

U-Bensodiazepiner (screen)

Bakgrund, indikation och tolkning

Bensodiazepiner (diazepam, oxazepam, klonazepam m.fl.) har en vidsträckt användning som läkemedel mot ångest och som sömnmedel.

Bensodiazepiner används även av missbrukare, både tillsammans med andra missbruksmedel och som ensamt missbruksmedel. Huvuddelen utsöndras i metaboliserad form i urinen där de kan påvisas med olika immunologiska metoder. I vår screeningmetod använder vi KIMS-reagens från Roche [1]. Dessa antikroppar är optimerade för demetyldiazepam och korsreagerar i varierande grad med andra bensodiazepiner [1]. Positiva fynd från screeningen bör verifieras med en masspektrometrisk metod, som skiljer de olika bensodiazepinmetaboliterna från varandra [2].

Referensintervall

Negativt (< gränsvärde 200 µg/L) [3,4]

Analysprincip

Analysen är baserad på den kinetiska interaktionen av mikropartiklar i en lösning (KIMS) som uppmäts genom ändringar i ljustransmission [1]. KIMS-reagens bygger på konkurrens om inbindningsställen på antikroppar mellan antingen fritt antigen (bensodiazepin och/eller metaboliter) eller antigenbärande mikropartiklar. I frånvaron av antigen i provet, binder den fria antikroppen till antigen-mikropartikel konjugat och ger upphov till partikelaggregat och ökad absorbans. När ett urinprov innehåller antigen (bensodiazepin och/eller metaboliter), tävlar detta antigen med det mikropartikelbundna antigenet om bindning till den fria antikroppen.

Antikroppar som är bundna till antigen i provet är inte tillgängliga för att bilda partikelaggregat och inhiberar därmed bildningen av partikelaggregat. Närvaron av antigen i provet minskar därför absorbansökningen i proportion till koncentration av antigenet [1]. Absorbansförändringarna mäts vid 545 nm. Analysinstrumentet (Atellica CH 930, Siemens Healthineers) beräknar automatiskt bensodiazepinkoncentrationen mätt som demetyldiazepam ur absorbansförändringen [1].

Närvaro av β -glukuronidasenzym förstärker metodens korsreaktivitet till vissa av de glukuroniderade bensodiazepin metaboliterna [1, 5].

Metodkaraktistika

Interferenser och felkällor

Strukturellt liknande föreningar kan ge upphov till falskt positiva resultat. Korsreaktivitet för olika föreningar: Se Roche produktblad [1].

Mätområde

Mätområde: 1,1 -1000 $\mu\text{g/L}$ mätt som demetyldiazepam [1]

Detektionsgräns

Detektionsgräns (LOD): 1,1 $\mu\text{g/L}$ mätt som demetyldiazepam [1]

Mätosäkerhet

Data från perioden 220101-221001.

Nivå ($\mu\text{g/L}$)	Imprecision (CV%)	n
156	8,1	920
259	4,4	923
376	3,1	925

Spårbarhet

Spårbarhetsintyg från Roche. Roche's metod har standardiserats mot en primär referensmetod (GC-MS).

Ackreditering

Metoden är ackrediterad.

Referenser

1. Produktblad ONLINE Benzodiazepines II (BNZ2), Roche, 2019-02 V.8.0 SV.
2. Nilsson-Ehle P, red. Laurells Klinisk kemi i praktisk medicin. Lund: Studentlitteratur 2012, 9:e upplagan sid 709-712.
3. Hansson T, Helander A, Beck O, Elmgren A, Kugelberg F, Kronstrand R. Enhetliga analyser av narkotika i urin krävs för rättssäkerheten, Läkartidningen 2015; 112 (39), 1671-1677.
4. Equalis rekommendation S013 version 1.0, Narkotikaanalyser i urinprov, Expertgruppen för Läkemedel och toxikologi, 2015-10-01, https://www.equalis.se/media/dyaonv31/s013_gransvarden-for-narkotika-i-urin_1-0.pdf
5. Verifieringsrapport: Verifiering av metoder på Atellicaplattformen – missbruk ([dok ID 21-73](#)), Laboratoriemedicin Bas, finns på arbetsplatsen.
6. ABC Analyshantering (Hantering reagens, kalibratorer och kontroller Atellica Cobas och BNII) ([dok ID 20-65](#)), Laboratoriemedicin Bas, finns på arbetsplatsen.
7. Instrumenthandhavande Atellica ([dok ID 20-79](#)), Laboratoriemedicin Bas, finns på arbetsplatsen.
8. Produktblad Preciset[®] DAT Plus II calibrators, Roche, aktuell version.
9. Arbetsplatsbeskrivning Atellica Missbruk ([dok ID 21-314](#) och [21-316](#)), Laboratoriemedicin Bas, finns på arbetsplatsen.
10. Produktblad Control Set DAT III (PeciNeg och PeciPos), Roche, aktuell version.
11. Produktblad BioRad Liquichek Urine Toxicology Control S2, BioRad, aktuell version.
12. Atellica analysdata ([dok ID 20-139](#)), Laboratoriemedicin Bas, finns på arbetsplatsen.
13. Instrumenthandhavande ADM (Atellica Data Manager) ([dok ID 20-379](#)), Laboratoriemedicin Bas, finns på arbetsplatsen.
14. Equalis rekommendation S027 version 1.0, Rutiner vid beställning och svarsrapportering av narkotikaanalyser i urinprov, Expertgruppen för Läkemedel och toxikologi, 2019-02-28, https://www.equalis.se/media/bfpezhyg/s027_rutiner-vid-bestallning-och-svarsrapportering-av-narkotikaanalyser-i-urinprov_1-0.pdf