

## Der THC-COOH-Wert als Indikator für einen regelmässigen Cannabis-Konsum

N. Donzé<sup>1</sup>, M. Rossier<sup>1</sup>, M. Augsburger<sup>2</sup>, Zentralinstitut der Spitäler<sup>1</sup>, Spital Wallis, Sitten, CURML<sup>2</sup> Lausanne und Genf

### Einleitung

Gemäss *Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders 5* (DSM 5) wird die Sucht als eine Krankheit definiert, die Rezidive präsentieren kann. Sie wird durch eine zwanghafte Suche nach Substanzen und deren zwanghaften Konsum charakterisiert. Mit anderen Worten: «man will nicht konsumieren, aber man kann den Konsum nicht verhindern». In dieser Störung des Zentralnervensystems kann beobachtet werden, dass die Einnahme von Substanzen, abhängig von der jeweiligen Substanz, gewisse Hirnstrukturen und die Arbeitsweise des Hirns verändern kann. Cannabis gehört zu den Risikosubstanzen, welche zu einem Suchtverhalten führen können.

Die Messung von 11-Hydroxy- $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol oder THC-COOH (inaktiver Metabolit des Cannabis) im Blut bildet einen guten Indikator für den Nachweis eines regelmässigen Cannabis-Konsums, da seine langsame Eliminierung durch den Organismus bei einem regelmässigen Konsum eine erhöhte Konzentration im Blut zur Folge hat. In einem von Fabritius et al [1] veröffentlichten Artikel geben die Autoren an, dass «eine Konzentration von freiem THC-COOH unter 3  $\mu\text{g/l}$  auf einen gelegentlichen Cannabis-Konsum ( $\leq 1$  Joint pro Woche) hinweist, während bei einer Konzentration von über 40  $\mu\text{g/l}$  von einem regelmässigen Cannabis-Konsum auszugehen ist ( $\geq 10$  Joints pro Woche)».

### Pharmakologie des THC

Gegenwärtig wird Cannabis vorzugsweise, insbesondere über den Rauch, inhaled. Dadurch gelangen die psychoaktiven Substanzen rasch in den allgemeinen Kreislauf. So ist das THC bereits einige Minuten nach dem Beginn des Konsums durch Inhalation im Blut nachweisbar. Die konsumierte Dosis beträgt zwischen 5 und 20 mg. Der plasmatische Spitzenwert wird rund 5 bis 10 Minuten nach dem Beginn des Konsums durch Inhalation erreicht, während dies durch oralen Konsum erst nach 1 bis 3 Stunden der Fall ist. Nach einem Joint beträgt der plasmatische Spitzenwert des THC, je nach konsumierter Dosis, zwischen 50 und 200  $\mu\text{g/L}$ . Nach Erreichen des plasmatischen Spitzenwerts wird das THC rasch breit verteilt. So nimmt die Konzentration des THC im Blut sehr schnell ab und beträgt bereits 3-4 Stunden nach der Einnahme nur noch zwischen 0.5 und 1.5  $\mu\text{g/L}$  [2].

Die Pharmakokinetik der Cannabinoide ist sehr komplex und wird im Allgemeinen durch Multi-Kompartiment-Modelle beschrieben. Die Halbwertszeit des THC und des THC-COOH im Blut beträgt mehr als 24 Stunden, während diejenige im Urin je nach Konsumgewohnheiten zwischen 1 und 10 Tage beträgt. Bei regelmässigem Cannabis-Konsum bleibt die Konzentration von THC-COOH im Blut hoch und nimmt sogar noch zu. Das THC wird hauptsächlich in 8- und 11-Hydroxy-THC metabolisiert. Das 11-Hydroxy-THC wird anschliessend in THC-COOH metabolisiert, das über den Urin vor allem in konjugierter Form ausgeschieden wird (Abbildung 1). Die Cannabinoide, insbesondere das THC und das 11-Hydroxy-THC, entfalten ihre Wirkung im Zentralnervensystem, indem sie auf die Rezeptoren für Cannabinoide (CB1 und CB2) einwirken.

### Epidemiologie

Da bei den Patienten, welche Cannabis konsumieren, keine klinischen Daten über die Verteilung der Konzentration von THC-COOH bestehen, ist im Wallis ein Studie auf der Grundlage der Bestimmungen der Blutproben von Fahrzeuglenkern erstellt worden, bei denen der Verdacht auf Fahren unter Einfluss von Cannabis bestanden hat. In der Schweiz schreibt die Gesetzgebung gegenüber dem Fahren unter Einfluss von Cannabis eine Nulltoleranz vor und legt einen analytischen Blutgrenzwert von 1.5  $\mu\text{g/L}$  fest, der einen Einfluss von Cannabis aufzeigt.

Zwischen 2013 und 2105 wurden von der Polizei 770 Fahrzeuglenker verdächtigt, unter Einfluss von Drogen und/oder Medikamenten zu fahren. Von diesen Fahrzeuglenkern hatten 391 (51%) vor dem Fahren Cannabis konsumiert. Die nachgewiesenen Blutkonzentrationen von THC und von THC-COOH finden sich in der Tabelle 1. In dieser Gruppe wiesen 327 Fahrzeuglenker (84%) eine THC-Konzentration von 1.5  $\mu\text{g/L}$  oder mehr auf und 203 (52%) wiesen eine Blutkonzentration von freiem THC-COOH von 40  $\mu\text{g/L}$  oder mehr auf. Die meisten dieser Fahrzeuglenker hatten also gegen das Gesetz verstossen. Zudem stand eine Mehrheit von ihnen im Verdacht, regelmässig Cannabis zu konsumieren, was auch ihre Fahrtauglichkeit in Frage stellte.

Die letzten Untersuchungen des Suchtmonitorings Schweiz zeigen eine Neigung zu regelmässigem Cannabis-Konsum [3]. Die Ergebnisse bei den Fahrzeuglenkern zeigen sogar eine Mehrheit von regelmässigen Konsumenten. Diese hohe Häufigkeit steht vielleicht in Zusammenhang mit der Auswahl der Population, nämlich den Fahrzeuglenkern, die im Verdacht stehen, unter dem Einfluss von Cannabis zu stehen. Man kann vernünftigerweise davon ausgehen, dass bei gelegentlichen Konsumenten mit geringeren Konzentrationen von THC-COOH im Blut die Wahrscheinlichkeit weniger hoch ist, von der Polizei am Steuer angehalten zu werden. Hingegen zeigt diese Studie die Bedeutung der Bestimmung des freien THC-COOH im Blut als Marker eines regelmässigen Cannabis-Konsums auf.

Konzentration [ $\mu\text{g/L}$ ]	THC 2013	2014	2015	2013-15	THC-COOH 2013	2014	2015	2013-15
Medianwert	4.2	4.8	5.6	5.2	31	43	46	41
Minimum	1.6	1.2	1.3	1.2	5.0	5.0	4.0	4
Maximum	60	53	75	75	160	257	551	551
Nicht nachgewiesen	22	19	20	61	0	0	0	0
N ( $\geq$ LOD)	60	114	156	330	82	133	176	391
THC > 1.5 $\mu\text{g/L}$	60	112	155	327	-	-	-	-
THC-COOH > 40 $\mu\text{g/L}$	-	-	-	-	31	72	100	203

Abbildung 1 : THC und THCCOOH-Konzentrationen im Blut von Fahrzeuglenkern im Wallis, welche im Verdacht stehen, unter Einfluss von Cannabis zu fahren. Nachweislimit (LOD) : 1.0  $\mu\text{g/L}$  für THC und 4.0  $\mu\text{g/L}$  für THCCOOH.

### Klinische Bedeutung

Cannabis ist in der Schweiz die mit Abstand am häufigsten konsumierte illegale Substanz. So erstaunt es nicht, dass die Patienten mit Problemen in Zusammenhang mit wiederholtem Cannabis-Konsum immer zahlreicher werden. Die Objektivierung der Abwesenheit oder der Verminderung des Konsums stellt ein gutes Hilfsmittel für die Diagnose und die Betreuung der Patienten dar. In diesem Zusammenhang bietet die Bestimmung des freien THC-COOH im Blut sicher eine Alternative zum Bestimmung im Urin, bei welcher der Nachweis des Konsums von Cannabis auf die Tage oder Wochen vor der Untersuchung beschränkt ist.

### Präanalytik und Tarif

	Probe	Position BSV	Punkte
Bestimmung (GC-MS)	Blut (Monovette Li-Heparin (orange))	1684.00	145

### Literatur

- [1] THCCOOH concentrations in whole blood : Are they useful in discriminating occasional from heavy smokers ? Marie Fabritius et al. Drug Testing and Analysis 6 (1-2) : 155 – 163, 2013
- [2] Le suivi de la consommation de cannabis : un défi pour le Laboratoire, Caduceus 2010
- [3] OFSP : <http://www.bag.admin.ch/suchtmonitoring>, konsultiert im Juli 2016

### Kontaktpersonen

Nicolas Donzé  
Dr. Marc Augsburger

nicolas.donze@hopitalvs.ch  
marc.augsburger@chuv.ch

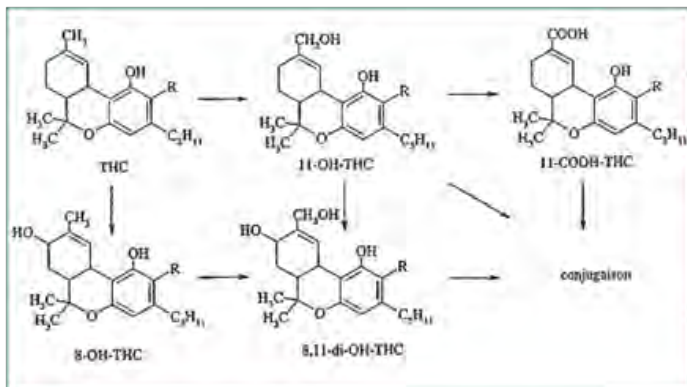


Abbildung 1 : Metabolismus des THC (aktive Substanz des Cannabis)