

Nederlands Forensisch Instituut
Ministerie van Veiligheid en Justitie

> Retouradres Postbus 24044 2490 AA Den Haag

Raad voor Strafrechtstoepassing en Jeugdbescherming
mr. H.M.J.D. Maes
Postbus 30137
2500 GC 'S-GRAVENHAGE

rapport

Nederlands Forensisch Instituut

Postadres
Postbus 24044
2490 AA Den Haag

Bezoekadres
Laan van Ypenburg 6
2497 GB Den Haag
T (070) 888 66 66
F (070) 888 65 55

www.forensischinstituut.nl
nfiextra.minjus.nl



Nederlands Forensisch Instituut
Ministerie van Veiligheid en Justitie

Consultatie toxicologie

17 oktober 2013

Zaaknummer	2013.08.21.060
Aanvraagnummer	001
Aanvrager	Raad voor Strafrechtstoepassing en Jeugdbescherming mr. H.M.J.D. Maes Postbus 30137 2500 GC 'S-GRAVENHAGE

rapport

Nederlands Forensisch Instituut

Postadres
Postbus 24044
2490 AA Den Haag

Bezoekadres
Laan van Ypenburg 6
2497 GB Den Haag
T (070) 888 66 66
F (070) 888 65 55

www.forensischinstituut.nl
nfiextra.minjus.nl

Zaakgegevens

Zaaknummer	2013.08.21.060
Aanvraagnummer	001
Datum aanvraag	21 augustus 2013 (brief 5 augustus 2013)
Offertenummer	2013-246 (ondertekend ontvangen op 19 augustus 2013)
Uw kenmerk	200/1745/2013
Aanvrager	Raad voor Strafrechtstoepassing en Jeugdbescherming mr. H.M.J.D. Maes Postbus 30137 2500 GC 'S-GRAVENHAGE
Verbalisant(en)	-
Contactperso(o)n(en)	mr. H.M.J.D. Maes
Verdachte(n)	-
Slachtoffer(s)	-
Afhandeling stukken van overtuiging van dit (deel)onderzoek	-
Overige informatie	-
Kopie aan	-
Bijlage(n)	-
Algemene inlichtingen	T (070) 888 68 88
Inhoudelijke inlichtingen	R. Oosting, apotheker

1 Te onderzoeken materiaal

Ontvangen van Raad voor Strafrechtstoepassing en Jeugdbescherming
Via Post
Datum ontvangst 6 augustus 2013 bij Medisch Forensisch Onderzoek,
 Toxicologie

Tabel 1 Ontvangen materiaal:

SIN	Omschrijving
001	Brief van Raad voor Strafrechtstoepassing met vraagstelling d.d. 5 augustus 2013

Ontvangen van Raad voor Strafrechtstoepassing en Jeugdbescherming
Via Fax
Datum ontvangst 19 augustus 2013 bij Medisch Forensisch Onderzoek,
 Toxicologie

Tabel 2 Ontvangen materiaal:

SIN	Omschrijving
001	Getekende offerte

2 Verkregen informatie

In de brief van 5 augustus 2013 wordt ter inleiding de volgende informatie gegeven:

"(...) Voor de beroepscommissies geldt als uitgangspunt dat indien in een bij een gedetineerde afgenomen urinemonster een THC-gehalte van > 50 ng/l wordt geconstateerd en een kreatininegehalte van > 2.0 mmol/l sprake is van gebruik van cannabis. Dit gebruik kan overigens hebben plaatsgevonden voor aanvang van de detentie. Indien sprake was van de verdenking van bijgebruik (gebruik na een eerdere controle) werd uitgegaan van het bij een eerdere controle aangetoonde THC-gehalte en het THC-gehalte dat op grond van een halfwaardetijd van 36 uur na de eerdere urinecontrole zonder bijgebruik nog had kunnen/mogen worden aangetroffen. Dit laatste uitgangspunt is verlaten en thans wordt de THC/kreatinine-ratio bepalend geacht om te kunnen vaststellen of sprake is van bijgebruik na een eerdere controle. (...)"

3 Vraagstelling

- 1 Wat moet worden verstaan onder het THC-gehalte in een urinemonster?
- 2 Welke betekenis kan met het oog op de vaststelling van (bij)gebruik van cannabis worden toegekend aan dit THC-gehalte?
- 3 In hoeverre is in dit verband de halfwaardetijd van THC van belang en wat valt op te merken over deze halfwaardetijd?

- 4 Wat moet worden verstaan onder de cannabinoïden-kreatinine-ratio in een urinemonster?
- 5 Welke betekenis kan met het oog op de vaststelling van (bij)gebruik van cannabis worden toegekend aan deze ratio?
- 6 Is in verband met de vaststelling van (bij)gebruik een verandering in de hiervoor bedoelde ratio van belang en zo ja, kan dit nader worden uitgelegd?
- 7 Is het juist dat de hiervoor bedoelde ratio iedere 36 uur dient te zijn gehalveerd en zo ja, in hoeverre is dit gegeven van belang voor de vaststelling van (bij)gebruik?

4 Beantwoording

Algemene opmerkingen

Cannabinoïden zijn stoffen die voorkomen in de hennepplant. THC is de cannabinoïde met de hoogste psychoactieve werking. THC-COOH en 11-OH-THC zijn omzettingsproducten die in het lichaam ontstaan na gebruik van een cannabisproduct. 11-OH-THC heeft ook psychoactieve werking, THC-COOH niet. Geestelijke effecten die kunnen optreden na gebruik van cannabisproducten zijn algemeen welbehagen, vrolijkheid, dromerigheid, loomheid en 'afwezigheid' (gebrek aan aandacht voor wat er in de omgeving gebeurt). Tot de lichamelijke effecten behoren een acute daling van de bloeddruk met - daarmee gepaard gaande- een versnelde hartslag.

1 Wat moet worden verstaan onder het THC-gehalte in een urinemonster?

Om deze vraag te kunnen beantwoorden moet duidelijk zijn met welke analysemethode THC wordt bepaald. Het laboratorium Diagnostiek voor U verzorgt de urinecontroles voor penitentiaire inrichtingen en een aantal overige inrichtingen die hierbij aangesloten zijn en onderscheidt 2 methoden voor de gehaltesbepaling van THC.¹

- het eerste onderzoek en het herhalingsonderzoek

Het eerste onderzoek en het herhalingsonderzoek worden gedaan door middel van een immuno-assay. Hierbij wordt de urine gescreend met behulp van antilichamen op de aanwezigheid van (een groep van) drugs en/of hun afbraakproducten (metabolieten). Immunochemische testen reageren meestal met name op THC-COOH en deze tests vertonen zogenaamde (kruis)reactiviteit voor andere cannabinoïden, dat wil zeggen dat andere cannabinoïden ook een uitslag geven van de test. Onder het THC-gehalte wordt in dit geval verstaan de gezamenlijke concentratie van THC-COOH en andere aan cannabisgebruik gerelateerde stoffen in urine.

- het bevestigingsonderzoek

Bij het bevestigingsonderzoek wordt gebruik gemaakt van een gaschromatografische scheiding met massaspectrometrische detectie waarbij specifiek wordt gekeken naar afzonderlijke molecuulstructuren waardoor een drug specifiek kan worden aangetoond. In het onderzoek naar THC wordt THC-COOH aangetoond, de langst aantoonbare metaboliet van THC met de hoogste concentratie. Onder het THC-gehalte wordt in dit geval verstaan de concentratie van THC-COOH in de urine.

Het resultaat van het eerste onderzoek en het herhalingsonderzoek kan dus niet één op één worden vergeleken met de uitkomst van het bevestigingsonderzoek.

¹ www.commissievantoezicht.nl/dossiers/urinecontrole_middelengebruik, geraadpleegd op 30 september 2013

2 Welke betekenis kan met het oog op de vaststelling van (bij)gebruik van cannabis worden toegekend aan dit THC-gehalte?

In een publicatie van A.G. Verstraete en A. Pierce¹ zijn in het kader van WDT (workplace drug testing) cut-off waarden (afkapwaarden) verzameld van concentraties van drugs/geneesmiddelen in urine waarover (wereld) brede consensus bestaat dat bij concentraties gelijk aan of boven de cut-off concentraties (bij)gebruik mag worden verondersteld.² Ook de EWDTs (European Workplace Drug Testing Society) vermeld cut-off waarden in de European Laboratory Guidelines for Legally Defensible Workplace Drug Testing (gebaseerd op de UK Guidelines).³ Bij de screening van urine is de cut-off waarde voor het "THC gehalte" 50 ng/ml en in het bevestigingsonderzoek 15 ng/ml (voor uitleg THC gehalte, screening en bevestigingsonderzoek zie vraag 1).^{1,2,3}

3 In hoeverre is in dit verband de halfwaardetijd van THC van belang en wat valt op te merken over deze halfwaardetijd?

De halfwaardetijd van een stof is de tijd waarin de concentratie voor de helft is afgenomen. Indien de opname van een stof in het lichaam is voltooid en er geen extra inname/toediening heeft plaatsgevonden is de concentratie doorgaans na 4-5 halfwaardetijden afgenomen met circa 95%.

De halfwaardetijd is van belang voor de concentratie THC-COOH die na verloop van een bepaalde hoeveelheid tijd na cannabisgebruik in de urine kan worden gemeten. In een studie van Smith-Kielland et al⁴ werd bij niet frequente cannabis gebruikers een gemiddelde halfwaardetijd van THC-COOH in urine gemeten van 1,3 dagen (31 uren) en werd bij frequente gebruikers een mediane halfwaardetijd van 1,4 dagen (34 uren) gemeten. Bij frequente gebruikers werden halfwaardetijden tot 10,3 dagen (247 uren) gemeten.⁴

4 Wat moet worden verstaan onder de cannabinoïden-kreatinine-ratio in een urinemonster?

Een urine donor kan de concentratie van drugs/geneesmiddelen, die mogelijk in zijn/haar urine aanwezig zijn, verlagen door de urine te verdunnen.⁵ Opzettelijke verdunning is mogelijk door grote hoeveelheden vocht in te nemen, eventueel in combinatie met een diureticum (plaspil), of door het urinemonster te verdunnen met water of een andere vloeistof.⁵ Bekend is ook verwisseling van de urine met drugs/geneesmiddelen vrije urine of andere vloeistof.⁵

Voor het antwoord op de vraag of een aangeboden monster urine is, verdunde urine of geen urine, dienen idealiter twee bepalingen te worden uitgevoerd: bepaling van de concentratie van creatinine in urine en de bepaling van de soortelijke massa.⁶ In Nederland is het gebruikelijk alleen het kreatinine gehalte in urine te bepalen.⁶ Kreatinine is een lichaamseigen stof die via de nieren in de urine wordt uitgescheiden. De uitscheiding van kreatinine in de urine is in principe per individu constant maar wel afhankelijk van dieet. De concentratie kreatinine in de urine is afhankelijk van de hoeveelheid vochtinname en het volume van urine dat is geproduceerd.¹

In het 'Handboek medische laboratorium diagnostiek' worden referentiewaarden van creatinine in urine (24-uurs urine) voor mannen en vrouwen genoemd van

² Verstraete A.G., Pierce A. Workplace drug testing in Europe. For. Sc. Int. 2001 Sept; 121 (1-2): 2-6

³ www.ewdts.org/data/uploads/documents/ewdtsguidelines, geraadpleegd op 2 oktober 2013

⁴ Smith-Kielland A et al Urinary excretion of 11-nor-9-carboxy-delta9-tetrahydrocannabinol and cannabinoids in frequent and infrequent drug users. J. Anal. Toxicol. 1999 Sep;23(5):323-32.

⁵ <http://workplace.samsha.gov/DrugTesting/pdf>, geraadpleegd op 11 oktober 2013

⁶ www.kkgt.nl, website Stichting Kwaliteitsbewaking Klinische Geneesmiddelenanalyse en Toxicologie, geraadpleegd op 11 oktober 2013

respectievelijk 45-100 $\mu\text{mol/l}$ en 45-80 $\mu\text{mol/l}$.⁷ De Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie hanteert referentiewaarden van creatinine in urine (24-uurs urine) voor mannen en vrouwen van respectievelijk 60-110 $\mu\text{mol/l}$ en 50-100 $\mu\text{mol/l}$.⁸ Op basis van de bekende gegevens voor 24-uurs creatinine en urineproductie per dag heeft men berekend dat het merendeel van de willekeurig verzamelde urines een gehalte tussen de 3 en 24 mmol/l creatinine bevat.⁶ Er bestaat echter een zeer grote inter- en intra-individuele variatie: waarden onder de 3 mmol zijn niet ongebruikelijk, met name na een aantal koppen koffie of enkele drankjes.⁶ Na bestudering van alle beschikbare gegevens heeft een Nederlandse expertgroep drugsanalyses besloten te adviseren een creatinineconcentratie van 2 mmol/l als minimumwaarde te accepteren.⁶ Bij een waarde lager dan 2 mmol/l en een negatieve uitslag voor drugs/geneesmiddelen moet gerapporteerd worden dat het betreffende monster geen informatieve waarde heeft voor het betreffende drugsonderzoek.⁶ Bij een positieve uitslag kan die vanzelfsprekend gewoon gebruikt worden.⁶

De cannabinoïden-kreatinine-ratio (THC-COOH-kreatinine ratio, Creatinine Normalized cannabis concentratie, CN-ratio cannabis) geeft de verhouding weer tussen het cannabinoïden-gehalte en het kreatininegehalte in de urine en is in principe weinig afhankelijk van mogelijke verdunning van de urine in een urinemonster.

5 Welke betekenis kan met het oog op de vaststelling van (bij)gebruik van cannabis worden toegekend aan deze ratio?

Door berekening van de cannabis-kreatinine ratio kan worden geconcludeerd dat er ondanks een waargenomen stijging van de cannabis concentratie geen sprake is van (bij)gebruik wanneer de ratio daalt.⁹ Deze ratio is alleen bruikbaar bij een creatinineconcentratie in de urine van minimaal 2 mmol/l (zie ook vraag 4).⁶

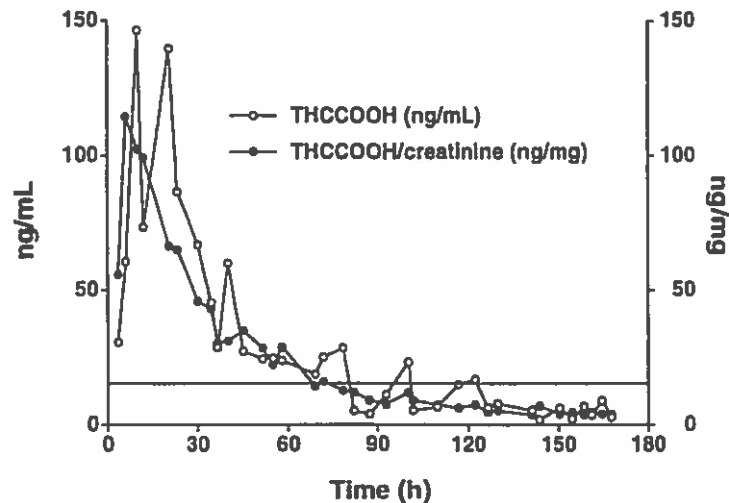
Ter illustratie is in figuur 1 een voorbeeld weergegeven van de variatie van de cannabis concentratie en de correctie met behulp van de cannabis-kreatinine ratio.¹⁰ In de figuur is te zien dat cannabis-kreatinine ratio veel minder varieert.

⁷ Handboek medische laboratoriumdiagnostiek, Prelum Uitgevers, Houten, Tweede herziene druk, 2013

⁸ www.uwbloedserieus.nl, website Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie, geraadpleegd op 14 oktober 2013

⁹ www.dlfd.nl, website Dutch laboratory on Drugs and Doping, geraadpleegd op 14 oktober 2013

¹⁰ Huestis M.A. and Cone E.J. Differentiating New Marijuana Use from Residual Drug Excretion in Occasional Marijuana Users. J. Anal. Toxicol. 1998 Oct;22(6):445-54



Figuur 1 Voorbeeld variatie cannabis concentratie in urine en de correctie met behulp van de cannabis-kreatinine ratio.

6 Is in verband met de vaststelling van (bij)gebruik een verandering in de hiervoor bedoelde ratio van belang en zo ja, kan dit nader worden uitgelegd?

Ja, zie ook vraag 5. Voor het vaststellen van (bij)gebruik in een bepaalde periode moet de CN-cannabis concentratie (zie vraag 4) in de urine na de periode (U2) worden vergeleken met de waarde voor die periode (U1). Als de CN-concentratie na de periode minder dan de helft is van voor de periode ($U2/U1$ kleiner dan 0,5), is er in de meeste gevallen (85%) geen sprake van (bij)gebruik.¹¹ Deze regel geldt voor een periode tussen metingen van ten minste 48 uur. De regel geldt niet indien er cannabis is gebruikt kort voor de eerdere meting of wanneer de eerdere meting zeer hoog was (meer dan 800 ng/mg).¹²

Bij een $U2/U1$ ratio kleiner dan 0,5 is de nauwkeurigheid 85% en zijn er 5,6% vals positieven.¹² Bij een $U2/U1$ ratio kleiner dan 1,5 is de nauwkeurigheid 74% maar zijn er slechts 0,1% vals positieven.¹² Dit laatste kan voor "veroordelingen" van belang zijn.

7 Is het juist dat de hiervoor bedoelde ratio iedere 36 uur dient te zijn gehalveerd en zo ja, in hoeverre is dit gegeven van belang voor de vaststelling van (bij)gebruik?

De halfwaardetijd van THC-COOH (als ook van de THC-COOH kreatinine-ratio) in urine gemeten in de eerste dagen na cannabisgebruik valt zowel voor incidentele als chronische gebruikers veelal binnen 36 uur (zie vraag 3). Bij chronisch gebruikers is echter een (aanzienlijk) langere halfwaardetijd niet uitgesloten (zie vraag 3) en is de bedoelde ratio minder goed bruikbaar om te kunnen voorspellen wanneer de urineconcentratie zou moeten zijn gehalveerd.

Schwilke E.W. et al¹² publiceerden voor chronische (dagelijkse) gebruikers een gevalideerd model dat helpt in het maken van onderscheid tussen (bij)gebruik van cannabis en een bepaalde cannabis-kreatinine ratio ten gevolge van eerder gebruik. Afhankelijk van de hoogte van de THC-COOH-kreatinine ratio van een eerste urinemonster wordt deze ratio vergeleken met een ratio behorend bij een

¹¹ Smith ML et al Identifying new cannabis use with urine creatinine-normalized THCCOOH concentrations and time intervals between specimen collections. J. Anal. Toxicol. 2009 May;33(4):185-9.

¹² Schwilke et al Differentiating new cannabis use from residual urinary cannabinoid excretion in chronic, daily cannabis users. Addiction. 2011 March; 106(3):499-506

urinemonster dat 48 uur, 5 dagen of 15 dagen na het eerste is afgenomen. Soms is in dit model zelfs afname van een derde urinemonster nodig.

Ondertekening

Ik verklaar dit rapport naar waarheid, volledigheid en naar beste inzicht te hebben opgesteld als NFI-deskundige ¹³ forensische toxicologie.	
Plaats	Den Haag
Datum	17 oktober 2013
Naam rapporteur	R. Oosting, apotheker

¹³ Een NFI-deskundige is opgeleid en getoetst door het NFI, waarna het NFI hem/haar de bevoegdheid heeft toegekend om deskundigenrapporten op te stellen en te ondertekenen. Hij/zij maakt bij het onderzoek gebruik van de infrastructuur, voorschriften en kwaliteitsborgingsystematiek van het NFI.