
Lavere rapporteringsgrense for påvisning av kokain

KRONIKK

NELLY RING

nelrin@ous-hf.no

Nelly Ring er lege i spesialisering i klinisk farmakologi ved Avdeling for farmakologi, Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MARCUS STANGELAND

Marcus Stangeland er lege i spesialisering i klinisk farmakologi ved Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi, Haukeland universitetssjukehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

CECILIE HASSELØ THAULOW

Cecilie Hasselø Thaulow er ph.d., spesialist i klinisk farmakologi og overlege ved Avdeling for rettsmedisinske fag, Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LINN PEDERSEN ÅRNES

Linn Pedersen Årnes er spesialist i klinisk farmakologi og overlege ved Avdeling for laboratoriemedisin, Universitetssykehuset Nord-Norge.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELISABETH WIIK VIGERUST

Elisabeth Wiik Vigerust er spesialist i klinisk farmakologi og overlege ved Først Medisinsk Laboratorium.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HEGE-MERETE KRABSETH

Hege-Merete Krabseth er spesialist i klinisk farmakologi og overlege ved Avdeling for klinisk farmakologi, St. Olavs hospital.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

LINN ENGESET AUSTDAL

Linn Engeset Austdal er spesialist i klinisk farmakologi og i medisinsk biokjemi og overlege ved Avdeling for tverrfaglig laboratoriemedisin og medisinsk biokjemi, Akershus universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ELENA PRUNÉS JENSEN

Elena Prunés Jensen er dr.med., spesialist i klinisk farmakologi og overlege ved Avdeling for laboratoriemedisin, Vestre Viken.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

VIGDIS VINDENES

Vigdis Vindenes er ph.d., spesialist i klinisk farmakologi og overlege ved Senter for laboratoriemedisin, Sykehuset Østfold Kalnes. Hun er også leder av toksikologisk gruppe og nestleder i Den rettsmedisinske kommisjonen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Norge ligger på europatoppen i kokainbruk, og antallet positive kokainprøver øker. En lavere nasjonal rapporteringsgrense for kokain kan føre til enklere samarbeid mellom laboratorier og flere positive prøver.

De siste årene har beslag av kokain i Norge økt, og bruken ligger på europatoppen (1). Samtidig er renhetsgraden betydelig høyere enn tidligere, hvilket kan tilsi både økt bruk og større doser (2). Det hender at prøvegiver påklager et analyseresultat. Dette skaper et behov for at landets laboratorier har samstemte rapporteringsgrenser.

Påvisningstiden avhenger av bruksmønster

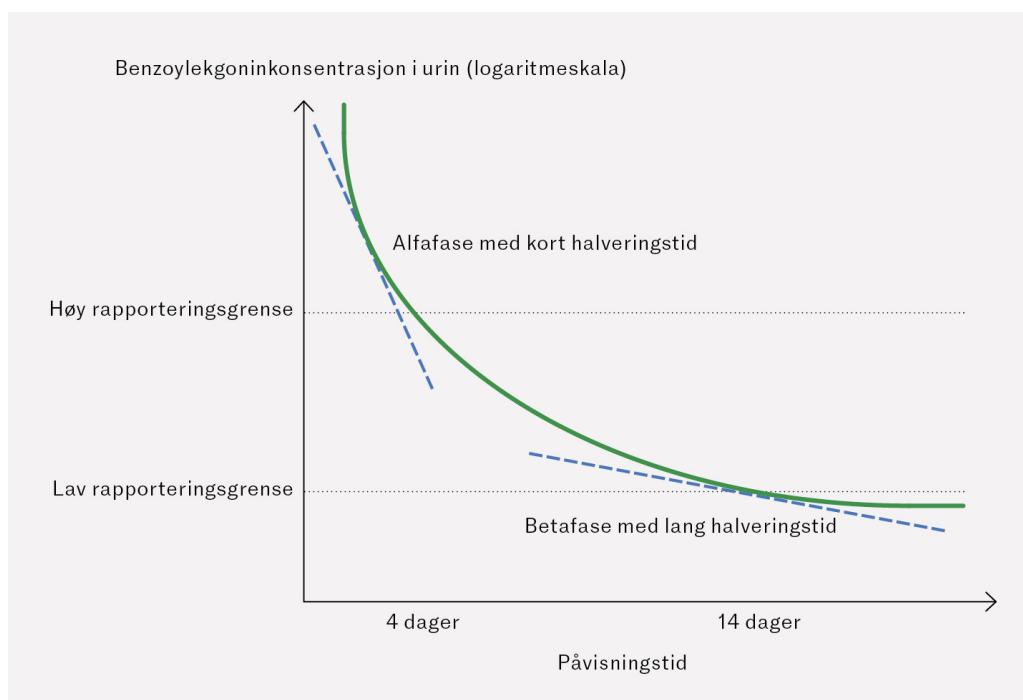
Hvor lenge kokain og omdannelsesproduktet benzoylekgonin kan påvises i urin etter siste inntak av kokain (påvisningstiden), er avhengig av det enkelte laboratoriets rapporteringsgrenser, men også av om det er inntatt én enkelt dose eller om det har vært langvarig gjentatt bruk [\(3–5\)](#).

Kokain er et fettløselig stoff som distribueres til flere av kroppens vev. Når kokain brukes i store mengder over tid, akkumuleres stoffet blant annet i sentralnervesystemet og frigis deretter langsomt til blodet [\(6\)](#). Selv om nivåene er for lave til å kunne detekteres i blodprøver, kan stoffet ofte gjenfinnes i urin. Kokain omdannes svært raskt etter inntak, blant annet til det inaktive omdannelsesproduktet benzoylekgonin. Både kokain og benzoylekgonin skilles ut i urinen. Benzoylekgonin foreligger som regel i høyere konsentrasjoner enn kokain og har lengre påvisningstid. Det er derfor omdannelsesproduktet som brukes som markør for kokaininntak, alene eller i kombinasjon med moderstoffet kokain [\(7\)](#).

Det rapporteres vanligvis at kokainbruk kan påvises i urin i opptil 4–5 dager etter inntak. Fram til nå har man i Norge ikke vært oppmerksom på at påvisningstiden i stor grad avhenger av bruksmønster. Med en høy rapporteringsgrense tilsvarende denne påvisningstiden ett enkeltinntak av en vanlig rusdose [\(3\)](#). Studier med kroniske kokainbrukere har vist at påvisningstiden i urin etter inntak av gjentatte kokaindoser over tid kan være opptil tre uker (rapporteringsgrenser 1–300 ng/ml) [\(4, 5, 8\)](#).

«Fram til nå har man i Norge ikke vært oppmerksom på at påvisningstiden i stor grad avhenger av bruksmønster»

Den første tiden etter inntak vil halveringstidene for kokain og benzoylekgonin være korte, i størrelsesorden timer, mens i den siste delen av eliminasjonsfasen for benzoylekgonin i urin observeres lange halveringstider, i størrelsesorden flere dager [\(5\)](#). Dette er typisk for bifasisk eliminering, og disse lave konsentrasjonene som kan påvises i lang tid, omtales gjerne som en «hale» [\(3, 8\)](#) (figur 1). Tilsvarende lang påvisningstid etter langvarig og høyt inntak ses også ved cannabisbruk [\(8\)](#).



Figur 1 Eksempel på bifasisk eliminasjonen av benzoylekgonin etter gjentatt kokaininntak. Det ses først en alfase med kort halveringstid og deretter en betafase med lengre halveringstid. En lav rapporteringsgrense vil ha en betydelig lengre påvisningstid sammenliknet med høy.

Lavere rapporteringsgrense

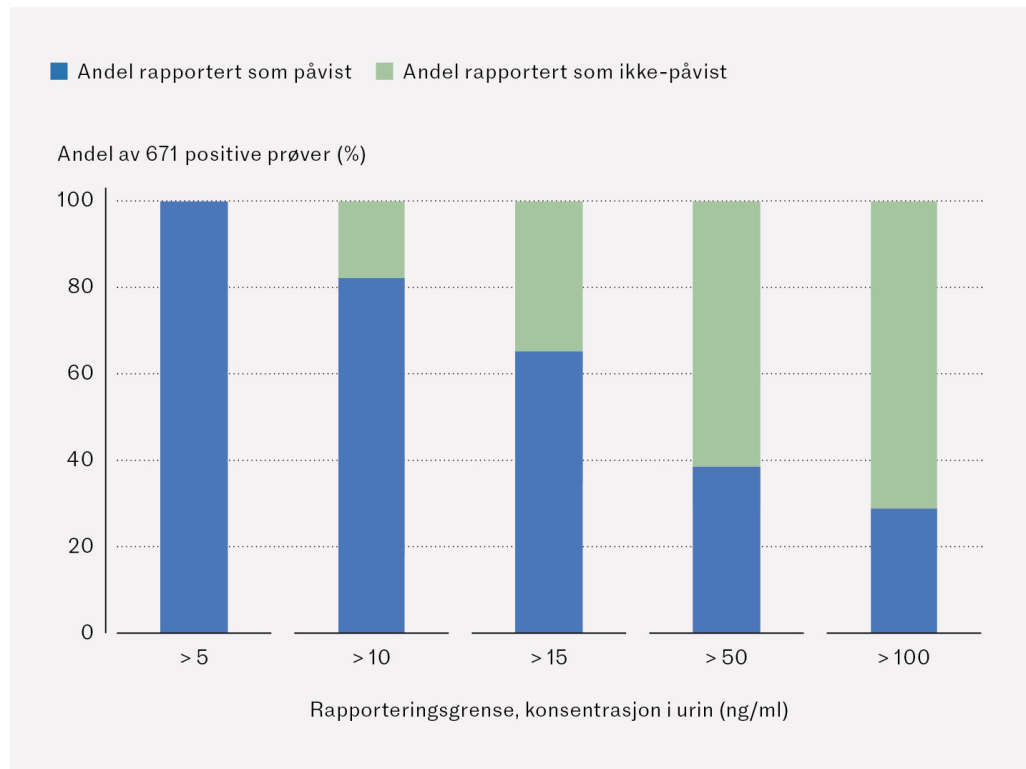
Påvisningstid etter inntak av et rusmiddel vil ikke bare avhenge av hvor mye som har vært inntatt, men også av hvilken rapporteringsgrense laboratoriet benytter. Rapporteringsgrensen er den laveste målte konsentrasjonen som laboratoriet rapporterer som «påvist» eller som positivt resultat. Det vil si at det kan finnes små mengder stoff i prøven selv om prøvesvaret angis som «negativt» eller «ikke påvist». Dermed får laboratorienes valg av rapporteringsgrenser betydning for påvisningstiden.

En høy rapporteringsgrense for benzoylekgonin kan medføre at man ikke påviser konsentrasjoner som utgjør «halen», altså de laveste konsentrasjonene. Ved en lav rapporteringsgrense vil selv små mengder kunne påvises, og dermed vil man også få en lengre påvisningstid (figur 1).

Lave rapporteringsgrenser kan medføre analytiske utfordringer ved at andre stoffer som er til stede i prøven, kan forstyrre analysen. Dette kan føre til at prøver må analyseres flere ganger for å sikre korrekt analyse, noe som forlenger svartiden og øker ressursbruken.

Det har vært brukt rapporteringsgrenser opp til 100 ng/ml for spesifikk (kromatografisk) analyse av benzoylekgonin i urin (9). Dermed vil et stort antall prøver vurderes som negative, til tross for at det faktisk finnes lave konsentrasjoner av kokain og/eller benzoylekgonin i prøven. I en amerikansk studie fra 2016 undersøkte man ca. 4 200 urinprøver hvor benzoylekgonin ble påvist i urin med rapporteringsgrense på 5 ng/ml. Deres data viste at dersom det var benyttet rapporteringsgrense på 100 ng/ml, ville omtrent halvparten av

prøvene blitt rapportert som negative (5). Tall fra Haukeland universitetssjukehus viser at flesteparten av prøver med funn av benzoylekgonin ligger i et lavt konsentrasjonsområde (figur 2).



Figur 2 Andelen positive prøver fordelt på ulike rapporteringsgrenser av totalt 671 positive urinprøver. Tall fra Seksjon for klinisk farmakologi, Haukeland universitetssjukehus.

Harmonisering av rapporteringsgrenser

Flere faktorer bør være med på å avgjøre hvor lav en rapporteringsgrense skal være. Tidligere har laboratoriene valgt en rapporteringsgrense de selv anser som hensiktsmessig. Dette har medført at laboratoriene har forskjellige grenser. Rapporteringsgrensene for benzoylekgonin ved spesifikk analyse varierer fra 15 ng/ml til 100 ng/ml hos ulike laboratorier i Norge (9).

«Tidligere har laboratoriene valgt en rapporteringsgrense de selv anser som hensiktsmessig. Dette har medført at laboratoriene har forskjellige grenser»

I tillegg gjør enkelte laboratorier immunologisk screeninganalyse i forkant av en bekreftelsesanalyse. Slike analyser er enklere å utføre, og negative resultater kan gis ut raskt. Men screeninganalysene er uspesifikke og har gjerne høyere rapporteringsgrense, slik at man risikerer falskt positive resultater ved kryssreaksjoner i tillegg til negative resultater i prøver hvor det er lave benzoylekgoninkonsentrasjoner.

Ulike rapporteringsgrenser gir utfordringer i situasjoner hvor prøvegiver påklager et prøveresultat og det er behov for at prøven sendes til et annet laboratorium for kontroll. I ytterste konsekvens vil et prøvesvar kunne bli «positivt»/«påvist» ved ett laboratorium og «negativt»/«ikke påvist» ved et annet. Forskjellig praksis ved laboratoriene kan skape usikkerhet hos rekvirenten og føre til ulik behandling av prøvegivere avhengig av hvor de bor.

Behovet for harmonisering av rapporteringsgrenser forsterkes ved at det er besluttet at svar på rusmiddelanalyser i fremtiden skal overføres til Kjernejournal og Helsenorge og presenteres i en samlet visning for helsepersonell og pasienter [\(10\)](#).

Kokain trenger ikke å analyseres

I regi av Norsk forening for klinisk farmakologi ble det våren 2024 etablert en nasjonal arbeidsgruppe som skulle undersøke behovet for en nasjonal harmonisering av rapporteringsgrenser for kokain og benzoylekgonin i urin. Arbeidsgruppen bestod av overleger og leger i spesialisering i klinisk farmakologi med erfaring fra arbeid med rusmiddelanalyser fra ni laboratorier. Alle laboratoriene tilbyr spesifikk analyse av kokain og/eller benzoylekgonin i urin.

«Arbeidsgruppen konkluderte med at harmonisering av rapporteringsgrensene bør anbefales for medisinske prøver og at den hensiktsmessige grensen er 15 ng/ml»

Arbeidsgruppen konkluderte med at harmonisering av rapporteringsgrensene bør anbefales for medisinske prøver og at den hensiktsmessige grensen er 15 ng/ml. Det ble også diskutert hvorvidt kokain bør analyseres i tillegg til benzoylekgonin, men det ble ikke funnet grunnlag for denne anbefalingen. Den anbefalte rapporteringsgrensen er i nedre område av grensene som hittil har vært benyttet, og det vil føre til at flere laboratorier senker grensene sine.

Arbeidsgruppen har i denne omgang kun foreslått en grense for medisinske prøver, ikke for sanksjonære prøver. Ved sanksjonære prøver kan resultatet alene medføre alvorlige sanksjoner, for eksempel innen kriminalomsorg, barnevern og yrkesliv. For disse kan det være aktuelt med en annen rapporteringsgrense og større sikkerhetsmarginer.

Risiko for feiltolkning

Når rapporteringsgrensen senkes, er det behov for å tydeliggjøre at kokain vil ha lengre påvisningstid enn tidligere for å unngå feil i fortolkningen. Med den nye grensen vil for eksempel en «positiv» urinprøve tatt to uker etter siste inntak, ikke nødvendigvis bety nytt inntak av kokain, men kan være en rest etter høyt forbruk i tiden før siste inntak. Dette kan også ses ved en høyere grense, men vil ses hyppigere ved den nye lave grensen.

Laboratoriene kan bistå rekvirent og annet helsepersonell med å sammenlikne resultater fra flere prøver over tid for å hjelpe med fortolkningen av positive prøvesvar. Rekvirenter anbefales å ta kontakt med laboratoriet og diskutere tvilstilfeller, om det dreier seg om et nytt inntak eller ikke.

Harmonisering også for andre rusmidler

Harmonisering av analysemetoder og rapporteringsgrenser for rusmidler kan bidra til en enhetlig og forutsigbar pasientoppfølging nasjonalt og forenkle samarbeidet mellom laboratorier. Arbeidsgruppen mener det vil være behov for harmonisering også av fortolkning av prøvesvar og av rapporteringsgrenser for andre rusmidler, slik man har gjort i Sverige [\(11\)](#).

REFERENCES

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European Drug Report 2024: Trends and Developments. https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024_en/ Lest 15.1.2025.
2. Politiet. Seksjon for narkotikaanalyse. Narkotika- og dopingstatistikk 1. halvår 2024. <https://www.politiet.no/globalassets/tall-og-fakta/narkotika/narkotikastatistikk-1.-halvar-2024.pdf> Lest 3.2.2025.
3. Jufer R, Walsh SL, Cone EJ et al. Effect of repeated cocaine administration on detection times in oral fluid and urine. *J Anal Toxicol* 2006; 30: 458–62. [PubMed][CrossRef]
4. Weiss RD, Gawin FH. Protracted elimination of cocaine metabolites in long-term high-dose cocaine abusers. *Am J Med* 1988; 85: 879–80. [PubMed][CrossRef]
5. Nickley J, Pesce AJ, Krock K. A sensitive assay for urinary cocaine metabolite benzoylecgonine shows more positive results and longer half-lives than those using traditional cut-offs. *Drug Test Anal* 2017; 9: 1214–6. [PubMed][CrossRef]
6. Roque Bravo R, Faria AC, Brito-da-Costa AM et al. Cocaine: An Updated Overview on Chemistry, Detection, Biokinetics, and Pharmacotoxicological Aspects including Abuse Pattern. *Toxins (Basel)* 2022; 14: 278. [PubMed][CrossRef]
7. Puet BL, Claussen K, Hild C et al. Presence of Parent Cocaine in the Absence of Benzoylecgonine in Urine. *J Anal Toxicol* 2018; 42: 512–7. [PubMed][CrossRef]
8. Jufer RA, Wstadik A, Walsh SL et al. Elimination of cocaine and metabolites in plasma, saliva, and urine following repeated oral

administration to human volunteers. J Anal Toxicol 2000; 24: 467–77.
[PubMed][CrossRef]

9. Farmakologiportalen. <https://farmakologiportalen.no/> Lest 15.1.2025.

10. Norsk helsenett. Pasientens prøvesvar.
<https://www.nhn.no/tjenester/pasientens-provesvar> Lest 15.1.2025.

11. Equalis. Narkotikaanalyser i urinprov, Rekommandation S013.
https://www.equalis.se/media/tqhhos41/s013_gr%C3%A4nsv%C3%A4rdenf%C3%B6r-narkotika-i-urin_2-0.pdf Lest 3.2.2025.

Publisert: 13. mars 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.24.0675
Mottatt 18.12.2024, første revisjon innsendt 17.1.2025, godkjent 3.2.2025.
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 25. mars 2026.