

Titel

Voorschrift: Lab analyse, Urinebepaling, Drugs of Abuse screening

Doel

Het doel van dit voorschrift is het correct uitvoeren van de analyse van Drugs of Abuse in urine en adviseren over klinische act

- Procedure: Uitvoeren therapeutic drug monitoring (TDM) en toxicologie
- Voorschrift: Lab. uitvoeren therapeutic drug monitoring (TDM) en toxicologie
- Therapeutic drug monitoring van cannabis
- Therapeutic drug monitoring van cocaïne
- Therapeutic drug monitoring van GHB
- Therapeutic drug monitoring van (met)amfetamine
- Therapeutic drug monitoring van opiaten

Verantwoordelijkheden

Functie:	Verantwoordelijk voor:
Analist	Uitvoering van bloedspiegelbepaling
Ziekenhuisapotheker	Valideren en eventueel doorbellen van uitslagen
Coördinerend analist + Verantwoordelijk apotheker laboratorium	Interpretatie kwaliteitscontroles

Toepassing

Dit voorschrift is van toepassing op de urinebepaling Drugs of Abuse screening op het laboratorium ZANOB apotheek JBZ, 's-
Dit voorschrift geldt voor de analisten die bevoegd zijn om de urinebepaling Drugs of Abuse screening uit te voeren, en verder
Excel file: Kwalificering analisten

Onderwerp

Dit werkvoorschrift beschrijft de bepaling van drugs of abuse in urine m.b.v. Solid Phase extractie, HPLC met diode array dete
De volgende drugs of abuse worden met dit werkvoorschrift bepaald of geconfirmeerd:

- morfine
- codeïne
- heroïne
- efedrine
- amfetamine
- metamfetamine
- MDMA (exstacy)
- MDEA
- MDA
- cocaïne
- atropine

De bepaling wordt voorafgegaan door Voorschrift: Lab analyse, Urinebepaling Drugs of Abuse sneltest waarmee gescreend w

- cocaïne
- amfetamine
- metamfetamine
- cannabis (confirmatie met Emit Viva-E)
- methadon (confirmatie met STIP) (DOA-extract rechtstreeks injecteren in STIP)
- opiaten (confirmatie met STIP-DOA na deglucuronidering)

Als aanvullende confirmatie worden de volgende bepalingen uitgevoerd:

- Voorschrift: Lab analyse, Urinebepaling Cannabis
- Voorschrift: Lab analyse, Bloedspiegelbepaling / Urinebepaling Gammahydroxyboterzuur
- Voorschrift: Lab analyse, Urinebepaling Kreatinine

Kreatinine <2 mmol/l kan duiden op verdunde urine, en dus mogelijk vals negatieve uitslagen.

Schematische weergaven

Drug of abuse	Voortest (volgens NIDA-grens)	detectie grens voortest ug/l	bepaling / confirmatie
morfine	Surescreen opiaten pos	300	STIP-DOA na deglucuronidering
codeïne	Surescreen opiaten pos	300	STIP-DOA na deglucuronidering
heroïne	Surescreen opiaten pos	300	STIP-DOA na deglucuronidering, acetylmorfine, morfir
efedrine	-		STIP-DOA
amfetamine	Surescreen amfetamine pos	1000	STIP-DOA
metamfetamine	Surescreen metamfetamine pos	1000	STIP-DOA
MDMA (exstacy)	-		STIP-DOA
MDEA	-		STIP-DOA
MDA	-		STIP-DOA
cocaïne	Surescreen cocaïne pos	300	STIP-DOA benzoylecgonine
atropine	-		STIP-DOA
cannabis	Surescreen cannabis pos	50	Viva-E Cannabis in urine
methadon	Surescreen methadon pos	300	STIP eddp, methadon
GHB	-		Gaschromatograaf GHB in urine

Meetprincipe

De drugs of abuse worden m.b.v. SPE uit urine in acetonitril (A2-fase) gebracht.

Acetonitril wordt ingedampt, residu opgelost in loopvloeistof en geïnjecteerd in STIP-DOA systeem.

M.b.v. HPLC-DAD worden data betreffende retentietijd en UV-spectrum (200-360 nm) van de drugs of abuse opgenomen.

De met de diode array detector opgenomen data worden verwerkt door het "STIPsearch" programma.

De identiteit van een drug of abuse wordt door STIPsearch bepaald door de retentietijd en spectrum van een onbekende comp alle drugs of abuse uit de STIP-DOA-bibliotheek.

De (semi)kwantiteit van een drug of abuse wordt door STIPsearch bepaald door integratie van spectrum-oppervlakte. De oppe abuse wordt vergeleken met de oppervlakte onder het spectrum van dezelfde drug of abuse uit de bibliotheek.

Met behulp van "STIPsearch" worden behalve de identiteit en de (semi)kwantiteit van een drug of abuse ook pharmaceutisch waarden, halfwaardetijd (in bloed) en eventuele bijzonderheden weergegeven.

Veiligheids- en milieuaspecten

Elk van de te onderzoeken patiënt- en controlemonsters dient als potentieel besmettelijk materiaal te worden behandeld en af

Reagentia en hulpstoffen

Reagentia

- Formulier: Lab reagentia, Loopvloeistof STIP-DOA
- Formulier: Lab reagentia, Glucuronidase reagens
- Formulier: Lab reagentia, SPE A1-reagens
- Formulier: Lab reagentia, SPE A2-reagens
- Formulier: Lab reagentia, SPE Buffer pH 3.00
- Formulier: Lab reagentia, HPLC injectievloeistof

Standaard

- N.v.t.

Controle

- Formulier: Lab reagentia, STIP-DOA testmengsel

Apparatuur en hulpmiddelen

Apparatuur

- Voorschrift: Lab apparaat, Vloeistofchromatograaf (nr. LAB-006)
- Voorschrift: Lab apparaat, Speedisk SPE unit (nr.LAB029)

Hulpmiddelen

- Lichrosper 100 RP-18 endcapped (5um) cartridge kolom, Merck
- SPE kolom Narc-2, J.T. Baker, art. 8175-04

Analysemonster

Monstername

De monstername en voorbehandeling van monsters wordt in principe door externe afdelingen of organisaties verricht.

Materiaalsoorten: urine

Storende factoren: verdunning (hiervoor wordt kreatinine bepaald)

Monstervolume: minstens 5 ml

Behandeling in het laboratorium

Materiaal wordt in koelkast bewaard.

Indien voortest met Surescreen positief is op opiaten dan wordt aan 1 ml urine, 1 ml glucuronidase reagens toegevoegd.

Dit mengsel wordt in afgesloten reageerbuis gedurende 12 uur in waterbad van 37⁰C gezet.

Houdbaarheid materiaal: 3 weken in koelkast.

Geen bijzonderheden bekend.

Benodigdheden

- Formulier: Lab werkljst, DOA-screening

Werkwijze

Instellen apparatuur

- Voorschrift: Lab apparaat, Vloeistofchromatograaf (nr. LAB-006)
- Flow: 0,6 ml/min.
- Methode: 6-DOA
- Auto injector injectie volume: 50 ul
- Auto injector stoptime: 55.0 min.

Vorbewerking

► De analist

- onderwerpt 1000 ul serum aan SPE extractie met Narc-2 SPE kolom
- vangt A2 fractie op en dampt deze in onder luchtstroom bij 40⁰C
- lost residu op in 100 ul HPLC injectievloeistof
- brengt zoveel mogelijk over in cupjes voor auto-injector

Analyse / kalibratie / controle

► De analist

- laadt auto-injector op volgorde van Formulier: Lab werkljst, DOA-screening

op positie 1 STIP DOA testmengsel Zanob
 op aansluitende posities de patiëntenmonsters
 op positie X (laatste) STIP DOA testmengsel Zanob

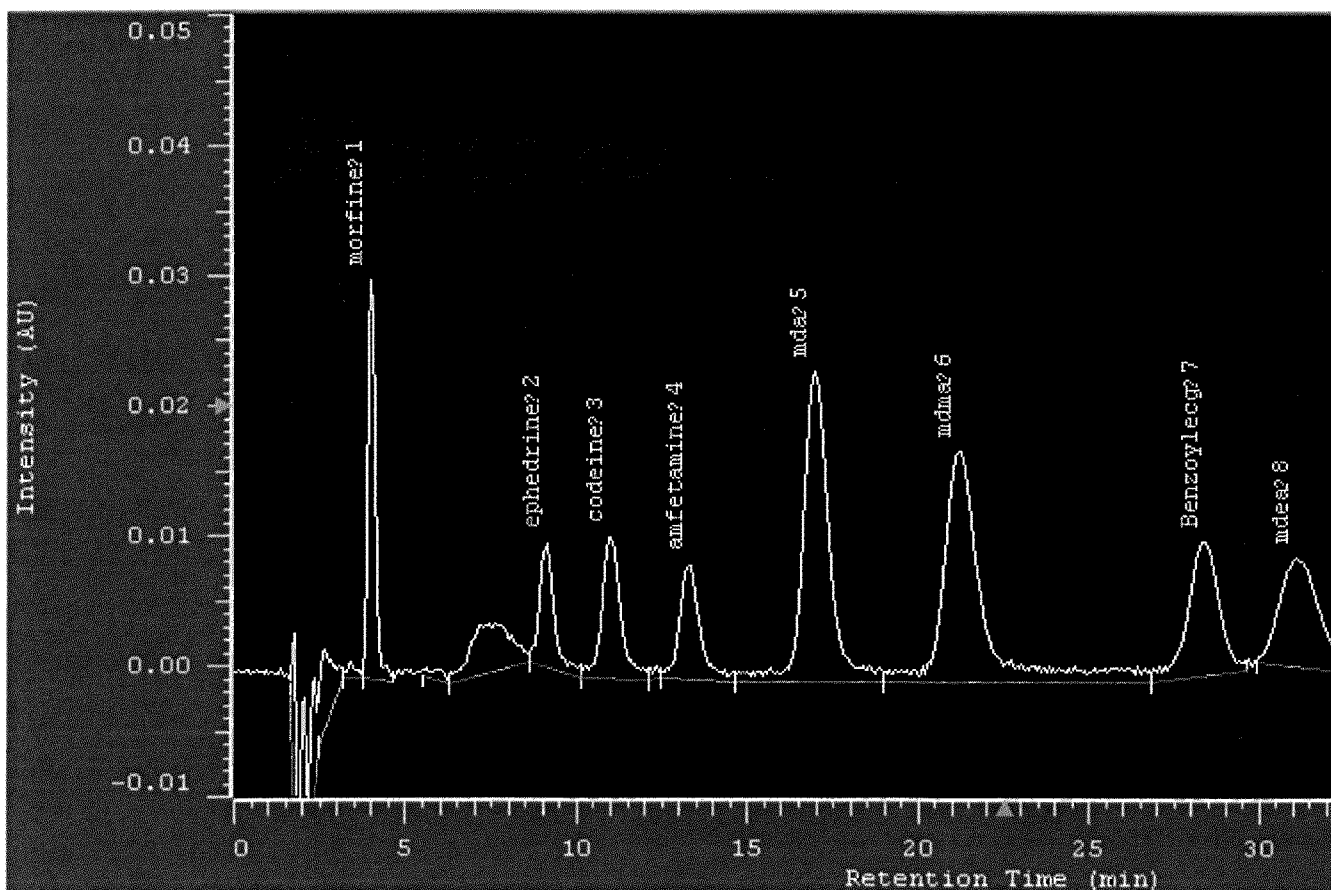
- start analyse
- controleert na afloop analyse of system suitability test voldoet
 indien system suitability test niet voldoet overleg met coördinerend analist
- controleert na afloop analyse de retentietijd, de piekhoogte, de piekzuiverheid en de ID correlatie van codeïne uit STIP programma DOA-screening
 indien waarden buiten gestelde grenzen vallen in overleg met coördinerend analist Procedure: O.O.S opstarten
- bewerkt de opgenomen data van de patiëntenmonsters met STIP-Search
- voert aanvullende testen uit volgens Formulier: Lab werklijst, DOA-screening

retentietijden: volgens STIP-DOA bestand

De stoffen van het STIP-DOA bestand zijn met hoofdletters opgenomen in het Bijlage: Lab analyse, STIP-bestand.

Storing comedicatie:
 N.v.t.

Voorbeeld chromatogram bij 200 nm.:



Detectiegrens van de methode

	ondergrens ug/l afhankelijk van r.t en spectrum	lineair tot aufs
DOA	ca. 100	0.8

! Bij overschrijding maximale waarde geeft STIP-search waarschuwing. Extract doorverdunnen met loopvloeistof en nogma: indicatie vermenigvuldigen met de verdunningsfactor.

Errorcode's

Voorschrift: Lab apparaat, Vloeistofchromatograaf (nr. LAB-006)

Storingsafhandeling

Alle storingen dienen te worden vermeld in het logboek en te worden gemeld aan de coördinerend analist.

Verwerking en rapportage van de resultaten

Registratie

► **De analist**

- vult bevindingen patiëntenmonsters in op aanvraagformulier of uitdraai aanvraagrapport uit Molis Voorschrift: Lab ana
- voert bevindingen patiëntenmonsters in in MOLIS m.b.v. Bijlage: Lab analyse, Molis makro teksten en afkortingen ana
- Geen concentraties vermelden, maar aanwezigheid of afwezigheid volgens makro teksten en afkortingen analisten
- valideert bevindingen patiëntenmonsters in MOLIS
- plaatst Ingevuld aanvraagformulier of uitdraai aanvraagrapport uit MOLIS in bakje "bloedspiegels"
- ! bijzondere bevindingen meldt de uitvoerend analist aan de ziekenhuisapotheker

► **De ziekenhuisapotheker**

- neemt aanvraagformulier uit bakje "bloedspiegels", voorziet de uitslagen van commentaar en supervalideert deze in Mi
- bloedspiegels van geneesmiddelen in Molis, handleiding voor (ziekenhuis)apothekers
- plaatst afgewerkt aanvraagformulier in bakje "afgewerkte uitslagen"

Rapporteringswaarden

- er worden geen concentraties van drugs of abuse in urine opgegeven
- uitzondering hierop is cannabis, in tekstmacro pcan is ruimte voor invoer van concentratie cannabis
- er wordt alleen gerapporteerd of een drug of abuse aanwezig of afwezig is Molis makro teksten drugs-screening
- de NIDA grenzen van de verschillende drugs of abuse gelden hierbij als leidraad
- een kreatinine waarde <2 mmol/l moet door analist aan ziekenhuisapotheker worden gemeld
- kreatinine <2 mmol/l maakt bevindingen ongeldig i.v.m. mogelijke vals negatieve uitslagen

Drug of abuse	NIDA-grens ug/l
morfine	300
codeïne	300
heroïne	300
efedrine	altijd melden
amfetamine	1000
metamfetamine	1000
MDMA (extacy)	1000
MDEA	1000
MDA	1000
cocaïne	300
atropine	altijd melden
cannabis	50
methadon	300
GHB	altijd melden

► **De analist**

- geeft gevonden waarden onder de NIDA-grens wel door aan ziekenhuisapotheker

► **De ziekenhuisapotheker**

- kan beslissen, afhankelijk van de aard van de aanvraag, of gevonden waarden onder de NIDA-grens toch leiden tot l
- abuse
- zie Bijlage: Lab analyse, MOLIS codes urinebepalingen voor minimale rapporteringswaarden.

Doorgeven uitslagen

► De ziekenhuisapotheker

- beoordeelt of de uitslag na de supervalidatie in MOLIS telefonisch moet worden doorgegeven

Referentiewaarden

Zie [Bijlage: Lab analyse, MOLIS codes urinebepalingen](#)

Validatie**Rapport**

- [Excel file: Validatierapport DOA](#)
- [Analyseprotocollen en methode validatie](#)

Reproduceerbaarheid

Voor de actuele gegevens m.b.t. SD en VC zie:

- [Excel file: Validatierapport DOA](#)
- [Excel file: Controle DOA-screening](#)

Juistheid/vergelijkbaarheid

Voor de actuele vergelijkbaarheid zie:

- [Excel file: Validatierapport DOA](#)
- [Excel file: Controle DOA-screening](#)

Kwaliteitscontrole**Intra-laboratoriumprecisie**

Frequentie interne controles:

Bij iedere serie worden 2 controles meegenomen.

De registratie alsmede actuele statistiek betreffende de dagelijkse controles wordt verwerkt middels [Excel file: Controle DOA/](#)

► De analist

- voert gevonden waarden van controles in, in [Excel file: Controle DOA-screening](#).

► De coördinerend analist en verantwoordelijk apotheker laboratorium

- controleren en verwerken de gegevens van [Excel file: Controle DOA-screening](#)

Inter-laboratoriumprecisie

- Organisatie: SKML
- Sectie: KKG T
- Rondzending: DOA

► De analist

- bepaalt voor de inter-laboratoriumprecisie referentiemonsters KKG T DOA

► De coördinerend analist

- beheert de rapportages van de referentiemonsters KKG T DOA

► De coördinerend analist en verantwoordelijk apotheker laboratorium

- beoordelen de rapportage van de referentiemonsters KKG T DOA

Begripsverklaring

HPLC : Hoge druk vloeistofchromatografie

DAD	:	Diode array detectie
KKGT	:	Stichting Kwaliteitsbewaking Klinische Geneesmiddelanalyse en Toxicologie
UV	:	Ultra violet
NM	:	Nanometer
DOA	:	Drugs of Abuse
SPE	:	Solid Phase Extraction
MOLIS	:	Modulair Open Laboratorium Informatie Systeem
STIP	:	Systematische Toxicologische Identificatie Procedure
SKML	:	Stichting Kwaliteitsbewaking Medische Laboratoriumdiagnostiek
KKGT	:	Kwaliteitsbewaking Klinische Geneesmiddelanalyse en Toxicologie
CCKL	:	Coördinatie Commissie ter bevordering van de Kwaliteitsbeheersing op het gebied van Laboratoriumonderzoek in de Gezondheidszorg
ISO	:	International Organization for Standardization

Referenties

- [CCKL / ISO 15189](#)

Verwijzingen

Procedure

- [Procedure: Uitvoeren therapeutic drug monitoring \(TDM\) en toxicologie](#)
- [Procedure: O.O.S](#)

Voorschrift

- [Voorschrift: Lab, uitvoeren therapeutic drug monitoring \(TDM\) en toxicologie](#)
- [Voorschrift: Lab apparaat, Vloeistofchromatograaf \(nr. LAB-006\)](#)
- [Voorschrift: Lab apparaat, Speedisk SPE unit \(nr.LAB029\)](#)
- [Voorschrift: Lab analyse, Molis gebruik](#)
- [Voorschrift: Lab, Validatie uitslagen bloedspiegels van geneesmiddelen in Molis, handleiding voor \(ziekenhuis\)apotheker](#)
- [Voorschrift: Lab analyse, STIPsearch](#)
- [Voorschrift: Lab analyse, Urinebepaling Cannabis](#)
- [Voorschrift: Lab analyse, Urinebepaling Kreatinine](#)
- [Voorschrift: Lab analyse, Bloedspiegelbepaling / Urinebepaling Gammahydroxyboterzuur](#)
- [Voorschrift: Lab analyse, Analyseprotocollen en methode validatie](#)

Formulier

- [Formulier: Lab reagentia, Loopvloeistof STIP-DOA](#)
- [Formulier: Lab reagentia, SPE A1-reagens](#)
- [Formulier: Lab reagentia, SPE A2-reagens](#)
- [Formulier: Lab reagentia, SPE Buffer pH 3.00](#)
- [Formulier: Lab reagentia, STIP-DOA testmengsel](#)
- [Formulier: Lab reagentia, Glucuronidase reagens](#)
- [Formulier: Lab werkljst, DOA-screening](#)
- [Formulier: Lab reagentia, HPLC injectievloeistof](#)

Bijlage

- [Bijlage: Lab analyse, STIP Database](#)
- [Bijlage: Lab analyse, MOLIS codes urinebepalingen](#)

Overig

- [Therapeutic drug monitoring van cannabis](#)
- [Therapeutic drug monitoring van cocaïne](#)
- [Therapeutic drug monitoring van GHB](#)
- [Therapeutic drug monitoring van \(met\)amfetamine](#)
- [Therapeutic drug monitoring van opiaten](#)
- [Excel file: Kwalificering analisten](#)
- [Excel file: Controle DOA-screening](#)
- [Excel file: Validatierapport DOA](#)

Autorisator

Tweel, Annemieke van den

Auteur

Barella, Cle

Publicatiedatum

12-06-2012