



# Kannabis seuloissa

– mitä näkyy, missä ja miten pitkään?

LKT Margareeta Häkkinen  
4.3.2021 Päihdelääketieteen päivät  
**Terveyden ja hyvinvoinnin laitos**

# Sidonnaisuudet

---

- LKT, päihdelääketieteen erityispätevyys, terveydenhuollon erikoislääkäri
- Työpaikat
  - A-klinikka Oy, laitoshoido- ja asumispalvelujen ylilääkäri
  - THL valtion palvelut –osasto, oikeuskemiayksikkö ja erityispalveluyksikkö, ylilääkäri
- Yhteistyö lääkeyhtiöiden ja laitevalmistajien kanssa
  - dne pharma, Advisory board Ventizolve Finland, jäsen
  - Luentopalkkiot lääkeyhtiön järjestämästä koulutuksesta (MSD, Immuno Diagnostic)
  - Osallistunut lääkeyhtiön kustannuksella koulutukseen (MSD, Abbvie)
- Luottamustoimet terveydenhuollon alalla
  - Päihdelääketieteen yhdistys ry: koulutusvaliokunnan jäsen 2017-18 ja puheenjohtaja 2019 ->, hallituksen varajäsen 2019 ja jäsen 2020 ->
  - Päihdelääketieteen erityispätevyystoimikunnan jäsen 2018 ->
  - A-klinikkasäätiön eettisen lautakunnan jäsen 2019 ->
- Muuta
  - Valviran pysyvä asiantuntija 12/2020 ->
  - Päihdelääketieteen yhdistyksen valitsema vuoden päihdelääkäri 2019
  - Tiimi-lehden kolumnisti 2018 ->

# Kannabiksen farmakologiaa

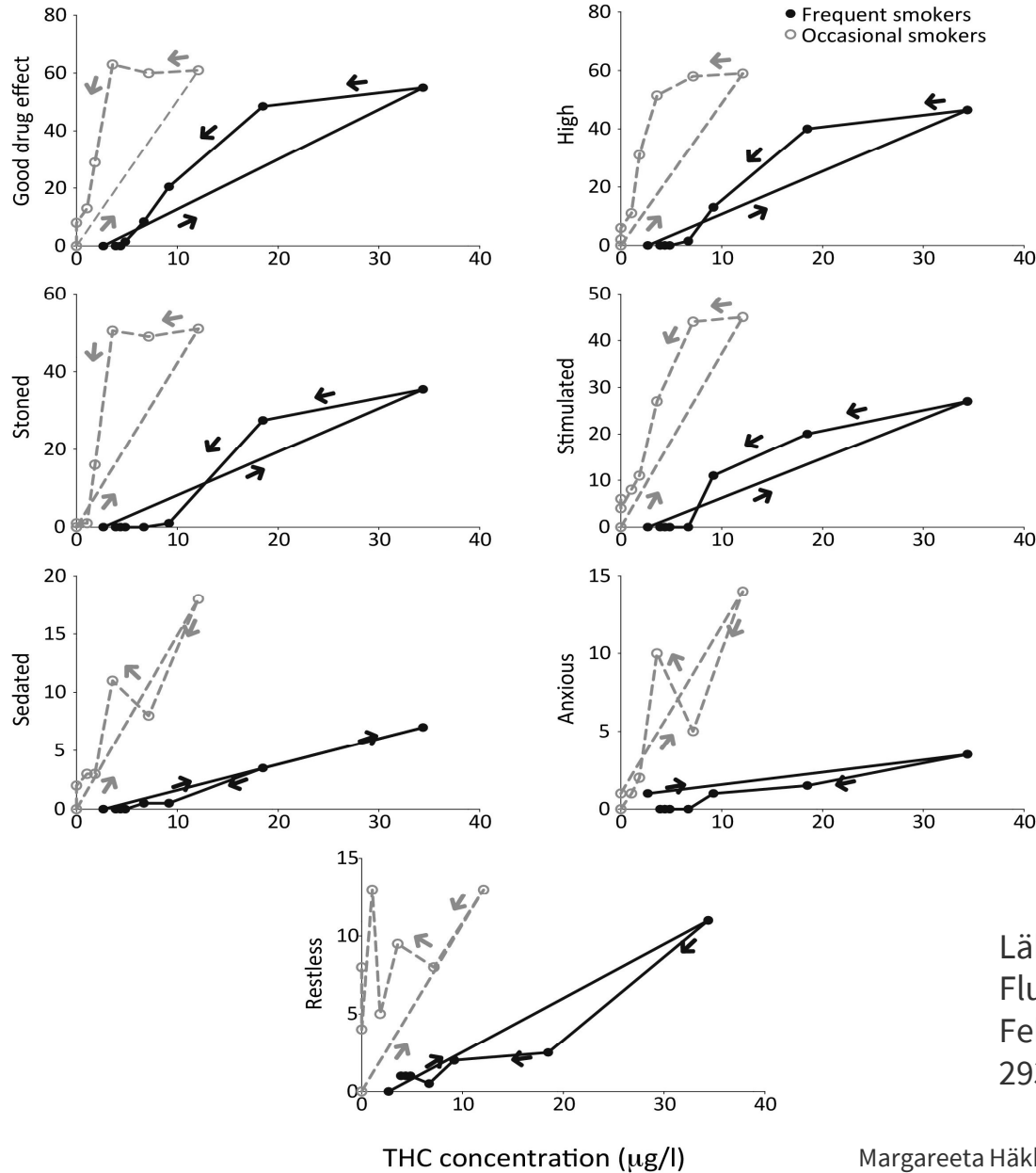
- Puoliintumisaika plasmassa
  - 1–6 h epäsäännöllisessä käytössä
  - 20–36 h säännöllisessä käytössä
- Puoliintumisaika virtsassa 30 h ... 3–4 päivää
- Veri / plasma -suhde noin 0,5–0,6 eli pitoisuus veressä  $\approx$  puolet plasman pitoisuudesta

# Kannabis veressä

- Tetrahydrokannabinoli (THC) näkyy tunteja ja inaktiivinen karboksitetrahydrokannabinoli muutaman vrk
- Kroonisessa käytössä THC varastoituu ja sitä vapautuu hitaasti jopa käytön loputtua, havaitusta pitoisuudesta ei voi laskea pitoisuutta aiemmalla hetkellä
- Alkoholin kanssa THC-maksimipitoisuudet korkeampia
- Pitoisuus ei suoraan kerro vaikutusta, esim. päihtymystä
  - Vaikutusten alku, huippu ja kesto vaihtelee (annostelu, toleranssi)

# Tulkinnan haasteita

- Kannabiksen pitoisuusvaikutus-käyrä ei ole lineaarinen
- Osittainen toleranssi → kroonisessa käytössä tarvitaan isompi THC-pitoisuus



Lähde: Huestis MA, Smith ML. Cannabinoid Markers in Biological Fluids and Tissues: Revealing Intake. Trends Mol Med. 2018 Feb;24(2):156-172. doi: 10.1016/j.molmed.2017.12.006. PMID: 29398403.

# Veri: muut kannabinoidit

- CBD (kannabidioli), CBN (kannabinoli), CBG (kannabigeroli), THCV ( $\Delta$ 9-tetrahydrokannabivariini)
- Löydettävissä verestä lyhyen aikaa
  - CBD ja CBN näkyvät < 4 h jopa kroonisessa käytössä
  - Teoriassa CBG, CBN ja THCV voisi sopia esim. rattijuopumus- tai myrkytysepäilyjen tulkintaan
  - Jos ei löydy, sillä ei voi poissulkea juuri tapahtunutta käyttöä

# Kannabis virtsassa

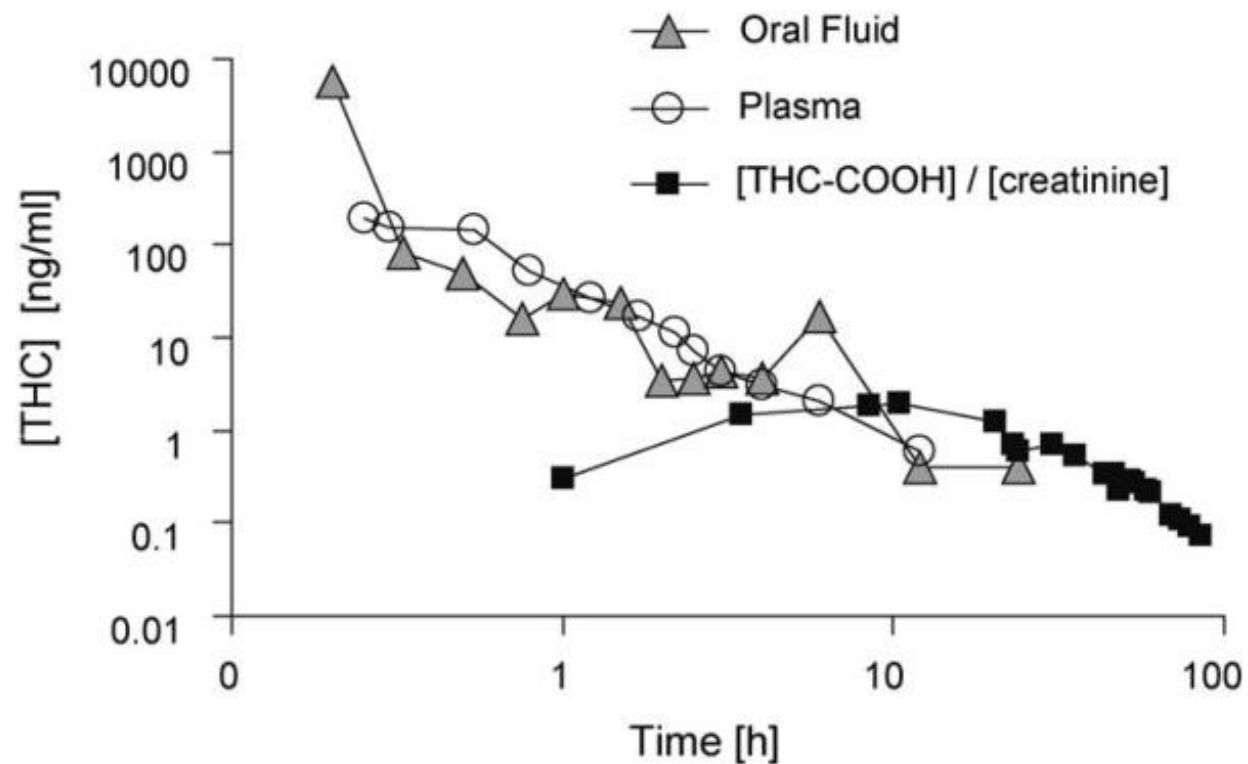
- THCCOOH (tetrahydrokannabinoli-happo) aikaikkuna päivistä (satunnaiskäyttäjä) viikkoihin-kuukausiin (krooninen käyttäjä)
- Tutkimusnäyttöä vaikea saada siitä, kuinka kauan on mahdollista näkyä, yleensä oheiskäytön mahdollisuus etenkin pitemmissä tutkimuksissa (yleensä kesto max 30 vrk)
- Onko käyttö tapahtunut äskettäin
  - Kliinisessä työssä perustuu anamneesiin, ei seulaan
  - THCCOOH-kreatiniini-suhde, matemaattiset mallit
- Naisilla saattaa kroonisessa käytössä näkyä pidempään

# Kannabis syljessä

- Ei-invasiivinen ja helppo näytteenotto, sukupuolisensitiivinen, näytteenotossa manipulaation mahdollisuus pienempi kuin virtsalla
- THC ja THCCOOH
- Aikaikkuna noin 24 h, analyysimenetelmästä ja cut off –rajasta riippuen
- Ei täyttä varmuutta, kuinka kauan näkyy kroonisen käytön jälkeen



# Esimerkki kannabispitoisuuksista



3,55 % THC-savuke  
poltettuna kerta-  
annoksena, yhdeltä  
henkilöltä otetut  
laboratoriomittaukset

Huestis MA. Human cannabinoid pharmacokinetics. Chem Biodivers. 2007 Aug;4(8):1770-804. doi: 10.1002/cbdv.200790152. PMID: 17712819; PMCID: PMC2689518. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2689518/>

# Hiukset

- Happamat aineet eivät yhtä hyvin kulkeudu hiuksiin ja pysy siellä kuin emäksiset
- THCCOOH sulkee pois passiivisen altistumisen
- Voidaan osoittaa runsas päivittäinen tai lähes päivittäinen käyttö, satunnaiskäytön osoittamiseen ei riittävän herkkä
- Aikaikkuna 3 kk

# Hengitysilma

- Hengitys filteriin, johon kannabis jää, tulos analysoidaan laboratoriossa
  - Vaatii hyvin pienten pitoisuuksien osoituskykyä
- Aikaikkuna satunnaiskäyttäjällä < 2 h, kroonisella < 4 h
- Tulevaisuuden mahdollisuus, toistaiseksi käyttöä rajoittaa vieritestausmahdollisuuden puute
  - Tulevaisuuden mahdollisuus seurata videovälitteisesti tai etäsovelluksella puhallus- tai sylkinäytettä?

# Hiki

- Hiestä (sweat patch testing) voidaan havaita viikon sisällä tapahtunut kannabiksen käyttö
  - Polttaminen, p.o. ei välttämättä näy
- Käytetty esim. elinkautisvankien valvonnassa viikoittaisten tapaamisten välillä
- Laajempaa käyttöä hidastaa tarjonnan puute, vain yksi kaupallinen valmistaja toistaiseksi

# Sikiön kannabisaltistus

- Napanuoran veri
  - Synnytystä edeltänyt käyttö
- Mekonium
  - Kerättävä 1–2 päivän kuluessa syntymästä
  - Käyttö näkyy ainakin viimeiseltä trimesteriltä alkaen (jopa 2. trimesteriltä)
- Hiukset
  - Määritykset voi tehdä 3 kk ikään saakka
  - Hiukset alkavat kasvaa vasta 3. trimesterillä

# Passiivinen kannabiksen polttaminen

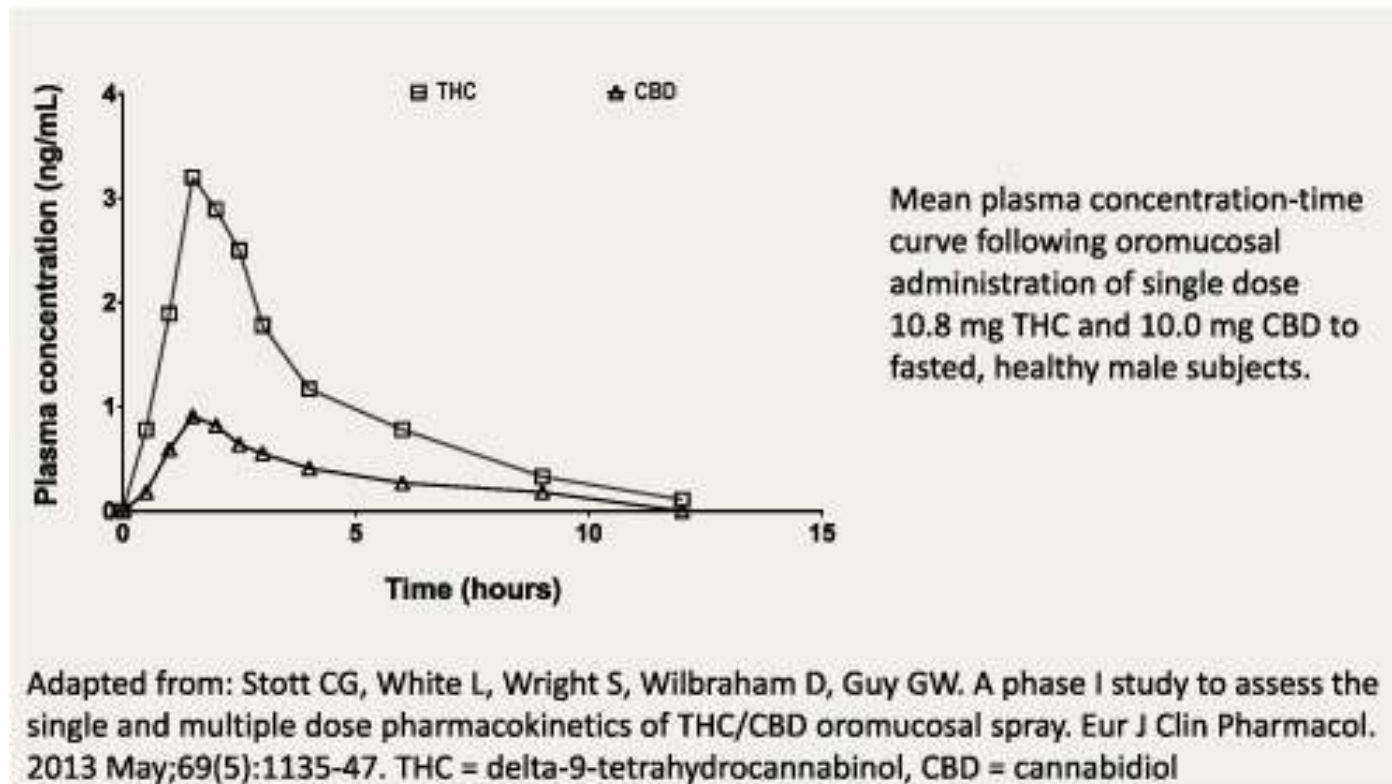
- Tietoinen passiivinen altistuminen: vahingossa ei mitattavia pitoisuuksia tule
- Polttajien määrä tilassa, kannabiksen vahvuus, tilan koko ja ilmastointi, aika altistumisen päättymisestä
- Mitä seulotaan
  - Veri: THC ja THCCOOH mitattavissa hyvin matalina pitoisuuksina
  - Virtsa: THCCOOH voi esiintyä, mutta jää alle cut offin 50 ng/ml
  - Hiukset, sylki: THC voi olla kontaminaatio ympäristöstä, mutta THCCOOH tulee vain aktiivisesta käytöstä

# Lääkekannabis

- Matala THC/korkea CBD: THC voi näkyä
- Pelkkä CBD 300 mg p.o.: THC/THCCOOH ei näkynyt tutkimuksessa veressä eikä virtsassa yli cut off -rajan
- Dronabinoli ( $\Delta(9)$ -tetrahydrokannabinoli )
  - THC-pitoisuudet seerumissa: occasional users 1,2–6,2 ng/ml, heavy users 4,4–9,2 ng/ml
  - Ajokyky todennäköisesti huonontunut THC-pitoisuudesta riippumatta kaikilla hoitoannoksilla

# Sativex-suihke ja THC- ja CBD-pitoisuudet

## The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids



Lähde: Lucas CJ, Galettis P, Schneider J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br J Clin Pharmacol.* 2018 Nov;84(11):2477-2482. doi: 10.1111/bcp.13710. Epub 2018 Aug 7. PMID: 30001569; PMCID: PMC6177698.  
<https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bcp.13710>



# Synteettiset kannabinoidit

- Analytiikan haasteet: potentteja, pienet pitoisuudet, näkyvät vain lyhyen aikaa
- Immunologinen (pika)seula ei yleensä tunnista, ellei rakenne olisi hyvin THC:n kaltainen – yleensä ei ole
- Kannabisvarmistuksessa varmistetaan yleensä vain THCCOOH, synteettiset eivät tule esille
- Laajassa virtsaseulassa näkyy, jos tunnetaan tutkittavien aineiden metaboliitit, kanta-aineet eivät näy virtsassa
  - Esim. poliisin ja tullin takavarikoimista näytteistä lisätään metaboliitit, kun ne ovat saatavilla

# THL:n synteettisten kannabinoidien löydökset

- Elävien näytteet 2017–20:

<b>Yhdiste</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>
5F-MDMB-PICA M7			0	2
5F-ADB M7			3	0
5F-ADB M2			3	0
AB-FUBINACA-karboksyylihappo	3	8	1	0

- Vainajien näytteet:
  - V. 2018, 1 löydös kutakin: AB-PINACA, AB-FUBINACA
  - V. 2012, 1 löydös kutakin: JWH-018, AM-2201

# Kirjallisuutta

- Karschner EL, Swortwood-Gates MJ, Huestis MA. Identifying and Quantifying Cannabinoids in Biological Matrices in the Medical and Legal Cannabis Era. *Clin Chem*. 2020 Jul 1;66(7):888-914. doi: 10.1093/clinchem/hvaa113. PMID: 32628766.
- Loflin MJE, Kiluk BD, Huestis MA, Aklin WM, Budney AJ, Carroll KM, D'Souza DC, Dworkin RH, Gray KM, Hasin DS, Lee DC, Le Foll B, Levin FR, Lile JA, Mason BJ, McRae-Clark AL, Montoya I, Peters EN, Ramey T, Turk DC, Vandrey R, Weiss RD, Strain EC. The state of clinical outcome assessments for cannabis use disorder clinical trials: A review and research agenda. *Drug Alcohol Depend*. 2020 Jul 1;212:107993. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.107993. Epub 2020 Apr 26. PMID: 32360455; PMCID: PMC7293929.
- Peng YW, Desapriya E, Chan H, R Brubacher J. "Residual blood THC levels in frequent cannabis users after over four hours of abstinence: A systematic review.". *Drug Alcohol Depend*. 2020 Nov 1;216:108177. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108177. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32841811.
- Huestis MA. Human cannabinoid pharmacokinetics. *Chem Biodivers*. 2007 Aug;4(8):1770-804. doi: 10.1002/cbdv.200790152. PMID: 17712819; PMCID: PMC2689518.
- Tomko RL, Gray KM, Huestis MA, Squeglia LM, Baker NL, McClure EA. Measuring Within-Individual Cannabis Reduction in Clinical Trials: A Review of the Methodological Challenges. *Curr Addict Rep*. 2019 Dec;6(4):429-436. doi: 10.1007/s40429-019-00290-y. Epub 2019 Nov 19. PMID: 32133273; PMCID: PMC7055684.
- Huestis MA, Smith ML. Cannabinoid Markers in Biological Fluids and Tissues: Revealing Intake. *Trends Mol Med*. 2018 Feb;24(2):156-172. doi: 10.1016/j.molmed.2017.12.006. PMID: 29398403.
- Berthet A, De Cesare M, Favrat B, Sporkert F, Augsburger M, Thomas A, Giroud C. A systematic review of passive exposure to cannabis. *Forensic Sci Int*. 2016 Dec;269:97-112. doi: 10.1016/j.forsciint.2016.11.017. Epub 2016 Nov 16. PMID: 27883985.
- Lucas CJ, Galettis P, Schneider J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br J Clin Pharmacol*. 2018 Nov;84(11):2477-2482. doi: 10.1111/bcp.13710. Epub 2018 Aug 7. PMID: 30001569; PMCID: PMC6177698.