

Nya cannabinoider skapar problem vid drogtestning

ANTI-KROPPSBASERADE SCREENINGMETODER SKILJER INTE PÅ NARKOTIKAKLASSADE OCH OKLASSADE SUBSTANSER

Sedan nätdrogerna («nya psykoaktiva substanser») intåg på drogmarknaden för 15 år sedan har utbudet stadigt ökat. Toppåren 2014–2015 hittades årligen 100 nya drogsbstanser inom EU, men därefter har tillflödet stabiliserats runt 50 per år; i genomsnitt en ny drog i veckan. EU:s narkotikabyrå övervakar i nuläget närmare 1000 nätdroger [1].



Anders Helander, sjukhuskemist, klinisk kemi och klinisk farmakologi, Karolinska universitetslaboratoriet; institutionen för laboratoriemedicin, Karolinska institutet, Stockholm
 ● anders.helander@ki.se

I Sverige måste alla nyupptäckta droger utredas innan de kan klassificeras som narkotika eller hälsofarlig vara, en process som tar minst ett halvår, men ofta betydligt längre [2]. Under tiden kan substanserna handlas öppet utan risk för legala konsekvenser. Andra länder har valt att på förhand narkotikaklassa hela substansgrupper med liknande kemisk struktur och psykoaktiv effekt. Alla nya substanser som omfattas av gruppklassningen är därmed förbjudna.

Cannabis är den mest använda illegala drogen i Sverige, och drogtestning för cannabis är följaktligen vanlig [3]. I början av 2020 påträffades en ny cannabissubstans, delta-8-THC, som skiljer sig strukturellt från delta-9-THC, den huvudsakliga psykoaktiva cannabinoiden, endast genom placeringen av en dubbelbindning [4]. Sverige har ratificerat 1971 års psykotropkonven-

tion från FN, som gruppklassar samtliga THC-varianter som narkotika, oberoende av dubbelbindningens placering. Följaktligen var delta-8-THC förbjuden redan när den introducerades, och eftersom den även gav utslag i drogtest för cannabis försvann den snart från den svenska marknaden [4].

Nyligen har dock andra cannabinoider lanserats, vilka saknar dubbelbindningen och därmed inte omfattas av psykotropkonventionen. Ett exempel är hexahydrocannabinol (HHC) (Figur 1) som började säljas genom näthandel i slutet av 2022 och senare öppet i butiker. HHC

»Konsekvensen blir att positiva screeningresultat för cannabis som beror på HHC riskerar att svaras ut som drognegativa.«

blev snabbt mycket populär och spridd som »laglig cannabis«. Efter utredning av Folkhälsomyndigheten narkotikaklassades HHC och en annan snarlik substans (HHCP) den 11 juli i år, och på försäljningssidorna ersattes de då snabbt av andra oklassade varianter.

Drogtest fyller viktiga funktioner genom att identifiera otillåten användning och relaterade problem inom beroende- och kriminalvård och i arbetslivet. Testningen sker ofta i två steg: först med en enkel sållningsanalys (screening), varefter positiva screeningresultat bekräftas (verifiering) med säker masspektrometrisk metodik [5]. För det första steget utnyttjas vanligen antikroppsbase- rade metoder

(immunkemi) som identifierar en kemisk struktur, vilken kan vara mer eller mindre unik för en substans eller substansgrupp. Screeningmetodiken är följaktligen inte helt tillförlitlig, trots att detta ofta påstås på försäljningssidor för drogtest. Om antikroppen korsreagerar med en annan substans än den avsedda erhålls ett falskt positivt resultat. Vid drogtestning, där resultatet kan få allvarliga konsekvenser, betraktas positiva screeningresultat som preliminära och ska verifieras för att undvika fel. Ett annat, vanligare problem med antikroppsmetoderna är falskt negativa resultat, särskilt om de utförs patientnära med enklare »snabbtest« (teststickor) där tolkningen baseras på subjektiv avläsning [5, 6]. Detta har även uppmärksamats vid diagnostik av covid-19 och förgiftningar inom akutsjukvård [7–9]. Följden blir ofta att drogintag missas, eftersom ett prov som screenar negativt sällan undersöks vidare.

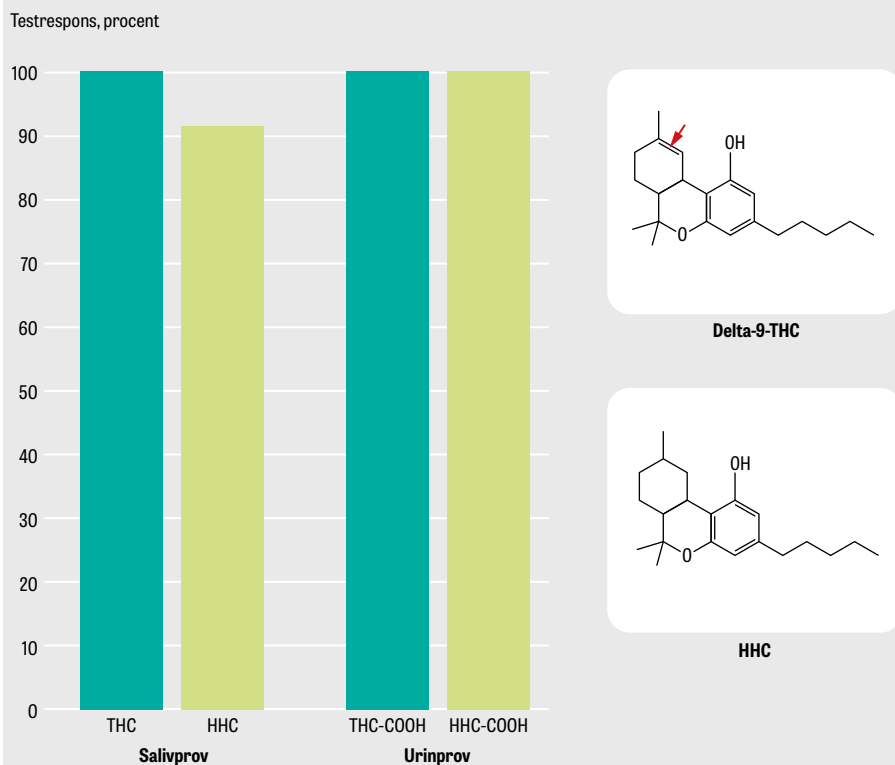
När HHC introducerades och ännu var oklassad visade det sig snart att substansen gav utslag i screeningtest för cannabis, både urin- och salivprov (Figur 1). Trots att HHC nu är narkotikaklassad förekommer den fortfarande på drogmarknaden och skapar problem för drogtestningen, eftersom den ofta ännu inte omfattas av laboratoriernas verifieringsanalys. Konsekvensen blir att positiva screeningresultat för cannabis som beror på HHC riskerar att svaras ut som drognegativa. Detta problem är dock inte unikt för de nya cannabinoiderna, utan gäller även andra substansgrupper [10, 11].

Förutom HHC finns det många andra oklassade cannabinoider som kan komma att introduceras på drogmarknaden. En av efterföljarna till HHC är HHC-acetat (även kallad HHCO), som i försök också visats ge utslag i screeningtest för cannabis. Följaktligen är screeningresultat för cannabis numera ännu mindre tillförlitliga, och ett positivt testresultat är inte liktydigt med intag av en otillåten substans. Med hänsyn till tillämpningen av drogtestning och dess konsekvenser, där resultatets tillförlit-

HUVUDBUDSKAP

- Nya oklassade hexahydrocannabinoler har börjat introduceras på drogmarknaden.
- På grund av strukturell likhet med tetrahydrocannabinol (THC) ger de utslag i screeningtest för cannabis i urin- och salivprov.
- Ingår de inte i verifieringsanalysen blir slutresultatet dock negativt.
- Konsekvensen blir att drogtestningens tillförlitlighet minskar.

FIGUR 1. Testrespons i antikropps-baserad cannabisscreening



► Testrespons i antikropps-baserad cannabisscreening för hexahydrocannabinol (HHC) jämfört med den huvudsakliga psykoaktiva cannabissubstansen delta-9-THC i salivprov (resultat vid tillsats av 20 µg/l; Oral fluid HEIA, Immunalysis) och av motsvarande syrametaboliter (-COOH) i urinprov (resultat vid tillsats av 100 µg/l; CEDIA THC assay, Thermo Fisher Scientific). Delta-9-THC och HHC skiljer sig åt endast genom att den senare saknar en dubbelbindning (se pil i kemiska strukturer). HHC omfattas därmed inte av 1971 års psykotropkonvention från FN men narkotikaklassades separat från den 11 juli 2023.

litlighet är avgörande, är det därför viktigt att inga beslut fattas enbart baserat på ett preliminärt positivt screeningresultat. Förkomst av upprepade positiva screeningresultat som inte bekräftats vid verifiering kan förstås motivera en klinisk diskussion om vad orsaken kan vara, exempelvis bruk av »lagliga« substanser.

Sammanfattningsvis innebär det ständiga tillflödet av nya drogsbaserade substanser att traditionella testningsrutiner inte längre är lika träffsäkra och effektiva. Risken för falskt positiva och falskt negativa scree-

ningresultat med antikropps-baserade metoder måste alltid beaktas. Dessutom måste laboratorerna löpande uppdatera sina masspektrometriska verifierings- och multimetoder för att hänga med i katt och råttaleken på drogmarknaden. Tiden då drogproblem kunde hänföras till en handfull traditionella substanser är sedan länge förbi [12]. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2023;120:23144*

»Risken för falskt positiva och falskt negativa screeningresultat med antikropps-baserade metoder måste alltid beaktas.«

REFERENSER

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). European drug report 2023: trends and development. https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023_en
2. Helander A, Beck O, Hägerkvist R, et al. STRIDA i kampen mot (o)lagliga Internetdroger. *Läkartidningen. 2011;108:2312-5.*
3. Helander A, Villén T. Ökad droganvändning i arbetslivet - vart tjugonde urinprov positivt. Resultat från drogtestning i urin 2010-2020. *Läkartidningen. 2021;118:21056.*
4. Helander A. Nya THC-varianter introducerade som psykoaktiva droger. *Läkartidningen. 19 nov 2021.*
5. Beck O, Villén T. Drogtestning blir allt säkrare och mer heltäckande. *Läkartidningen. 2011;108:2300-3.*
6. Hansson T, Helander A, Beck O, et al. Enhetliga analyser av narkotika i urin krävs för rättssäkerheten. *Läkartidningen. 2015;112:DLHH.*
7. Equalis; Karlsson M, Alfvén T. Hög andel falskt negativa resultat med snabbtester för covid-19: en sammanställning baserad på externkontroller för SARS-CoV-2-antigen från Equalis. 7 jul 2021. https://www.equalis.se/media/uhbtbnhf/sammanst%C3%A4llning-resultat-sars-cov-2antigen-gratisomg%C3%A5ng_2021-07-07.pdf
8. von Mach MA, Weber C, Meyer MR, et al. Comparison of urinary on-site immunoassay screening and gas chromatography-mass spectrometry results of 111 patients with suspected poisoning presenting at an emergency department. *Ther Drug Monit. 2007;29(1):27-39.*
9. Beck O, Carlsson S, Tusic M, et al. Laboratory and clinical evaluation of on-site urine drug testing. *Scand J Clin Lab Invest. 2014;74(8):681-6.*
10. Pettersson Bergstrand M, Helander A, Hansson T, et al. Detectability of designer benzodiazepines in CEDIA, EMIT II Plus, HEIA, and KIMS II immunochemical screening assays. *Drug Test Anal. 2017;9(4):640-5.*
11. Beck O, Rausberg L, Al-Saffar Y, et al. Detectability of new psychoactive substances, »legal highs«, in CEDIA, EMIT, and KIMS immunochemical screening assays for drugs of abuse. *Drug Test Anal. 2014;6(5):492-9.*
12. Helander A, Al-Saffar Y, Heidenfors C, et al. Nya droger kräver nya testningsrutiner. »Som man frågar får man svar«. *Läkartidningen. 2013;110:256-7.*