

# Utsöndringsprofiler för cannabis i urin: En studie av utsöndringstider hos missbrukare



**Utsöndringsprofiler för cannabis i urin:  
En studie av utsöndringstider hos  
missbrukare**

**Projektnummer: 2007:33**

---

Robert Kronstrand, Johan Ahlner

Layout: Jenny Botvidsson Kriminalvårdens Utvecklingsenhet, 2011  
Tryckning: Kriminalvårdens Reprocentral, 2011

Ytterligare exemplar kan beställas från förlaget  
Fax: 011-496 35 17  
Beställningsnr: 6018  
ISBN: 91-85187-85-2  
Hemsida: [www. Kriminalvarden.se](http://www.Kriminalvarden.se)

## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

---

BAKGRUND .....	6
PRIMÄRA FRÅGESTÄLLNINGAR.....	6
BETYDELSE.....	6
METOD.....	7
RESULTAT OCH DISKUSSION .....	8
FORSKNINGSPERSON 1:.....	9
FORSKNINGSPERSON 2:.....	10
FORSKNINGSPERSON 3:.....	11
FORSKNINGSPERSON 4:.....	12
FORSKNINGSPERSON 5:.....	13
FORSKNINGSPERSON 7:.....	14
SAMMANFATTNING OCH REKOMMENDATIONER TILL KV .....	15
REFERENSER.....	16

## BAKGRUND

---

Den absolut vanligaste frågeställningen från kriminalvård och frivård till den Rättskemiska verksamheten är: Speglar analysresultatet ett nytt intag eller kan det härröra från ett tidigare intag? Trots att cannabis är en av de vanligaste drogerna i världen, och Sverige, är kunskapen kring utsöndringen hos just missbrukare begränsad. I den vetenskapliga litteraturen finns beskrivet en rad studier där man under kontrollerade förhållanden låtit försökspersoner röka olika mängder marijuana och där man sedan mätt halten cannabismetaboliter i urinen tiden efter avslutat intag (1-4). Dessa studier är värdefulla men har begränsningen att det rör sig om enstaka intag. Tetrahydrocannabinol är en mycket fettlöslig förening och har förmågan att lagras i kroppens fettrika vävnader vid upprepade intag. Detta gör att utsöndringstiden kan vara mycket utdragen i fall där tunga missbrukare slutat sitt missbruk. Utsöndringstiden varierar kraftigt beroende på missbruksmönstret och efter enstaka rökning kan man generellt sett spåra cannabismetaboliter i urinen upp till en vecka. Vid kraftigare missbruk kan man efter avslutat missbruk spåra cannabismetaboliter under flera veckor (5-10). Strax efter avslutat intag utsöndras stora mängder tetrahydrocannabinolsyra per tidsenhet men kurvan planar sedan ut. I dagsläget finns endast ett fåtal studier där man undersökt utsöndringstiden av cannabis hos missbrukare varför en sådan studie är värdefull inte bara för den svenska kriminalvården utan även för den forensiska toxicologin i allmänhet. Ellis et al (9) visade med immunologiska metoder hur cannabismetaboliter kunde detekteras under flera månader efter avslutat intag medan Smith-Kielland et al (10) med masspektrometrisk metod kunde påvisa tetrahydrocannabinolsyra upp till 22 dygn efter avslutat intag.

### Primära frågeställningar

- 1) Vilka variationer i utsöndringstid kan man observera hos missbrukare, sporadiska och kroniska?
- 2) Vilka faktorer är viktiga för tolkningen av konsekutiva positiva analysresultat?

### Betydelse

I dagsläget finns endast ett fåtal studier där man undersökt utsöndringstiden av cannabis hos missbrukare varför en sådan studie är värdefull. En stor andel av de frågor som ställs till Rättskemiska avdelningen från kriminalvården berör tolkning av resultat från konsekutiva positiva analyser av cannabis i urin. Även inom frivården är detta ett mycket omdiskuterat ämne när personer med fotboja går in i verkställigheten med ett positivt urinprov. Tolkningen av de efterföljande proverna är vital för att bedöma om en s k avbojning ska ske eller om personen kan fortsätta sin verkställighet med fotbojan.

## METOD

---

Mycket kortfattat så rekryteras personer vilka påbörjar sin verkställighet till studien. Personen ombeds delta i forskningsprojektet och ges skriftlig och muntlig information samt vid samtycke ombeds fylla i ett formulär med bakgrundsdata (senaste intag av cannabis, användning under de senaste två månaderna mm, se även under tidplan). Varje person lämnar därefter två urinprov per dygn under 1 vecka och därefter ett prov per dygn under ca två ytterligare veckor eller fram till dess att personen lämnat fyra på varandra följande negativa prover. Proverna omfattas inte av Kriminalvårdens normala kontroll av drogfrihet utan behandlas kodade. Analysresultaten utvärderas och redovisas som utsöndringsprofiler per försöksperson.

### **Rekrytering**

En ur forskargruppen (koordinatorn) tillfrågar tillsammans med anstaltens personal personen vid intagning och upplyser muntligen och skriftligen om projektets genomförande. 25 försökspersoner antas till projektet.

### **Insamling av demografiska data**

Om personen vill delta i projektet får han/hon ett formulär att fylla i om sitt tidigare missbruk. Formuläret märks endast med personens ID-nummer inom projektet.

### **Insamling och kodning av prover**

Ett eller två urinprover per dygn samlas in, överförs till rör och tas med till laboratoriet av koordinatorn. Proverna kodas med samma ID-nummer som personen fick vid antagning till projektet. Detta innebär att koordinatorn samt en ansvarig person på anstalten har tillgång till kodnyckeln.

### **Toxikologisk analys**

Samtliga prover screenas för cannabinometaboliter med immunologisk teknik (I8a/I8b) (11). Kvantitativ bestämning av tetrahydrocannabinolsyra i urinproven görs med vätskekromatografi masspektrometri (L1/L42) (12). Bestämning av urinens kreatininhalt görs med Jaffé-metoden (13).

### **Utvärdering**

Data sammanställs och utvärderas vid laboratoriet genom användandet av ID-nummer för att följa en försöksperson över tiden och för att koppla de demografiska data till provresultaten. Tidigare missbruk, halt tetrahydrocannabinolsyra, kreatininhalt, provfrekvens och tröskelvärde utvärderas som faktorer vilka kan påverka tolkningen av konsekutiva provresultat.

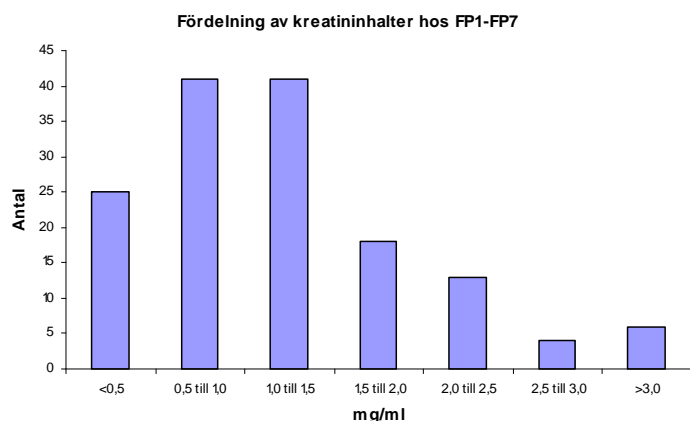
### **Rapportering**

Två delrapporter har lämnats in till KV. Delresultat har redovisats muntligen på KV's FoU-dagar. Med tanke på det låga antalet forskningspersoner är en vetenskaplig publikation inte med säkerhet aktuell. Data kommer att presenteras på rättstoxikologisk konferens under 2011.

## RESULTAT OCH DISKUSSION

Generellt sett kan man säga att rekryteringen av forskningspersoner var mycket svårare än förväntat trots god hjälp från anstalterna i Skänninge och Skenäs. Några rekryteringsförsök gjordes utan att personerna enrollerades, dels beroende på att ersättning uppfattades för låg, dels för att arbetsinsatsen upplevdes för omfattande. Forskningsperson 1 till 5 rekryterades från Skänningeanstalten under 2008. Forskningsperson 6 från Skenäs 2009 samt nummer 7 från Skenäs 2010. Totalt togs och analyserades 148 urinprover varav 134 resultat redovisas. Forskningsperson 6 redovisas inte då vissa provtagningstider inte kunde säkerställas (14 prov). Personerna uppgav dagligt eller nästan dagligt intag av cannabis under den närmaste tiden före provtagningen och borde samtliga kunna rymmas inom en och samma gruppering; *personer med ett omfattande bruk av cannabis*. Resultaten från forskningsperson FP1–FP5 samt FP7 redovisas nedan som enskilda utsöndringsprofiler tillsammans med de data som samlades via intervjuformuläret.

Tiden till det första negativa provresultatet var i medeltal 13,6 dagar. Utsöndringsprofiler med initialt snabbt sjunkande halter och därefter en utplaning av utsöndringskurvan kunde ses för alla utom för FP5 som uppvisade låga halter över huvud taget samt en svag uppåtgående trend. Man kan inte utesluta att personen intog cannabis efter att ha påbörjat studien. FP5 avbröt efter 8 dagar. Den högsta halten tetrahydrocannabinolsyra som uppmättes var 602 ng/ml vilket kan anses vara en mycket hög koncentration. Halten uppmättes hos FP2 ca 2 dygn efter senaste intag (självrapporaterat). FP2 hade en lång utsöndringstid och var fortfarande positiv när sista provet togs efter 25 dagar. Halterna var då fortfarande ca tio gånger högre än det då gällande tröskelvärdet för positivt resultat (5 ng/ml). Ingenting tydde heller på att ett nytt intag skulle ha skett under studietiden.



Kreatininhalterna hade ett medelvärde på 1,28 mg/ml och en median på 1,14 vilket är i samma storleksordning som övriga prover från Kriminalvården. Fördelningen visas i figuren intill. Sjutton procent av proven ansågs som utspädda med tröskelvärdet 0,5 mg/ml. FP1 var den enda som hade negativa resultat vilka följdes av nya positiva (markerade med rött i figuren). Om inte dagliga prover tagits och halten kreatinin mätts hade man kunnat misstolka

analysresultaten som nytt intag. Den troliga förklaringen är istället skillnader i urinens utspädningsgrad där dessa tre prover hade halter under 0,5 mg/ml. Kreatinin är en kroppsegen substans som utsöndras i urinen i en relativt kroppens muskelmassa konstant mängd per dygn. Låga halter (mindre än 0,5 mg/ml) tyder på ökad urinproduktion och kan göra att eventuell cannabis i urinprovet sjunker under tröskelvärdet. En justering av halten cannabis med halten kreatinin (se figur 2 för varje forskningsperson) gav oftast upphov till en jämnare utsöndringskurva. Kreatininhalten kan därför ge viktig information till den som tolkar provet. Genom korrigering för urinens utspädningsgrad genom division av halten tetrahydrocannabinolsyra med halten kreatinin kan konsekutiva prover jämföras på "lika villkor". Dessutom kan kreatininhalten ge information om utspädning om provet visar negativt resultat. Även i tolkningen av konsekutiva prover är kreatinin viktigt eftersom det kan förklara varför ett negativt prov följs av ett positivt utan att cannabis intagits.

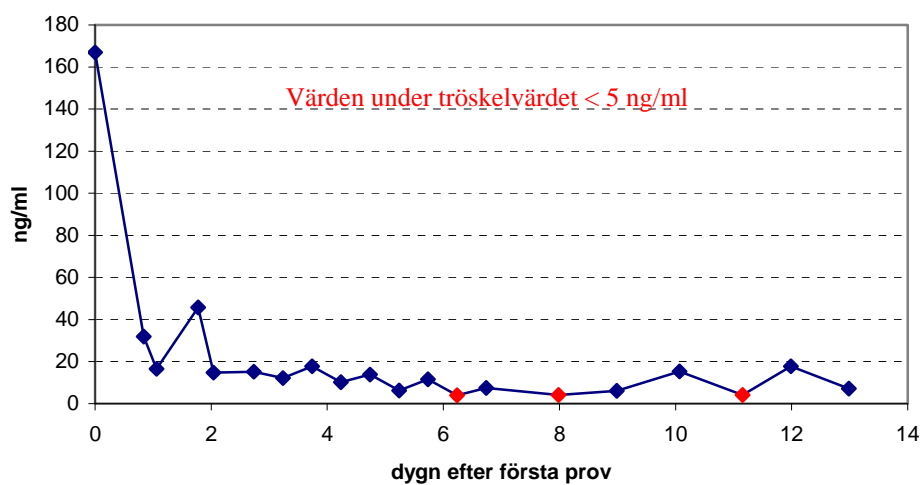


## Forskningsperson 1:

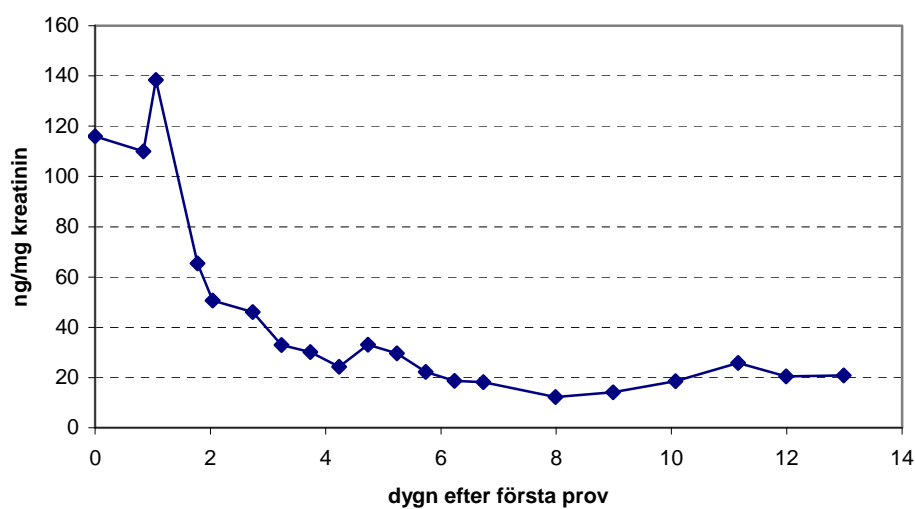
Man, 35 år gammal med ett BMI-värde på 29,7. Har brukat cannabis i 15 år, den senaste månaden flera gånger i veckan. Han har under den senaste veckan intagit 5 gram hasch, varav det senaste intaget var på kvällen 2008-08-29. Forskningspersonen ankom till anstalt 2008-09-01 kl. 12.00, där det första provet togs 2008-09-01 kl. 14.20.

Efter 25 timmar erhöles det första negativa resultatet med I8a, motsvarande tid för metod L1 var 149 timmar. Den högsta koncentrationen som uppmättes var 167 ng/ml.

FP 1  
THC-COOH



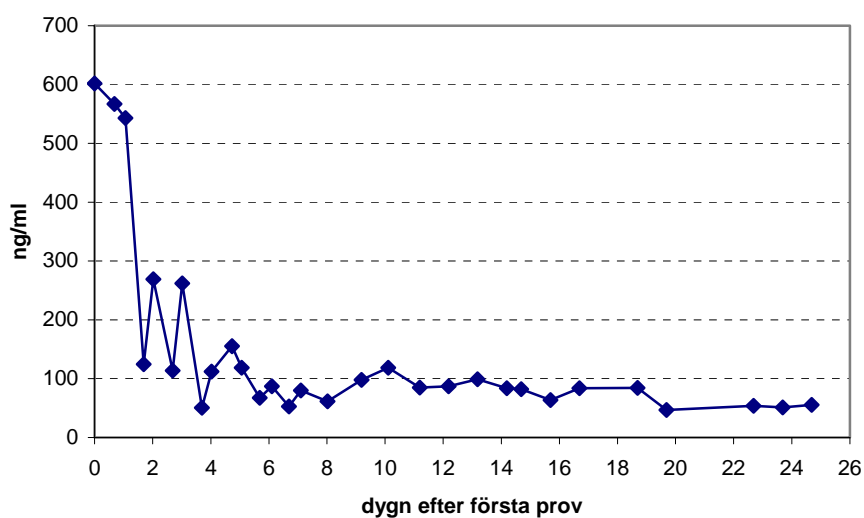
FP 1  
THC-COOH korrigerat för kreatinin



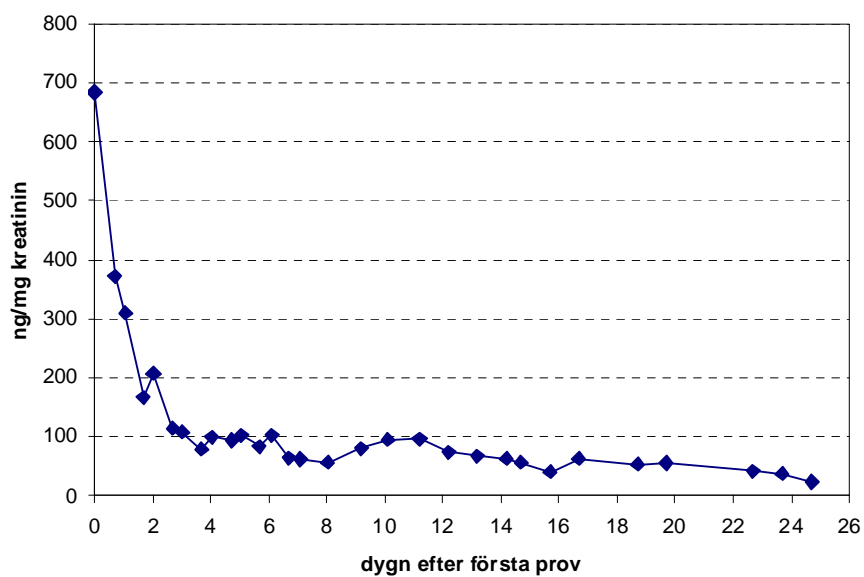
## Forskningsperson 2:

Man, 24 år gammal med ett BMI-värde på 23,4. Har brukat cannabis i 9-10 år, den senaste månaden varje dag. Han har under den senaste veckan intagit 5-10 gram hasch per dag, varav det senaste intaget var 2008-09-01 kl. 00.30. Forskningspersonen ankom till anstalt 2008-09-03 kl. 11.30, där det första provet togs 2008-09-03 kl. 15.30. För forskningsperson 2 redovisades bara positiva svar, både från I8a och från L1. Den högsta koncentrationen som uppmättes var 602 ng/ml.

FP 2  
THC-COOH



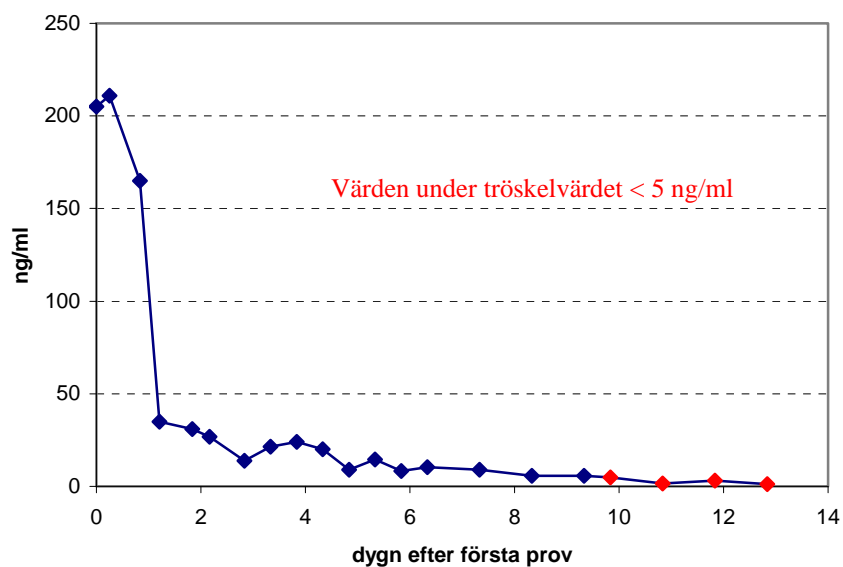
FP 2  
THC-COOH korrigerat för kreatinin



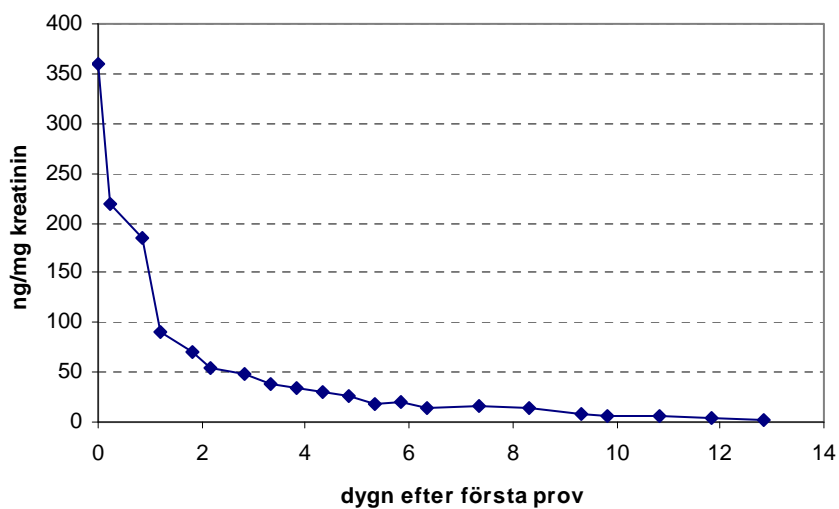
### Forskningsperson 3:

Man, 41 år gammal med ett BMI-värde på 20,7. Har brukat cannabis i 27 år, den senaste månaden varje dag. Han har under den senaste veckan intagit 30 gram, varav det senaste intaget var 2008-09-08 kl. 15.00. Det finns ingen uppgift om när forskningspersonen ankom till anstalt, första provet togs 2008-09-09 kl. 12.00. Efter 116 timmar erhöles det första negativa resultatet med I8a, motsvarande tid för metod L1 var 236 timmar. Den högsta koncentrationen som uppmättes var 211 ng/ml.

FP 3  
THC-COOH



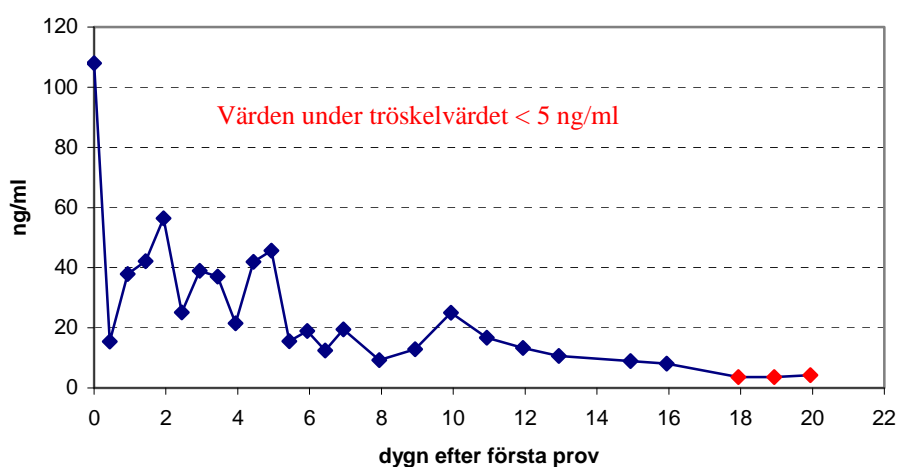
FP 3  
THC-COOH korrigerat för kreatinin



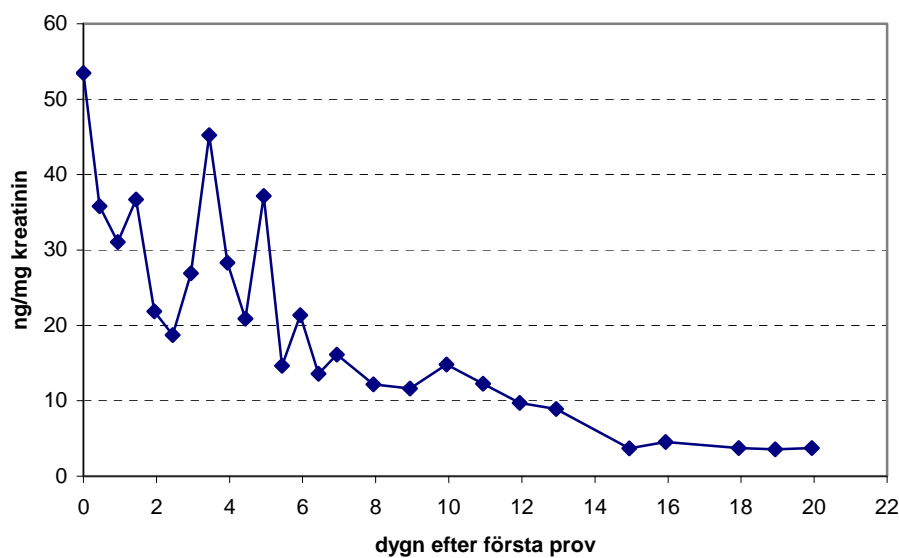
### Forskningsperson 4:

Man, 43 år gammal med ett BMI-värde på 22,2. Har brukat cannabis i över 10 år, den senaste månaden varje dag. Han har under den senaste veckan intagit det som har funnits tillgängligt, varav det senaste intaget var 2008-11-07 kl. 00.00. Forskningspersonen ankom till anstalt 2008-11-07 kl. 16.00, där det första provet togs 2008-11-10 kl. 09.30. Efter 190 timmar erhöles det första negativa resultatet med I8a, motsvarande tid för metod L1 var 430 timmar. Den högsta koncentrationen som uppmättes var 108 ng/ml.

FP 4  
THC-COOH

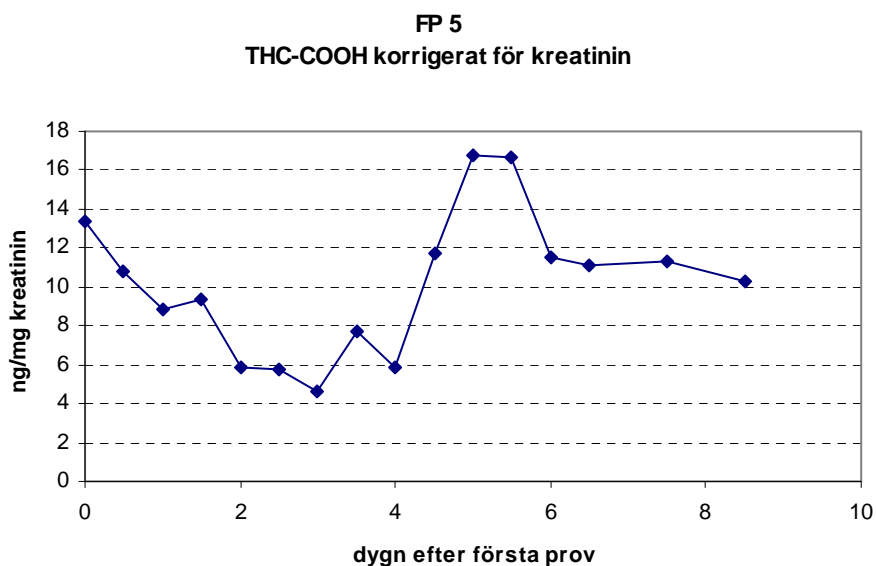
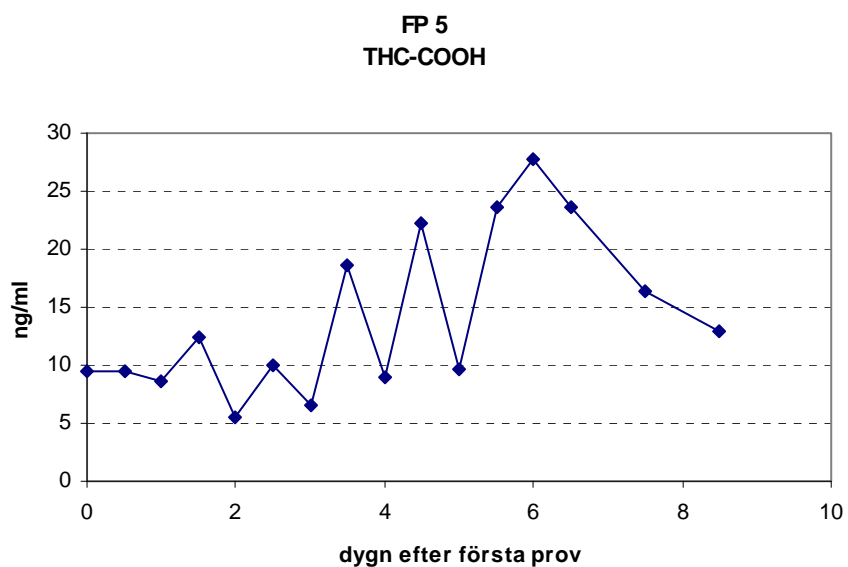


FP 4  
THC-COOH korrigerat för kreatinin



### Forskningsperson 5:

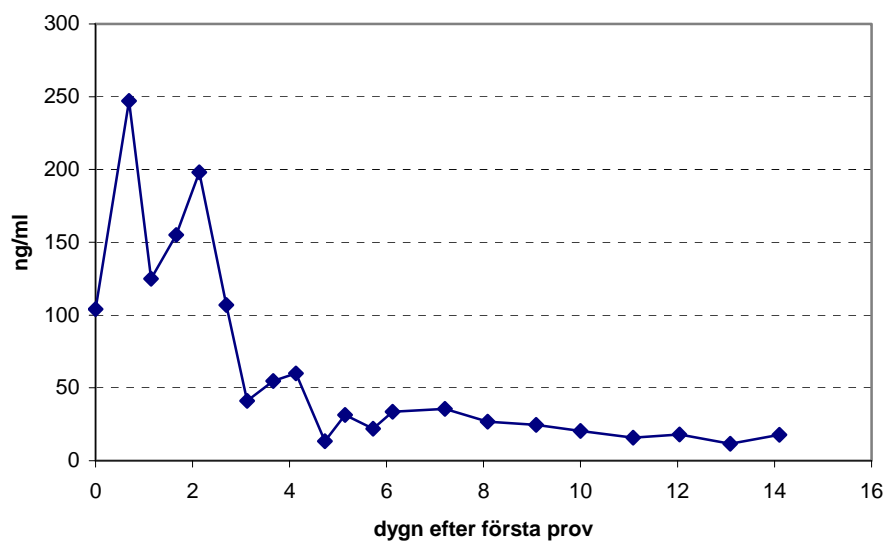
Man, 33 år gammal med ett BMI-värde på cirka 24. Har brukat cannabis i cirka 18 år, den senaste månaden varje dag. Han har under den senaste veckan intagit 5-6 gram per dag, varav det senaste intaget var 2008-11-29 cirka kl. 15. Forskningspersonen ankom till anstalt 2008-12-02 kl.11.30, där det första provet togs 2008-12-02 kl. 20.00. För forskningsperson 5 redovisades det första svaret från I8a negativt. Alla svar med metod L1 var positiva. Den högsta koncentrationen som uppmättes var 27,7 ng/ml.



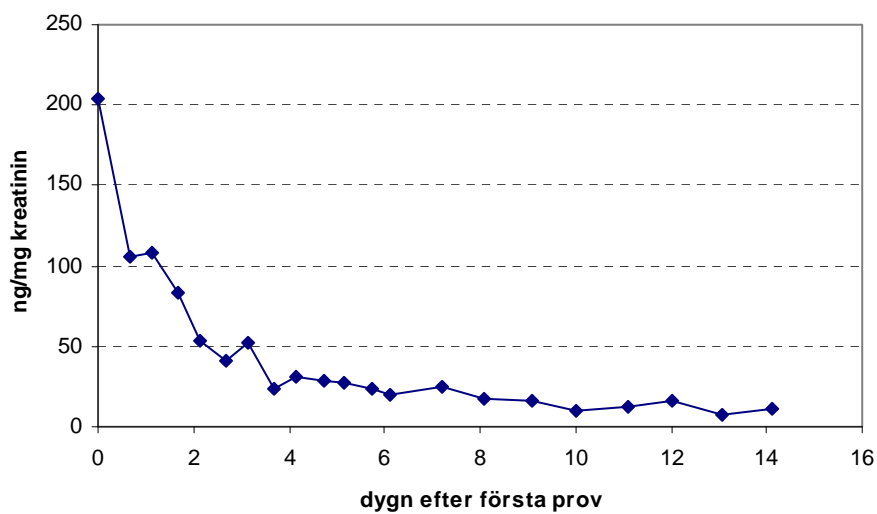
### Forskningsperson 7:

Man, 31 år gammal med ett BMI-värde på 23,6. Har brukat cannabis i 15 år (med pauser), den senaste månaden varje dag. Han har under den senaste veckan intagit 12-13 gram per dag, varav det senaste intaget var 2010-01-23 kl. 05.00. Forskningspersonen ankom till anstalt 2010-01-24 kl.18.00, där det första provet togs 2010-02-25 kl. 16.00. För forskningsperson 7 redovisades bara positiva svar, både från I8a och från L42. Den högsta koncentrationen som uppmättes var 247 ng/ml.

FP 7  
THC-COOH



FP 7  
THC-COOH korrigerat för kreatinin



## SAMMANFATTNING OCH REKOMMENDATIONER TILL KV

### 1) Vilka variationer i utsöndringstid kan man observera hos missbrukare, sporadiska och kroniska?

Samtliga forskningspersoner kunde utifrån enkäten anses vara kroniska brukare av cannabis. Hos de 6 forskningspersonerna kunde cannabis spåras mellan 6 och 25 dygn efter första provet (och litet längre från senaste intaget som enligt självrapportering var någon eller några dagar före ankomst till anstalt). Antalet forskningspersoner var lågt men resultaten visar att cannabis utsöndras under lång tid efter omfattande bruk och att negativa resultat kan uppstå under utsöndringsperioden. Själva tröskelvärde för analysen, d v s den koncentration av tetrahydrocannabinolsyra i provet som genererar ett positivt svar har betydelse för detektionstiden. Under 2009 ändrade RMV metodik för tetrahydrocannabinolsyra i urin och höjde samtidigt tröskelvärde för positivt resultat från 5 ng/ml till 10 ng/ml. En jämförelse mellan de båda tröskelvärdena i studiematerialet visar att tiden till det första negativa provet minskade från 13,6 dagar till 9,5 dagar. I jämförelse med publicerade data (1-4) från engångsintag var detektionstiden betydligt längre i studiepopulationen.

*Rekommendation:* Vid tolkning av resultat från urinprov med avseende på cannabis ska man vara medveten om att stora skillnader mellan individer förekommer och att missbruksmönstret är avgörande för hur länge man kan spåra cannabis. Vi rekommenderar att man dokumenterar och tar hänsyn till föregående missbruksmönster och att man, som tidigare, kontaktar RMV för råd i de enskilda fallen.

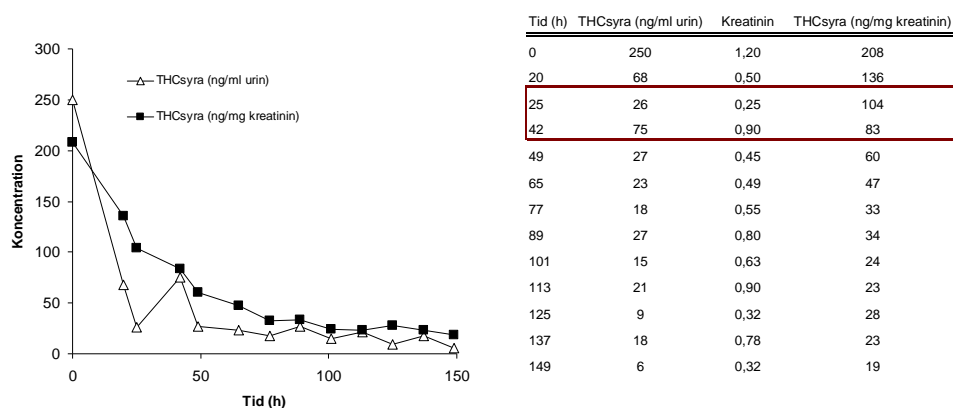
### 2) Vilka faktorer är viktiga för tolkningen av konsekutiva positiva analysresultat?

Den viktigaste faktorn är kreatinin, då halterna kreatinin och tetrahydrocannabinolsyra verkar samvariera. En ytterligare faktor som är av betydelse är provfrekvensen. Ju tätare prov desto lättare att tolka variationer i halten tetrahydrocannabinolsyra.

*Rekommendation:* Efter att ha erhållit positivt resultat för cannabis rekommenderar vi att man tar täta (varje eller varannan dag) prover i vilka man mäter både kreatinin och cannabis för att följa utsöndringskurvan korrigerad för kreatinin. Uppföljningen bör pågå tills personen erhållit negativa resultat för tetrahydrocannabinolsyra.

## Exempel på korrigering för kreatinin

Korrektionen görs genom att dividera den erhållna halten tetrahydrocannabinolsyra med halten kreatinin. Se exempel i nedan där det fjärde provet skulle kunna tolkas som nytt intag men där korrigering för kreatininhalten visar att halten cannabis har en fortsatt sjunkande trend.



## REFERENSER

---

1. Huestis, M. A. and E. J. Cone (1998). "Urinary excretion half-life of 11-nor-9-carboxy-delta9-tetrahydrocannabinol in humans." Ther Drug Monit **20** (5): 570-6.
2. Huestis, M. A., J. M. Mitchell, et al. (1995). "Detection times of marijuana metabolites in urine by immunoassay and GC-MS." J Anal Toxicol **19** (6): 443-9.
3. Huestis, M. A., J. M. Mitchell, et al. (1996). "Urinary excretion profiles of 11-nor-9-carboxy-delta 9-tetrahydrocannabinol in humans after single smoked doses of marijuana." J Anal Toxicol **20** (6): 441-52.
4. Johansson, E., H. K. Gillespie, et al. (1990). "Human urinary excretion profile after smoking and oral administration of [<sup>14</sup>C]delta 1-tetrahydrocannabinol." J Anal Toxicol **14** (3): 176-80.
5. Fraser, A. D. and D. Worth (1999). "Urinary excretion profiles of 11-nor-9-carboxy-delta9-tetrahydrocannabinol: a delta9-THCCOOH to creatinine ratio study." J Anal Toxicol **23** (6): 531-4.
6. Fraser, A. D. and D. Worth (2003). "Urinary excretion profiles of 11-nor-9-carboxy-Delta9-tetrahydrocannabinol. Study III. A Delta9-THC-COOH to creatinine ratio study." Forensic Sci Int **137** (2-3): 196-202.
7. Fraser, A. D. and D. Worth (2003). "Urinary excretion profiles of 11-nor-9-carboxy-Delta9-tetrahydrocannabinol: a Delta9-THC-COOH to creatinine ratio study #2." Forensic Sci Int **133** (1-2): 26-31.
8. Huestis, M. A. and E. J. Cone (1998). "Differentiating new marijuana use from residual drug excretion in occasional marijuana users." J Anal Toxicol **22** (6): 445-54.
9. Ellis, G. M., Jr., M. A. Mann, et al. (1985). "Excretion patterns of cannabinoid metabolites after last use in a group of chronic users." Clin Pharmacol Ther **38** (5): 572-8.
10. Smith-Kielland, A., B. Skuterud, et al. (1999). "Urinary excretion of 11-nor-9-carboxy-delta9-tetrahydrocannabinol and cannabinoids in frequent and infrequent drug users." J Anal Toxicol **23** (5): 323-32.
11. Metodbeskrivning för cannabismetaboliter i urin. Dokument MIXI8A.020 2006-03-06
12. Stephanson N, Josefsson M, Kronstrand R, Beck O. (2008) Accurate identification and quantification of 11-nor-Delta(9)-tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid in urine drug testing: Evaluation of a direct high efficiency liquid chromatographic-mass spectrometric method. J Chromatogr B. **871** (1):101-8.
13. Metodbeskrivning för kreatinin i urin. Dokument MSX06.020 2006-03-06







Kriminalvården

---

[www.kriminalvarden.se](http://www.kriminalvarden.se)  
601 80 Norrköping  
Telefon 077-228 08 00  
Fax 011-496 36 40