

Henrike Johanna Emrich

Dr. med. dent.

Bildung und Ausscheidung von 11-Nor-9-carboxy- Δ^9 -tetrahydrocannabinol (CTHC) nach inhalativer Gabe von 14 mg Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC) bei gesunden Probanden

Geboren am 01.08.1984 in Mainz

Staatsexamen am 26.11.2008 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Klinische Pharmakologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dipl. Phys. Gerd Mikus

Es sind bereits viele Studien beschrieben, die die Pharmakokinetik von THC und seinen Metaboliten untersuchten. In kürzlich durchgeführten Studien der Arbeitsgruppe in Heidelberg wurde der THC Hauptmetabolit CTHC intravenös appliziert, um pharmakokinetische Parameter allein für diesen Metaboliten zu erheben. Mit den somit erhobenen Daten von CTHC sollten anhand der durchgeführten Inhalationsstudie weitere Erkenntnisse über die Kinetik von CTHC, nach Bildung aus der Muttersubstanz THC, im menschlichen Körper gewonnen werden.

In einer offenen monozentrischen Phase I Studie wurden 14 mg THC in zwei Applikationsschritten von 6 mg und 90 Minuten später von 8 mg inhalativ mittels eines Vaporizers verabreicht. Es wurden 10 gesunde drogenfreie Probanden, 5 Frauen und 5 Männer, ausgewählt. Plasmaproben wurden bis 336 Stunden, Urinproben aus Sammelurinen bis 576 Stunden nach Erstinhalation gesammelt. Im Plasma wurden die Konzentrationen von THC, 11-OH-THC und CTHC bestimmt, im Urin wurden geringe Mengen an freiem CTHC und CTHC - Glucuronid durch alkalische Spaltung mittels GC/MS Analyse gemessen. Die Beobachtungszeitdauer war ausreichend, um bei allen Probanden die Nachweisgrenzen im Urin und Plasma zu unterschreiten. Im Vergleich zur Halbwertszeit nach direkter Applikation von CTHC wurde eine Verlängerung der Halbwertszeit von CTHC durch die Bildung aus der Muttersubstanz THC beobachtet.

Anhand der Exposition von THC, ausgedrückt durch AUC von CTHC im Plasma, lässt sich die gebildete Menge an CTHC von 1,14 mg aus 14 mg THC mit Hilfe einer

„Dosis“- Formel bestimmen. Der hohe Variationskoeffizient von 55 % verdeutlicht allerdings die Ungenauigkeit dieser Beziehung. Mit Hilfe der Plasmakonzentrationen von THC - 22 bzw. 34 Stunden nach Applikation - lässt sich eine Korrelation zu den AUCs feststellen. Des Weiteren kann aufgrund dieser Korrelation ein Faktor (0,081) aus der errechneten Menge von 1,14 mg CTHC zu der Ausgangsdosis von 14 mg THC gebildet werden. Somit kann man anhand einer Plasmakonzentration auf die gebildete Menge an CTHC und somit auch auf die konsumierte Menge an THC schließen. Genauere Aussagen über den Konsumzeitpunkt und die Menge des konsumierten THC können jedoch wegen der hohen interindividuellen Variationen und den Ungenauigkeiten durch die hohen Variationskoeffizienten nicht mit eindeutiger Sicherheit getroffen werden. Somit ist diese Methode zur Bewertung eines forensischen Falles sicher hilfreich, kann aber für eine valide Betrachtung nicht verwendet werden.

Die beschriebenen mathematischen Modelle aus der Studie von Huestis et al., 1992 konnten durch die durchgeführte Inhalationsstudie bestätigt werden.

Aufgrund der hohen interindividuellen Unterschiede ist es schwierig, Aussagen über die stoffwechselbedingte Bildung und Elimination von CTHC nach kontrollierter und definierter inhalativer Gabe von 14 mg THC zu treffen. Festzustellen ist, dass THC und seine Metabolite am ersten Tag bis 12 Stunden nach Applikation im Plasma nachzuweisen sind. Der Metabolit CTHC kann noch 5 bis 7 Tage nach einmaligem THC Konsum im Urin nachgewiesen werden. Weitere Studien sind sicherlich notwendig, um die Schlussfolgerungen, die man aus forensischen Proben zieht, weiter mit validen Daten zu untermauern, damit eine größere Sicherheit bei der Beurteilung entsteht.