

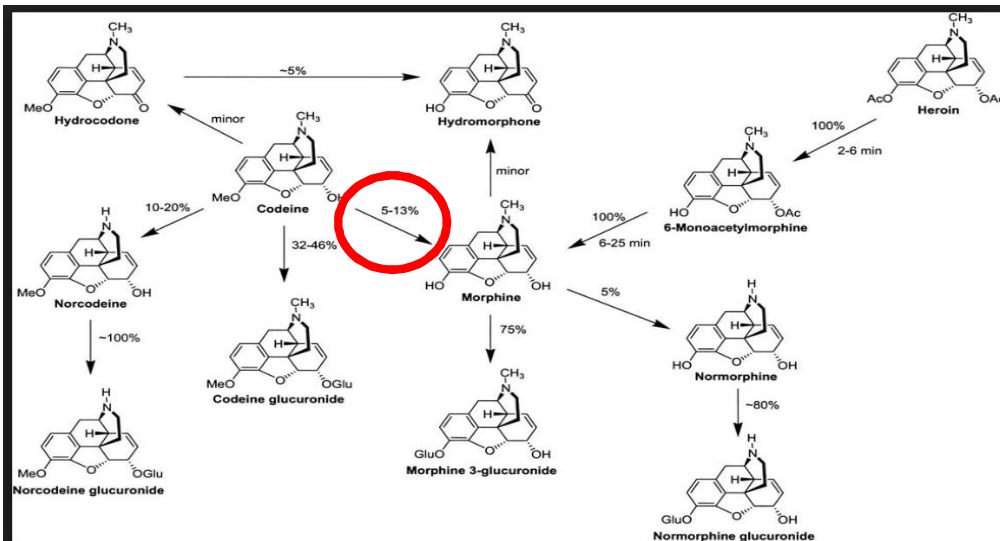
Drugscreening: een deal met het lab

Vaak krijgen wij in het labo de pertinente vraag: 'hoe lang na gebruik van drugs kan dit aangetoond worden (in de urine)?' In een poging om u hierop een correct antwoord te geven dienen eerst enkele begrippen, eigenschappen van de test toegelicht te worden maar minstens even belangrijk zou men zo optimaal mogelijk het pre-analytische aspect onder controle moeten hebben. Finaal is men geïnteresseerd te weten of de patiënt, sollicitant, werknemer 'clean' is (op het moment van de monstername) en zou het handig zijn te weten of de monstername representatief is en niet gemanipuleerd werd.

Meettechniek: Screening voor drugs of abuse (DOA) op urine monsters gebeurt met behulp van een immunologische geautomatiseerde methode. Deze immunologische techniek, in ons laboratorium de KIMS (Kinetic Interaction of Microparticles in Solution) technologie, gebruikt antilichamen, gecoat op micropartikels, welke het antigen (de drug) herkennen. Deze herkenning is niet 100 %, zo zullen naast de op te sporen primaire drug tal van andere gelijkaardige drugs of metabolieten opgepikt worden steeds met andere specificiteit (uitgedrukt als % kruisreactie). Onze screeningstest voor amfetamine gecalibreerd t.o.v. methamfetamine heeft een kruisreactiviteit van 264% met MDMA (XTC) en van 0.34 % met d-Pseudoëfedrine (opgepast 0.34 % is zeer laag maar Pseudoëfedrine wordt zeer hoog gedoseerd (median 56200 ng/mL) vergeleken met amfetamine waardoor men zelfs met een lage kruisreactiviteit reeds zeer dicht in de buurt komt van de cut off waarde van 300 ng/mL voor amfetamine), m.a.w. onze screeningstest reageert zowel met MDMA, amfetamine, methamfetamine en met d-Pseudoëfedrine hetgeen wij een voordeel kunnen noemen maar anderzijds laat deze screeningstest niet toe exact aan te geven welke molecuul of combinatie van moleculen heeft gereageerd. Om exact te weten welke drug gereageerd heeft in onze screeningstest moet er met behulp van een chromatografische techniek verder onderzoek gebeuren. Dit is ook zo voorzien in de nomenclatuur. Alle positieve screeningstesten dienen geconfirméerd te worden met een chromatografische techniek. Voor ons labo is een test positief zodra het gemeten signaal een concentratie aangeeft groter dan de vooraf bepaalde cut off waarde. Deze cut offs zijn internationaal opgesteld en zijn gebaseerd op de praktijkervaring, in Europa liggen ze over het algemeen lager dan in de VS. De cut off voor een screeningstest ligt hoger dan voor een confirmatietest en zijn er oorspronkelijk op gericht om vals positieve resultaten te vermijden. De door ons gehanteerde cut offs zijn voor amfetamine 300 ng/mL, voor cannabis 25 ng/mL, voor cocaïne 300 ng/mL en voor opiaten 300 ng/mL. Naast de kennis over de reactie, de kruisreactie en de cut off is het zinvol te weten hoe, onder welke vorm (metaboliet), de ingenomen drugs in de urine terecht komen. Zo is geweten dat door het alkaliseren van de urine bv. door het innemen van NaHCO₃ amfetamines minder snel geëxcreteerd worden in de urine waardoor zij ten eerste bij de gebruiker langer actief zijn en ten tweede lager geconcentreerd uitgescheiden worden waardoor het kan gebeuren dat de gemeten concentratie onder de cut off blijft.

Diversiteit: Naast toedieningswijze, toedieningsvorm en frequentie van gebruik is eveneens de initiële concentratie en de zuiverheid van de drug mede een bepalende factor van de aantoonbaarheid in de urine. Alleen al voor cannabis heeft men in functie van de plantenvariëteit al variaties van 1 tot 8 % ⁹-tetrahydrocannabinol (THC), het bestanddeel dat hoofdzakelijk verantwoordelijk geacht wordt voor de psychoactieve werking. Bij het roken van cannabis overleeft ongeveer 50 % de pyrolyse, een fractie komt terecht bij de roker een andere fractie komt vrij in de atmosfeer. De door het lichaam opgenomen fractie THC wordt mede bepaald door het volume ingeademde rook, de duur van de inhalatie en de duur van het inhouden van de rook. Aangezien THC een sterk lipofiele stof is zal er een grote fractie terecht komen in het 'vetweefsel' waarna (bij stoppen) een heristributie gebeurt vanuit de vetdepots naar de bloedstroom. Hierdoor kan THC bij chronische gebruikers tot meer dan een maand na gebruik aangetoond worden in de urine. Ook bij chronisch gebruik van cocaïne zal het zich accumuleren in vet waardoor benzoylecgonine tot 10 dagen aantoonbaar is in de urine.

Men moet zich ervan bewust zijn dat we in de urine naast een mix van alle mogelijke metabolisatieproducten van de zuivere drug eveneens de metabolisatieproducten van onzuiverheden en nevenproducten van de synthese van de illegale drug worden terug gevonden. Codeïne, een morfine derivaat, treedt vaak op als spelbreker in de screening naar opiaten (zie Schema 1 hieronder) Codeïne wordt namelijk voor 5 ó 13 % gemetaboliseerd naar morfine. Morfine op zijn beurt wordt omgezet naar morfine-3-glucuronide en zorgt zo voor een positieve screeningstest. Dit is voor druggebruikers vaak het pasklare antwoord indien ze positief scoren voor opiaten ware het niet dat men met chromatografische technieken in sommige omstandigheden codeïne gebruik kan uitsluiten, aanwezigheid van 6-Monoacetylmorfine (6-MAM) is namelijk het handteken van heroïne gebruik.



Schema 1

Aantoonbaarheid: Rekening houdend met alle mogelijke variabelen (dosis toegediende drug, toedieningswijze, zuiverheid, frequentie van gebruik, leeftijd, geslacht, gebruikte cut off, meettechniek, verdunning van de urine) kan met de nodige voorzichtigheid de onderstaande overzichtstabel voorgesteld worden.

drug	tijd aantoonbaar in de urine
amfetamine	2 - 4 d
cannabis	
occasioneel	3 d
gemiddeld gebruik (4 x / week)	5 - 7 d
dagelijks gebruik	10 - 15 d
langdurig zwaar gebruiker	> 30 d
cocaïne	
occasioneel	1 - 3 d
dagelijks gebruik	3 d - weken
opiaten	1 - 2 d

Tabel 1: aantoonbaarheid DOA

Pre-analytisch: Alsof het nog niet ingewikkeld genoeg is, naast de verschillende variabelen waarmee men rekening moet houden bij de interpretatie van een resultaat, moet er zeker gefocust worden op de pre-analytische fase. Een nadeel van het gebruik van urine is dat deze matrix meer onderhevig is aan diurnale fluctuatie en manipulatie door de patiënt. De belangen zijn vaak groot (juridische context, sollicitatie, probatie). Verschillende manieren zijn gekend (op internet) om een urine zodanig te manipuleren dat zij vals negatief scoort. Overmatig drinken zal de urine zo kunnen verdunnen dat men onder de cut off meet. Toevoegen van zuur, basen, zout, waspoeder zal interfereren met de immunologische reactie. Niet steeds is het binnen de mogelijkheid van de voorschrijvende arts maar in sommige gevallen is het zeker verantwoord toe te zien op de urine productie wetende dat zelfs hier de patiënt met de nodige bluf de arts kan misleiden, denken we bv aan de al oud gekende renners trucje waarbij via een slangetje andermans negatieve urine wordt afgeleverd. Of de modernere versie hiervan waar men via internet negatieve urine kan aankopen, naast deze fake-urine bestaan er handige tools om de fake-urine op te warmen en een kunstpenis om de urine te lozen in het potje.

Tips & tricks: Het gebruik van uw gezond verstand laat toe een deel van de manipulaties te ontmaskeren: geef nooit het urine recipiënt mee naar huis met de patiënt, random gecollecteerde urine is het best. Verse urine voelt nog warm. Schuimvorming en shampoo- of zeep-geur verraadt bijmenging van zeep. Verdunde urine (bijmenging met kraantjes water, water uit de WC-pot, overvloedig innamen van water door de patiënt) kunnen eenvoudig gedetecteerd worden door eveneens urinair creatinine aan te vragen (referentiewaarden urinair creatinine: man: 40 ó 260 mg/dL, vrouw: 30 ó 220 mg/dL). Opgepast, ga niet enkel af op de kleur van de urine want vaak worden Vitamines (B) ingenomen om de urine geel te kleuren. Verder wordt in het labo systematisch een pH-bepaling uitgevoerd om toevoeging van zuur of base te detecteren.

Tarificatie

testen	resultaat	RIZIV	remgeld patient	kost doorstuur
THC	THC negatief	€ 22.35	€ 0.00	
THC + creatinine	THC negatief	€ 23.00	€ 0.00	
THC, opiat, cocaïne, amphetam	alles negatief	€ 32.33	€ 8.70	
THC, opiat, cocaïne, amphetam + creatinine	alles negatief	€ 33.63	€ 8.70	
THC	THC pos	€ 37.62	€ 8.70	€ 45.64
THC + creatinine	THC pos	€ 38.92	€ 8.70	€ 45.64
THC, opiat, cocaïne, amphetam	1 test positief	€ 43.83	€ 12.96	€ 45.64
THC, opiat, cocaïne, amphetam	2 testen positief	€ 57.60	€ 15.67	€ 91.28

Referenties:

1. M. Vandevenne, H. Vandenbussche, A. Verstraete. Detection time of drugs of abuse in urine. *Acta Clinica Belgica*, 2000;55-6
2. K. Desmet. Indeling en belangrijke eigenschappen van drugs of abuse.
3. Oude en nieuwe drugsproblemen in 2013: trends en ontwikkelingen https://www.wiv-isp.be/news/Pages/NL_DrugsrapportEMCDDA2013.aspx
4. K.E. Moellier, C. Lee, J. Kissack. Urine drug screening: practical guide for clinicians, *Mayo Clinic Proc.* Jan 2008;83(1):66-76
5. Alcohol en drugs, jongeren en maatschappij, J. Tytgat, laboratorium toxicologie KULeuven, mei 2013
6. D.L. Black, T. Robert, P. Stout. Beating the Drug Test, Sample Manipulation, Adulteration and Masking.
7. Standridge JB, Adams SM, Zotos AP. Urine drug screen: a valuable office procedure. *Am Fam Physician.* 2010;81(5):635-640
8. E.C Vincent, A. Zebelman, C. Goodwin. What common substance can cause false positives on urine screens for drugs of abuse. www.jfponline.com VOL 55, NO 10 / OCTOBER 2006
9. Europees Drugs Rapport, trends en ontwikkelingen 2013

Luc Van Campen