antal stoffer, der overvåges af EU's system for tidlig varsling, efter kategori



■ Cannabinoider
 ■ Cathinoner
 ■ Andre stoffer
 ■ Phenethylaminer
 ■ Opioider
 ■ Tryptaminer
 ■ Arylalkylaminer
■ Benzodiazepiner
 ■ Arylcyclohexylaminer
 ■ Piperaziner
 ■ Piperidiner og pyrrolidiner
 ■ Planter og ekstrakter
 ■ Aminoindaner

NPS: Trend i udbredelsen af højpotente stoffer

Stofmængde i 10.000 doser



Carfentanil

Dosis: 0,00001 g (= 10^{-5} g)

Indsmugling i f.eks. fængsler og retspsykiatriske afdelinger er væsentlig nemmere for de højpotente stoffer



Cases hvor brugen af 'hurtigtests' fejler, er mangelfuld eller misvisende

Case: Forfalskede Tramadol tabletter



- Borger køber og indtager 'tramadol tabletter'
- Fremstår anderledes påvirket end med tramadol og viser symptomer på overdosering.
- Abstinensproblemer når medicin ikke indtages
- Hududslæt / eksem – 'purpur' farvet
- **Alle 'hurtigttests' var negative**
- Laboratorieanalyse af tablet viste indhold af **tapentadol** og **carisoprodol**
- (Tamoll-X 225 mg) fremstillet i Indien



Received: 7 June 2024 | Revised: 30 June 2024 | Accepted: 10 July 2024
DOI: 10.1002/ccr3.9241

Clinical Case Reports Open Access WILEY

CASE REPORT

Adverse effects from counterfeit and mislabeled medicine containing tapentadol and carisoprodol

Gitte Plæhn¹ | Thomas Fuglsang¹ | Peter Hindersson² | Torben Breindahl² 

Case: Stofbrug med e-cigaret / puffbars



- Fundet i hele landet: Skolebørn, indsatte i fængsler, stofbrugere m.m.
- Analyse af væskerne kan identificere stofferne, oftest syntetiske cannabinoider, f.eks.:

MDMB-4en-PINACA
5F-MDMB-PINACA

Syntetiske cannabinoider (antal >250) detekteres ikke med 'hurtigtets'

Flere fatale forgiftninger tidligere registreret i EU.

Alvorlige forgiftninger og første dødsfald registreret i Danmark (2025).



Case: 'Rygning' af fentanylplastre



- Rusmiddelcenter i Fredericia indsender i 2015 urinprøver til analyse på baggrund af mistanke om indtag af fentanyl
- 'Hurtigtest' for fentanyl - brugt over en periode - var alle falsk negative
- Borgerne klager over vejrtrækningsproblemer og smerter i lungerne. Borgerne var tidligere i smertebehandling med oxycodon.

Laboratorieanalyse med LC-MS/MS viser indhold af fentanyl og nedbrydningsproduktet norfentanyl.



Fentanyl markedsføres i depotplastre, som kan klippes i små stykker, opvarmes og røgen kan inhaleres med en intens, hurtig rusvirkning.

Sundhedsstyrelsen afviste misbrug af fentanylplastre kunne forekomme.

Borgerne blev så afhængige af fentanyl at de '*brugte heroin til at dæmpe abstinenserne*'.

Case: Medicinforsømmelse (substitutionsterapi)



1: En borger i substitutionsbehandling tilsætter lidt væske (Metadon DAK Oral opløsning) til sin urinprøve, for at skjule medicinforømmelse.

Urinprøve testes positiv med 'hurtigtest'.

2: En borger i substitutionsbehandling tilsætter tabletmateriale fra Suboxone til sin urinprøve, for at skjule medicinforømmelse.

Urinprøve testes positiv med 'hurtigtest'.

Ved laboratorieanalyser ses:

- Metadon, men ikke **EDDP** (vigtigste metabolit)
- Buprenorfin og naloxon, men ikke **Buprenorphin-glucuronid** (vigtigste metabolit).

Konklusion i begge tilfælde: Manipulation af prøven



Case: Nye psykoaktive stoffer i urinprøve



- Kriminalforsorgen indsender urinprøve på baggrund af mistanke om indtag af euforiserende stoffer
- Alle 'hurtigtests' er negative

Laboratorieanalyse med LC-MS/MS viser indhold af lægemidlet phenibut og stoffet mitragynin.



Mitragynin er aktiv stof i træet '*Mitragyna speciosa*', der sælges på internettet i kosttilskud. Virker stimulerende og ved højere doser ses en bedøvende 'opiat'-lignende virkning. Regelmæssig brug kan forårsage afhængighed. Der er rapporteret alvorlige bivirkninger ved brug af stoffet.

Phenibut markedsføres som et angstdæmpende stof. Det kan medføre afhængighed og abstinenssymptomer, som er svære at behandle.

Case: Akrylfentanyl – og akutte forgiftninger



Retspsykiatrisk afdeling (Aalborg) sender beslaglagt pulver til analyse

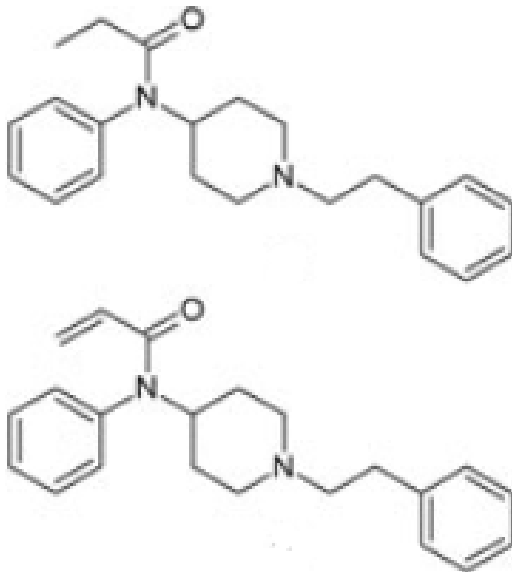
Pulveret er testet positivt for MDMA ('ecstasy') med 'hurtigtest' (Maj 2016).

Stoffet identificeres i samarbejde med Retskemi (Aarhus) og Kbh. Universitet. Det er et nyt syntetisk fentanyl-lignende stof: Akrylfentanyl

To dage efter beslaglæggelsen af stoffet døde en stofbruger i Aalborg efter at have indtaget akrylfentanyl.

Stoffet er kun detekteret ganske få gange i urinprøver i løbet af 2016, og er et eksempel på et NPS som dukker op og forsvinder igen

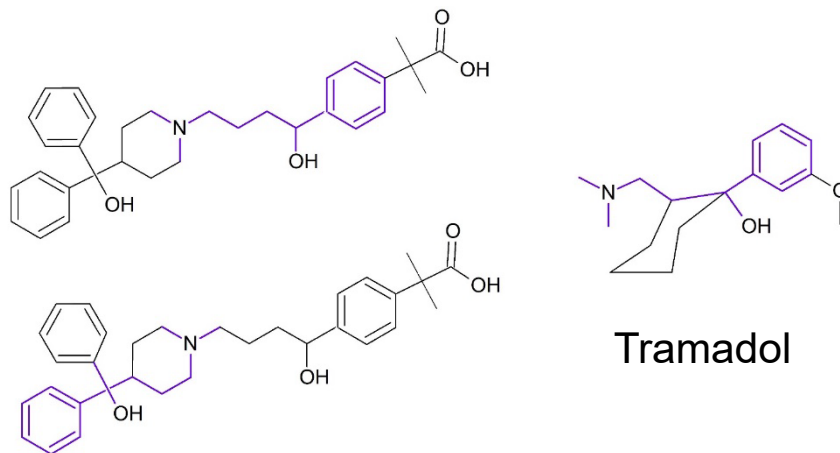
Konklusion: Man kan ikke stole på test af stoffer (pulver m.m.) med en 'hurtigtest'.



Case: Fexofenadin – falske positive ‘hurtigtests’

Flere borgere testes positive for tramadol med ‘hurtigtests’ af forskellige fabrikater. Ved konfirmatorisk analyse er prøven negativ.

Borgerne bruger antihistraminet fexofenadin.

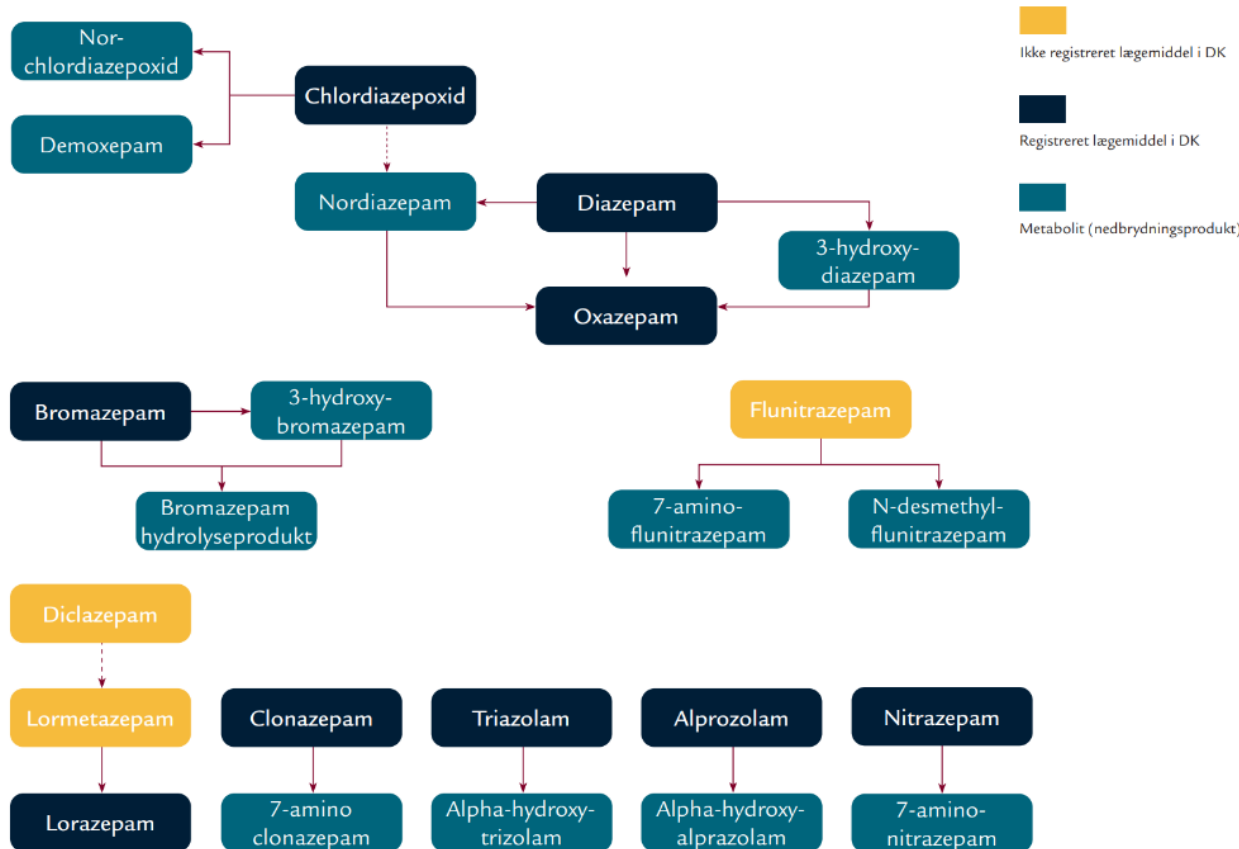


Præparat	Dispenseringsform/styrke
Alnodine® Sandoz	filmovertrukne tabletter 180 mg
Altifex® Orifarm Generics	filmovertrukne tabletter 120 mg
	filmovertrukne tabletter 180 mg
Fexofenadin "Cipla" Orion Pharma	filmovertrukne tabletter 180 mg
Nefoxef Viatris	filmovertrukne tabletter 180 mg
Telfast® STADA Nordic	filmovertrukne tabletter 120 mg
	filmovertrukne tabletter 120 mg
	filmovertrukne tabletter 180 mg

Blå mærkning viser struktur ligheder mellem de to lægemidler, der kan forårsage **krydsreaktioner med ‘hurtigtests’**.

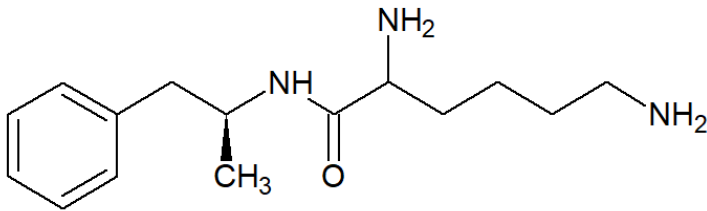
Case: Identifikation af benzodiazepiner

Benzodiazepiner benyttes ofte i klinisk behandling af stofbrugere. Sidemisbrug kan ofte afsløres ved konfirmatorisk analyse, men ikke med 'hurtigttests'

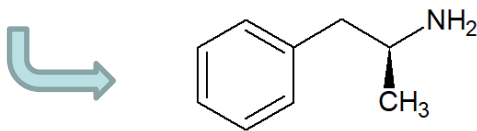


- U-7-aminoclonazepam (konfirm)
- U-7-aminoflunitrazepam (konfirm)
- U-alfa-Hydroxyalprazolam (konfirm)
- U-alfa-hydroxytriazolam (konfirm)
- U-Alprazolam (konfirm)
- U-7-aminonitrazepam (konfirm)
- U-Bromazepam (konfirm)
- U-Chlordiazepoxid (konfirm)
- U-Clobazam (konfirm)
- U-Clonazepam (konfirm)
- U-Demoxazepam (konfirm)
- U-Diclazepam (konfirm)
- U-Diazepam (konfirm)
- U-Estazolam (konfirm)
- U-Etizolam (konfirm)
- U-Flualprazolam (konfirm)
- U-Flubromazepam (konfirm)
- U-Flutoprazepam(konfirm)
- U-Flunitrazepam (konfirm)
- U-3-hydroxybromazepam
- U-3-hydroxydiazepam (temazepam, konfirm)
- U-Lormetazepam (konfirm)
- U-Lorazepam (konfirm)
- U-Meclonazepam(konfirm)
- U-Midazolam (konfirm)
- U-Nordiazepam (konfirm)
- U-Norchlordiazepoxid (konfirm)
- U-N-Desmethylflunitrazepam (konfirm)
- U-Nifoxipam(konfirm)
- U-Nitrazolam(konfirm)
- U-Nimetazepam (konfirm)
- U-Nitrazepam (konfirm)
- U-Oxazepam (konfirm)
- U-Phenazepam (konfirm)
- U-Pyrazolam (konfirm)
- U-Triazolam (konfirm)

Positive amfetamin resultater fra amfetamin-baserede lægemidler



Lisdexamphetamine



Dextroamphetamine = D-amfetamin

Søgeresultater, Præparater:

Dexamfetamin Sea Pharma ▶

Dexamfetaminsulfat Waymade - Udgået: 02-02-2026 ▶

Aduvanz (Lisdexamfetamin) ▶

Attentin® (Dexamfetamin) ▶

Dexatin (Dexamfetamin) ▶

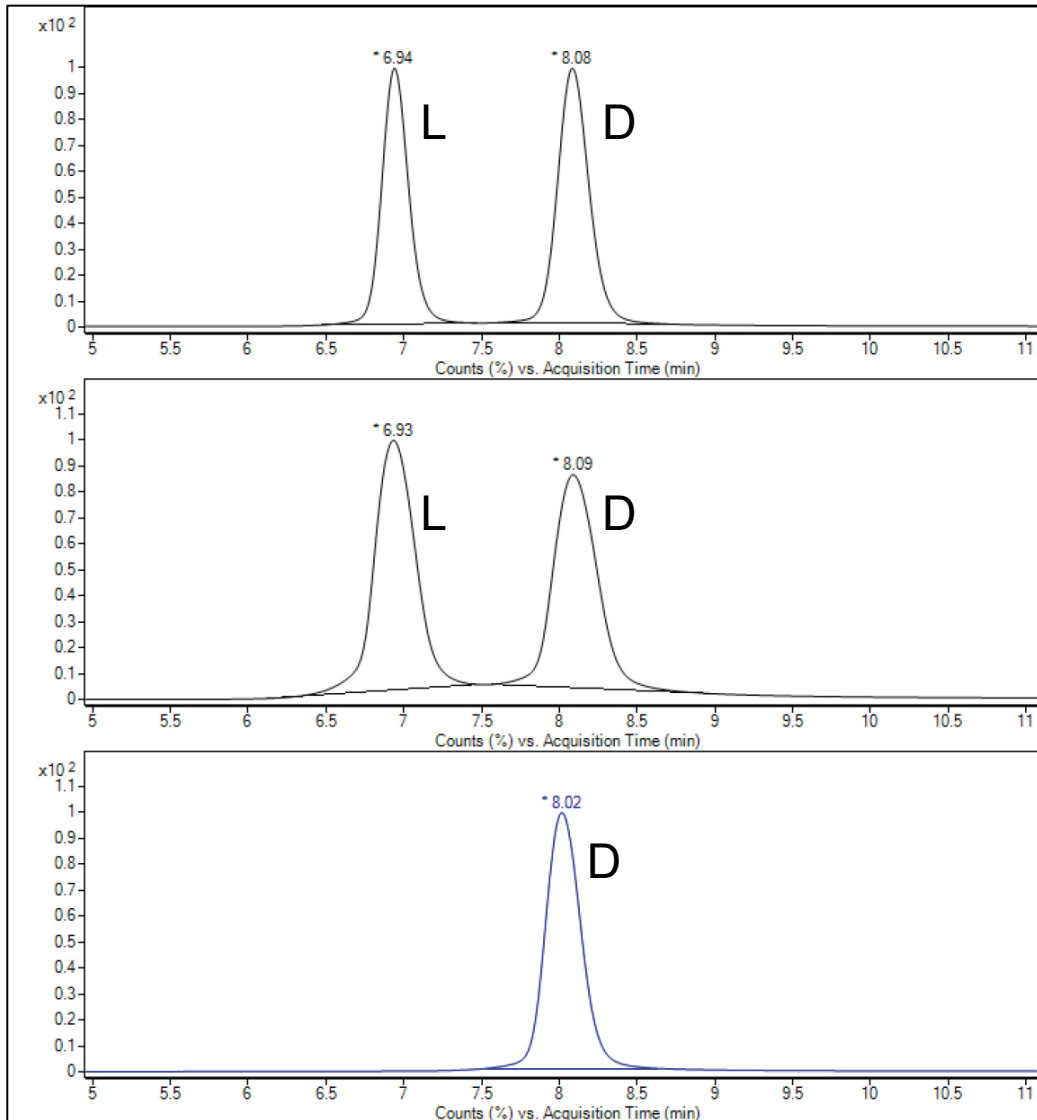
Dexfarm (Dexamfetamin) ▶

Elvanse® (Lisdexamfetamin) ▶

Patienter vil teste positive for "amfetamin" med 'hurtigtests' hvis de bruger ovenstående lægemidler grundet udskillelsen af D-amfetamin.

'Illegalt' fremstillet amfetamin er 1:1 blanding af L og D-amfetamin

Stereokemiske profiler af amfetamin i urin



Kontrolprøve

L- og D-amfetamin (1:1)

Profil fra non-kompliant patient med recept til lisdexamfetamin.

L/D ratio > 1, svarer til profil fra stofbrug af illegalt amfetamin, da D-isomeren har kortere halveringstid.

Profil fra kompliant patient med recept til lisdexamfetamin

L-isomer ikke detekteret

U-Kreatinin: Biomarkør for fortyndingsgrad

U-Kreatinin

> 2 mmol/L: Eget til testning

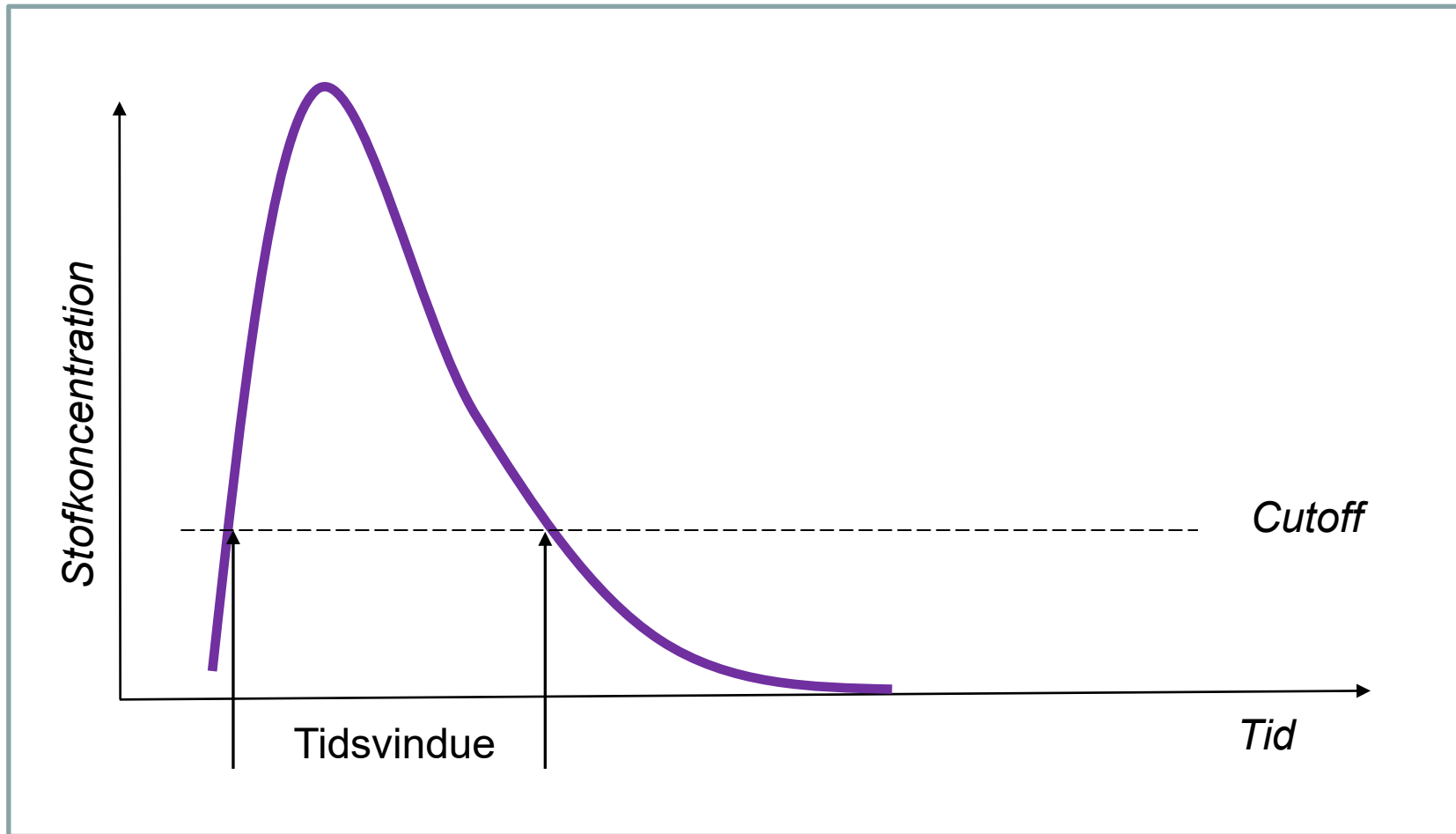
< 0,5 mmol/L: Testning bør ikke udføres

- Kreatinin: Biomarkør for fortyndingsgrad.
- Benyttes til beregning af '*kreatinin-normaliserede koncentrationer*' af stoffer i urin
- Der er intet 'reference-interval' for U-kreatinin
- Acceptkriterier anvendes ved misbrugstestning

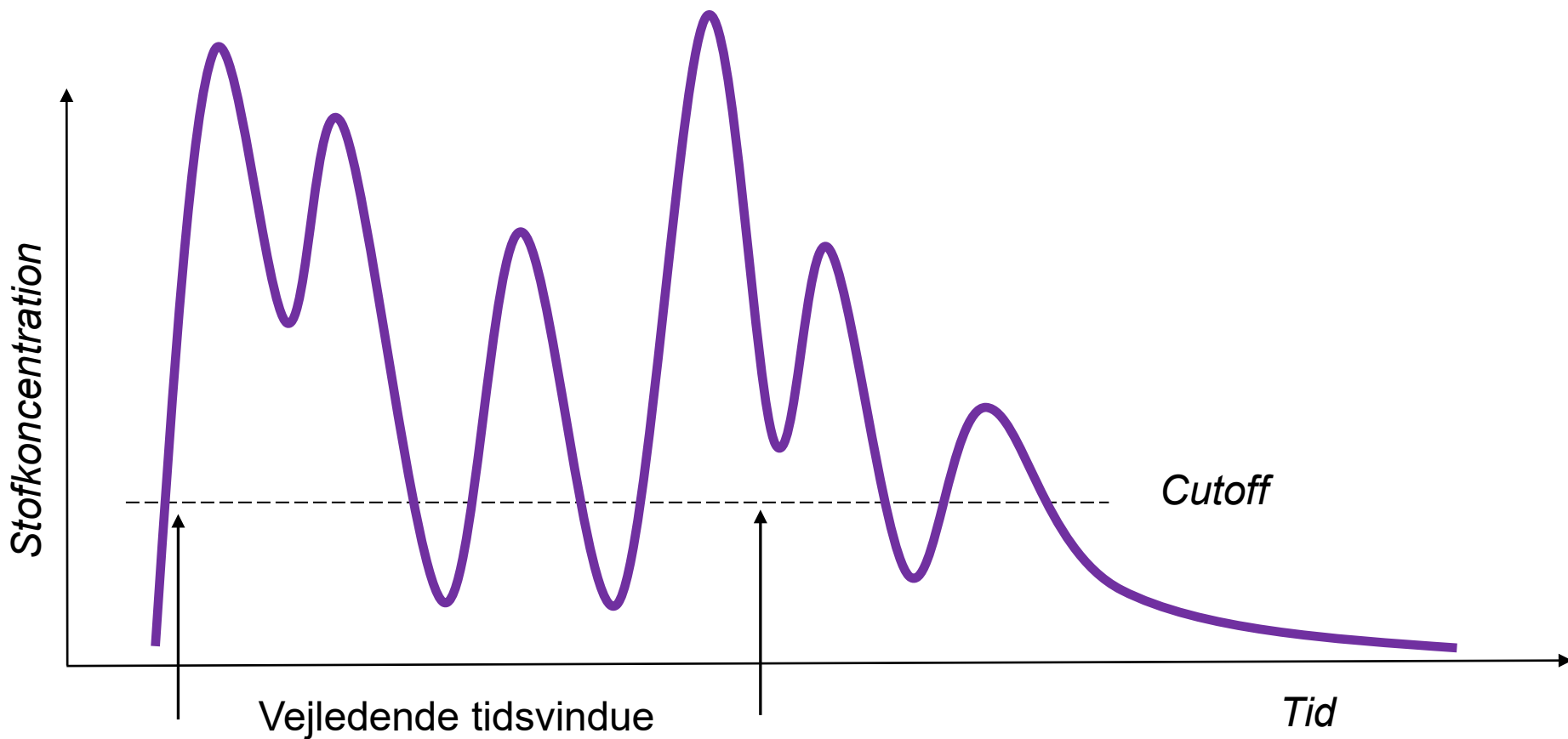
Variationer i fortyndingsgrad er en af de vigtigste faktorer i misbrugstestning (~ 80-100). U-kreatinin benyttes bl.a. til at afvise manipulerede / slørede prøver.



Tidsvindue for detektion af stofbrug



I virkeligheden varierer tidsvinduet for detektion på grund af variation i væskeindtagelse => stor variation i U-kreatinin



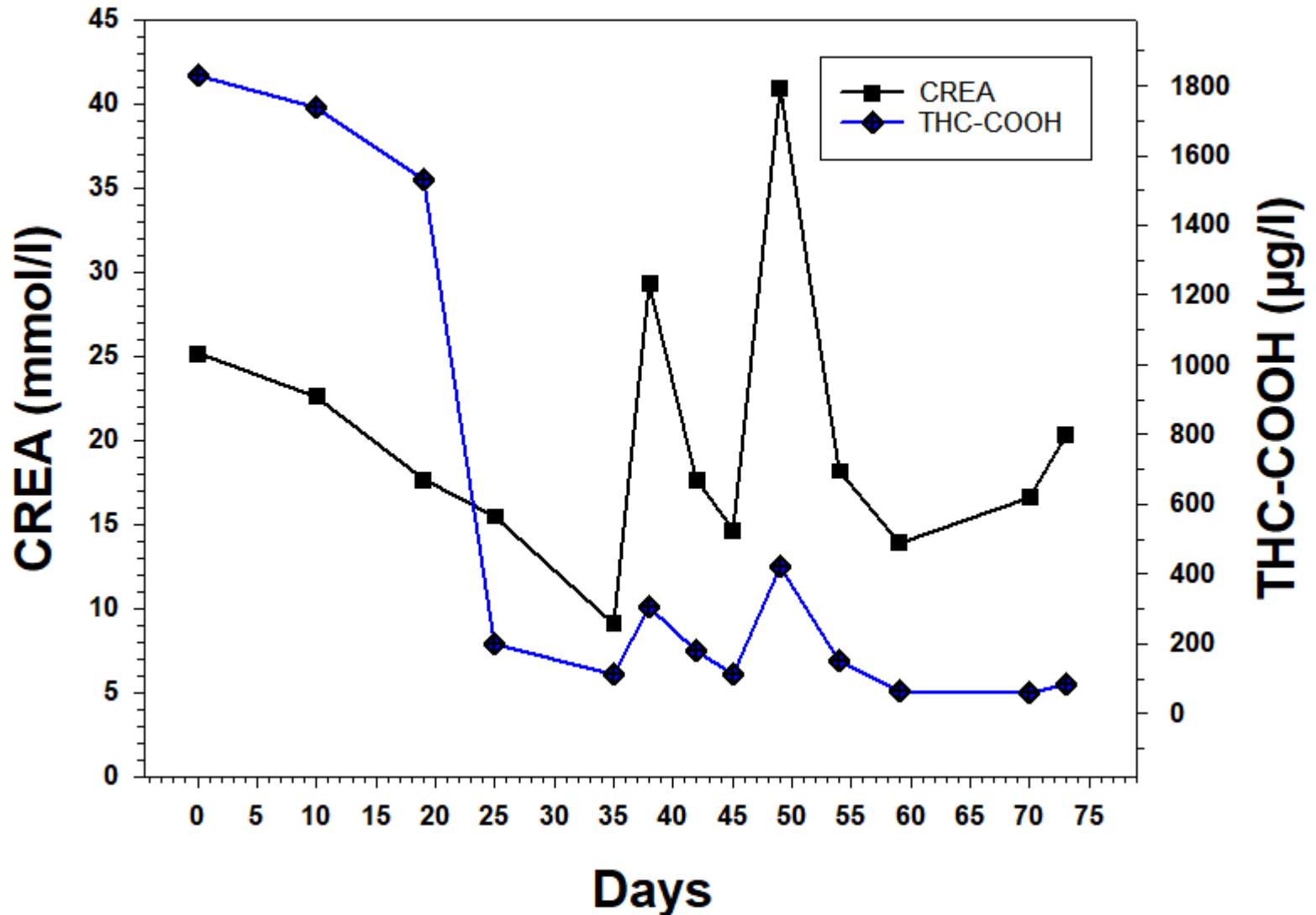
Rusmiddeltestning i urin giver kun et øjebliksbillede, som er påvirket af prøvens fortyndingsgrad:

- **Lav U-kreatinin (tynd prøve):**
 - *Falske negative* resultater
 - Brug af ordineret medicin (typisk lavdosis) spores ikke
 - **Uventede negative analyseresultater**
- **Høj U-kreatinin (koncentreret prøve):**
 - Påvisningstid (tidsvindue) for detektion er væsentlig forøget
 - **Uventede positive analyseresultater**, fra tidligere doser, som kan mistolkes som 'nyt indtag'

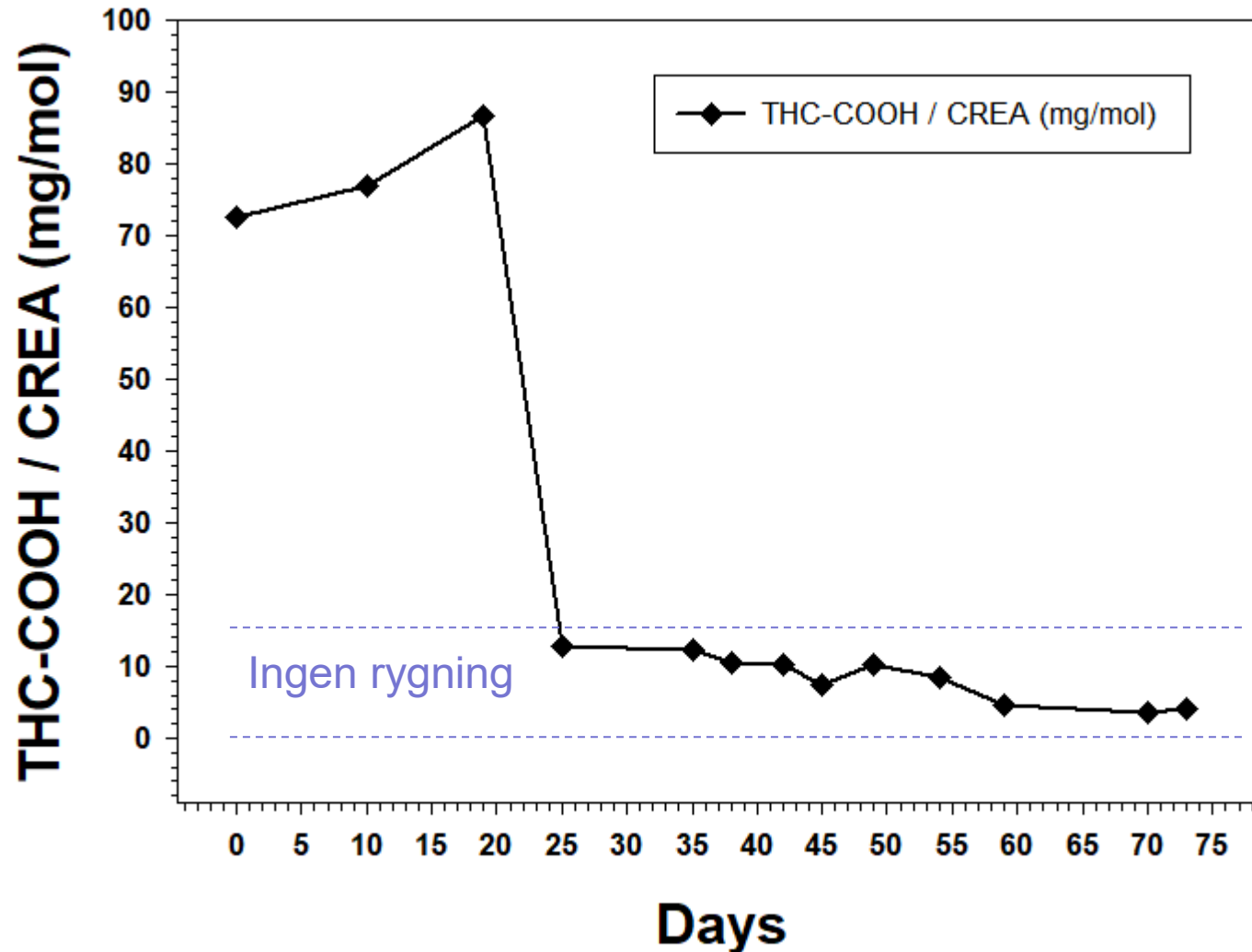
Bestemmelse af U-kreatinin indgår sjældent i en testningsstrategi med anvendelse af 'hurtigttests'. Stix findes men giver ikke en tal-værdi.

Cannabis

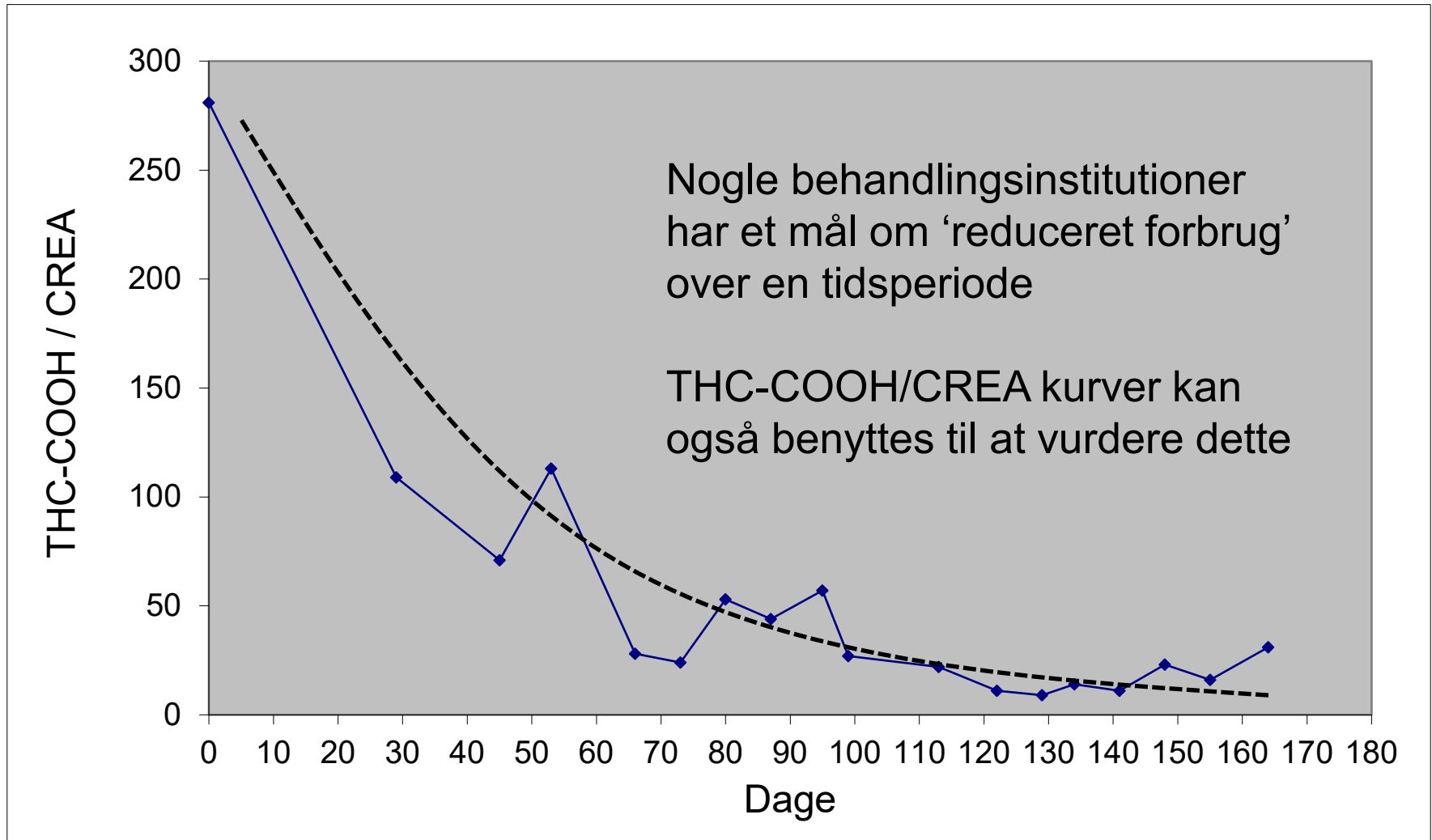
Cannabis udskillelseskurve: Svært kronisk misbrug



Cannabis udskillelseskurve: Svært kronisk misbrug



Cannabis: Monitorering af reduceret forbrug



Web-baseret løsning på vej ...

Indtast test værdier

Valgte model: Kronisk

4
Vælg dato
Test værdi
mg/mol
+ Tilføj testresultat

🗑️ Slet alle testresultater

# Test nr.	📅 Testet den	📏 Test værdi
1	22. januar 2026	41 mg/mol
2	2. februar 2026	25 mg/mol
3	15. februar 2026	23 mg/mol

Fortolkning

Begynd at tilføje prøver for at se fortolkningen

Tegn på nyt indtag

Der er evidens for nyt forbrug. Næste beregning vil ske med udgangspunkt i testen fra den 15. februar 2026

Modellen har givet følgende resultat baseret på test nr. 2 og test nr. 3

👁️ Intet svar
👁️ Ny prøve påkrævet
👁️ Tegn på nyt indtag
👁️ Intet tegn på nyt indtag

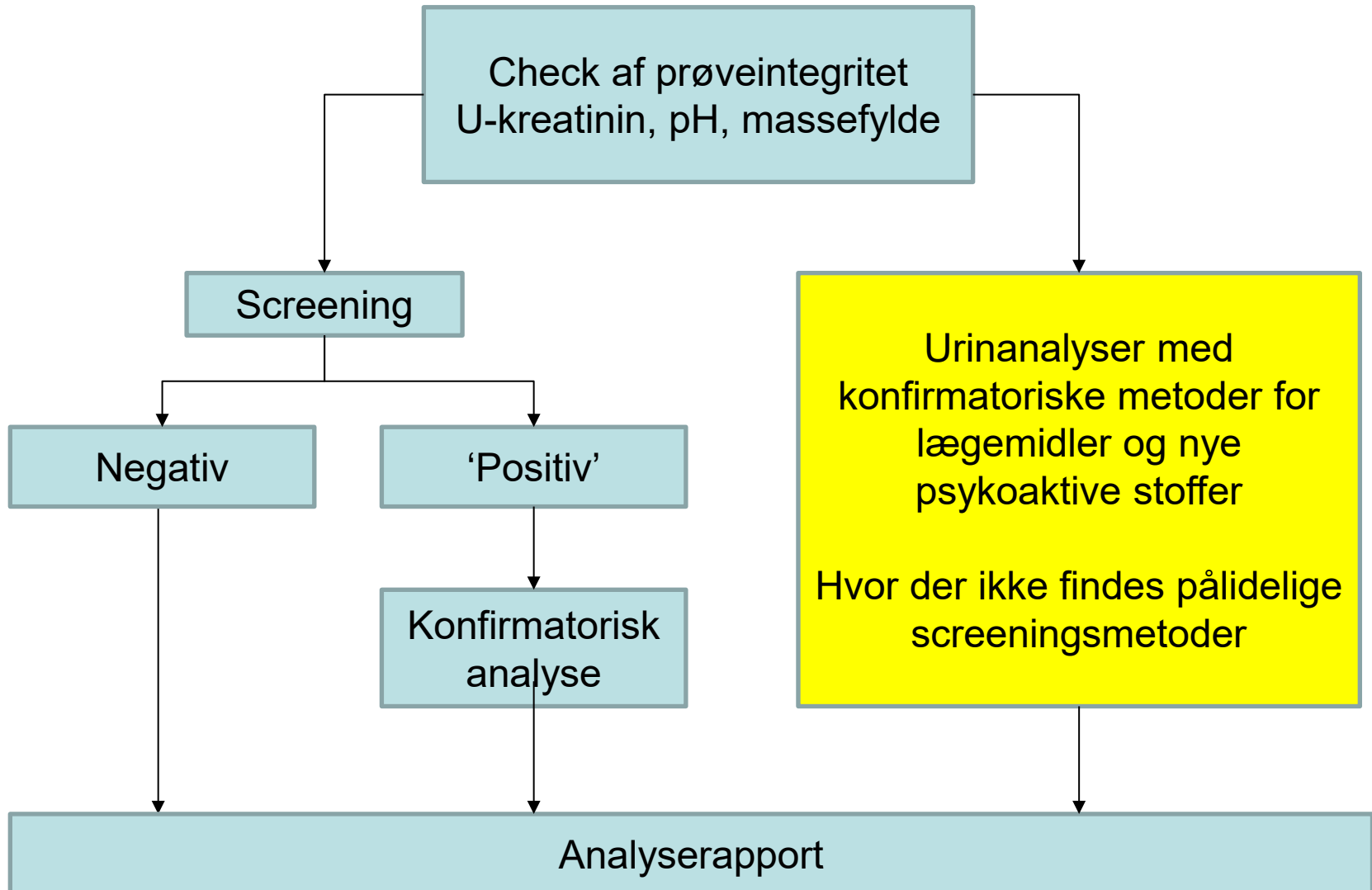
Graf over resultater

Viser resultatet af prøverne fra de sidste 24 days

Dato	Test værdi (mg/mol)
Jan 22	41
Feb 02	25
Feb 15	23

Anbefalet analysestrategi

Ny, tidssvarende strategi for misbrugstestning



Konklusioner

- Analyseresultater fra screeninger bør aldrig bruges til at udløse alvorlige konsekvenser for borgerne. Det er uetisk, hvis ikke man benytter konfirmatoriske analyser.
- Urinanalyser kan ikke benyttes til at afgøre om borgeren var 'påvirket' i prøvetagningsøjeblikket.
- Resultater bør altid vurderes på baggrund af urinens fortyndingsgrad, især ved 'uventede' positive og negative resultater
- Vurdering af Cannabis stofbrug bør principielt kun foretages ud fra laboratoriedata og ved brug af en matematisk model

Tak for i dag

Referencer

Status for misbrugstestning: Der er behov for nytænkning / paradigmeskifte

VIDENSKAB

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, Regionshospital Nordjylland
- 2) Center for Klinisk Forskning, Regionshospital 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 politirekvirerede 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 krisituationer (terror og masseforgiftninger) af Beredskabsstyrelsen.

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

Relevante links


Borger Fagperson **sundhed.dk**

LÆGEHÅNDBOGEN

Forside / Fagperson / Lægehåndbogen / Psykiatri / Undersøgelser / **Rusmiddeltestning**

Rusmiddeltest

Fagligt opdateret: 10.08.2022

 **SUNDHEDSSTYRELSEN**

Vejledning til læger, der behandler opioidafhængige patienter med substitutionsmedicin

LOVKRAV OG ANBEFALINGER



Sundhedsstyrelsen

VEJLEDNING OM BEHANDLING AF AKUTTE RUSMIDDELFORGIFTNINGER

2012

Anvendelse af hurtigtest til påvisning af akut rusmiddelforgiftning kan generelt ikke anbefales.

DEBAT

Uretmæssig behandling af sundhedsansatte i rusmiddeltestning

Styrelsen for Patientsikkerhed bevæger sig på kanten af loven, når den uddelegerer diagnostisk testning til et privat firma og har indført en betydelig egenbetaling for ansatte i sundhedsvæsenet, som testes for brug af rusmidler.

Torben Breindahl, Peter Leutscher og Peter Hindersson | 19/03/2021

Retningslinjer for klinisk biokemiske laboratorier



https://dskb.dk/wp-content/uploads/2022/05/DSKB-Misbrugsretningslinje_version-2_2022_final.pdf

Håndtering af rusmiddeltestning for spædbørn



Tillæg til Retningslinje for misbrugsanalysering
for klinisk biokemiske laboratorier

Analyse for misbrugsstoffer hos spædbørn

2026
Version 1

Guidelines: 'European Workplace Drug Testing Society'

European Guidelines for Workplace Drug Testing in Urine

DOWNLOAD GUIDELINES

European Guidelines for Workplace Drug Testing in Oral Fluid

DOWNLOAD GUIDELINES

European Guidelines for Workplace Drug and Alcohol Testing in Hair

DOWNLOAD GUIDELINES

European Guidelines for Workplace Drug Testing in Exhaled Breath

DOWNLOAD GUIDELINES

Specifikke krav
til laboratorier,
analysemetoder,
prøvetagning,
rapportering
m.m.

'State-of-the-art' matematisk model til fortolkning af urinanalyser for Cannabis (kroniske brugere)

Addiction



METHODS AND TECHNIQUES

doi:10.1111/j.1360-0443.2010.03228.x

Differentiating new cannabis use from residual urinary cannabinoid excretion in chronic, daily cannabis users

Eugene W. Schwilke¹, Rod G. Gullberg², William D. Darwin¹, C. Nora Chiang³, Jean Lud Cadet⁴, David A. Gorelick⁵, Harrison G. Pope⁶ & Marilyn A. Huestis¹

Chemistry and Drug Metabolism, Intramural Research Program, National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Biomedical Research Center, Baltimore, MD, USA,¹ Washington State Patrol, Breath Test Section, Seattle, WA, USA,² Division of Pharmacotherapies and Medical Consequences of Drug Abuse, National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Rockville, MD, USA,³ Molecular Neuropsychiatry, Intramural Research Program, National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Biomedical Research Center, Baltimore, MD, USA,⁴ Office of the Scientific Director, Intramural Research Program, National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Biomedical Research Center, Baltimore, MD, USA⁵ and McLean Hospital, Harvard University, Belmont, MA, USA⁶