

U-Cannabis (verif)

U-THC-COOH (SKA08840)

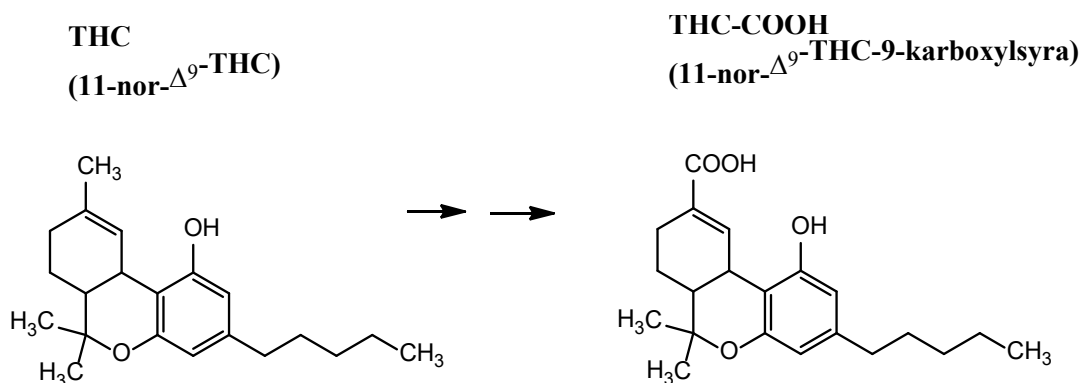
U-THC-COOH/Krea kvot (NPU29339)

Bakgrund

Cannabis, 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). Cannabis 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 upplagas.

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 = 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 [A]. 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 [A].

I en fallbeskrivning [B] 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 [C]. Hur lång tid THC-COOH utsöndras i urin efter avslutat intag varierar således 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 [D]. Positiva fynd från screeningen verifieras med denna LCMSMS-metod.

Metodik/mätprincip

I metoden kvantifieras cannabis metaboliten 11-nor-9-karboxy- Δ^9 THC (THC-COOH).

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 [E]. Bestämning av 11-nor-9-karboxy- Δ^9 THC (THC-COOH) sker med masspektrometri (LC-MS/MS), en teknik med god känslighet och mycket hög specificitet. LC-MS/MS instrumentet är av typen trippel kvadrupol masspektrometer kopplat till en HPLC. Beräkning sker mot kalibreringskurva i 6 nivåer.

Metodkaraktistika

Interferenser och felkällor

Humanurin innehåller inga endogena föreningar som interfererar med metoden.

Mätområde

Mätområde: 5 – 10 000 µg/L [6]

Kalibreringsområde: 5 - 5 000 µg/L.

Spårbarhet

Kalibratorerna är spårbara via analyscertifikat från respektive leverantör av referenssubstans.

11-nor- Δ^9 THC-9-karboxylsyra	Analyscertifikat Cerilliant alt Chiron
11-nor- Δ^9 THC -9-karboxylsyra- d_9 (IS) Cerilliant	Analyscertifikat

Mätosäkerhet

Data från årsgenomgång 2023 (230101-231231).

Nivå (µg/L)	Totalvariation (CV%)	N	Fastställd Mätvariation (CV%)
11.2	8,8 %	210	13
145	9,1 %	212	8
4180	5.1 %	213	8

Referenslitteratur

- Tietz textbook of Clinical chemistry and molecular diagnostics, fourth edition. Burtis, Ashwood and Bruns, 1333-1335.
- 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.
- Lafolie P, Beck O, Blennow G, Boreús L, Borg S, Elwin CE, Karlsson L, Odelius G, Hjelm Dahl P. Importance of creatinine analyses of urine when screening for abused drugs. Clin Chem.1991 Nov;37 (11):1927-31.
- Produktblad Siemens Atellica CH Cannabinoids THC (The) 11110121_SV, V 02.
- 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.