

DROG 1:

U-Cannabis (verif) på LCMSMS

U-Kannabinoid (NPU28626)

U-THC-COOH/Krea kvot (NPU29339)

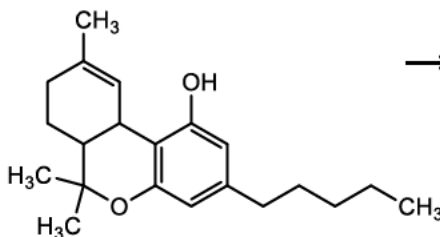
Bakgrund, indikation och tolkning

Kannabis, marijuana och hasch är olika beteckningar på växtdelar från hampa (*Cannabis sativa*), som missbrukas. Den huvudsakliga psykoaktiva beståndsdel är Δ^9 tetrahydrocannabinol (Δ^9 THC). Kannabis röks vanligen. Vid rökning av cannabis överförs det psykoaktiva ämnet tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) via lungorna till blodbanan och p.g.a. sin stora fettlöslighet distribueras Δ^9 -THC till olika vävnader, framför allt till fettväven där det upplagras.

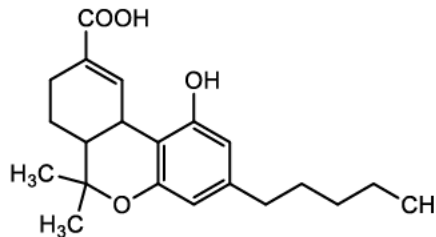
Δ^9 -THC oxideras till 11-hydroxy- Δ^9 -tetrahydrocannabinol (11-OH- Δ^9 -THC) och sedan vidare till den inaktiva metaboliten 11-nor- Δ^9 tetrahydrocannabinol-9-karboxylsyra (THC-COOH) och ett antal andra kannabinoider i mindre mängd. Δ^9 -THC metaboliter utsöndras via urin och faeces (cirka en tredjedel i urin och två tredjedelar i faeces). Den dominerande metaboliten i urin är THC-COOH, i huvudsak som glukuronid.

Metaboliseringen sker framför allt i levern med hjälp av cytokrom P450 enzymer och i mindre omfattning även i andra vävnader.

THC
(11-nor- Δ^9 -THC)



THC-COOH
(11-nor- Δ^9 -THC-9-karboxylsyra)



THC = Tetrahydrocannabinol

Då Δ^9 -THC frigörs långsamt från vävnaderna kan urinprover vara positiva för THC-COOH under lång tid trots att missbruket upphört [1]. Vid oregelbundet rökande av marijuana kan urinen vara positiv för THC-COOH i 2-5 dagar efter sista intaget och i vissa fall ända upp till 10 dagar [1]. Vid kroniskt bruk av marijuana kan THC-COOH utsöndras i urinen i 3-4 veckor efter att missbruket upphört och det finns fall som varit positiva i 46 dagar [1].

I en fallbeskrivning [2] påvisade man THC-COOH i urin i 78 dagar efter avslutat missbruk av cannabis. I en annan studie finns beskrivet en kronisk cannabisrökare där man detekterade THC-COOH i urin i 93 dagar efter avslutat intag [3]. Hur lång tid THC-COOH utsöndras i urin efter avslutat intag varierar

Metodbeskrivning

DROG 1: U-Cannabis (verifiering)_ LCMSMSGäller för
Klinisk kemi

LU

sålledes stort bland annat beroende på hur mycket av Δ^9 -THC som lagrats i fettväven och hur fort det frisätts.

THC-COOH kan påvisas med olika immunologiska metoder. I vår screeningmetod använder vi EMIT-reagens (metoden Atellica CH Thc) från Siemens [4]. Positiva fynd från screeningen verifieras med denna LCMSMS-metod.

Analysprincip

Urinprovet hydrolyseras med natriumhydroxid för att bryta glukuroniden. Efter pH-justering med ättiksyra fälls proteiner i urinen med acetonitril. Efter centrifugering späds provet innan injektion på LCMSMS [5]. Bestämning av 11-nor- Δ^9 THC -9-karboxylsyran (THC-COOH) sker med LCMSMS. Beräkning sker mot kalibreringskurva i 6 nivåer.

Referensintervall

Negativt (< gränsvärde 10 µg/L) [6-8]

Metodkaraktistika**Interferenser och felkällor**

Humanurin innehåller inga endogena föreningar, som interfererar med metoden.

Detektionsgräns och Mätområde

Mätområde: 5 – 10 000 µg/L [9]

Mätosäkerhet

Data från årsgenomgång 2020 (200101-201231).

Nivå (µg/L)	Totalvariation (CV%)	n	Fastställd Mätvariation (CV%)
6,3	12.2%	199	13
137	7.7%	217	8
4156	5.0%	210	8

Spårbarhet11-nor- Δ^9 THC-9-karboxylsyra

Analyscertifikat Cerilliant alt Chiron

11-nor- Δ^9 THC -9-karboxylsyra-d₉ (IS)

Analyscertifikat Cerilliant

Övrig information

Validering har utförts av Klinisk kemi i Lund [9, 10]. Riktigheten kontrolleras genom deltagande i externt kontrollprogram (EQUALIS och LGC).

Ackreditering

U-Cannabis verifiering är ackrediterad.

Utarbetad av

[REDACTED]

Dokumentförvaltare

[REDACTED]

Dokument id

16-564

DROG 1: U-Cannabis (verifiering)_ LCMSMS**Referenser**

1. Tietz textbook of Clinical chemistry and molecular diagnostics, fourth edition. Burtis, Ashwood and Bruns, 1333-1335.
2. Smith-Kielland A. Urinary excretion of 11-nor-9-carboxy-delta9-tetrahydrocannabinol: A case with an apparent long terminal half-life. Scand J Clin Lab Invest 2006;66 (2):169-171.
3. Lafolie P, Beck O, Blennow G, Boreús L, Borg S, Elwin CE, Karlsson L, Odellius G, Hjelmdahl P. Importance of creatinine analyses of urine when screening for abused drugs. Clin Chem.1991 Nov;37 (11):1927-31.
4. Produktblad Siemens Atellica CH Cannabinoids THC (Thc) 11110121_SV, V 02.
5. Beck, O. and Ericsson M. Methods for urine drug testing using one-step dilution and direct injection in combination with LC-MS/MS and LC-HRMS. Bioanalysis 2014 6(17): 2229-2244.
6. 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.
7. Equalis rekommendation S013 version 1.0, Narkotikaanalyser i urinprov, Expertgruppen för Läkemiddel och toxikologi, 2015-10-01, https://www.equalis.se/media/dyaonv31/s013_gränsvärden-för-narkotika-i-urin_1-0.pdf
8. Equalis rekommendation S027 version 1.0, Rutiner vid beställning och svarsrapportering av narkotikaanalyser i urinprov, Expertgruppen för Läkemiddel och toxikologi, 2019-02-28, https://www.equalis.se/media/bfpezhyg/s027_rutiner-vid-beställning-och-svarsrapportering-av-narkotikaanalyser-i-urinprov_1-0.pdf
9. Valideringsprotokoll för DROG1: U-Cannabis (verifiering) LCMSMS ([dok ID 16-565](#), [dok ID 21-181](#), [dok ID 21-494](#)), Klinisk kemi Lund, finns på arbetsplatsen.
10. Valideringsprotokoll för Överföring av DROG1:U-Kannabinoider (verif) till vätskehanteringsrobot Hamilton STARlet ([dok ID 18-37](#)), Klinisk kemi Lund, finns på arbetsplatsen.
11. Dugan, S. et. al.: Stability of drugs of abuse in urine samples stored at -20°C. Journal of Analytical Toxicology, 18: 391-396, 1994.
12. Produktblad CEDIA THC Kalibratorer, Microgenics, Thermo Fisher.
13. Produktblad BioRad, aktuell lot.
14. Instrumenthandhavande Hamilton Microlab STARlet Robot, Bilaga 9 (Jupiter) ([dok ID C-8898](#)), aktuell version, Klinisk kemi Lund.
15. Instrumenthandhavande LCMSMS Missbruk ([dok ID 16-610](#)), aktuell version, finns på arbetsplatsen.
16. Sciex manual för Analyst. Finns på arbetsplatsen.