

Kim Dalhoff

- ❑ Professor, overlæge, dr.med.
- ❑ Sagkyndig for Retslægerådet (lægemidler, misbrugsmidler, alkohol)
- ❑ Speciallæge i klinisk farmakologi og medicinske leversygdomme (hepatologi)
- ❑ Ansat på Klinisk Farmakologisk Afdeling, Bispebjerg Frederiksberg Hospital
- ❑ Ansvarlig for lægemiddel/rusmiddelforgiftninger i Giftlinjen

Retslægerådets udtalelser efter
påvisning af cannabis (THC) hos fører af
et motordrevet køretøj

Kim Dalhoff

THC (tetrahydrocannabinol)

- ❑ Den mest psykoaktive del af marihuana planten (*Cannabis sativa*)
- ❑ Indtages oralt eller ved rygning (doser 5-20 mg)
- ❑ Effekt: sedation, eufori, hallucinationer



THC (cannabis) metabolisme

THC (peak på 50-200 ng/ml)



CYP2C9, 2C19, 3A4

11-OH-THC



(aktive metabolit, peak 13 min efter inhalation)

oxidation

11-nor-9-carboxy-THC (THC-COOH, "THC-syre")



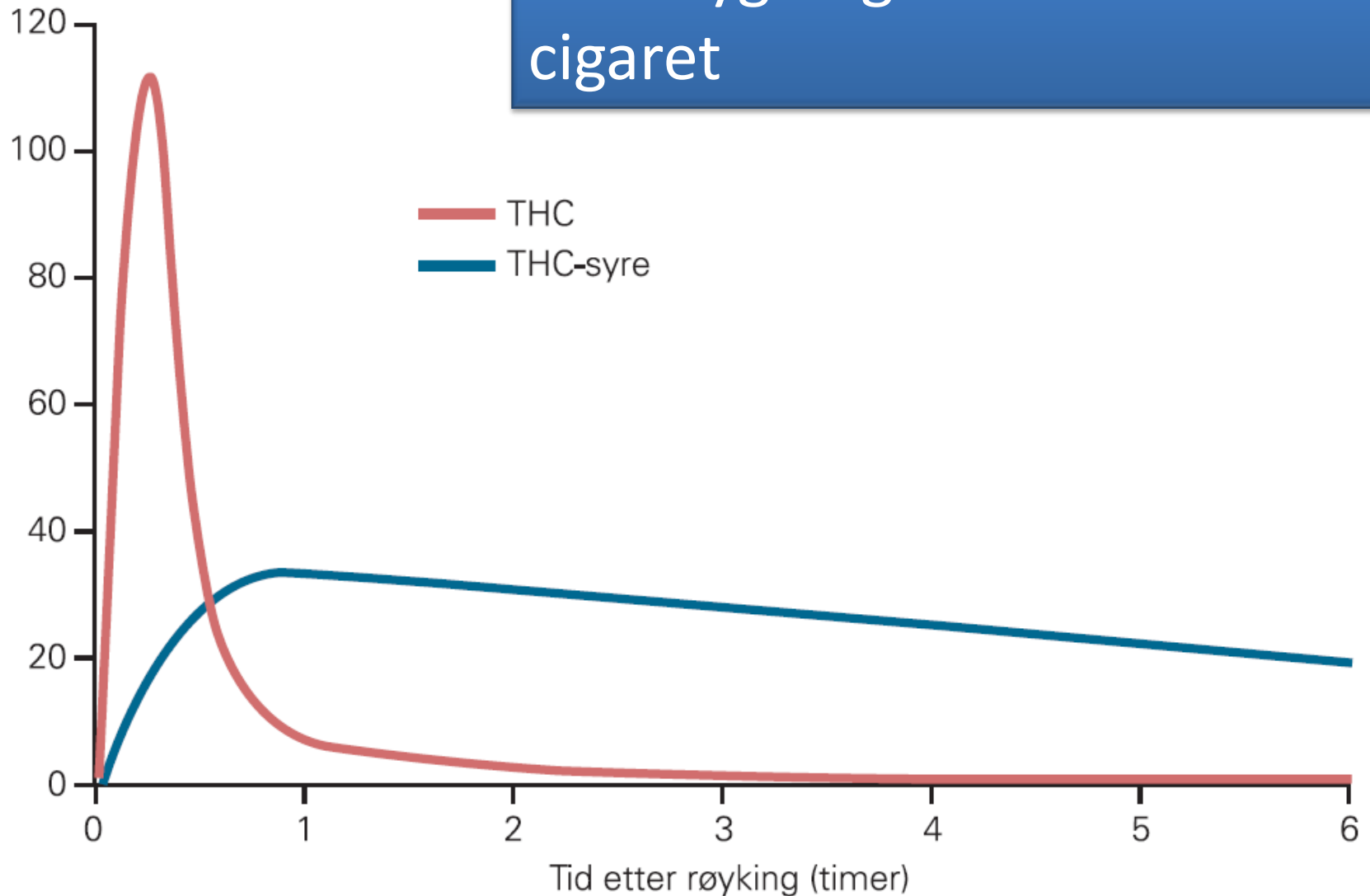
(inaktiv metabolit, peak 1-4 timer efter inhalation)

UGT1A3 (1A1, 1A4, 1A6, 1A7)

THC-COO-glucuronid (inaktiv metabolit, urin-elimineres)

THC-koncentration-tidsprofil etter rygning af én marihuana cigaret

Konsentrasjon i plasma (ng/ml)



Kapitel 10 i Færdselsloven

Kørsel under påvirkning af bevidsthedspåvirkende stoffer, sygdom m.v.

§ 54. Et motordrevet køretøj må ikke føres eller forsøges ført af nogen, hvis blod under eller efter kørslen indeholder bevidsthedspåvirkende stoffer, som efter regler fastsat af justitsministeren er klassificeret som farlige for færdselssikkerheden, og som ikke er indtaget i henhold til en lovlige recept. 1. pkt. gælder tilsvarende for stoffer, som den pågældende har indtaget i henhold til en lovlige recept, hvis indtagelsen ikke er sket i overensstemmelse med recepten.

Stk. 2. Et motordrevet køretøj må endvidere ikke føres eller forsøges ført af nogen, som på grund af sygdom, svækkelse, overanstrengelse, mangel på søvn, påvirkning af opstemmende eller bedøvende midler eller af lignende årsager befinder sig i en sådan tilstand, at han eller hun er ude af stand til at føre køretøjet på fuldt betryggende måde.

Stk. 3. Cykel, hestekøretøj eller hest må ikke føres eller forsøges ført af nogen, der af de grunde, der er nævnt i stk. 2, eller som følge af påvirkning af spiritus befinder sig i en sådan tilstand, at han er ude af stand til at føre køretøjet eller hesten på betryggende måde.

Stk. 4. Det er forbudt at overlade føringen af et køretøj eller en hest til en person, der af de i stk. 2 nævnte grunde eller på grund af påvirkning af spiritus befinder sig i en sådan tilstand, at han er ude af stand til at føre køretøjet eller hesten på betryggende måde.

Stk. 5. Har en person på en restauration eller andet serveringssted, hvortil der er offentlig adgang, indtaget spiritus, og værten eller dennes medhjælper ved eller har grund til at antage, at den pågældende er fører af køretøj eller hest og på grund af spiritusindtagelse ikke er i stand til at føre køretøjet eller hesten på betryggende måde, skal værten eller medhjælperen, eventuelt ved tilkaldelse af politiet, søge at hindre den pågældende i at føre køretøjet eller hesten.

Bekendtgørelse om klassificering af færdselssikkerhedsfarlige stoffer

I medfør af § 54, stk. 1, i færdselsloven, jf. lovbekendtgørelse nr. 1100 af 8. november 2006, som ændret ved lov nr. 524 af 6. juni 2007, fastsættes:

§ 1. Euforiserende midler, der er anført på liste A, B, D og E i bilaget til bekendtgørelse om euforiserende stoffer, klassificeres som farlige for færdselssikkerheden.

Stk. 2. Hvis de anførte betegnelser på de lister, som er nævnt i stk. 1, kan omfatte flere stereoisomere former af det pågældende euforiserende middel, er hver enkelt af disse f

§ 2. Konstatning af, om en blodprøve indeholder et euforiserende middel, der er klassificeret som farligt for færdselssikkerheden, skal ske ved måling af, om blodprøve overstiger den bagatelgrænse, der i bilag 1 er angivet for d

§ 3. Hvis en blodprøve indeholder en ubetydelig restmængde af et euforiserende middel, der er klassificeret som farligt for færdselssikkerheden, men som ikke er anført i bilag 1, er det ikke et euforiserende middel.

§ 4. Bekendtgørelsen træder i kraft den 1. juli 2007.

Justitsministeren

Len

BILAG 1

Aktive komponenter og bagatelgrænser for visse stoffer, der er klassificerede som farlige for færdselssikkerheden

Euforiserende middel, jf. bekendtgørelse om euforiserende stoffer	Aktiv komponent ¹⁾	Bagatelgrænse (mg. pr. kg. blod)
Liste A		
Cannabis	THC	0,001
Diacetylmorfin (heroin)	Morfin	0,010
Lysergid (LSD)		0,0005
Præpareret opium	Morfin	0,010
Planten Papaver somnifer L.	Morfin	0,010
Liste B		
Amfetamin		0,020

THC (cannabis) brugere

- Kroniske rygere/brugere
- Sporadiske rygere/brugere
- Passive rygere

THC (cannabis) brugere

- Kroniske rygere/brugere
- Sporadiske rygere/brugere
- Passive rygere

Passiv hashrygning

- ❑ Markant stigning i Retslægerådets sager vedrørende passiv hashrygning fra 6 i 2009-2013 til 34 i 2014
- ❑ Kan man opnå THC koncentrationer over bagatelgrænsen (BG) på 0,0010 mg/kg (1 ng/ml)?

RR sager

- ❑ Sigtede har forklaret, at han ikke selv havde røget hash, men at en kammeret i tiltaltes bil havde røget en stor joint. De kørte i næsten ½ time i en Nissan personbil med lukkede vinduer. Det er ikke oplyst, hvornår denne kørsel fandt sted i forhold til tidspunktet for anholdelsen.

(THC = 0,0033 mg/kg; 3,3 ng/ml; 3,3 x BG)

- ❑ Sigtede har forklaret, at han har opholdt sig i 4-5 timer i et ca. 20 kvm stort rum med nogle hashrygende personer. Ca. 20 min efter at han forlod rummet blev han standset af politiet.

(THC = 0,0035 mg/kg; 3,5 ng/ml; 3,5 x BG)

RR sager

- ❑ Sigtede har forklaret, at han ikke havde røget hash inden kørslen. Dagen inden havde han imidlertid opholdt sig i et lokale, hvor der blev røget hash. Mener sig udsat for passiv hashrygning. Sigtede har angiveligt ikke røget hash de sidste 3 år. Der er ingen nærmere beskrivelse af det omtalte lokale (størrelse, ventilation mm) eller af varigheden af sigtedes ophold i lokalet.

(THC = 0,013 mg/kg; 13 ng/ml; 13 x BG)

- ❑ Sigtede har forklaret, at han havde været udsat for passiv hash rygning 18/02/13 (dvs. ca. 5 dage før den påsigtede handling) i et lokale på 10-15 kvm, hvor der opholdt sig 4-5 andre personer. Tiltalte opholdt sig i lejligheden (lokalet?) i ca. 3 timer, hvor der blev røget hash hele tiden.

(THC = 0,0054 mg/kg; 5,4 ng/ml; 5,4 x BG)

Passiv hashrygning

Ældre undersøgelser

- ❑ Cone. J Anal Toxicol 1987; 11: 89-96. Passive inhalation of marijuana smoke: urinalysis and room air levels of delta-9-tetrahydrocannabinol.
- ❑ Cone. Clin Pharmacol Ther 1986; 40: 247-256. Contact highs and urinary cannabinoid excretion after passive exposure to marijuana smoke.
- ❑ Mørland. J Forensic Sci 1985; 30: 997-1002. Cannabinoids in blood and urine after passive inhalation of cannabis smoke.
- ❑ Perez-Reyes. Passive inhalation of marijuana smoke and urinary excretion of cannabinoids. Clin Pharmacol Ther 1983; 34: 36-41
- ❑ Mason. Cannabinoid concentrations in plasma after passive inhalation of marijuana smoke. J Anal Toxicol 1983; 7: 172-174
- ❑ Giardino. An indoor air quality-pharmacokinetic simulation of passive inhalation of marijuana smoke and the resultant buildup of 11-nor-delta9-tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid in urine. J Forensic Sci 1997; 42: 323-325

Mørland 1985

- ❑ Fem frivillige i en lille bil med et luft volumen på 1.650 liter (sv.t. et rum med et gulv på 0,66 m² og 2,5 m til loftet)
- ❑ Eksponeringstid 30 minutter
- ❑ Seks marihuana cigaretter med hver 7,5 mg marihuana blev brændt ned
- ❑ Forsøgspersonerne opnåede peak THC koncentrationer på 1,3-6,3 ng/ml (bagatelgrænse 1 ng/ml)

Röhrich 2011

- Otte raske frivillige (F/M 4/4)
- Coffee shop i Maastricht (husbåd)
- Rumfang 12 x 7 x 2,5 m (200 m³)
- En indgangsluge – ingen vinduer – effektiv ventilation
- Tre timers ophold (1. blodprøve efter 1½ time)
- Varierende antal gæster (8-25)
- Ingen information om mængden eller styrken af røget cannabis
- Hyppigst cigaretter (pibe eller vandpibe)



Röhrich 2011

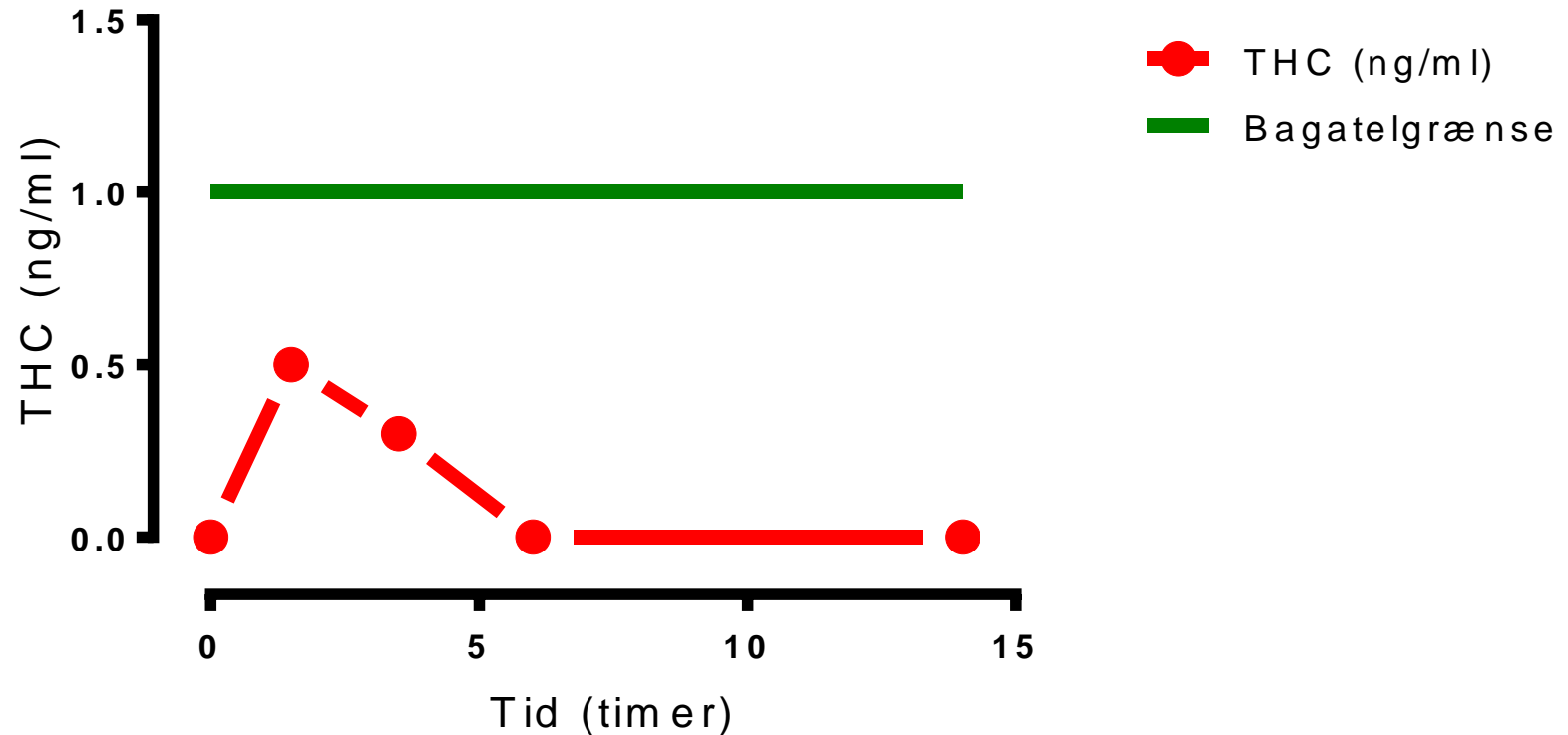
Table V. Results of Immunoassay Testing (Inspec ELISA) and GC-MS Analyses of Serum

Subject	t0 (0 h)			t1 (1.5 h)			t2 (3.5 h)			t3 (6 h)			t4 (14 h)		
	ELISA	GC-MS		ELISA	GC-MS		ELISA	GC-MS		ELISA	GC-MS		ELISA	GC-MS	
	Cannabinoid equivalents (ng/mL)	THC (ng/mL)	THC-COOH (ng/mL)	Cannabinoid equivalents (ng/mL)	THC (ng/mL)	THC-COOH (ng/mL)	Cannabinoid equivalents (ng/mL)	THC (ng/mL)	THC-COOH (ng/mL)	Cannabinoid equivalents (ng/mL)	THC (ng/mL)	THC-COOH (ng/mL)	Cannabinoid equivalents (ng/mL)	THC (ng/mL)	THC-COOH (ng/mL)
P1	2	0	0	1	0.5	0	2	(0.4)*	(0.5)	–	–	–	–	–	–
P2	1	0	0	1	0.6	0	2	0.6	0.7	2	0	(0.4)	1	0	0
P3	1	0	0	1	0.5	(0.4)	2	(0.4)	0.7	2	0	(0.4)	2	0	0.6
P4	1	0	0	2	0.5	0.6	2	0	1.1	2	0	0.7	2	0	(0.5)
P5	1	0	0	2	0.7	0	2	(0.4)	0.7	2	0	0	2	0	0
P6	2	0	0	2	0.7	0.8	4	0.7	1.7	4	0	1.5	3	0	1.0
P7	1	0	0	–	–	–	2	0	0.6	1	0	(0.4)	1	0	0
P8	2	0	0	5	0	0	7	0	(0.5)	2	0	(0.4)	1	0	0
Mean	1	0	0	2	0.5	0.3	3	0.3	0.8	2	0	0.5	2	0	0.3
Range	1–2	0	0	1–5	0–0.7	0–0.8	2–7	0–0.7	0.5–1.7	1–4	0	0–1.5	1–3	0	0–1.0

* Approximate values below the LLOQ are given in parentheses.

Röhrich 2011

Passiv hashrygning (fra Röhrich 2010)



THC (cannabis) brugere

- Kroniske rygere/brugere
- Sporadiske rygere/brugere
- Passive rygere

Bergamaschi 2013

Kroniske hashrygere

- Cannabinoid koncentrationen vedvarende høj (hos abstinente rygere)
- Udtalt deponering og forlænget frisætning af cannabis fra fedtvæv
- Enterohepatisk recirkulation
- THC kunne måles i plasma i 30 dage
- 11-OH-THC kunne måles i plasma i 3 dage
- THC-COOH kunne måles i plasma i 33 dage

THC (cannabis) brugere

- Kroniske rygere/brugere
- Sporadiske rygere/brugere
- Passive rygere

Desrosiers 2014

Cannabinoid koncentrationer hos kroniske versus sporadiske brugere af hash (rygning)

- 14 kroniske og 11 sporadiske brugere af cannabis
- Indlagt i en 'lukket' forskningsenhed
- THC, 11-OH-THC, THC-COOH, cannabidiol, cannabinol, THC-glucuronid, THC-COO-glucuronide målt efter rygning af en enkelt 6,8% THC cannabis cigaret
- Blodprøver 0-30 timer efter rygning

Table 1. Demographic characteristics and cannabis smoking histories for 14 frequent and 11 occasional smokers.

Participant	Race and ethnicity	Sex	Age at admission	Body mass index ^a	Age at first use ^a	Lifetime years smoked ^a	Time between last use and admission	Number of days used in last 14 ^b	Average joint or joint equivalent ^b
Frequent smoker									
A	B ^c	M	29.6	27.6	12	17.6	7.4 h	11	4/day
B	B	M	19.4	22.6	15	4.4	4.3 h	13	5/day
C	B	M	22.6	31.4	14	8.6	5.1 h	12	3/day
D	W	M	25.5	23.0	13	12.5	3.9 h	14	20/day
E	B	F	19.9	32.4	11	8.9	2.6 h	14	3.5/day
F	B	M	24.2	27.4	13	11.2	23.2 h	12	1.5/day
G	W	F	22.9	24.8	16	6.9	17.2 h	14	6/day
H	B	M	37.3	23.0	25	12.3	1.6 h	14	3/day
I	B	F	27.6	35.4	18	9.6	2.4 h	14	4/day
J	B	F	26.9	20.4	14	12.9	3.8 h	14	21/day
K	B	M	23.4	24.3	19	4.4	1.2 h	14	6/day
L	B	M	28.7	28.1	14	14.7	9.5 h	14	6/day
M	B	M	28.0	19.4	14	14.0	67.4 h ^d	2 ^d	2/month ^d
N	B	M	23.8	30.7	14	9.8	273 h ^d	1 ^d	4/month ^d
Mean			25.7	26.4	15.1	10.6		13.3	
SD			4.6	4.8	3.5	3.8		1.1	
Median			24.8	26.1	14.0	10.5	4.1 h	14.0	4.5/day
Occasional smoker									
O	W	M	25.6	29.4	16	9.6	16 days	0	2/month
P	W	M	25.4	23.7	13	12.4	31 days	0	2/month
Q	W	M	23.7	24.1	16	7.7	10 days	2	7/month
R	B	M	38.2	21.0	19	19.2	2 days	2	2/month
S	M	M	41.3	22.0	16	25.3	7 days	5	10/month ^e
T	U	F	34.9	31.7	13	21.9	9 days	1	2/month
U	B	F	36.5	47.8	18	18.5	2 days	2	4/month
V	M, H	M	22.5	25.2	13	9.5	86 days	0	6/month
W	W	F	34.2	26.6	14	20.2	3 days	1	0.25/month
X	B, U	M	31.7	21.8	16	15.7	18 days	0	8/month
Y	B	M	31.9	22.6	15	16.9	68 days	0	2/month
Mean			31.4	26.9	15.4	16.1		1.2	
SD			6.3	7.7	2.0	5.7		1.5	
Median			31.9 ^f	24.1	16.0	16.9 ^f	10 days ^f	1.0 ^f	2/month ^f

Desrosiers 2014

Følgende cannabinoider var signifikant højere hos kroniske end hos sporadiske brugere af cannabis (ved rygning):

□ **THC** C_{max} (34,4 vs 12,1 ng/ml)

□ **11-OH-THC** C_{max} (6,7 vs 2,9 ng/ml)

□ **THC-COOH** C_{max} (52,8 vs 10,4 ng/ml)

□ **THC-COO-glucuronid** C_{max} (84,1 vs 8,0 ng/ml)

Ingen forskelle mht CBD, CBN, THC-glucuronid

Konklusion

- Man kan i praksis ikke opnå en THC (cannabis) koncentration over bagatelgrænsen på 0,001 mg/kg (1 ng/ml) efter passiv hashrygning
- Har man har en THC koncentration $>$ BG, har man aktivt røget hash – uden at man dog med sikkerhed kan fastlægge tiden mellem rygning og blodprøvens udtagelse (kronisk rygning eller sporadisk rygning)
- En koncentration $>$ BG efter passiv hashrygning ville kræve helt ekstreme forhold – et meget lille rum, tæt røg, ingen ventilation, kort tid fra eksponering til blodprøve – og man ville ikke være i tvivl om eksponeringen (symptomer)

Hvordan besvarer Retslægerrådet spørgsmål om passiv hashrygning?

- ❑ Den målte koncentration af tetrahydrocannabinol (THC) i sigtedes blod den 11. april 2014 kl. 22:38 på 0,0033 mg/kg, hvilket overstiger bagatelgrænsen med 50% tillæg 2-3 gange, kan ikke antages at være betinget alene af passiv hashrygning.
- ❑ Den målte koncentration af tetrahydrocannabinol (THC) i sigtedes blod den 22. februar 2014 kl. 00:18 på 0,0020 mg/kg, hvilket overstiger bagatelgrænsen med 50 % tillæg 1,3 gange, kan ikke antages at være betinget alene af aktiv hashrygning ca. 14 dage forud for den påsigtede handling. Tidspunktet for sidste hashrygning må således have fundet sted væsentligt tættere på kørselstidspunktet. Den målte THC-koncentration kan heller ikke antages at være betinget alene af passiv hashrygning.