



Rajanen Kati

Immunokemiallisen huumeepikates- tin verifiointi ja laadunohjaus

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Laboratorioanalytiikka (AMK)

Laboratorioanalytiikka

Opinnäytetyö

29.10.2024

Tiivistelmä

Tekijä:	Kati Rajanen
Otsikko:	Immunokemiallisen pikahuumetestin verifiointi ja laadunohjaus
Sivumäärä:	33 sivua + 7 liitettä
Aika:	29.10.2024
Tutkinto:	Laboratorioanalyttikko (AMK)
Tutkinto-ohjelma:	Laboratorioanalytiikka
Ohjaajat:	Palvelupäällikkö Johanna Westerlund Lehtori Tiina Soininen

Opinnäytetyö tehtiin huumetestejä suorittavalle taholle, jossa ei ole laboratorioalan tai terveydenhuoltoalan ammattiosaamista. Yrityksen nimi pidetään salassa ja tutkimuksen aikana noudatetaan tutkimuseettisen toimikunnan (TENK) ohjeistusta ihmisiin kohdistuvien tutkimusten eettisyydestä. Saadut tiedot säilytetään asianmukaisesti tietosuojalain (L 1050/2018) velvoittamalla tavalla. Verifiointissa käytetään eritasoisia potilasnäytteitä. Potilasnäytteissä henkilötiedot on poistettu ja ne numeroidaan juoksevasti. Tämän opinnäytteen tarkoitus oli verifioida immunokemialliset huumeepikatesit Kasto-12 ja Salofan C16-112-S. Salofa- ja Kasto-12-pikatesteillä saatiin 21 positiivista ja 28 negatiivista virtsanäytettä, jotka varmistettiin laajalla huumeaineseulalla Synlabissa kromatografia-massaspektrofotometrialla.

Negatiivisia testituloksia pikatesteillä saatiin yhteensä 28 kpl Salofa-testillä ja 29 kpl Kasto-12-testillä. Ne olivat suurin osa myös negatiivisia varmistusmenetelmällä. Salofan testillä saatiin yhteensä 21 positiivista tulosta ja Kasto-12-testillä 19 positiivista tulosta. Varmistustestin jälkeen kolme Salofan THC-positiivista oli väärä positiivisia ja vastaavasti 2 Kasto-12-testeistä oli väärä positiivisia. Negatiivisista näytteistä väärä negatiivisia oli 2 kpl Kasto-12-testillä ja 3 kpl Salofan testillä. Herkkyys oli 89 % molemmissa testeissä ja spesifisyys oli Kasto-12-testillä 91 % ja Salofa-testillä 88 %. Salofan pikatesti on tässä työssä herkkyydeltään 6 % suurempi THC:n suhteen kuin Kasto-12-testillä.

Salofan testillä saadaan selvitettyä enemmän huumeaineita ja siinä on kreatiniinitesti lisänä, jota käytetään oikeellisuuden varmistamiseen ja joka auttaa määrittämään, onko näyte manipuloitu laimentamalla vai ei. Tässä työssä verifiointin tuloksena Salofan testille tehtiin laadukas kuvallinen pikaohje ja ulkoisen laadunarvioinnin prosessikaavio, jotka ovat yrityksen sisäisiä ohjeita ja salaisina liitteinä tässä opinnäytetyössä.

Avainsanat: immunokemiallinen pikahuumetestti, verifiointi, Salofan pikatesti, Kasto-

Tämän opinnäytetyön alkuperä on tarkastettu Turnitin Originality Check -ohjelmalla.

Abstract

Author: Kati Rajanen
Title: Immunochemical Quick Drug Test Verification and Quality Guidance
Number of Pages: 33 pages + 7 appendices
Date: 29 October 2024
Degree: Bachelor of Laboratory Service
Degree Programme: Laboratory Sciences
Supervisors: Johanna Westerlund, Service manager
Tiina Soininen, Senior Lecturer

This thesis work was carried out for company, where fast immunochemical drug tests are performed by healthcare professionals without laboratory competence. The commissioner name is not disclosed. During this work Research Ethics Committee (TENK) instruction was followed concerning the ethics of research involving human subjects. Received data will be stored appropriately as required by the Data Protection Act (L.1050/2018). For the verification different patient samples of different levels were used. All the samples were analyzed without any patient information. Sample traceability was based on running numbers. In this thesis work, the goal was to verify immunochemical drug quick tests Kasto-12 and C16-112-S. The Kasto-12 and Salofa's fast tests yielded 21 positive and 28 negative urine samples. As reference method extensive drug screening including confirmatory testing was used; this was performed in Synlab with chromatography-mass spectrometry.

In total 28 negative results were obtained with Salofa's test and 29 with Kasto-12 test. Nearly all negative samples were confirmed negative by confirmatory method. A total of 21 positive results were obtained with Salofa's test and 19 positive test results with Kasto-12 test. After the reference test, there were three false THC positive results with Salofa's test and two false THC positive with Kasto-12. There were two false negative results with Kasto-12 test and three false negative results with Salofa's test. Sensitivity was 89 % in both tests and specificity was 91 % with Kasto-12 test and 88 % with Salofa test. In this thesis work Salofa's fast test is 6 % higher in sensitivity to THC than Kasto-12 test.

Using Salofa's test enables detection for broader spectrum than using Kasto-12. Salofa's test also includes creatinine testing, which is commonly used to ensure the validity of the sample and helps to determine whether the sample has been manipulated by dilution or not. In addition to method verification, this thesis includes high quality pictorial quick information and an external quality control process diagram for the Salofa test. The instructions are a part of the company's quality management system and therefore considered confidential.

Keywords: immunochemical quick test, verification, Salofa quick test, Kasto-12

Sisällys

Lyhenteet

1 Johdanto	1
2 Yleisimmät huumausaineet	2
2.1 Suomalaisten huumeiden käyttö	2
2.2 Kannabis	2
2.3 Amfetamiini	3
2.3.1 Metamfetamiini	4
2.3.2 MDA eli metyyllifenidaatti	4
2.3.3 MDMA eli ekstaasi	5
2.4 Opioidit	5
2.5 Bentsodiatsepiinit	6
2.6 Kokaiini	7
3 Immunokemiallinen huumeepikatesti	7
3.1 Kasto-12-huumeepikatesti	8
3.2 Salofa C16-112-S testi	11
3.3 Salofa- ja Kasto-12-pikatestien herkkyydet	13
4 Pikahuumeitestien varmistusanalyysit	16
4.1 Nestekromatografia-massaspektrofotometria LC-MS/MS	16
4.2 Kaasukromatografia-massaspektrofotometria GC-MS	16
4.3 Huumausaineiden varmistusanalyysit	17
5 Laadunvarmistus	18
6 Huumausaineiden näkyminen virtsassa immunokemiallisissa pikatesteissä	19
7 Salofa C16-112-S ja Kasto-12 testien verifiointi	21
8 Tulokset	22
8.1 Analysoidut tulokset	22
8.2 Yhteenveto tuloksista	23
9 Laskennalliset kvalitatiiviset verifiointitulokset	24

9.1 Salofa ja Kasto-12-pikatestien laskennalliset kvalitatiiviset tulokset	26
9.2 Salofan ja Kasto-12-pikatestien laskennalliset kannabis eli THC-tulokset	26
10 Yhteenveto	27
Lähteet	29
Liitteet	
Liite 1: Salofa/Kasto-12 näytteiden 1–22 tulokset	
Liite 2: Kasto-12 positiiviset tulokset 1A–19A	
Liite 3: Salofa positiiviset tulokset 1A–19A	
Liite 4: Kasto-12 negatiiviset tulokset 1B–8B	
Liite 5: Salofa negatiiviset tulokset 1B–8B	
Liite 6: Salofa-testin pikaoje (salainen liite)	
Liite 7: Ulkoisen laadunarvioinnin prosessikaavio (salainen liite)	

Lyhenteet

7-ACL	Aminoklonatsepaami
AMP	Amfetamiini
BUP	Buprenorfiini
BZO/BZD	Bentsodiatsepiinit
CB1 ja CB2	Kannabinoidireseptorit
CBD	Kannabidioli
CLO	Klonatsepaami
COC	Kokaiini
FYL	Fentanyyli
GAB	Gabapentiini
GABA	Gamma-aminovoihappo
GCMS	Kaasukromatografia-massaspektrofotometria
KET	Ketamiini
LC-QTOF/MS	Nestekromatografia-lentoaikamassaspektrofotometria
LC-MS/MS	Nestekromatografia-massaspektrofotometria
MET/MDMA	Metamfetamiini/Ekstaasi
MPD	Metyylifenidaatti

MTD	Metadoni
OPI/MOR	Opiaatit/Morfiini
OXY	Oksikodoni
PGB	Pregabaliini
SARS-CoV-2	Koronavirus
THC	Kannabis eli tetrahydrokannabinoli
TML	Tramadoli

1 Johdanto

Tässä opinnäytetyössä verifioidaan immunokemialliset huumeepikatestit Kasto-12 ja Salofa-testi C16–112–S. Kasto-12-testi oli ollut jo käytössä päihdetestauksessa asiakkaalla jo aikaisemmin, mutta Salofa-testi C16-112-S otettiin mukaan tähän työhön verifioitavaksi. Verifiointin tarkoitus on todentaa, että testi sopii siihen käyttöön, mihin se on valmistettu.

Kirjallisuusosiossa tarkastellaan yleisimpiä huumausaineita ja niiden metaboliaa, immunokemiallisen pikahuumetestin periaatetta, Kasto-12-testin ja Salofa-testin toimintaperiaatetta, referenssimenetelmän periaatetta, ulkoista laaduntarkkailua ja huumausaineiden näkyminen immunokemiallisissa pikatesteissä.

Verifiointissa testataan 28 negatiivista ja 21 positiivista näytettä molemmilla testeillä. Testeissä ei ole henkilötietoja näkyvissä, ne testataan eettisten periaatteiden mukaisesti ja tähän oli tutkimuslupa yritykseltä. Verifioidut näytteet varmistetaan laajalla huumeaineseuloilla kromatografia-massaspektrofotometrialla. Positiiviset löydökset käydään läpi samoin kuin väärät negatiiviset ja positiiviset tulokset. Tuloksista lasketaan kvalitatiiviset verifiointitulokset, kuten herkkyys, spesifisyys, tarkkuus, väärät negatiiviset ja positiiviset tulokset, kaikkien tulosten suhteen ja myös erikseen kannabiksen THC:n suhteen.

Testitulosten ja testiominaisuuksien perusteella valitaan huumetestaukseen luotettavampi ja soveltuvampi testi. Valitulle testille tehdään laadukas kuvallinen pikaohje ja ulkoisen laadunohjauksen prosessikaavio huumeepikatestejä suorittavalle taholle. Nämä on esitetty työn salatuissa liitteissä.

Asiakkaalla ei ole terveydenhuollon- tai laboratorioalan osaamista, vaan sosiaalialan osaamista. Siksi tämän työn suorittaminen koettiin erittäin tärkeäksi, jotta asiakkaalle saadaan sopivaa materiaalia pikatestien analysointiin ja laadunohjaukseen. Asiakas pystyy parempaan ja laadukkaampaan päihdetestaukseen, mikä lisää resursseja muihin asioihin.

2 Yleisimmät huumausaineet

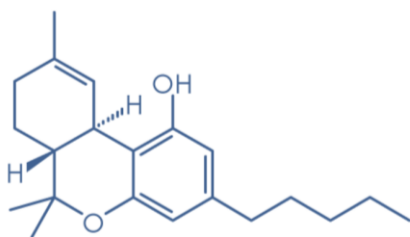
2.1 Suomalaisten huumeiden käyttö

Suomessa 1900-luvulta lähtien huumeiden kokeilu ja käyttö on lisääntynyt. Kannabis on yleisin käytetty huumausaine. Kannabista kokeilleiden määrä on viisinkertaistunut vuodesta 1992 6 %:sta 29 %:iin vuonna 2022. Amfetamiinia oli keillut 7 %, MDMA/ekstaasia 6 % ja kokaiinia 5 % suomalaisista vuonna 2022.[1, s. 1.]

2.2 Kannabis

Kannabista on Kiinassa käytetty lääketieteellisesti yli 4000 vuoden ajan. Kannabista käytettiin laajalti myös Intiassa, Persiassa ja Assyriassa. Sen käyttö levisi myös Afrikkaan, Eurooppaan ja Yhdysvaltoihin. [2.]

Kannabiksen kolme päälaajiketta ovat *C. sativa*, *C. indica* ja *C. ruderalis*. Yli 500 yhdistettä on eristetty kannabislajeista, joista 100 tunnetaan nimellä kannabinoideit. Kuvassa 1 on kannabiksen molekyyli rakenne eli 21 hiilen terpenofenolirunko. Ne tuottavat yli 100 luonnossa esiintyvää kemikaalia. Kannabinoideja kutsutaan fytokannabinoideiksi. Yleisimmät kemikaalit ovat tetrahydrokannabinoli THC, kannabidioli CBD, terpeenit ja flavonoidit. [2.]



Kuva 1. Kannabiksen molekyylikaava C₂₁H₃₀O₂ [3].

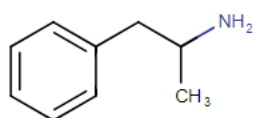
THC kulkeutuu maksaan suun kautta nautittuna. THC metaboloituu entsyymien vaikutuksesta 11-OH-THC:ksi ja edelleen 11-COOH-THC:ksi. THC ja 11-OH-

THC ovat psykoaktiivisia yhdisteitä. THC:n metaboliiteista pääasiallisesti virtsassa on 11-COOH-THC:ta ja ulosteessa 11-OH-THC:tä. THC on rasvaliukoinen ja imeytyy rasvakudokseen, josta se imeytyy takaisin verenkiertoon, mutta hyvin hitaasti. Inhaloituna kannabiksen THC ja sen metaboliitit pääsevät nopeasti verenkiertoon. Kannabiksen hengittäminen aiheuttaa voimakkaamman psykoaktiivisuuden kuin kannabiksen nieleminen. [2.]

Kannabiksen metabolia elimistössä perustuu THC:n ja CBD:n metaboliaan. Nämä sitoutuvat elimistössä kannabinoidireseptoreihin CB1 ja CB2. Ne ovat rasvaliukoisia ja pääsevät elimistössä nopeasti aivoihin, rasvakudokseen ja muihin elimiin. CBD:llä on todettu olevan terapeuttista merkitystä lääketieteellisessä tarkoituksessa esimerkiksi epilepsian hoidossa. [2.]

2.3 Amfetamiini

Amfetamiini on yli 100 vuotta vanha yhdiste. Sen kemiallinen kaava on alfa-metyylifenetyyliamiini, joka on kuvassa 2 [3]. Amfetamiinista johdettuja lääkkeitä käytetään käyttäytymis- ja tarkkaavaisuushäiriön hoitoon [4].



Kuva 2. Amfetamiinin molekyyli rakenne C₉H₁₃N [5].

Amfetamiini on syntetttinen päihde. Se on Suomessa kannabiksen jälkeen käytetyin huume. Se vaikuttaa stimuloivasti aivoissa ja ääreishermostossa. Amfetamiini lisää serotoniinin, dopamiinin ja noradrenaliinin toimintaa. Myös amfetamiinia vahvempaa metafetamiinia MDMA:ta eli ekstaasia tavataan Suomessa. [4.]

Amfetamiini lisää noradrenaliinin pitoisuutta prefrontaalisessa aivokuoressa ja dopamiinin pitoisuutta aivojuoviossa. Amfetamiini kulkeutuu presynaptisiin hermopäätteisiin kahden Na-ionin ja yhden Cl-ionin kanssa. Amfetamiini toimii kilpailvasti endogeenisten monoamiinien kanssa. Se syrjäyttää muut monoamiinit presynaptisessa hermopäätteessä. Amfetamiini on heikko dopamiinin takaisinoton estäjä, kohtalainen noradrenaliinin takaisinoton estäjä ja erittäin heikko serotoniinin takaisinoton estäjä. Amfetamiini imeytyy hyvin suolistossa, koska se on heikko emäs. Aineenvaihduntareitin määrittelee aromaattinen hydroksylaatio, alifaattinen hydroksylaatio ja n-dealkylaatio. Muodostuvia metaboliitteja ovat mm 4-hydroksiamfetamiini, hydroksinorefedriini, bentsoehappo, hippurihappo, bentsyyylimetyyliketoni ja p-hydroksiampetamiini. [5.]

Amfetamiini poistuu lähinnä virtsan kautta. Emäksinen virtsa hidastaa amfetamiinin eliminaatiota ja hapan nopeuttaa sitä. Kun seerumin amfetamiinipitoisuus on yli 6,4 g/ml, se aiheuttaa hengenvaarallisen tilanteen. Yliannostus voi johtaa hypertermiaan, hengityslamaan, kohtauksiin, metaboliseen asidoosiin, munuaisten vajaatoimintaan, maksavaurioon ja koomaan. [5.]

2.3.1 Metamfetamiini

Amfetamiinin sukulaisaine eli metamfetamiini syntetisoidaan salalaboratorioissa lähellä käyttäjäkuntaa. Käyttö ollut yleistä Australiassa ja Yhdysvalloissa. Suomessa käyttö oli yleisintä vuosina 2016 ja 2017, mutta on vähentynyt sen jälkeen. [6.]

2.3.2 MDA eli metyylifenidaatti

Metyylifenidaatti on reseptilääke, jota käytetään ADD:n hoidossa. Concerta ja Ritalin ovat käytetyimpiä metyylifenidaattia sisältäviä ADHD-lääkkeitä. Näitä käytetään myös päihtymistarkoitukseen. Metyylifenidaatti on amfetamiinin johdannainen ja stimulantti, joka lisää hermovälittäjäaineiden dopamiinin ja noradrenaliinin vaikutusta aivoissa. [7.]

2.3.3 MDMA eli ekstaasi

MDMA eli metyleenidioksimetamfetamiini on amfetamiinin ja meskaliinia muistuttava synteettinen huume. MDMA on rakenteeltaan fenetyyliamiini. MDMA:n keskushermostovaikutukset perustuvat serotoniinin solunulkoisen pitoisuuden nopeaan lisääntymiseen. Se estää serotoniinin metaboliaa ja takaisinottoa ja aktivoi sen vapautumista. Dopamiinin ja serotoniinin yhteisvaikutus MDMA:n käytössä eroaa muiden huumeiden vaikutuksista. [8.]

2.4 Opioidit

Opiaatit ovat synteettisesti valmistettuja oopiumunikon kuivatuista maitisiemenistä. Morfiini on yksi oopiumin alkaloidi, josta kemiallisesti voidaan valmistaa heroiniä. Synteettisesti valmistetaan myös metadoni, buprenorfiini, oksikodoni ja fentanyl. Opiaateista käytetään myös nimitystä opioidi. [9, s.3.] Heikkoja opioideja ovat mm. kodeiini, tramadoli ja buprenorfiini on keskivahva opioidi. Vahvoja opioideja ovat oksikodoni, morfiini, fentanyl ja metadoni [9, s 3–4].

Buprenorfiini ja buprenorfiinin/naloksonin yhdistelmä lääke Suboxone on lääke ja suomalaisten eniten väärinkäytetty opioidi. Buprenorfiinia on käytetty myös korvaushoitolääkkeenä. Päihdekäytössä buprenorfiini yleensä pistetään suoneen, mikä tekee siitä erittäin ongelmallisen. Buprenorfiinin käyttö nuorilla alkaa suoraa kannabiksen käytöstä. [10.]

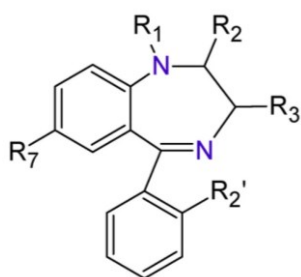
Muita yleisiä väärinkäytettyjä opioideja ovat oksikodoni, metadoni, kodeiini ja fentanyl. Opioidit sitoutuvat aivoissa opioidireseptoreihin ja toimivat endorfiinien tavoin. [11.]

Sitoutuessaan aivojen reseptoreihin. Ne estävät aivoista lähetetyt kipusignaalit ja vapauttavat dopamiinia. Tämä aiheuttaa suurta mielihyvää, ja käyttäjä haluaa hyvin helposti toistaa kokemansa. Väärinkäyttö voi aiheuttaa hypoksiaa, joka saa aikaan psykologisia ja neurologisia vaikutuksia ja seuraus voi olla kooma tai jopa kuolema. [12.]

2.5 Bentsodiatsepiinit

Bentsodiatsepiinit ovat reseptilääkevalmisteita, joita käytetään ahdistuksen ja unettomuuden hoidossa. Väärinkäytettäviä bentsodiatsepiineja ovat diatsepaami, klonsatsepaami, alpratslaami ja oksatsepaami. Bentsodiatsepiineja käytetään muiden päihteiden kanssa sekaisin, ja ne ovat kaikkein huono-osaisimpien toiseksi käytetyin huumausaine. [13.]

Bentsodiatsepiinien nimi johtuu rakenteissa olevista bentseenirenkaista [14, s.1]. Bentsodiatsepiinien rakenne on esitetty kuvassa 3 [14, s. 2].



Kuva 3. Bentsodiatsepiinin eli BZD:n perusrakenne, funktionaaliset ryhmät R1, R2, R3, R2' ja R7 riippuvat yhdisteestä [14, s.2].

BZD tunkeutuu aivoihin ja aiheuttaa nopean toiminnan häiritsemällä hermoimpulssin välitysmekanismia. Keskushermoston tärkein inhihoiva välittäjäaine on gamma-aminovoihappo GABA, jolla on neuroneissa vastaanottopaikka heteropentameeriselle proteiinille. Tämä proteiini on kytketty keskushermoon ja sitä on ionikanavissa, joiden kautta kloridi-ionit kulkevat selektiivisesti, ja niillä on myös BZD:n vastaanottopaikka. Sitoutuessa BZD muokkaa proteiinin kolmiulotteista sijaintia ja edistää GABA:n vaikutuksesta kloridikanavan avautumista. Hermosolut ovat BZD:n vaikutuksesta estotilassa. BZD kuormittaa hermosoluja aiheuttaen tilan, jolloin hermosolut eivät reagoi hermovälittäjäaineisiin. Myös noradrenaliini, serotoniini ja dopamiini vähentyvät. [14, s 3.]

Klonatsepaami on Suomessa käytetty epilepsialääke nimeltä Rivatril. Se on myös bentsodiatsepiini. Klonatsepaami lisää GABA-välittäjäaineen määrää ja

lisää GABA-reseptorien aktiivisuutta. Se rentouttaa aivot ja hidastaa hermosolujen aktiivisuutta. [15.] Klonatsepiini metaboloituu lähes täysin 7-aminoklonatsepaamiksi ja pienemmissä määrin 7-asetaminoklonatsepaamiksi sekä 3-hydroksiklonatsemipaaniksi [16].

2.6 Kokaiini

Kokaiinia saadaan kokaiinipensaasta lehdistä eristämällä. Kokaiiniemäs uutetaan lehdistä ja suolahapon avulla saadaan valkoista jauhetta kokaiinihydrokloridia. Suomessa liikkuvan kokaiinin puhtaus vaihtelee vuosittain. Suomessa käyttö on lisääntynyt 2000-luvulla. [17.]

Metabolian tärkeimmät erittyvät aineet virtsaan ovat bentsoyyliekgoniini BE ja ekgoniinimetyyliesteri EME. Muita virtsaan erittyviä metaboliitteja ovat ekgoniini EC, norbentsoyyliekgoniini NBE ja orto/para-hydroksibentsoyyliekgoniini. [18, s. 6.]

Kokaiini on stimulantti. Sen vaikutus liittyy sen kykyyn estää jänniteriippuvaisia natriumkanavia stabiloimalla nämä inaktiiviseen muotoon. Kun kokaiini sitoutuu kanavan huokosiin, natrium estyy virtaamasta kanaviin ja estää depolarisaation sekä sähköisten impulssien leviämisen. [18, s. 8.] Kokaiini vaikuttaa dopamiinin ja noradrenaliinin toimintaan, estäen niiden takaisinottoa hermosoluun [17].

3 Immunokemiallinen huumeepikatesti

Immunokemiallisia pikatestejä on moniin tarkoituksiin, kuten esimerkiksi SARS-CoV-2-viruksen, influenssa A:n ja B:n, streptokokki A:n, raskauden, mononukleosisin ja huumeiden testaukseen. Immunologisissa pikatesteissä käytetään keinoitekoisia vasta-aineita, jotka reagoivat veri- ja virtsanäytteissä olevien tutkittavien bakteerien, virusten tai molekyylien kanssa. Immunologiset testit sisältävät spesifisiä vasta-aineita, jotka sitoutuvat haluttuihin huumausainemolekyyleihin. Testin reaktio nähdään fluoresoivien väriaineiden tai entsyymien avulla. [19.]

Testiliuskassa vasta-aineet reagoivat ja antavat positiivisen tai negatiivisen tuloksen. Testiliuskoissa on myös kontrolli, jonka pitää olla aina positiivinen, jotta testi on luotettava. Pikatestit eivät ole niin herkkiä, kuin laboriotestit. [19.] Ne eivät ole kvantitatiivisia, eli ne eivät ilmaise aineen pitoisuutta. Tulokset ovat kvalitatiivisia, joko positiivisia tai negatiivisia.

Tässä opinnäytetyössä tutkitaan kahta immunologista huumeepikatestiä Kasto-12:ta ja Salofaa eri huumausaineiden löytämiseen virtsanäytteestä.

3.1 Kasto-12-huumeepikatesti

Labeman Kasto-12:ta käytetään huumausaineiden ja lääkeaineiden sekä niiden metaboliatuotteiden pikatestaukseen virtsasta. Pikatestin periaate on yksivaiheinen kilpailevaan sitoutumiseen perustuva immunokemiallinen menetelmä. [20, s.1.] Leimatut ja leimaamattomat (huumeet) antigeenit kilpailevat spesifisistä vasta-aineiden sitoutumiskohdista. Vasta-aineet ovat proteiineja, joiden pinnoilla on tiettyjä sitoutumiskohtia, joihin tietyt huumausaineet ja niiden metaboliatuotteet sitoutuvat. [21, s. 30.]

Yksi testipaneeli sisältää 12 liuskaa, ja jokaisessa liuskassa on yksi huumausainetesti (kuva 4).



Kuva 4. Kasto-12-testin vasemmalla puolella on muovisuoja testin liuskoissa ja oikealla puolella testistä on otettu suoja pois. Testiliuskoja on 6 kpl molemmin puolin.

Testipaneelilla saadaan tutkittua virtsasta amfetamiini AMP, kannabis THC, opioidit/morfiini OPI/MOR, bentsodiatsepiinit BZO/BZD, burprenorfiini BUP, fentanyl FYL, metamfetamiini/ekstaasi MET/MDMA, metadoni MTD, oksikodoni OXY, tramadoli TML, klonatsepaami CLO ja pregabaliini PGB. [20, s.1.]

Testi tehdään tuoreesta virtsasta kastamalla liuskat virtsaan tarpeeksi syvälle (kuva 5). Virtsaa pitää olla vähintään 2 ml, jotta testiliuskojen päät kastuvat riittävästi. Näyterintama kulkee testiliuskoissa ylöspäin oikealla kuvassa 5.



Kuva 5. Testiliuskojen kärjet saavat vain kastua. Näyterintama kulkee testiliuskoissa ylöspäin pitkin liuskaa kuvassa oikealla.

Näyte säilyy jääkaapissa myöhempää analysointia varten, mutta pakastettuna -20 °C:ssa se säilyy useampia vuorokausia. Näytteen lämpötilan tulee olla 20–38 °C, kun se testataan. Virtsan pitää olla myös kirkas, joten saostumat sentrifugoidaan tai suodatetaan ennen mittausta. Testi on luettavissa 5 minuutin kuluttua ja viimeisintään 10 min kuluttua testiliuskojen kastamisesta. [20, s.1.]

Testissä vaaleanpunaisen kontrolliviivan pitää tulla näkyviin testiliuskan C-kohtaan (kuva 6). Jos kontrolliviivaa ei ilmesty, testi ei ole käyttökelpoinen ja se on uusittava. Positiivisessa testissä viivaa ei muodostu liuskan testikohtaan eli T-

3.2 Salofa C16-112-S testi

Salofalla on tarjolla monenlaisia testikombinaatioita eri huumaus- ja lääkeaineille. Testikasettiin saa yhdistettyä manipulaatiotestejä samaan paneeliin mm. pH:n, kreatiniinin ja ominaispainon mittaamiseen virtsasta. Tässä opinnäytetyössä Salofalta valittiin paljon Suomessa muualla käytössä oleva huumausainepikatestikombinaatio (16 testiliuskaa) C16-112-S.

Salofan C1-112-S-testikasetilla (kuva 7) voidaan tutkia seuraavat huumausaineet: Amfetamiini AMP, kannabis THC, opiaatit/morfiini OPI/MOR, kokaiini COC, bentsodiatsepiinit BZD, burprenorfiini BUP, fentanylili FYL, metamfetamiini MET, ekstaasi MDMA, tramadoli TML, oksikodoni OXY, aminoklonatsepaami 7-ACL, pregabaliini PGB ja metyyllifenidaatti MPD eli ADHD-lääkkeissä Concerta ja Ritalin vaikuttava aine. Lisäksi testikasetissa mitattavissa on kreatiniinipitoisuus. [22, s.11.]



Kuva 7 Vasemmalla Salofa-testin toinen puoli, jossa on 8 testiliuskaa. Suojus on vielä testipaneelissa. Oikealla on testipaneelin toinen puoli, jossa 7 testiliuskaa ja liuskoista ensimmäinen oikealta on kreatiniinitesti. Testin suoja on poistettu.

Testi suoritetaan samalla tavalla kuin kohdassa 2.1 tuoreesta virtsasta kasteamalla testikasettiliuskat virtsaan 30 sekunnin ajaksi. Näyte ei saa joutua kosketuksiin testipaketin muoviosan kanssa (kuva 8).



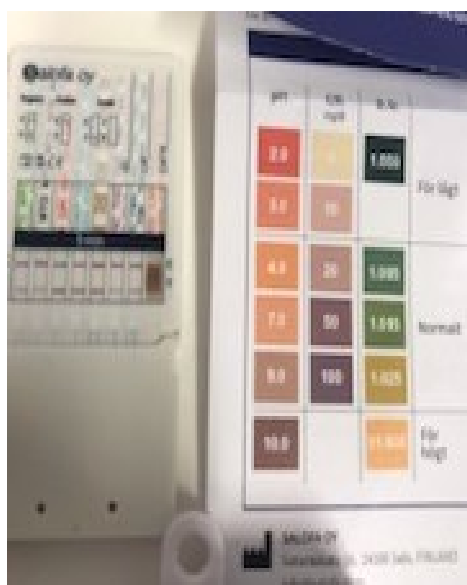
Kuva 8. Salofa-testin muoviosa eivät saa koskettaa virtsaa.

Tulos luetaan 5 minuutin kuluttua (kuva 9). Testitulos ei ole enää kuitenkaan luotettava 10 minuutin jälkeen. Jokainen liuska paneelissa edustaa yhtä huumausainetta. Tulos on negatiivinen, jos testissä on vaaleanpunainen viiva ja positiivinen jos viivaa ei muodostu. Kontrolliviivan pitää kuitenkin tulla näkyviin, jotta testin tulos on luotettava. Testi voi antaa positiivisen tuloksen, jos näyte reagoi ristiin erilaisten lääkeaineiden tai metaboliatuotteiden kanssa. Ristireagoivien yhdisteiden taulukkoa voi käyttää apuna tuloksia tulkittaessa. Positiivinen tulos on kuitenkin varmistettava kromatografia-massaspektrofotometrisin menetelmin. [23.]



Kuva 9. Salofa testissä kohtaan C pitää tulla kontrolliviiva, jotta tulos on luotettava ja testikohtaan T tulee viiva, jos testi on negatiivinen.

Kuvassa 10 on esitetty Salofa-testin kreatiniinipitoisuuden arvioimista. Oikealta ensimmäinen liuska näyttää värinvoimakkuuden mukaisesti kreatiniinin määrän. Liuskan värin voimakkuutta verrataan kuvassa vasemmalla olevaan keskimmaiseen CR ng/l väritaulukkoon. Kuvassa oikealla liuskan väri on tumman ruskea ja vastaa vasemmalla kuvassa samaa ruskean sävyä, jonka pitoisuus on 50 ng/l. Kreatiniinipitoisuudet ovat vasemmalla kuvassa 0 ng/l hyvin vaalea ruskea, 10 ng/l vaalea ruskea, 20 ng/l ruskea, 50 ng/l tumma ruskea ja 100 ng/l erittäin tumma ruskea.



Kuva 10. Salofa-testissä kreatiniinitulos oikealta ensimmäinen testiliuska. Testi tulkitaan värin voimakkuuden perusteella käyttämällä hyväksi pikatestin ohjetta.

3.3 Salofa- ja Kasto-12-pikatestien herkkyydet

Taulukossa 1 on nähtävillä Salofa-testien ja Kasto-12-testin herkkyydet [20 s.1 ja 22, s 28].

Taulukko 1. Kasto-12 ja Salofa-testien herkkyydet [20, s 1 ja 22, s 28].

Huumausaine	Kasto-12/ng/ml	Salofa/ng/ml
AMP (amfetamiini)	500	300 ja 500
BZO/ BZD (bentsodiatsepiinit)	200	200
BUP (buprenorfiini)	10	5 ja 10
FYL (fentanyyli)	10	5 ja 10
MET/MDMA (metamfetamiini/ekstaasi)	500, MET ja MDMA samassa testiliuskassa	500 , MET ja MDMA erillisinä testeinä
MOR/OPI (morfiini, opiaattit)	300	300
MTD (metadoni)	300	300
OXY (oksikodoni)	100	100
THC (kannabis)	50	25, 50 ja 200
TML (tramadoli)	300	100
CLO (klonatsepaami)/Rivatriil	400	300
PGB (pregabaliini)	50000	2000
Gabapentin GAB	-	2000
Ketamiini KET	-	1000
Kokaiini COC	-	300
LSD LSD	-	20
Metyylifenidaatti (ADHD, Concertan ja Ritalinin vaikuttava aine) MPD	-	150 ja 300
Synteettinen hasis K2	-	20

Kannabiksesta löytyy Salofalla herkkyudet 20 ng/ml ja 50 ng/ml, kun Kasto-12:lla herkkyys on 50 ng/ml. Amfetamiinissa löytyy Salofalla herkkyudet 300 ng/ml ja 500 ng/ml, kun Kasto-12:lla herkkyys on 500 ng/ml. Tramadoli on Salofalla herkempi 100 ng/ml, kun kasto-12 :lla se on 300 ng/ml. Burbrenorfiinin herkkyudet ovat Salofalla 5 ng/ml ja 10 ng/ml, Kasto-12:lla se on 10ng/ml. Fentanyylissä on Salofalla kaksi herkkyyttä 5 ng/ml ja 10 ng/ml, Kasto-12:lla herkkyys on 10 ng/ml. Pregabaliini on herkempi Salofa-testissä 2000 ng/ml, kun se on Kasto-12:lla 50 000 ng/ml.

Klonatsepaamin herkkyys on Kasto-12:ta 400 ng/ml ja Salofalla taas 500 ng/ml eli Kasto-12 on herkempi.

Samat herkkyudet ovat bentsodiatsepiinillä 200 ng/ml, metamfetamiini/ekstasiini 500 ng/ml, opiaateilla 300 ng/ml, metadonilla 300 ng/ml, oksikodonilla 100 ng/ml sekä kasto-12:lla että Salofalla.

Salofalla on lisäksi testissä seuraavia huumausaineita, joita ei kasto-12:lla ole: kokaiini, LSD, ketamiini, synteettinen hasis, metyyllifenidaatti (concerta ja Ritalin-ADHD lääkkeissä vaikuttava aine), alkoholi, gabapentiini, pH-arvo ja kreatiniini.

Salofa-testejä on erilaisilla huumaus-ainekombinaatioilla, joissa on myös eroja herkkyuksien nähden: mm. kannabiksen, amfetamiinin ja metyyllifenidaatin suhteen [22].

Tässä opinnäytetyössä käytettävän Salofan C16-112-S-testin herkkyudet ovat seuraavat: amfetamiini AMP 300 ng/ml, burrenorfiini BUP 10 ng/ml, bentzodiatsepiini BZD 200 ng/ml, aminoklotsanepaami 7-ACL 300 ng/ml, kokaiini COC 300 ng/ml, fentanyyli FYL 10 ng/ml, ekstaasi MDMA 500 ng/ml, metamfetamiini MET 300 ng/ml, metyyllifenidaatti MPD 300 ng/ml, metadoni MTD 300 ng/ml, opiaatit OPI/MOR 300 ng/ml, oksikodoni OXY 100 ng/ml, pregabaliini PGB 2000 ng/ml, kannabis THC 25 ng/ml, tramadoli TML 100 ng/ml ja kreatiniini CR 0-100 ng/l. [22, s 11.]

4 Pikahuumetestien varmistusanalyysit

Kaikki positiiviset pikatestin tulokset pitää varmistaa kromatografis-massaspektrofotometrisin määrittäisin, jotta tulosta voidaan pitää luotettavana. Testeillä voidaan selvittää eri huumeiden ja niiden metaboliatuotteiden esiintymistä virtsassa. Käytössä ovat menetelmät LC-MS/MS, GCMS ja LC-QTOF/MS.

4.1 Nestekromatografia-massaspektrofotometria LC-MS/MS

Menetelmä koostuu nestekromatografista, joka on yhdistetty massaspektrofotometriin. Nestekromatografissa eri yhdisteet erottuvat niiden sitoutumiskykynsä mukaisesti liikkuvan ja paikallaan pysyvän eli stationäärifaasin kesken. Stationäärifaasi on kolonnin sisällä, ja kolonni voidaan vaihtaa kromatografialaitteeseen, sen mukaan mitä yhdisteitä tutkitaan. Yhdisteet kulkeutuvat liikkuvan faasin mukana detektoriin, joka tunnistaa ne kemiallisten tai fysikaalisten ominaisuuksien perustuen. Nestekromatografia käytetään ympäristön paineessa, kun taas massaspektrometria käytetään tyhjiössä. Jotta tutkittavat yhdisteet pystyvät siirtymään massaspektrometriin, liikkuvan faasin liuotin haihdutetaan ja tutkittavat yhdisteet höyrystetään ja ionisoidaan. Massaspektrofotometri pystyy tunnistamaan vain kaasufaasissa olevat ionit. Massaspektrofotometrissä ionit altistetaan sähkö- ja/tai magneettikentille. Ionien lentoratoja muutetaan vaihtamalla käytettyjä kenttiä, jolloin ionit erottuvat toisistaan niiden massa/varausarvojen (m/z) perusteella. Kun käytetään kahta peräkkäistä massaspektrofotometriä, saadaan vieläkin tarkempia analyysituloksia. Ensimmäisessä massaspektrometrissa tunnistettavat emoionit siirtyvät toiseen massaspektrometriin, jossa ne hajoavat edelleen tytärioneiksi. Tällaisesta MS/MS-yhdistelmästä puhutaan nimellä tandemmassaspektrometria.[24.]

4.2 Kaasukromatografia-massaspektrofotometria GC-MS

Kaasukromatografia-massaspektrofotometriassa tutkittavat yhdisteet höyrystetään liikkuvaan faasiin eli kantokaasuun kaasukromatografialaitteessa. Yhdisteet kulkevat kantokaasun mukana stationäärifaasiin, joka on nestemäinen

faasi. Yhdisteet erottuvat liikkuvan faasin ja stationäärifaasin jakautumisessa tai haihtuvien kaasujen osalta niiden adsorboitumisessa. Kaasukromatografista yhdisteet siirtyvät massaspektrometriin. Massaspektrometrissä ionit erottuvat massa-varausarvojen perusteella m/z . Massa-analysaattorityyppejä on erilaisia, ja niillä on erilainen kyky erottaa ioneja. Yleisin massainstrumentin tyyppi on quadrupoli, jolla voidaan jännitettä muuttaa niin, että tietyn m/z :n ionilla on pääsy ioni-ilmaisimeen. [25.]

4.3 Huumausaineiden varmistusanalyysit

Synlabin laajalla huume- ja lääkeainetutkimuksella voidaan selvittää 300 erilaista tavanomaista huumetta, väärinkäytettävää lääkeainetta ja muuntohuumetta. Gammahydroksibutyraatti/gammabutyrolaktone (gamma/lakka) ja barbituraatit eivät sisälly tähän tutkimukseen. Menetelminä käytetään massaspektrometrisiä menetelmiä LC-QTOF/MS, GC-MS ja LC-MS/MS. Menetelmällä pystytään määrittämään amfetamiinit ja niiden johdannaiset, betsodiatsepiinit ja muut unilääkkeet, opiaatit ja muut huumaavat särkylääkkeet, kannabis, kokaiini, LSD, pregabaliini, gabapentiini, fentnyyliamiinit, katinonit, piperidiinit, synteettiset kannabinoidit ja tryptamiinit. Menetelmän herkkyys on 1–100 ng/ml suurimmalle osalle yhdisteitä, mutta pregabaliinille se on 1000 ng/ml. [26.]

Kannabisvarmistus on massaspektrometrinen menetelmä, jossa herkkyys on 5 ng/ml. Menetelmä mittaa spesifisesti kannabiksen metaboliittia 11-nor-9-karboxi-delta-9-tetrahydrokannabinoidia. [27.] Amfetamiinin ja sen johdannaisten metyleenidioksimetamfetamiinia MDMA eli ekstaasin, etyyliamfetamiinin, metyleenidioksietyyliamfetamiini MDEA, metyleenidioksiamfetamiinin MDA ja metyyliamfetamiinin varmistusmenetelmän herkkyys on 100 ng/ml. Kokaiinin varmistusmenetelmän herkkyys on myös 100 ng/ml ja menetelmä mittaa kokaiinin metaboliittia bentsoyyliekgoniinia spesifisesti. [28.]

Opiaattien varmistusanalyysin herkkyys on 50 ng/ml. Menetelmällä saadaan selville kodeiini, 6-mono-asetyylimorfiini, etyylimorfiini, dihydrokodeiini ja morfiini [29]. Fentanyylin varmistusmenetelmä mittaa aineenvaihduntatuotteita sekä

fentanylä herkkyydellä 2 ng/ml [30]. Metadonin varmistusanalyysiä voidaan selvittää herkkyydellä 100 ng/ml aineenvaihduntatuotteet sekä metadoni [31].

Pregabaliinin (Lyrica) väärinkäytön varmistamiseksi sekä myös gabapentiinin (esim. Neurotin) tutkimisen varmistamiseksi voidaan analysoida herkkyydellä 100 ng/ml. Virtsassa näiden aineiden toteamisaika on 1–4 päivää. [32.] Metyyli-fenidaatin väärinkäytön varmistusanalyysin herkkyys on 100 ng/ml, joka mittaa spesifisesti ritaliinihappoa, joka on metaboliatuote [33].

Bentsodiatsepiinien varmistamisanalyysin herkkyys on 100 ng/ml. Menetelmällä saadaan tutkittua alprasolaami, bromatsepaami, diatsepaami, dikaliumkloratsepaatti, esatasolaami, fenatsepaami, fludiatsepaami, flunitratsepaami, fluratsepaami, klobatsaami, klonatsepaami, klooridiatsepoksidi, loratsepaami, lormetsepaami, midatsolaami, nitratsepaami, oksatsepaami, tematsepaami, tetratsepaami ja triatsolaami. [34.]

Buprenorfiinin varmistusanalytiikassa pyritään selvittämään, sisältääkö näyte buprenorfiinia, sen metaboliittia ja naloksonia. Naloksiinin toteamisella selvitetään, onko henkilö käyttänyt buprenorfiini/naloksoni-yhdistelmävalmistetta eikä suonensisäisesti buprenorfiinivalmistetta, joka ei sisällä naloksonia. Menetelmän herkkyys on 2 ng/ml. [35.] Tramadolín varmistusmenetelmän herkkyys on 50 ng/ml, ja se tutkii myös aineenvaihduntatuotteet [36].

5 Laadunvarmistus

Kliinisen kemian laboratoriotestejä arvioidaan sisäisesti ja ulkoisesti. Sisäinen laadunvarmistus on testin mukana tulevien kontrollien seuraamista, että testi on luotettava ja sillä voidaan tehdä potilasnäytteitä. Immunokemiallisten pikahuu-metestien sisäinen kontrolli on testiliuskassa ja jos kontrolliin ei tule testiviivaa, testiä ei voi käyttää.

Ulkoista laadunarviointia suorittaa Labquality. Ulkoisen laadunarviointi on tarkoitettu lääketieteellisiin laboratorioihin ja vieritutkimuksia tekeviin yksiköihin.

Tämän avulla testejä suorittavat yksiköt voivat seurata ja parantaa suorituskyykyään. [37.] Ulkoinen laadunarviointi sopii kaikille vieritesteille ja laboratoriotutkimuksille. Asiakkaina on lähinnä sosiaali- ja terveydenhuollon yksiköitä. Osallistuminen on vapaaehtoista, mutta laatujärjestelmät, laboratorion ja mikrobiologisten testien toimiluvat edellyttävät ulkoista laadunarviointia. [38.]

Laadunarvioinnin tehtävänä on ylläpitää potilasturvallisuutta ja mittaustulosten oikeellisuutta. Tulosten perusteella on mahdollista tunnistaa työprosessin heikot kohdat sekä parantaa tekijöiden suorituskyykyä. Se tarjoaa myös työkalun riskienhallinnassa. [38.] Huumaus- ja lääkeaineiden seulontaan ulkoisilla Labqualityn näytekierroksilla on vuodessa mahdollista tilata 3 kierrosta [39]. Ulkoinen laadunarviointi kierros sisältää mahdollisesti seuraavia huumaus- ja lääkeaineita: alfa-PVP, amfetamiini, barbituraatit, bentsodiatsepiinit, buprenorfiini, dekstropropoksifeeni, EDDP, fensyklidiini, fentanyyli, GHB, kannabis, karbamatsepiini, ketamiini, kodeiini, kokaiini (+metaboliitit), LSD, MDMA + MDA (ekstaasi), MDPV, metadoni (metaboliitit), metakvaloni, metamfetamiini, metyyliifenidaatti, morffiini, oksikodoni, opiaatit, parasetamoli, salisylaatti, tramadoli ja trisykliset antidepressantit. [40.]

6 Huumausaineiden näkyminen virtsassa immunokemiallisissa pikatesteissä

Taulukossa 2 on esitetty käytetyn huumausaineen näkyminen virtsanäytteessä immunokemiallisella pikatestillä käytön jälkeen. Taulukossa on esitetty huumausaineen näkyminen virtsassa satunnaiskäytössä ja säännöllisessä käytössä. Kannabiksen osalta on esitetty myös suurkanäytön näkyminen virtsanäytteessä. [41.]

Taulukko 2. Käytetyn huumausaineen näkyminen virtsassa immunokemiallisella pikatestillä käytön jälkeen. * satunnaisessa käytössä, **säännöllisessä käytössä, ***suurkäytössä.[41.]

Käytetty huumausaine	Vuorokautta näkyvissä virtsassa immunokemiallisella pikatestillä käytön jälkeen
Kannabis	(1–5)*, (4–5)**,(13–30)***
Amfetamiini	(2–6)*, (2–9)**
Ekstaasi	1–3
Kokaiini	(1–4)*, (1–22)**
Fentanyyli	1–4
Buprenorffiini	(1–7)*, (1–22)**
Benzodiatsepiinit	(5–9)*, (5–30)**

Kannabis näkyy virtsassa aineenvaihduntatuotteina satunnaiskäyttäjillä 1–5 vuorokautta käytön jälkeen ja säännöllisesti kannabista käyttävillä 4–15 vuorokautta käytön jälkeen. Suurkäyttäjillä kannabis näkyy virtsassa jopa 14–30 vuorokauden käytön jälkeen ja pitkäaikaiskäytössä korkein annoksin suurkäyttäjällä jopa yli 30 vrk. [41.]

Amfetamiini näkyy aineenvaihduntatuotteina virtsassa 2–6 vuorokauden käytön jälkeen tai pitkäaikaisessa korkeissa annoksissa jopa 2–9 vuorokauden käytön jälkeen. Metamfetamiinin käyttö näkyy samoin virtsassa kuin amfetamiinin. Ekstaasi näkyy virtsassa vain 1–3 vuorokauden käytön jälkeen. Kokaiini näkyy 1–4 vuorokauden käytön jälkeen ja pitkäaikaisessa käytössä suurilla annoksilla se näkyy 1–22 vuorokautta. Fentanyyli näkyy 1–4 vuorokautta käytön jälkeen. [41.]

Buprenorfiini näkyy 1–7 vuorokauden käytön jälkeen ja pitkäaikaisen suurien annosten käyttö näkyy jopa 1–21 vuorokauden käytön jälkeen. Bentsodiatsepiinit näkyvät virtsassa riippuen mitä bentsodiatsepiinia on käytetty. Diatsepaami ja klonatsepaami näkyy 5–9 vuorokauden käytön jälkeen ja pitkäaikaisesti suuria annoksia käytettynä 5–30 vuorokauden käytön jälkeen. [41.]

7 Salofa C16-112-S ja Kasto-12 testien verifiointi

Opinnäytetyössä verifioitiin jo asiakkaan käytössä ollut Kasto-12 immunokemiallinen pikahuumetestti. Koska Kasto-12:lla pystytään saamaan vain 12 huumausainetta selville, asiakas halusi toisen laajemman pikatestin. Tähän otettiin Salofan testivalikoimasta melko sama testipaneeli, jota käytetään yleisesti muuallakin Suomessa päihdetestauksessa. Salofan C16-112-S-testipaneeli sisältää myös kreatiniinipitoisuuden, jolla voidaan tutkia mahdollista virtsanäytteen manipulointia. Salofan C16-112-S-testi osoittautui asiakkaan tarpeisiin sopivaksi, joten tämä valittiin verifiointiin. Asiakkaan verifiointiin suorittaneet henkilöt eivät olleet terveys- tai laboratorioalan ammattilaisia vaan sosiaalialan ammattilaisia.

Verifiointi suoritettiin siten, että asiakkaan kahdessa eri toimipisteessä suoritettiin 19 positiivisen ja 8 negatiivisen näytteen analysointi. Tässä työssä kokeellisessa osuudessa analysoitiin 22 näytettä, joista 20 oli negatiivista ja 2 positiivista. Asiakkaan analysoimat näytteet numeroitiin 1A–19A positiiviset näytteet, 1B–8B negatiiviset näytteet ja muut analysoitavat näytteet (numerot 1–22). Kaikki näytteet analysoitiin Kasto-12- sekä Salofa-testeillä. Näytteet lähetettiin varmistusanalyysiin Synlabiin, jossa niille tehtiin laaja huumeaineseulonta.

8 Tulokset

Tulokset koottiin Excel-taulukoihin, joista tehtiin yhteenvedot ja ne on esitetty liitteissä 1–5.

8.1 Analysoidut tulokset

Analysoiduissa (liite 1) tuloksissa oli 20 kpl (näytteet 1–16, 18, 19 ja 21–22) negatiivista tulosta molemmilla pikatesteillä ja referenssimittauksilla. Tramdoli positiivinen (näyte 17) saatiin molemmilla pikatesteillä, mutta referenssimittauksilla se oli negatiivinen. Tuloksissa oli yksi (näyte 20) kannabispositiivinen näyte molemmilla pikatesteillä myös referenssimenetelmällä.

Asiakkaan näytteistä (liitteet 2–3) oli kannabispositiivisia tuloksia molemmilla testeillä sekä referenssitestillä 14 kpl (näytteet 1A, 3A–12A, 14A–16A). Kahdessa näytteessä oli molemmalla pikatestillä positiivinen kannabistulos, mutta referenssimittauksella tulos oli negatiivinen (näytteet 2A, 13A). Näyte 16A oli molemmilla pikatestillä sekä referenssimenetelmällä positiivinen bentsodiatsepiinille, kannabikselle sekä klonatsepaamille. Näyte 17A oli Kasto-12 testillä negatiivinen, mutta THC oli positiivinen referenssimenetelmällä. Salofa-testillä näyte 17A oli THC-positiivinen kuin myös referenssimenetelmällä. Näyte 18A oli Kasto-12-testillä positiivinen bentsodiatsepiinin, fentanyylin, pregabaliinin ja klonatsepaamin suhteen kuin myös referenssimenetelmällä. Näyte oli Salofa-testillä positiivinen samoissa yhdisteissä, paitsi klonatsepaami oli negatiivinen. Näyte 19A oli Kasto-12:lla ja referenssimenetelmällä negatiivinen, mutta Salofa-testillä THC oli positiivinen ja referenssimenetelmällä kuitenkin negatiivinen.

Asiakkaan (liitteet 4–5) kuudessa näytteessä tuli negatiivinen tulos sekä pikatesteillä että referenssimittauksilla (näytteet 1B–6B, 8B). Näyte 6B antoi referenssimenetelmällä positiivisen MPD-tuloksen, vaikka se oli negatiivinen Salofa pikatestillä. Kasto-12 ei sisällä kyseistä analyyttiä. Näyte 7B oli molemmissa pikatesteissä negatiivinen kannabiksen suhteen, mutta referenssimenetelmällä se oli positiivinen.

8.2 Yhteenveto tuloksista

Negatiivisia testituloksia pikatesteillä saatiin yhteensä 28 kpl Salofa-testillä ja 29 kpl Kasto-12-testillä. Ne olivat suurin osa myös negatiivisia varmistusmenetelmällä. Salofa-testillä kahdesta pikatestillä saadusta negatiivisesta tuloksesta saatiin varmistustesteissä toisesta positiivinen THC (kannabis) ja toisesta positiivinen MPD (metyylifenidaatti). Kasto-12-testillä kahdesta pikatestillä saadusta negatiivisesta tuloksesta saatiin varmistustesteissä positiivinen THC (kannabis).

Salofa-testillä saatiin yhteensä 21 positiivista tulosta ja Kasto-12-testillä 19 positiivista tulosta. Näistä oli positiivisia Salofa-testeillä varmistuksen jälkeen 17 kpl ja 16 kpl Kasto-12-testillä vastaavasti. THC positiivisia tuloksia oli yhteensä 19 kpl Salofa-testillä ja 17 kpl Kasto-12-testillä. Kolmessa Salofa-testillä saadusta positiivisesta THC-tuloksesta saatiin varmistusmenetelmällä negatiivinen tulos. Tramadoli oli positiivinen Salofa- ja Kasto-12-testillä, mutta se osoittautui referenssimenetelmällä negatiiviseksi. Kasto-12-pikatestillä kahdesta positiivisissa tuloksissa saatiin varmistuksen jälkeen negatiivinen THC-tulos. Kasto-12-testillä näyte 17A oli negatiivinen, kun se oli Salofa-testillä taas positiivinen THC:n suhteen. Referenssituloksilla se osoittautui kuitenkin positiiviseksi THC:n suhteen. Näytteessä 19A löytyi selkeä ero testien välillä: Salofa-testi antoi positiivisen THC-tuloksen ja Kasto-12 negatiivisen tuloksen, kun taas referenssitulos oli myös negatiivinen.

Negatiivisista näytteistä väärä negatiivisia oli 2 kpl Kasto-12-testillä (2 THC tulosta) ja 3 kpl Salofa-testillä (2 THC ja 1 MPD tulos). Positiivisissa näytteissä väärä positiivisia näytteitä oli Salofa-testillä 4 kpl ja Kasto-12-testillä 3 kpl. Väärä THC-positiivisia oli Salofa-testillä 3 kpl ja Kasto-12-testillä 2 kpl. Lisäksi oli yksi väärä positiivinen tramadoli molemmilla testeillä.

Salofa-testillä saadaan herkemmin positiivinen THC, kuin Kasto-12-testillä. Salofa antaa positiivisen tuloksen jo 20 ng/ml THC:lle, kun taas Kasto-12-testi antaa positiivisen THC-tuloksen 50 ng/ml pitoisuudella. Referenssimittaus löytää positiivisen THC:n jo pitoisuudella 5 ng/ml. Kasto-12 antoi pikatestillä

negatiivisen tuloksen näytteelle 17A, kun se oli positiivinen Salofa-testillä sekä referenssimenetelmällä. Näytteen 19A kohdalla Salofa herkempänä THC:n suhteen antaa positiivisen tuloksen, kun se on Kasto-12-testillä negatiivinen. Testi on kuitenkin referenssimenetelmällä positiivinen molemmilla testeillä. Näytteissä 17A ja 19A tulee hyvin esille testien herkkyyksien erot.

9 Laskennalliset kvalitatiiviset verifiointitulokset

Tulokset käsiteltiin kvalitatiivisen verifiointin NMKL:n ohjeistuksen mukaisesti [42]. Tuloksista laskettiin alla olevan taulukon 2 mukaisesti molempien pikatestien laskennalliset summat, perustuen testien positiivisiin ja negatiivisiin tuloksiin. Taulukossa 2 N11 on pikatestillä ja referenssimenetelmällä saatujen positiivisten tulosten määrä. N21 on pikatestillä saatujen negatiivisten määrä, joista on referenssimenetelmällä saatu positiivinen tulos. N12 on pikatestillä saatujen positiivisten tulosten määrä, jotka ovat referenssimenetelmällä negatiivisia. N22 on pikatestillä sekä referenssimenetelmällä saatujen negatiivisten tulosten määrä [42, s.5–6]. Tässä työssä tarkastellaan testien spesifisyyttä, tarkkuutta, herkkyyttä, menetelmän luotettavuutta, väärin negatiivisten ja positiivisten tulosten osuutta kokonaisuudessa ja kannabiksen THC suhteen.

Taulukko 2. Kvalitatiivisen tuloksen laskeminen.

		Referenssimenetelmällä saatu tulos		
		POS	NEG	Summa
Pikatestillä saatu tulos	POS	N11	N12	N1_
	NEG	N21	N22	N2_
	Summa	N_1	N_2	N=N1_+N2_ tai N=N_1+N_2

Kvalitatiivisessa analyysissä herkkyys saadaan jakamalla pikatestillä saatujen ja referenssimenetelmällä saatujen positiivisten tulosten määrä

referenssimenetelmällä saatujen positiivisten tulosten määrällä. Suhteellinen herkkyys lasketaan kaavan 1 mukaan seuraavasti. [42, s.6.]

$$\text{Suhteellinen herkkyys} = \frac{N_{11} \times 100 \%}{N_{1_}} \quad (1)$$

Tarkkuus on kahden menetelmän vastaavuusaste eli pikatestin tulos verrattuna referenssimenetelmän tulokseen [42, s.3]. Tarkkuus voidaan laskea seuraavasti kaavan 2 avulla [42, s. 6].

$$\text{Suhteellinen tarkkuus} = \frac{(N_{11} + N_{22}) \times 100 \%}{N} \quad (2)$$

Suhteellinen spesifisyys saadaan kaavan 3 mukaan jakamalla pikatestillä saadut negatiiviset tulokset N_{22} referenssimenetelmällä saaduilla negatiivisilla tuloksilla $N_{2_}$. Tämä tulos esitetään prosentuaalisesti. [42, s 7.]

$$\text{Suhteellinen spesifisyys} = \frac{N_{22} \times 100 \%}{N_{2_}} \quad (3)$$

Väärät positiiviset lasketaan kaavan 4 mukaan, siten että pikatestillä saadut positiiviset tulokset ja referenssimenetelmällä saadut negatiiviset tulokset N_{21} jaetaan referenssimenetelmällä saaduilla negatiivisilla tuloksilla $N_{2_}$ [42, s. 7].

$$\text{Väärät positiiviset} = \frac{N_{21} \times 100 \%}{N_{2_}} \quad (4)$$

Väärät negatiiviset lasketaan kaavan 5 mukaan, siten että pikatestillä saadut negatiiviset tulokset ja referenssimenetelmällä saadut positiiviset tulokset N_{12} jaetaan referenssimenetelmällä saaduilla positiivisilla tuloksilla $N_{1_}$ [42, s. 6].

$$\text{Väärät negatiiviset} = \frac{N_{12} \times 100 \%}{N_{1_}} \quad (5)$$

9.1 Salofa ja Kasto-12-pikatestien laskennalliset kvalitatiiviset tulokset

Tuloksista laskettiin molemmille sekä Salofa että Kasto-12-testille suhteellinen herkkyys, tarkkuus, spesifisyys sekä väärät positiiviset että väärät negatiiviset. Referenssimenetelmänä käytettiin kromatografia-massaspektrofotometriatuloksia. Taulukossa 2 on esitetty tuloksia.

Taulukko 3. Pikatestien Salofa- ja Kasto-12 kvalitatiivisia tuloksia.

	Salofa	Kasto-12
Spesifisyys	88 %	91 %
Tarkkuus	88 %	90 %
Herkkyys	89 %	89 %
Väärät positiiviset	6 %	6 %
Väärät negatiiviset	21 %	17 %

Salofa-pikatesti on herkkyydeltään samaa suuruusluokkaa kuin Kasto-12-testi. Väärien positiivisten määrä on samaa suuruusluokkaa, vaikka Salofa-testissä on 3 huumausainetestä enemmän kuin Kasto-12-testissä. Salofa-testissä vääriä negatiivisia tuloksia on enemmän, sillä testattavia aineita on enemmän ja testin herkkyydet ovat parempia THC:n, amfetamiinin, klonatsepaamin ja bregabaliinin suhteen. Salofa-testi on myös tarkkuudelta ja spesifisyydeltä samaa suuruusluokkaa kuin Kasto-12-testi. Testien tavoitearvot eivät olleet tiedossa, joten vain tämän työn tuloksia tarkastellaan.

9.2 Salofan ja Kasto-12-pikatestien laskennalliset kannabis eli THC-tulokset

THC-tuloksia tarkasteltiin erikseen mielenkiinnon vuoksi, sillä tuloksia oli suuri määrä ja kannabiksen käyttö on kasvanut paljon. Laskettiin myös THC:n suhteen sekä Kasto-12-pikatestille että Salofan pikatestille herkkyys, tarkkuus, spesifisyys, väärät negatiiviset ja väärät positiiviset arvot. Tulokset on esitetty taulukossa 4.

Taulukko 4. Pikatestien Salofan ja Kasto-12 kvalitatiiviset THC-tulokset.

	Salofa	Kasto-12
Spesifisyys	91 %	94 %
Tarkkuus	92 %	92 %
Herkkyys	94 %	88 %
Väärät positiiviset	3 %	7 %
Väärät negatiiviset	18 %	12 %

Tässä työssä Salofan pikatesti on 6 % yksikköä herkempi kuin Kasto-12-pikatesti THC:n suhteen, koska Kasto-12 tunnistaa THC:n pitoisuudella 50 ng/ml ja Salofa tunnistaa THC:n pitoisuudella 25 ng/ml. Referenssimittaus taas tunnistaa jo THC:n pitoisuudella 5 ng/ml. Salofa tunnistaa vääriä negatiivisia pikatestillä positiiviseksi herkemmin, kuin Kasto-12. Vääriä positiivisia tuloksia on vähemmän Salofa-testillä, kuin Kasto-12-testillä.

Koska Salofa tunnistaa THC:n jo pitoisuudella 25 ng/ml, on vääriä THC-positiivisia vähemmän ja vääriä negatiivisia enemmän kuin Kasto-12-testillä. Tarkkuus on molemmissa testeissä hyvin samaa luokkaa. Spesifisyys oli tässä työssä hiukan suurempi Kasto-12-pikatestillä.

10 Yhteenveto

Tämän työn pohjalta valittiin pikatestiksi Salofan C16-112-S-testi. Tässä työssä vääriä positiivisia THC-tuloksia tulee vähemmän Salofa-pikatestillä. Väärien positiivisten tulosten minimointi vähentää myös päihdetyön resursseja. Salofa-testi on myös 6 % herkempi kuin Kasto-12-testi THC:n suhteen. Salofa-testillä saadaan selvitettyä enemmän huumausaineita ja siinä on lisänä kreatiniinitesti, jolla voidaan selvittää virtsan mahdollista laimentamisyritystä. Salofa on käytössä myös monissa paikoissa, joissa suoritetaan päihdetestausta. Kasto-12 on myös erittäin hyvä ja herkkä testi huumausaineiden testaamiseen, mutta tuloksissa Salofa-testi osoittautui paremmaksi.

Herkkyys oli molemmissa testeissä tässä työssä 89 % ja spesifisyys hyvin samaa tasoa myös. Kasto-12-testin spesifisyys oli 91 %, kun se oli Salofa-testillä 88 %. Tarkkuus oli Kasto-12-testillä 90 % ja Salofa-testillä 88 %. Herkkyys THC:n suhteen oli 94 % Salofa-testillä, kun se oli Kasto-12-testillä 88 %. Tarkkuus oli molemmissa testeissä 92 % THC:n suhteen ja spesifisyys oli Kasto-12-testillä 94 % ja Salofa-testillä 91 %.

Vääriä positiivisia tuloksia tässä työssä tuli molemmilla testeillä 6 %. Vääriä positiivisia THC-tuloksia tuli Kasto-12-testillä 7 % ja Salofa-testillä vain 3 %. Vääriä negatiivisia tuloksia tässä työssä tuli molemmissa testeissä melko paljon, jopa 21 % Salofa-testillä ja Kasto-12-testillä 17 %. Tämä voisi selittyä osaksi sillä, että herkkyys on Salofa-testissä alhaisempi amfetamiinissa, kannabiksessa, tramadolissa ja pregabaliinissa kuin vastaavissa testeissä Kasto-12:ssa. Referenssimenetelmä tunnistaa myös huumausaineet pienemmillä pitoisuuksilla, kuin pikatestit. Tämä selittää myös osaksi väärin negatiivisten tulosten määrää. Asiakkaan analysoimissa tuloksissa saattaa esiintyä epätarkkuutta, sillä analysoijilla ei ollut terveystai laboratorioalan koulutustaustaa. Tämän vuoksi tuloksissa on epätarkkuutta väärin negatiivisten tulosten kohdalla tässä työssä.

Työn pohjalta tehtiin yritykselle laadukas kuvallinen helppokäyttöinen pikaohje, jossa oli kaikki työvaiheet kuvattu. Ohjeessa on käyty läpi työn tausta, suoritus, tulosten tarkastelu ja virhelähteet sekä laadunhallintaosio. Ulkoisesta laadunhallinnasta tehtiin myös yhden sivun pituisen prosessikaavio. Pikaohje sekä prosessikaavio ovat yrityksen sisäisiä ohjeita, joita ei julkaista tässä työssä. Ne ovat salaisia ja tarkoitettu vain yrityksen sisäiseen käyttöön.

Lähteet

1. Karjalainen, Karoliina, Hakkarainen, Pekka ja Salasuo, Mikko. 2023. Suomalaisien huumeiden käyttö ja huumeasenteet 2022. Verkkoaineisto. THL Tilastoraportti 15/2023. Päivitetty 14.4.2023. <<https://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/146435/Suomalaisten%20huumeiden%20k%C3%A4ytt%C3%B6%20ja%20huumeasenteet%202022.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Luettu 13.11.2023.
2. Sirishai Chayasirisibhon, MD, FAAN. 2021. Verkkoaineisto. Mechanisms of action and pharmacokinetics of cannabis. Perm J. 2020 Dec:25:1-3. Published online: March 1, 2021. <<https://www.thepermanentejournal.org/doi/10.7812/TPP/19.200>>. Luettu 13.11.2023.
3. Cannabis drug profile. Verkkoaineisto. EUDA European union drug agency. <https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/cannabis_en>. Luettu 13.11.2023.
4. Amfetamiini. Verkkoaineisto. Päihdelinkki. <<https://paihdelinkki.fi/tietopankki/pikatieto/amfetamiini/>>. Luettu 13.11.2023.
5. Amphetamine. 2005. Verkkoaineisto. Drugbank online. Julkaistu 13.6.2005. <https://go.drugbank.com/drugs/DB00182?_gl=1*1rwsps2*_up*MQ..*_ga*NjgzMzU2NDYwLjE3Mjc2OTU5Mzc.*_ga_DDLJ7EEV9M*MTcyNzY5NTkzNS4xLjAuMTcyNzY5NTkzNS4wLjAuMA>. Luettu 13.11.2023.
6. Sairanen, Sanna. 2015. Amfetamiini, metamfetamiini sekä muut piristeet. Verkkoaineisto. Päihdelinkki. Terkistettu 20.4.2020. <<https://paihdelinkki.fi/tietopankki/tietoiskut/huumeet-ja-muut-paihdyttavat-aineet/amfetamiini-metamfetamiini-ja-muut-piristeet/#:~:text=Amfetamiinia%20jatkuvasti%20k%C3%A4ytt%C3%A4v%C3%A4%20voi%20olla%20arvaamaton%20ja%20v%C3%A4kivaltainen.%20K%C3%A4yt%C3%B6s>>. Luettu 18.11.2023.
7. Karttunen, Niina. 2019. Metyylifenidaatti (Concerta, Ritalin) päihdekäytössä. Verkkoaineisto. Julkaistu 10.4.2019. <<https://paihdelinkki.fi/tietopankki/tietoiskut/laakkeet/metyylifenidaatti-concerta-ritalin-paihdekaytossa/>>. Luettu 18.11.2023.
8. Saarijärvi, Simo ja Lopperi, Matleena. 2003. Ekstaasin vaikutukset elimistöön. Verkkoaineisto. Duodesim. 2003; 119(13):1211-1215. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo93651>>. Luettu 18.11.2023.

9. Tiihonen Henna, Ollila Jutta, Honkanen Hilikka ja Suua Pirkko. 2019. Opimateriaali harjoituksiin opioidien aiheuttaman lääkeriippuvuuden varhaisesta tunnistamisesta ja puuttumisesta sosiaali- ja terveysalalla. Verkkoaineisto. ePOOKI 12/2019. Oulun ammattikorkeakoulun tutkimus- ja kehittämistyön julkaisut ISSN 1798-2022. Julkaistu 15.3.2019. < https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/163834/ePooki%2012_2019.pdf?sequence=2#:~:text=Tiihonen%20Henna,%20Ollila%20Jutta,%20Honkanen%20Hilikka,%20Suua%20Pirkko.%2015.3.2019%20>. Luettu 15.11.2023.
10. Burprenorfiini päihdekäytössä. 2015. Verkkoaineisto. Päihdelinkki. Päivitetty 1.4.2015. <<https://paihdelinkki.fi/fi/tietopankki/tietoiskut/laakkeet/buprenorfiini-paihdekaytossa>>. Luettu 15.11.2023.
11. Opioidit. Verkkoaineisto. Päihdelinkki < <https://paihdelinkki.fi/tietopankki/pikatieto/opioidit/>>. Luettu 15.11.2023.
12. Prescription opioids drugfacts. 2021. Verkkoaineisto. NIH. National Institute on drug abuse. Advancing Addiction Science. <<https://nida.nih.gov/publications/drugfacts/prescription-opioids>>. Luettu 15.11.2023.
13. Bentsodiatsepiinit. Verkkoaineisto. Päihdelinkki < <https://paihdelinkki.fi/fi/tietopankki/pikatieto/bentsodiatsepiinit>>. Luettu 18.11.2023.
14. Edilma, Sanabria, Ronald Edgardo Cuenca, Miguel Angel Estesó ja Mauricio Maldonado. Benzodiatsepiinit: Their use either as essential medicines or as toxic substances. Verkkoaineisto. Toxics 2021, 9(2), 25.
15. Klonatsepaami: Mitä siitä tulee tietää. Verkkoaineisto. Mielenihmeet. Päivitetty 15.11.2020. < <https://mielenihmeet.fi/klonatsepaami-mita-tulee-tietaa/>>. Luettu 19.11.2023.
16. Klonatsepaami. Verkkoaineisto. Fandom. < <https://kamapedia.fandom.com/fi/wiki/Klonatsepaami>>. Luettu 19.11.2023.
17. Kokaiini. Verkkoaineisto. Päihdelinkki. < <https://paihdelinkki.fi/fi/tietopankki/pikatieto/kokaiini>>. Luettu 18.11.2023.
18. Bravo, Rita Roque, Faria, Ana Carolina. Brito-da-Costa, Andreia Machado, Carmo, Helena, Mladenka, Premysl, da Silva, Diana Dias ja Remiao, Rernando. 2022. Cocaine: An updated overview on chemistry, detection, biokinetics and pharmacotoxicological aspects including abuse pattern. Toxins 2022: 14(4), 2.

19. What are immunological tests? 2021. Verkkoaineisto. National Library of Medicine. National Center for Biotechnology Information. Cologne, Germany: Institute of Quality in Efficiency in Health Care (IQWiG) 2006 Päivitetty 16.9.2021. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK373089/>>. Luettu 7.11.2023.
20. Labema Kasto-12. Tuotenumero KHTK1212-25. Käyttöohjeet.
21. Hawks Richard L. ja Chiang Nora C. 1986. Urine Testing for Drugs of Abuse. Ladattavissa verkkoaineistona. National Institute for Drug Abuse (NIDA), Research Monograph 73, 1986. <<https://archives.nida.nih.gov/sites/default/files/monograph73.pdf>>. Luettu 7.11.2023.
22. Salofa. 2023. Verkkoaineisto. Tarpeidesi mukaan räätälöidyt päihde- ja huume-testit. <https://www.salofa.com/sites/default/files/Salofa%20Oy_p%C3%A4ihdetestit_Tuoteluettelo_2023.pdf>. Luettu 7.11.2023.
23. Salofa. Huume-testien pikakäyttöohje. Testipakkauksen ohje.
24. Srividya Kailasam. 2021. LC-MS-What Is LC-MS Analysis and LC-MS/MS. Verkkoaineisto. Technology Networks. Analysis & Separations. Artikkelijulkaistu 17.5.2021. Päivitetty 9.5.2022. <<https://www.technologynetworks.com/analysis/articles/lc-ms-what-is-lc-ms-lc-ms-analysis-and-lc-msms-348238>>. Luettu 10.3.2024.
25. Turner Diane FRSC, Anthias Consulting Ltd. 2022. GC-MS Principle, Instrument and Analysis and GC-MS/MS. Verkkoaineisto. Technology Networks. Analysis & Separations. Artikkelijulkaistu 10.6.2022. Päivitetty 16.2.2024 <[https://www.technologynetworks.com/analysis/articles/gc-ms-principle-instrument-and-analyses-and-gc-msms-362513#:~:text=Gas%20chromatography%20mass%20spectrometry%20\(GC-MS\)%20is](https://www.technologynetworks.com/analysis/articles/gc-ms-principle-instrument-and-analyses-and-gc-msms-362513#:~:text=Gas%20chromatography%20mass%20spectrometry%20(GC-MS)%20is)>. Luettu 10.3.2024.
26. Työpaikan laaja huume- ja lääkeainetutkimus (seulonta ja varmistus). Verkkoaineisto. SYNLAB. Päivitetty 13.10.2022. <https://yml.fi/tuotekuvaus_show.php?tuotenro=1109>. Luettu 10.3.2024.
27. Kannabis varmistus. Verkkoaineisto. SYNLAB. Päivitetty 7.10.2022. <https://www.yml.fi/tuotekuvaus_show.php?tuotenro=623>. Luettu 10.3.2024.
28. Kokaiini varmistus. Verkkoaineisto. SYNLAB. Päivitetty 22.9.2022. <https://www.yml.fi/tuotekuvaus_show.php?tuotenro=629>. Luettu 10.3.2024.

29. Opiaatien varmistus. Verkkoaineisto. SYNLAB. Päivitetty 23.8.2023. <https://www.yml.fi/tuotokuvaus_show.php?tuotenro=631>. Luettu 10.3.2024.
30. Fentanyylin varmistus. Verkkoaineisto. SYNLAB. Päivitetty 7.10.2022. <https://www.yml.fi/tuotokuvaus_show.php?tuotenro=776>. Luettu 10.3.2024.
31. Metadonin varmistus. Verkkoaineisto. SYNLAB. Päivitetty 7.10.2022. <https://www.yml.fi/tuotokuvaus_show.php?tuotenro=761>. Luettu 10.3.2024.
32. Pregabaliinin ja gabapentiinin varmistus. Verkkoaineisto. SYNLAB. Päivitetty 7.10.2022. <https://www.yml.fi/tuotokuvaus_show.php?tuotenro=759>. Luettu 10.3.2024.
33. Metyylifenidaatin varmistus. Verkkoaineisto. SYNLAB. Päivitetty 7.10.2022. <https://www.yml.fi/tuotokuvaus_show.php?tuotenro=760>. Luettu 10.3.2024.
34. Bentsodiatsepiinien varmistus. Verkkoaineisto. SYNLAB. Päivitetty 7.10.2022. <https://www.yml.fi/tuotokuvaus_show.php?tuotenro=621>. Luettu 10.3.2024.
35. Buprenorfiinin varmistus. Verkkoaineisto. SYNLAB. Päivitetty 7.10.2022. <https://www.yml.fi/tuotokuvaus_show.php?tuotenro=622>. Luettu 10.3.2024.
36. Tramadolien varmistus. Verkkoaineisto. SYNLAB. Päivitetty 11.12.2023 <https://www.yml.fi/tuotokuvaus_show.php?tuotenro=632>. Luettu 10.3.2024.
37. Ulkoinen laadunarviointi. Verkkoaineisto. Labquality. <<https://www.labquality.com/fi/ulkoinen-laadunarviointi>>. Luettu 30.5.2024.
38. Ulkoisella laadunarvioinnilla varmistetaan oikea tulostaso. Verkkoaineisto. Labquality. <<https://www.labquality.com/fi/ulkoisella-laadunarvioinnilla-varmistetaan-oikea-tulostaso#:~:text=Labquality%20lansee-raa%20vuosittain%205%20%E2%80%93%2010>>. Luettu 30.5.2024.
39. Huumaus ja lääkeaineseulonta virtsasta. Labquality. Ladattavissa verkkoaineistona. <<https://www.labquality.com/fi/ulkoinen-laadunarviointi/kierrokset/huumaus-ja-laakeaineiden-seulonta-virtsasta>>. Luettu 30.5.2024.

40. Labquality. Ulkoinen laadunarviointikierros. Huume- ja lääkeaineiden seulonta virtsasta. Kierros 2, 2023. Päivitetty 30.5.2023.
41. Gunnar, Teemu.2018. Huumetestien aikarajoja. Verkkoaineisto. Duodecim käypähoito.12.4.2018.< [https://www.kaypa-hoito.fi/nix00462#:~:text=Huumetestien%20aikarajoja.%201\)%20Pitk%C3%A4aikaisessa%20k%C3%A4yt%C3%B6ss%C3%A4%20korkein](https://www.kaypa-hoito.fi/nix00462#:~:text=Huumetestien%20aikarajoja.%201)%20Pitk%C3%A4aikaisessa%20k%C3%A4yt%C3%B6ss%C3%A4%20korkein) >. Luettu 5.9.2024.
42. Ole Bjorn Jensen, NMKL procedure No.20 (2007). Evaluation of results from qualitative methods.2007: 6(1): 1-27.

Salofa/Kasto-12 näytteiden 1-22 tulokset

[illegible]

Kasto-12 positiiviset tulokset 1A-19A

Potilas	Pikatestillä saatu tulos (-/+) referenssimenetelmällä saatu tulos (-/+)	AMP 500 ng/ml	BZO/ BZD 200 ng/ml	FYL 10 ng/ml	MET/MDMA 500 ng/ml	MOR/OPI 300 ng/ml	MTD 300 ng/ml	OXY 100 ng/ml	THC 50 ng/ml	TML 300 ng/ml	CLO 400 ng/ml	PGB 50 000 ng/ml	
1A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	
2A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	
3A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	
4A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	
5A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	
6A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	
7A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	
8A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	
9A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	
10A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	
11A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	
12A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	
13A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	
14A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	
15A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	
16A	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	+/+	-/-	
17A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	*
18A	-/-	-/-	+/+	+/+	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	+/+	**
19A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	***

*Näytteestä todetut yhdisteet: tetrahydrokannabinoli (kannabiksen aineenvaihduntatuote) ketiapiini. Näytteen ulkonäkö normaali pH 6.8 Kreatiinit. 26,2 mmol/l

**Näytteestä todetut yhdisteet: ketiapiini, oksatsepaami, tematsepaami, gabapentiini. Näytteen ulkonäkö normaali pH 5.4. Kreatiinit. 19,2 mmol/l.

*** Näytteestä todetut yhdisteet: ketiapiini. Näytteen ulkonäkö normaali pH 6.6. Kreatiinit. 12.3 mmol/l.

Salofa positiiviset tulokset 1A-19A

Potilas	Pikatestillä saatu tulos (-/+) referenssimenetelmällä saatu tulos (-/+)	AMP 300 ng/ml	BUP 10 ng/ml	BZO/ BZD 200 ng/ml	7-ACL 300 ng/ml	COC 300 ng/ml	FYL 10 ng/ml	MDMA 500 ng/ ml	MET 300 ng/ml	MPD 300 ng/ml	MTD 300 ng/ml	OPI 300 ng/ml	OXY 100 ng/ ml	PGB 2000 ng/ ml	THC 25 ng/ ml	TML 100 ng/ ml	
1A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	
2A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	
3A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	
4A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	
5A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	
6A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	
7A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	
8A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	
9A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	
10A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	
11A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	
12A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	
13A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	
14A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	
15A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	
16A	-/-	-/-	-/-	+/+	+/+	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	
17A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	*
18A	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	**
19A	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	***

*Näytteestä todetut yhdisteet: tetrahydrokannabinoli (happo) (kannabiksen aineenvaihduntatuote) ketiapiini. Näytteen ulkonäkö normaali pH 6.8 Kreatiinit. 26,2 mmol/l

**Näytteestä todetut yhdisteet: ketiapiini, oksatsepaami, tematsepaami, gabapentiini. Näytteen ulkonäkö normaali pH 5.4. Kreatiinit. 19,2 mmol/l.

*** Näytteestä todetut yhdisteet: ketiapiini. Näytteen ulkonäkö normaali pH 6.6. Kreatiinit. 12.3 mmol/l

Kasto-12 negatiiviset tulokset 1B-8B

Potilas	Pikatestillä saatu tulos (-/+) referenssimenet- lmällä saatu tulos (-/+)	AMP 500 ng/ml	BZO/ BZD 200 ng/ml	FYL 10 ng/ml	MET/MDMA 500 ng/ml	MOR/OPI 300 ng/ml	MTD 300 ng/ml	OXY 100 ng/ml	THC 50 ng/ml	TML 300 ng/ml	CLO 400 ng/ml	PGB 50 000 ng/ml	
1B	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
2B	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
3B	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
4B	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
5B	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
6B	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	*
7B	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/+	-/-	-/-	-/-	**
8B	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	***

*Näytteestä todetut yhdisteet: ritaliinihappo (mm. metyyli1fenidaatin ja etyyli1fenidaatin aineenvaihduntatuote). Näytteen ulkonäkö normaali, pH 6,4. Virtsan kreatiinipit. 19,6 mmol/l

**Näytteestä todetut yhdisteet: ketiapiini, tetrahydrokannabinolihappo (kannabiksen aineenvaihduntatuote). Näytteen ulkonäkö normaali, pH 6,4. Virtsan kreatiinipit. 8,6 mmol/l.

*** Näytteestä todetut yhdisteet: ketiapiini. Näytteen ulkonäkö normaali, pH 6,4. Virtsan kreatiinipit. 10,5 mmol/l.

Salofa negatiiviset tulokset 1B-8B

Potilas	Pikatestillä saatu tulos (-/+) referenssimenetelmällä saatu tulos (-/+)	AMP 300 ng/ml	BUP 10 ng/ml	BZO/ BZD 200 ng/ml	7- ACL 300 ng/ml	COC 300 ng/ml	FYL 10 ng/ml	MDMA 500 ng/ml	MET 300 ng/ml	MPD 300 ng/ml	MTD 300 ng/ml	OPI 300 ng/ml	OXY 100 ng/ml	PGB 2000 ng/ml	THC 25 ng/ml	TML 100 ng/ml	Kreatiini 0-100 mg/dl
1B	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
2B	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
3B	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
4B	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
5B	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	
6B	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	*
7B	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	**
8B	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	***

*Näytteestä todetut yhdisteet: ritaliinihappo (mm. metyyli1fenidaatin ja etyyli1fenidaatin aineenvaihduntatuote). Näytteen ulkonäkö normaali, pH 6,4. Virtsan kreatiinipit.

19,6 mmol/l

**Näytteestä todetut yhdisteet: ketiapiini, tetrahydrokannabinolihappo (kannabiksen aineenvaihduntatuote). Näytteen ulkonäkö normaali, pH 6,4. Virtsan kreatiinipit.

8,6 mmol/l.

*** Näytteestä todetut yhdisteet: ketiapiini. Näytteen ulkonäkö normaali, pH 6,4. Virtsan kreatiinipit. 10,5 mmol/l