

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
des Universitätsklinikums Düsseldorf
Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. S. Ritz-Timme

Der Einfluss von Cannabis auf die Fahrsicherheit

Eine Fahrsimulatorstudie an cannabisgewöhnten Probanden

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der Medizinischen
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Anne Tank

2021

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: PD Dr. med. Benno Hartung

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Peter Kienbaum

Für meine Großeltern

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Tank, A, Tietz, T, Daldrup, T, Schwender, H, Hellen, F, Ritz-Timme, S, Hartung, B: On the impact of cannabis consumption on traffic safety: a driving simulator study with habitual cannabis consumers. *Int. J. Legal Med.*, 133(5): 1411–1420, 2019

Zusammenfassung

Cannabis zählt zu den am häufigsten konsumierten und im Straßenverkehr nachgewiesenen illegalen Drogen weltweit. Mit zunehmender Legalisierung und der Verwendung zu medizinischen Zwecken ergibt sich die Notwendigkeit, sich mit der Auswirkung auf die Fahrsicherheit differenziert auseinanderzusetzen. Mit der vorliegenden Arbeit soll ein Beitrag zu der andauernden Debatte hinsichtlich der Einführung von Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC)-Grenzwerten geleistet werden. Ziel der Arbeit ist es, zu überprüfen, inwiefern sich der Konsum von Cannabis auf die Fahrsicherheit im zeitlichen Verlauf auswirkt. Hierzu wurden an einem Testtag an 15 gewohnheitsmäßige Cannabiskonsumenten jeweils drei Cannabiszigaretten („Joints“) mit definiertem Wirkstoffgehalt (300 μ g THC/kg Körpergewicht) ausgegeben. Die Überprüfung der Fahrsicherheit erfolgte an einem Fahrsimulator im nüchternen Zustand, unmittelbar sowie drei und sechs Stunden nach Konsum der Joints. Begleitend erfolgte eine ärztliche Untersuchung inklusive Blutentnahme. Den festgestellten körperlichen Auffälligkeiten und gemachten Fahrfehlern wurden anschließend Fehlerpunkte zugeordnet, diese addiert und mittels ANOVA analysiert.

Eine Korrelation zwischen ermittelter THC-Konzentration im Serum und festgestellten Auffälligkeiten konnte grundsätzlich nicht festgestellt werden. Es zeigte sich jedoch, dass hohe THC-Konzentration > 15 ng/ml i. S. sowie hohe CIF-Werte > 30 nahezu ausschließlich unmittelbar nach Konsum gemessen wurden und mit einer erhöhten Fehlerquote korrelierten. Weiterhin waren die ProbandInnen drei Stunden nach Konsum weitgehend unauffällig. Nach sechs Stunden war ein erneuter, jedoch nicht signifikanter Anstieg der Fehlerpunkte feststellbar. Eine weitergehende Überprüfung der Cannabis-Beeinflussung im zeitlichen Verlauf nach Konsum unter Berücksichtigung der hier vorliegenden Limitationen (u.a. kleines Probandenkollektiv und fehlende Kontrollgruppe) wird empfohlen.

Summary

Cannabis is the most frequently used and detected illicit drug in road traffic worldwide. It is increasingly being legalized as well as used for medicinal use, which pushes the ongoing discussion of possible threshold limits of Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC) in road traffic.

The aim of this study is to contribute to this discussion by assessing the time dependent effect of recent cannabis consumption on traffic safety. 15 habitually cannabis consuming test persons were given a maximum of three cannabis joints, each containing 300 μ g THC/kg body weight. The probands were tested using a driving simulator on different routes before, directly after, as well as three and six hours after consumption. Medical examinations as well as a blood sampling were performed after each drive. Penalty points were allocated to certain driving faults and distinctive features in the medical examinations and then summed up. ANOVA was used to statistically evaluate the results.

As a result, no direct correlation between penalty points and measured THC-concentration was noted. However, very high CIF values > 30 and serum THC concentrations > 15 ng/ml were almost exclusively detected directly after consumption and significantly increased the number of penalty points. Three hours after consumption no significant increase of penalty points was noted. Supporting the assumption of this study, six hours after consumption (during the so-called sub-acute phase) the average amount of penalty points increased again, although (not yet) significantly.

As this study is subject to limitations (e.g. small test group, no placebo test persons) further studies focusing on the time dependant effect of cannabis consumption are needed in order to address the issue of threshold limits for THC in road traffic.

Abkürzungsverzeichnis

CB1/2:	Cannabinoidrezeptoren Typ 1/2
CBD:	Cannabidiol
CIF:	<i>Cannabis Influence Factor</i>
DRUID:	<i>Driving Under Influence of Drugs, Alcohol and Medicines</i>
i. S.:	im Serum
LOD	<i>limit of detection</i> = Nachweisgrenze
OH-THC:	11-Hydroxy- Δ 9-tetrahydrocannabinol, vereinfacht Hydroxy-THC
THC:	Δ 9-trans-Tetrahydrocannabinol, vereinfacht Tetrahydrocannabinol
THC-COOH:	11-Nor-9-carboxy- Δ 9-tetrahydrocannabinol, vereinfacht THC-Carbonsäure

Inhaltsverzeichnis

Einleitung.....	1
Grundlagen	1
Cannabis als Medikament	2
Zu den Begriffen Fahrsicherheit und Fahreignung	4
Cannabis und Fahrsicherheit – Erkenntnisse aus vorangegangenen Studien	5
Pharmakokinetik und das Problem mit den Grenzwerten.....	8
Ziele der Arbeit	11
Ethikvotum	12
On the impact of cannabis consumption on traffic safety: a driving simulator study with habitual cannabis consumers.....	12
Zusätzliche Ergebnisse	13
CIF-Werte und THC-Konzentrationen im Verlauf	13
Ergebnisse der ärztlichen Untersuchung.....	13
Diskussion	13
Fazit.....	19
Literatur- und Quellenverzeichnis.....	21
Anhang	27

Einleitung

Grundlagen

Cannabispflanzen, auch Hanfpflanzen genannt, gehören zur Familie der Hanfgewächse (Cannabaceae) und enthalten neben ätherischen Ölen, die den charakteristischen Geruch hervorrufen, insgesamt mehr als 100 verschiedene Cannabinoide¹. Die Hauptcannabinoide, auf die auch im Folgenden genauer eingegangen wird, stellen das Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD) dar, die in der Pflanze zunächst größtenteils in Form von Säuren vorliegen, zum Beispiel THC-Säure. Um die zu Rauschzwecken bzw. aus medizinischen Gründen erwünschten Wirkungen zu erhalten, müssen diese zunächst erhitzt und die Cannabinoide freigesetzt werden. Die Pflanze muss folglich sowohl für medizinische Zwecke als auch für den Drogengebrauch immer zuerst weiterverarbeitet werden. Übliche Zubereitungsformen für den Drogengebrauch sind zum einen das Haschisch und Haschisch-Öl, welche aus dem Harz der weiblichen Pflanze gewonnen werden, zum anderen das Marihuana, das durch Trocknen der harzhaltigen Blüten samt angrenzender kleinerer Pflanzenteile gewonnen wird.²

Das Hauptcannabinoid des Drogenhanfes ist das THC, das über seine Bindung an endogene Rezeptoren – vor allem des zentralen und peripheren Nervensystems – eine psychotrope Wirkung entfaltet. Wirkort im Körper stellen die sogenannten Cannabinoid-Rezeptoren dar, wobei sich Typ 1-Rezeptoren (CB1) vorwiegend auf Zellen des zentralen Nervensystems und Typ 2-Rezeptoren (CB2) vorwiegend auf Immunzellen befinden.³

Im Gegensatz hierzu ist der Wirkmechanismus des CBDs – dem Hauptcannabinoid des Faser- bzw. Nutzhanfs – derzeit nicht vollständig geklärt. Auch CBD bindet sowohl an CB1- als auch an CB2-Rezeptoren, entfaltet jedoch aufgrund seiner schwach antagonistischen Wirkung am CB1-Rezeptor keine psychotrope Wirkung. Stattdessen wirkt CBD hier der Wirkung des THCs entgegen.^{4,5}

Die Cannabinoide sind in den verschiedenen Pflanzenteilen und Pflanzensorten in unterschiedlichen Konzentrationen enthalten. Die wichtigsten in Zusammenhang mit Drogen-, bzw. medizinischem Hanf eine Rolle spielenden

Cannabissorten sind *Cannabis sativa* und *Cannabis indica* – letztere wird in einer bis dato andauernden Debatte nicht selten als Unterart der *Cannabis sativa* angesehen⁶.

Die höchsten Cannabinoid-Konzentrationen werden jeweils im Harz der weiblichen Blütenstände vorgefunden. Der THC-Gehalt der Cannabispflanze nahm im Laufe der letzten Jahre kontinuierlich zu und betrug in Europa im Jahr 2016 durchschnittlich 17,2 % im Harz und 10,2 % in Pflanzenteilen⁷. Zum Vergleich hierzu lagen die Werte 2006 bei durchschnittlich 8,1 % im Harz und 5,0 % in Pflanzenteilen⁷. Der CBD-Gehalt blieb hingegen über die Jahre – bei steigendem THC-Gehalt – weitgehend konstant⁸. Da sich aus der Literatur Hinweise auf protektive Aspekte des CBDs hinsichtlich der psychotropen Auswirkung von THC ergeben, ist diese Tatsache nicht uninteressant, bedarf jedoch weitergehender Erforschung⁹. In Bezug auf die Fahrsicherheit konnten beispielsweise Arkell et al., unabhängig von der CBD-Konzentration, keine Verringerung der negativen Auswirkungen von THC im Fahrsimulationsversuch feststellen¹⁰.

Cannabis als Medikament

Seit März 2017 ist Cannabis in Ausnahmefällen über ein Betäubungsmittel-Rezept verschreibungsfähig. Voraussetzung hierfür ist, dass „eine allgemein anerkannte, dem medizinischen Standard entsprechende Leistung nicht zur Verfügung steht“ (Gesetz zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer Vorschriften¹¹). Abweichungen müssen im Einzelfall durch den verschreibenden Arzt begründet und von der Krankenkasse genehmigt werden. Verschrieben werden können seither Medikamente, die die teil- bzw. vollsynthetischen THC-Derivate Dronabinol und Nabilon enthalten, zum Beispiel in Form von Kapseln, Ölen und Lösungen. Auch Cannabisblüten und -extrakte für Tee-Zubereitungen sowie zur inhalativen Aufnahme nach Verdampfen sind verschreibungsfähig.¹²

Letzteres birgt die Problematik, dass die verschriebenen Einzeldosen aufgrund der sehr heterogenen Wirkstoffkonzentrationen der Pflanzen und Pflanzenteile (s.o.) nur schwer mit der für ein Arzneimittel erforderlichen Verlässlichkeit portioniert werden können. Die zweite Problematik, die mit Blick auf ein pflanzliches Präparat auf der Hand liegt, ist die Tatsache, dass die enthaltenen Wirkstoffe (im Falle von Cannabis die Cannabinoide, darunter sowohl THC als auch CBD) hierin

nicht je nach gewünschter Zusammensetzung gezielt dosiert werden können. In Bezug auf die Fahrsicherheit ergibt sich das Problem, dass eine im Blut bzw. Serum festgestellte Wirkstoffkonzentration kaum zweifelsfrei entweder dem ärztlich verordneten oder dem privaten Konsum zugeordnet werden kann.

Die psychotrope Wirkung des THC's kann mit Blick auf eine medizinische Wirksamkeit von Cannabis am ehesten als nicht immer vermeidbare Nebenwirkung bezeichnet werden. Jedoch werden eine Reihe weiterer Wirkungen von Cannabis im Rahmen verschiedenster Behandlungskonzepte aufgegriffen. So wird THC unter anderem eine analgetische, antiemetische, anxiolytische und neuroprotektive Wirkung zugeschrieben¹³. Anwendung findet Cannabis daher – nicht selten im *off-label use* – vor allem bei chronischen Erkrankungen und im palliativen Rahmen¹³. Ein evidenzbasierter Nutzen von medizinischem Cannabis wurde bis dato bei vielen Anwendungsindikationen nicht nachgewiesen oder nur gering eingeschätzt^{14,15}.

Eine Zulassung haben in Deutschland derzeit das Nabilon-haltige Arzneimittel Canemes® zur Behandlung von Übelkeit und Erbrechen im Rahmen von Chemotherapien, das THC-/CBD-haltige Mundspray Sativex® zur Behandlung von Spastiken bei Multipler Sklerose und das Rezepturarzneimittel Dronabinol¹². Ebenso wie für die Verordnung von Cannabisblüten sind konkrete Indikationen bei Dronabinol nicht genannt.

CBD als Reinsubstanz ist nicht psychotrop wirksam und unterliegt im Gegensatz zu THC in Deutschland nicht dem Betäubungsmittelgesetz. Es ist daher prinzipiell legal zu erwerben, wobei jedoch einige gesetzliche Bestimmungen zu beachten sind. CBD-haltige Produkte dürfen einen begleitenden THC-Gehalt von 0,2 % nicht überschreiten¹⁶. Vor allem in flüssiger Form findet sich CBD in einer ganzen Reihe von sowohl auf dem freien Markt als auch durch Apotheken vertriebenen Produkten. Zunehmend liegt es auch als Nahrungsergänzungsmittel im Trend. Grund hierfür dürften nicht zuletzt die dem CBD zugesprochenen schmerz- und entzündungs-hemmenden sowie anxiolytischen Wirkungen sein⁵. Schwieriger ist die Situation in Bezug auf CBD-haltige Blüten. Selbst wenn diese einen begleitenden THC-Gehalt von < 0,2 % aufweisen, heißt es hierzu auf der Internetseite des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): „Produkte wie Tee, Tabakersatz oder Duftkissen aus lediglich getrockneten und zerkleinerten

Nutzhanfpflanzen dürfen aus betäubungsmittelrechtlicher Sicht nicht an den Endverbraucher abgegeben oder durch Privatpersonen nach Deutschland eingeführt werden, da ein Missbrauch zu Rauschzwecken hier nicht ausgeschlossen werden kann.“¹⁶

Eine Zulassung als Arzneimittel hat CBD bis dato bei zwei Formen der kindlichen Epilepsie: Beim Dravet-Syndrom sowie der Lennox-Gastaut-Epilepsie ist eine Verwendung des Medikamentes Epidyolex[®] – trotz seines letztlich nicht geklärten Wirkmechanismus – seit 2019 in Deutschland zugelassen¹⁷.

Ob nun zu Rauschzwecken oder auf ärztliche Verordnung eingenommen; aufgrund der psychotropen Wirkung von THC gilt es zu verstehen, inwiefern sich die Aufnahme von THC auf das Führen von Fahrzeugen (oder Maschinen) auswirken kann und welche Konsequenzen hieraus gezogen werden sollten.

Zu den Begriffen Fahrsicherheit und Fahreignung

Bei der Fahrsicherheit, synonym auch Fahrtüchtigkeit genannt, handelt es sich um die situative Fähigkeit, ein Fahrzeug sicher zu führen. Die Fahrsicherheit kann aus einer ganzen Reihe von Gründen beeinträchtigt sein: Neben akuten krankheitsbedingten Gründen ist vor allem die vorherige Aufnahme von psychoaktiven Substanzen problematisch. Hierzu zählen Alkohol, Drogen und einige Medikamentengruppen (vor allem Psychopharmaka). Im Gegensatz zur Fahreignung handelt es sich jeweils um reversible Zustände.

Die Fahreignung hingegen beschreibt die zeitlich weitgehend konstante Fähigkeit, ein Fahrzeug sicher zu führen und ist in der Regel bei chronischen Erkrankungen mit Auswirkung auf die körperlichen oder geistigen Anforderungen, die zum Fahren eines Fahrzeuges erforderlich sind, nicht mehr gegeben bzw. eingeschränkt.

Bei einmaligem bzw. nur gelegentlichem Konsum einer psychoaktiv wirksamen Substanz mit hieraus resultierender, temporärer Fahrunsicherheit liegt nicht automatisch eine Einschränkung der Fahreignung vor. Sofern jedoch ein regelmäßiger/chronischer Substanzgebrauch vorliegt, kann der Übergang von einer wiederholt eingeschränkten Fahrsicherheit zur fehlenden Fahreignung fließend sein.

Cannabis und Fahrsicherheit – Erkenntnisse aus vorangegangenen Studien

Cannabis ist sowohl in Deutschland als auch weltweit die am häufigsten nachgewiesene illegale Droge im Straßenverkehr^{18,19}. Im Rahmen einer im Jahr 2012 durchgeführten europaweiten Studie zu Drogen und Alkohol im Straßenverkehr (DRUID) wurde die europaweite Prävalenz mit 1,32 % ermittelt¹⁹. Betrachtet man die Gesamtheit der psychoaktiv wirksamen Substanzen, fand sich lediglich Alkohol häufiger im Blut von Straßenverkehrsteilnehmern mit einer Prävalenz unter Autofahrern von 3,48 %¹⁹. Häufig wurde Cannabis in Kombination mit weiteren Drogen und/oder Alkohol im Sinne eines Mischkonsums nachgewiesen, ein alleiniger Konsum wurde weit weniger häufig beobachtet¹⁹. Wie in verschiedenen Studien gezeigt werden konnte, ist jedoch gerade ein solcher Mischkonsum problematisch für die Fahrsicherheit – gingen die festgestellten Auffälligkeiten doch zum Teil deutlich über die rein additive Wirkung hinaus^{19,20}.

Aufgrund seiner psychotropen Wirkung ist THC prinzipiell geeignet, die Fahrsicherheit zu beeinträchtigen. Um nun die Frage nach dem Ausmaß der Beeinflussung zu beantworten, wurden in den vergangenen Jahren/Jahrzehnten zahlreiche Untersuchungen durchgeführt, die hierfür sowohl epidemiologische als auch experimentelle Ansätze verfolgten.

Experimentelle Studien, die sich vor allem auf die isolierte Überprüfung psychomotorischer, fahrrelevanter Teilleistungsbereiche wie zum Beispiel Aufmerksamkeit oder Reaktionsgeschwindigkeit bezogen, zeigten mehrheitlich eine Beeinträchtigung der cannabisgewohnten Probanden durch THC. Diese traten vor allem unmittelbar nach der Aufnahme sowie bei höheren Dosierungen des THCs auf^{21,22}. Eine Vorhersage, inwiefern diese Beeinträchtigungen sich jedoch auf die Fahrsicherheit auswirken, lässt sich nur bedingt treffen, da die Testung einzelner Anforderungen mit dem tatsächlichen Führen eines Kraftfahrzeugs als komplexes Zusammenspiel mehrerer Anforderungen nicht zwangsläufig korreliert. Eine bessere Aussagekraft, jedoch in der Regel aufwändiger durchzuführen, bieten experimentelle Überprüfungen im Rahmen von Fahrversuchen, sowohl als tatsächliche *on road-Studies* oder im Fahrsimulator.

Eine Übersicht über diese bieten zum Beispiel die Reviews von Ramaekers 2004, Sewell 2009 oder Hartman 2012: Im Gegensatz zu den zuvor genannten

Ergebnissen von experimentellen Testungen in Teilleistungsbereichen, konnten die deutlichen Ausfallerscheinungen in Fahrversuchen bisher kaum bestätigt werden²²⁻²⁴. Die festgestellten Auffälligkeiten waren hierbei meist gering und betrafen vor allem die sogenannte *standard deviation of lateral position*, also das Spurhalten²⁵. Ein gängiger Erklärungsmechanismus hierfür stellt das Wissen um die Testsituation mit einer entsprechenden Kompensation der – von den THC-Konsumenten zumeist überschätzen²⁶ – Beeinträchtigungen dar²³. Als Hinweis hierauf werden in den Studien eine Verringerung der Geschwindigkeit sowie das Vermeiden potentiell gefährlicherer Situation, wie zum Beispiel das Überholen anderer Fahrzeuge, beschrieben²⁷. Allgemein wurde zumeist eine Beeinträchtigung automatisierter Fertigkeiten festgestellt²². Da für diese in der Regel weniger Konzentration aufgebracht würden, seien sie anfälliger für Fehler, da sie schlechter willentlich kompensiert werden könnten²².

Bei insgesamt eher geringer Beeinflussung durch THC – vor allem im Vergleich zum ebenfalls häufig im Straßenverkehr nachgewiesenen Alkohol – wurden dennoch Dosis-abhängige Beeinträchtigungen der Fahrleistung beschrieben²². Eine direkte Korrelation zwischen THC-Konzentration im Blutserum und der Fahrleistung konnte bisher jedoch nicht festgestellt werden^{18,22-24,28-30}.

Epidemiologische Studien beinhalten typischerweise Studienansätze wie Fall-Kontroll- oder Prävalenz-Studien. Die Daten wurden hierbei zum einen retrospektiv von verunfallten Autofahrern oder im Rahmen von Befragungen (z. B. *Roadside-Surveys*) gewonnen. Die epidemiologischen Studien zu Cannabis im Straßenverkehr sind von ihrer Methodik her sehr heterogen, was sich auch auf die durch sie gewonnen Erkenntnisse auswirkt. Typische Probleme im Studiendesign stellen eine Verwendung des Nachweises der inaktiven THC-Carbonsäure (THC-COOH) als Marker für eine Cannabis-Intoxikation, den Studieneinschluss von Personen mit Vorliegen eines Mischkonsums mit anderen zentralnervös wirksamen Substanzen sowie die unzureichende Auswahl einer geeigneten Kontrollgruppe dar²²⁻²⁴. Während sich der Nachweis von THC-COOH oder der Einschluss von Mischintoxikierten in zukünftigen Studien verhältnismäßig leicht vermeiden lassen sollte, kann die Zusammenstellung einer geeigneten Kontrollgruppe schwierig sein, da diese letztlich aus unauffälligen Straßenverkehrsteilnehmern (gleichen Alters und Geschlechts) bestehen muss. Eine

routinemäßige Überprüfung unauffälliger Straßenverkehrsteilnehmer unterliegt keinerlei rechtlichen Grundlage und kann somit nur auf Freiwilligkeit basieren. Eine gewisse Verzerrung der Ergebnisse in den falsch niedrigen Bereich der THC-Prävalenz bei unauffälligen Straßenverkehrsteilnehmern dürfte zu erwarten sein²¹. Auch im Rahmen von Befragungen besteht das Problem, dass sie auf Freiwilligkeit basieren und letztlich der Wahrheitsgehalt der Aussagen nicht überprüft werden kann.

Auch die Frage nach der Schuldhaftigkeit und somit der eigentlichen Auswirkung von THC blieb in vielen Fall-Kontroll-Studien, die die Prävalenz von THC bei verunfallten Autofahrern untersuchten, unangetastet. Im Rahmen von Verursacheranalysen, sogenannten *Culpability-Studies*, wurde diese zwar mehrfach in den Fokus gerückt. Allerdings wurde nicht selten auch in diesen Studien der Nachweis von THC-COOH angewandt und dementsprechend ließ sich meist kein Unterschied zu drogenfreien Fahrern nachweisen²². Ein solcher ließ sich, wenn überhaupt, vor allem in Kombination mit dem gleichzeitigen Nachweis höherer THC-Konzentrationen feststellen³¹⁻³³. In den Studien, in denen ein erhöhtes Risiko einen Unfall zu verursachen festgestellt wurde, muss einschränkend auch hier auf eine oft schlecht angepasste Kontrollgruppe verwiesen werden. Beispiele sind zwar drogenfreie, jedoch nicht verkehrsunauffällige Fahrer (sie waren ebenfalls verunfallt) oder der Einschluss mischintoxizierter Personen^{22,24}. In erster Linie konnte in vielen Studien somit nur nachgewiesen werden, dass sich ein Mischkonsum negativ auf die Fahrsicherheit auswirkt, ohne dass sich hieraus ein Rückschluss auf den alleinigen Konsum von Cannabis ziehen lässt²⁴. Mit Blick auf die bereits aufgeführte Feststellung, dass sich verschiedene zentralnervös wirksame Substanzen in ihrer Wirkung offenbar nicht zwangsläufig nur additiv auswirken, überrascht dies nicht.

Das Fehlen einer geeigneten Kontrollgruppe wird noch aus einem weiteren Grund in der Literatur kritisch angemerkt. Am Beispiel verschiedener epidemiologischer Studien konnte gezeigt werden, dass sich das zuvor festgestellte, erhöhte Unfallrisiko der Cannabis-positiven Fahrer gegenüber den Kontrollgruppen drastisch reduzierte, sobald eine entsprechende Angleichung nach Alter und Geschlecht erfolgte^{34,35}. Der angeführte Erklärungsansatz bezieht sich darauf, dass die erhöhte Unfallwahrscheinlichkeit nicht durch den vorherigen Konsum von

Cannabis, sondern durch eine generell erhöhte Risikobereitschaft der meist jungen, männlichen Fahrer zu erklären ist³⁶.

Zusammenfassend ist die bisherige Datenlage uneinheitlich und von methodischen Differenzen (unterschiedliche Darreichungsformen von THC, unterschiedliche Konsumtypen, Ausgabe unterschiedlicher THC-Konzentrationen, Blutuntersuchung zu unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten, unterschiedliche Outcome-Parameter) geprägt. Hinweise auf eine cannabisbedingte Fahrunsicherheit bei höheren THC-Konzentrationen sowie in Kombination mit anderen zentralnervös wirksamen Substanzen sind gegeben, ohne dass sich eine direkte Korrelation zu den Ausfallerscheinungen herleiten lässt.

Pharmakokinetik und das Problem mit den Grenzwerten

THC kann somit Auswirkungen auf die Fahrsicherheit haben, was die Frage aufwirft, wie mit dem Nachweis von THC im Blut eines Autofahrers umgegangen werden sollte. Hierzu sei zunächst die Vorgehensweise bei Alkohol skizziert:

Da Alkohol eine über weite Strecken annähernd lineare, konzentrationsunabhängige Eliminationskinetik aufweist, die interindividuell vergleichbar ist und teilweise mit entsprechenden Ausfallerscheinungen korreliert, besteht die Möglichkeit, Grenzwerte festzusetzen und den Korridor der möglichen Blutalkoholkonzentrationen zum Ereigniszeitpunkt per Rückrechnung zu ermitteln. Anhand der Grenzwerte kann entschieden werden, ob eine absolute oder – unter Hinzuziehung eventueller Ausfallerscheinungen – relative Unsicherheit zum Führen eines Kraftfahrzeugs vorliegt oder nicht.

Grenzwerte zur Feststellung einer absoluten oder relativen Fahrsicherheit unter Cannabiseinfluss existieren nicht, was nicht zuletzt der raschen Umverteilung in fetthaltiges Gewebe geschuldet ist. THC ist eine lipophile Substanz und weist somit, abhängig vom Körpergewicht, ein hohes Verteilungsvolumen auf. Nach inhalativem Konsum ist THC nahezu unmittelbar im Blut nachweisbar und erreicht sein Konzentrationsmaximum bereits wenige Minuten nach Rauchbeginn³⁷. Anschließend findet eine rasche Verteilung ins Gewebe statt, was zu einem raschen Konzentrationsabfall im Blut führt³⁷. Diese Verteilungsphase ist in der Regel innerhalb der ersten Stunde nach Konsum abgeschlossen³⁸. Die

eigentliche Cannabiselimination verläuft im Anschluss verhältnismäßig langsam³⁸. Vor allem bei Personen, die regelmäßig Cannabis konsumieren, wird die Elimination durch eine kontinuierliche Rückverteilung von im Fettgewebe und fetthaltigen Organen gespeichertem THC und seinen Metaboliten in die Blutbahn beeinflusst³⁸. Folglich lässt sich bei diesen Personen nicht selten noch viele Tage nach dem letzten Konsum THC im Serum nachweisen, ohne dass eine Beeinträchtigung vorliegt³⁹.

Auch kann bei Cannabis, im Unterschied zu Alkohol, keine verlässliche Aussage darüber getroffen werden, wie hoch der zu erwartende THC-Anstieg im Blut nach Konsum einer bestimmten Menge Cannabis ist. Zum einen lässt sich häufig gar nicht genau bestimmen, wie hoch die konsumierte Menge THC gewesen ist. Zum anderen finden sich bei den beiden häufigsten Konsumformen – inhalativ und oral – sehr variable Bioverfügbarkeiten und der anschließende Abbau des THC verläuft nicht linear³⁸. Hinzu kommt erschwerend die Tatsache, dass mit Blick auf die zu erwartenden Ausfallerscheinungen interindividuell ganz erhebliche Unterschiede bestehen, die vornehmlich durch den Grad der Gewöhnung beeinflusst werden. Wo ein Erstkonsument bereits erhebliche Ausfall- oder Intoxikationserscheinungen zeigt, kann es sein, dass ein gewohnter/regelmäßiger Konsument nahezu keine Beeinflussung aufweist⁴⁰.

Die Ahndung eines Fahrens nach Cannabiskonsum kann folglich nach gegenwärtigem Kenntnisstand nicht anhand von Grenzwerten erfolgen, die auf eine gewisse Beeinträchtigung (ähnlich der 0,5 ‰-Grenze für Alkohol) schließen lassen. Vielmehr werden hierfür in Deutschland, ebenso wie in vielen weiteren Ländern, per-se-Grenzwerte verwendet^{41,42}. Oft wird hierzu der analytische Grenzwert genutzt. Dieser liegt in Deutschland derzeit bei 1 ng/ml THC i. S.⁴³. Jeder Nachweis von mehr als 1 ng/ml THC i. S. zum Fahrtzeitpunkt wird bei Autofahrern mindestens als Ordnungswidrigkeit (nach § 24a Abs. 2 StVG) geahndet⁴⁴. Werden neben einem THC-Nachweis i. S. auch Ausfallerscheinungen festgestellt – in der Regel durch die kontrollierenden Polizeibeamten und/oder die blutentnehmenden Ärzte – droht ein Strafverfahren nach § 315c StGB (Gefährdung im Straßenverkehr) bzw. § 316 StGB (Trunkenheit im Verkehr).

Es wurde bereits mehrfach der Versuch unternommen Grenzwerte festzulegen^{45,46}, die jedoch bis dato keinen Einzug in die Rechtsprechung gefunden

haben. Jüngst wurde durch die Fraktion DIE LINKE die Verwendung eines Grenzwertes von 3 ng/ml i. S. vorgeschlagen⁴⁷.

Die wohl wichtigste Problematik bei der Festsetzung von Grenzwerten stellt die Cannabiskonsumgewöhnung dar: Eine Serumkonzentration zu verwenden, die hoch genug angesetzt ist, um bei cannabiskonsumgewöhnten Personen zwischen einem akuten Konsum und den Residuen eines vorangegangenen Konsums zu unterscheiden, kann bei cannabiskonsumnaiven Personen geeignet sein, bereits erhebliche Ausfallerscheinungen hervorzurufen. Es wurde daher versucht, sich diesem Problem auf anderen Wegen zu nähern und auch die Cannabiskonsumgewöhnung zu berücksichtigen. Von Daldrup und Meininger wurde die Betrachtung des sogenannten Cannabis Influence Factor (CIF) vorgeschlagen⁴⁸, der auch durch andere Autoren zur Abschätzung der Fahrsicherheit herangezogen wurde⁴⁹. Durch Verwendung des CIF wird nicht allein die THC-Konzentration betrachtet, sondern auch die wichtigen Metabolite OH-THC und THC-COOH mit einbezogen. Hierdurch, so die Idee, kann abgeschätzt werden, ob der Konsum bereits einige Zeit zurückliegt (hoher Anteil an THC-COOH im Vergleich zu THC und OH-THC) oder erst vor kurzem stattfand (wenig THC-COOH, viel THC und OH-THC). Die Überprüfung der Korrelation zwischen CIF und Ausfallerscheinungen ist zum Beispiel in einer vorangegangenen Studie von Schwöpe et. al. erfolgt, wobei sich hohe CIF-Werte (> 30) zwar als Hinweisgeber auf einen kürzlich erfolgten Konsum herauskristallisierten⁵⁰. Eine verlässliche Korrelation zu den festgestellten Ausfallerscheinungen konnte jedoch nicht belegt werden⁵⁰.

Eine Abschätzung, ob die im Blut festgestellte THC-Konzentration auf einen akuten Konsum zurückzuführen ist oder aber Ausdruck eines regelmäßigen, nicht akuten Konsums oder beides ist, hat insofern eine besondere Relevanz, als dass den verschiedenen Phasen der Cannabis-Elimination unterschiedliche Ausfallerscheinungen zugeschrieben werden. Gemäß Daldrup und Meininger werden diese im folgenden zusammengefasst⁴⁸:

In der akuten Phase, die sich über die ersten zwei Stunden nach Konsum erstreckt, ist durch die zentral-dämpfende Wirkungsweise von Cannabis mit innerer Gelassenheit und weitgehender Ausschaltung negativer Umwelteinflüsse gekennzeichnet. In dieser Phase können verzögerte/inadäquate Reaktionen auf äußere Einflüsse, Konzentrationsschwäche, Gangunsicherheiten und schwerfällige

Sprachbildung festgestellt werden (allgemeine Verlangsamung). Ferner werden nicht selten gerötete Augenbindehäute sowie weite, lichtstarre Pupillen festgestellt.

Hieran schließt sich die subakute Phase an, die bis etwa vier bis sechs Stunden nach Cannabiskonsum andauert. In dieser Phase ist die Trägheit der Konsumenten in der Regel vorbei und wird durch eine unbekümmerte Grundstimmung mit Euphorie und Wohlbefinden abgelöst. Sowohl die Kritikfähigkeit als auch die Selbsteinschätzung können in dieser Phase beeinträchtigt sein, was sich durch riskante und unachtsame Fahrweisen äußern kann. Typische körperliche Auffälligkeiten sind nicht mehr zwangsläufig zu erwarten.

In der postakuten Phase, die bis zu etwa 24 Stunden nach Konsum anhalten kann (bei regelmäßigen Konsumenten ggf. deutlich länger), erlangt der Konsument zunehmend das Gefühl, wieder „völlig klar im Kopf“ zu sein, er weist jedoch vor allem anfänglich Konzentrationsschwächen auf, aufgrund derer es wiederum zu Fahrfehlern kommen kann.

Ziele der Arbeit

Die Auswirkung eines vorangegangenen Konsums von Cannabis auf die Fahrsicherheit ist bis heute nicht hinreichend geklärt worden und erfordert eine komplexe Betrachtung sowohl der Serumkonzentration von THC und seinen Metaboliten als auch vom zeitlichen Abstand zum letzten Konsum im Vergleich zur Fahrleistung. Im Rahmen einer explorativen Studie wurden Fahrversuche in einem Pkw-Fahrsimulator durchgeführt, um die Frage nach der Fahrsicherheit nach Cannabiskonsum, insbesondere im zeitlichen Verlauf nach Konsumende zu überprüfen. Es sollten die folgenden beiden **Hypothesen überprüft werden**:

1. Die cannabisbedingten Ausfallerscheinungen werden von cannabisgewohnten Probanden in der akuten Phase des Cannabiskonsums kompensiert, zumal die Cannabiskonsumenten in dieser Phase wissen, dass sie unter Einfluss von Cannabis stehen.
2. In der subakuten Phase des Cannabiskonsums, d.h. mit nachlassender Cannabiswirkung (ab etwa vier Stunden nach Beendigung des Cannabiskonsums),

föhlen sich die Probanden subjektiv nicht mehr relevant beeinträchtigt und in dieser Phase sind verkehrssicherheitsrelevante Fahrauffälligkeiten festzustellen.

Ethikvotum

Die Studie wurde der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf im Vorfeld zur Überprüfung vorgestellt. Ein positives Ethikvotum liegt vor:

Studennummer: 5542R

Referenznummer/Registrierungs-ID: 2016034994

Datum: 04.11.2016

On the impact of cannabis consumption on traffic safety: a driving simulator study with habitual cannabis consumers

Tank, A, Tietz, T, Daldrup, T, Schwender, H, Hellen, F, Ritz-Timme, S, Hartung, B: On the impact of cannabis consumption on traffic safety: a driving simulator study with habitual cannabis consumers. *Int. J. Legal Med.*, 133(5): 1411–1420, 2019.

doi:10.1007/s00414-019-02006-3



On the impact of cannabis consumption on traffic safety: a driving simulator study with habitual cannabis consumers

Anne Tank¹ · Tobias Tietz² · Thomas Daldrup¹ · Holger Schwender² · Florence Hellen³ · Stefanie Ritz-Timme¹ · Benno Hartung¹

Received: 13 November 2018 / Accepted: 17 January 2019 / Published online: 30 January 2019
© Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2019

Abstract

To contribute to the ongoing discussion about threshold limits of Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC) in road traffic, a driving simulator study with 15 habitually cannabis consuming test persons was conducted. Probandes were tested on different routes after consumption of a maximum of three cannabis joints, each containing 300 μ g THC/kg body weight (sober testing as well as testing directly, 3 and 6 h after cannabis consumption). Accompanying the drives, medical examinations including a blood sampling were performed. Driving faults and distinctive features in the medical examinations were allocated certain penalty points, which were then summed up and evaluated using the ANOVA model. The results showed that very high CIF values > 30 as well as serum THC concentrations > 15 ng/ml significantly increased the number of penalty points, but no direct correlation to the THC concentrations in serum and/or CIF values was detected. Instead, the point in time after cannabis consumption seems to play an important role concerning driving safety: significantly more driving faults were committed directly after consumption. Three hours after consumption, no significant increase of driving faults was seen. Six hours after consumption (during the so-called subacute phase), an increase of driving faults could be noted although not significant. Considering the limitation of our study (e.g. small test group, no placebo test persons, long lasting test situation with possible tiredness), further studies focusing on the time dependant impact of cannabis consumption on road traffic are required.

Keywords Cannabis · THC · Driving simulator · Road traffic · Safety to drive · Impairment · Subacute phase

Introduction

Cannabis is the most frequently consumed illicit drug with a rising worldwide market [1, 2]. According to the World Drug Report, about 192 million people have consumed cannabis at least once in 2016 [2]. With recent political changes, cannabis is increasingly being legalized or at least decriminalized for medical and recreational use in many countries. Alongside, the number of people driving (partially legally) under the

influence of cannabis increases [2, 3], emphasising the need to find and define adequate guidelines on when cannabis-induced impairments are likely to endanger the road safety and how to deal with drivers proven to be impaired.

Several studies have previously covered the issue of driving under the influence of cannabis and followed epidemiological as well as experimental approaches (e.g. reviews [4–6]). As the study designs vary significantly, the findings are difficult to compare and sometimes seem to contradict each other [3, 6–8].

According to previous experimental and epidemiological studies, a recent intake and/or high blood Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC) concentrations are associated with relevant effects on cognitive and motor functions likely to cause driving impairments and an increased crash risk (e.g. [5–10]). In this context, the findings of experimental studies have often suggested a higher impact or crash risk than found in epidemiological studies [7, 11], which have often shown no or only slightly increased relative risks of being involved in a severe accident [1, 3, 7]. Besides the different study designs, another

✉ Benno Hartung
benno.hartung@med.uni-duesseldorf.de

¹ Institute of Legal Medicine, University Hospital Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

² Institute of Mathematics, Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany

³ Department of Psychiatry and Psychotherapy, LVR-Hospital Langenfeld, Langenfeld, Germany

explanation given for these inconsistencies is the fast elimination of THC from the blood [11], hindering non-experimental studies in which the blood withdrawal usually takes place with relevant delay to the actual driving. The results of experimental studies are often considered to underestimate the risk of driving under the influence of cannabis as well, as drivers are presumed to be aware of their impairment, causing them to adapt their driving habits and therefore (partially) compensate their deficiencies—at least in a test situation [3, 4, 6, 9].

Although detrimental effects seem to be dose-related, they were shown to vary significantly between individuals, especially when compared to the effects of alcohol [3, 6–8, 10, 12, 13]. Heavy regular consumers tend to have detectable THC in their serum, even in an abstinent phase in which no impairments are to be expected [3, 4]. The CIF (cannabis influence factor) has been introduced in order to approach this problem by taking into account not only the THC concentration but also the concentrations of the metabolites THC–OH and THC–COOH [14]. Values > 10 are claimed to indicate an acute or subacute phase of cannabis elimination [12, 14, 15], while values > 30 to indicate a recent intake [12, 16]. When calculating the CIF as a quotient of the concentrations of THC and THC–OH divided by THC–COOH, it should be taken into account that occasional users typically have higher CIF values after smoking cannabis as compared to chronic users (due to higher levels of THC–COOH in their blood caused by accumulation processes). It is believed that the CIF value better describes the observation that after the same THC dose, the effects are more pronounced in occasional consumers than in chronic consumers [14]. Another advantage of the CIF value is that it is almost identical, regardless of the analysis of plasma or blood [16].

So far, no threshold limits for the absolute impairment to drive under the influence of THC could be established. The DRUID study (Driving Under Influence of Drugs, Alcohol and Medicines) suggested a THC concentration of 3.8 ng/ml in serum as this concentration is meta-analytically supposed to be equivalent to a blood alcohol concentration (BAC) of 0.5‰ [1]. Grotenhermen et al. have previously suggested a per se limit of 7–10 ng/ml THC in serum as this concentration would also avoid a possible misclassification of drivers presenting with THC residues from previous cannabis use [17]. However, several other studies have demonstrated that there is no direct correlation between serum THC concentration and driving impairments or any BAC [3, 4, 8, 9, 12, 14].

Up to now, several important questions regarding the fitness of drivers after cannabis consumption remain open. It has been suggested by other authors that drivers are prone to driving impairments and an elevated risk of traffic accidents not only in the acute phase of THC elimination but also in the so-called subacute phase up to 6 h after the consumption as the own capability to drive is said to be overestimated [14, 18]. Studies explicitly focusing on this time dependent impact of heavy cannabis consumption have not yet been conducted

sufficiently. Most study designs approach the question of driving impairments under the influence of cannabis by testing the participants directly after singular or multiple consumption units of cannabis, rather than testing at several points in time without renewed consumption.

We therefore performed a simulator study to assess the impact of cannabis consumption on the driving performance of test subjects that regularly consume cannabis at several points in time after a single consumption period.

Material and methods

Test persons

Fifteen regularly cannabis-consuming test persons were included in the study (12 males, 3 females). The test persons' average age was 25 years (median 24 years). The mean age of the male test persons was 26 years and ranged from 21 to 41 years (median 25). The female test persons were 19, 22, and 22 years old. The regularly consumed amount of cannabis varied between < 1 g and 7 g per week.

Inclusion and exclusion criteria

In order to participate in the study, all test persons had to be at least 18 years old, have signed the consent form and had to be in possession of a valid driver's licence (however, a loss of the driver's licence in the past due to cannabis consumption was not an exclusion criterion). They had to have consumed cannabis at least twice per month within the past 6 months and were asked for 48 h of abstinence prior to the study. Additionally, they had to bring a health certificate stating that the test person does not suffer from any neurological or psychiatric illness, is not on central nervous system-active medication and is neither pregnant nor breast feeding (if appropriate). Another exclusion criterion was the use of other drugs than cannabis.

Not meeting one of the criteria above resulted in an exclusion from the study.

Experimental set-up

Prior to the start of the cannabis consumption, each participant was tested for breath alcohol using a Draeger 6510 Breathalyzer and screened for any drug other than cannabis using a urine analysis (Multi-Drug Integrated E–Z Split Key Cup II; cocaine, amphetamine, methamphetamine, benzodiazepines and opiates). A medical examination including a blood sampling was carried out after each simulated drive. The medical assessment was carried out using the standardized field sobriety test (examination report for suspicion of driving under the influence of alcohol or drugs) which included the

following items: finger-to-finger-test, finger-to-nose-test, sudden turnaround while walking, walking straight ahead, evaluations of consciousness, speech, formal thought process, mood, subjective condition, pupils, pronator drift, standing on one leg and overall impression of the influence of cannabis. During the pronator drift, the test persons were asked to estimate a 30-s time span.

All test persons were asked to get accustomed to the driving simulator until they felt secure in handling it. After the first simulation drive (“sober”), which served as baseline, all participants were handed out a maximum of three cannabis cigarettes (joints) that were to be smoked in a 3-h time window. Shortly after the last joint was smoked, the second simulation drive was performed. The third and fourth simulation drives were performed approximately 3 and 6 h after consumption (Table 1). No further cannabis was consumed during the experiment.

Food and non-alcoholic beverages were provided at any time.

Provided cannabis and way of consumption

For the study, Dutch medical cannabis (*Cannabis flos*: Bedrocan, 22% dronabinol, < 1.0% cannabidiol; supplier: Dutch Ministry of Health, Welfare and Sport, Office of Medicinal Cannabis, P.O. Box 16114, NL-2500 BC The Hague) was imported with allowance from the German Federal Opium Agency (import authorization no. E 077/2017).

The cannabis was consumed by the participants in a standardized form via cigarettes: Each cigarette contained 300 µg of THC/kg bodyweight and was asked to be inhaled for up to 4 s before holding the breath for about 10 s. A maximum of three joints was provided for each participant.

Driving simulator and courses

The driving simulator used was a modified VW up! with automatic transmission placed in front of a large screen imitating the view through the front window and the rear mirror. The steering wheel and pedals were connected to the simulation shown on the screen. Each test person completed four different routes, each of which was run under similar conditions (sunny weather, daylight, city course) and was considered to be equally difficult according to the developer. Nevertheless, the routes varied especially in length, number of traffic lights and number of unforeseeable obstacles (Table 2). Each course included several unforeseeable obstacles, mainly in the form of pedestrians suddenly crossing the street or other cars ignoring traffic regulation (taking the participants’ right of way, suddenly entering the road lane without signalling, running a red light, etc.). The participants’ task was to finish driving as quickly as possible while still respecting all general traffic regulations. Prior to the actual test series, each participant

practiced on a different route in order to minimize the risk of adjusting to the simulator throughout the study and therefore falsifying the results. Additionally, the participants were not allowed to watch each other’s drives in order to eliminate habituation effects. The drives were recorded on videotape for further assessment.

Safety arrangements on the test area

The driving trials were carried out in a non-public area. The duration of the trials for each participant was approximately 12 h (noon to midnight). Medical care was in place throughout the entire study. After the trials, each test person was driven home and given into the care of another adult person.

Toxicological analyses

In analogy with previous studies [9, 12], fully validated gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS) methods were used to carry out the toxicological analyses. Until analysis, the serum was stored in a fridge. For the analysis of cannabis, 20 µl of deuterated standard and 100 µl of isopropanol were transferred into a sample tube. Then, 0.5 ml of serum and 1 ml of acetonitrile were added, vortex mixed for 10 min and centrifuged for 10 min at 14,000×g at 10 °C. Next, 1.4 ml of the organic layer was extracted by solid-phase extraction and evaporated to dryness at 50 °C. The residue was reconstituted in 200 µl of isooctane/MSTFA (200/10) and derivatized at 90 °C for 30 min. One microlitre of the derivatized sample was then injected into the GC/MS system using single ion monitoring mode.

Evaluation

In order to objectify the results of the practical trials and the medical examinations, certain features or driving faults were allocated the following penalty points:

- a) Medical examination:
- Finger-to-finger-test, finger-to-nose-test, sudden turnaround while walking: secure 0; insecure 1
 - Walking straight ahead: secure 0; slowly 1; unsteady 2
 - Consciousness: clear 0; dazed 1; confused 2; unconscious 3
 - Speech: clear 0; slurred 2
 - Formal thought process: without pathologic findings 0; accelerated, decelerated, adhesive, repetitive, erratic 1; confused, distracted 2
 - Mood: balanced 0; nervous, distanced, introverted, depressed, excessively cheerful 1; provocative, aggressive, offensive 2

Table 1 Serum concentrations of THC, 11-OH-THC and THC-COOH, CIF values and time after consumption of the participants after each simulation drive: 1 = sober, 2 = directly after cannabis consumption (a.c.), 3 = approx. 3 h a.c. and 4 = approx. 6 h a.c. Penalty points for driving performance and style (weighted) at different points in time (1 = sober, 2 = directly after consumption (a.c.), 3 = approx. 3 h a.c. and 4 = approx. 6 h a.c.)

ID	Drive	Serum concentration (in ng/ml)			CIF	Time (in min)	Penalty points
		THC	11-OH-THC	THC-COOH			
1	1	0.8	0.2	12.0	0	0	1.9
	2	11.7	3.4	45.0	>30	28	5.9
	3	2.8	1.2	30.0	14	185	12.3
	4	2.3	0.8	23.0	14	340	5
2	1	1.0	< LOD	17.0	0	0	2.9
	2	6.5	1.4	32.0	26	36	3
	3	2.2	0.8	28.0	11	171	0
	4	1.4	0.5	22.0	9	344	5
3	1	3.9	2.2	164.0	4	0	1
	2	41.9	14.3	192.0	>30	43	6
	3	11.2	6.3	175.0	10	180	0
	4	6.0	3.8	161.0	6	353	1
4	1	0.7	< LOD	12.0	0	0	1
	2	23.5	4.0	80.0	>30	34	7.9
	3	4.4	1.7	55.0	11	169	1
	4	1.7	0.9	45.0	6	346	4
5	1	0.5	< LOD	2.8	0	0	0
	2	6.8	2.6	12.0	>30	32	3
	3	1.6	1.0	9.0	>30	204	0
	4	1.3	0.9	8.9	27	360	0
6	1	1.6	0.4	14.0	15	0	1.9
	2	18.5	4.5	56.0	>30	29	6.9
	3	4.3	1.9	44.0	15	170	Missing data
	4	2.3	1.3	38.0	10	340	2
7	1	< LOD	< LOD	1.1	0	0	0
	2	3.7	1.7	16.0	>30	23	3
	3	1.1	0.7	12.0	15	167	0
	4	0.5	0.4	8.8	0	288	4
8	1	< LOD	< LOD	0.8	0	0	0
	2	3.1	0.9	9.4	>30	49	3
	3	0.4	0.3	6.8	0	210	3
	4	0.2	< LOD	5.8	0	388	1
9	1	2.1	< LOD	28.0	8	0	3.9
	2	19.7	4.1	58.0	>30	13	6
	3	4.0	1.4	40.0	15	172	0
	4	3.5	1.1	34.0	14	355	9
10	1	< LOD	< LOD	0.0	0	0	10.8
	2	2.6	0.6	7.7	>30	27	11.3
	3	< LOD	< LOD	5.1	0	197	4
	4	< LOD	< LOD	3.7	0	353	5
11	1	1.6	0.3	29.0	7	0	0
	2	40.9	11.0	101.0	>30	31	3
	3	5.8	3.0	73.0	13	189	3
	4	3.7	2.1	71.0	8	347	3

Table 1 (continued)

ID	Drive	Serum concentration (in ng/ml)			CIF	Time (in min)	Penalty points
		THC	11-OH-THC	THC-COOH			
12	1	0.6	0.2	14.0	0	0	1
	2	31.4	4.6	69.0	> 30	34	6.
	3	5.7	1.8	60.0	13	193	Missing data
	4	2.8	1.0	34.0	11	363	2
13	1	3.7	1.4	40.0	13	0	3.8
	2	42.9	11.1	92.0	> 30	23	1.3
	3	7.0	3.7	74.0	15	186	0
	4	5.4	2.7	72.0	12	342	5
14	1	> LOD	> LOD	2.5	0	0	1
	2	27.5	11.9	61.0	> 30	36	5.9
	3	3.9	3.2	40.0	19	197	9.1
	4	1.5	1.8	28.0	12	367	1
15	1	> LOD	> LOD	1.5	0	0	9.8
	2	2.4	0.9	9.7	> 30	20	10.9
	3	0.6	0.4	6.5	0	191	6.1
	4	0.4	0.3	5.3	0	340	4

The third drive of the test persons no. 6 and no. 12 was interrupted due to technical errors, and therefore, the penalty points were not evaluated

- Subjective condition: normal 0; sensation of heat, freezing, headache, aching limbs, tiredness, thirst 1; nausea, vertigo 2
- Pupils: without pathological findings 0; narrow or wide without reaction to light 2
- Pronator drift (eyes closed): secure 0; insecure, falling 2
- Standing on one leg: secure 0, insecure 1, falling 2
- Overall the influence of cannabis was . . . : not noticeable 0, slightly noticeable 1, clearly noticeable 2, extremely noticeable 3

b) Driving performance:

- Accidents: each accident 3
- Roadway deviation: slightly and without further pathological findings 0; numerous correcting motions, leaving the lane with the tires of one side of the car, touching the pavement 1; driving on the oncoming lane, leaving the lane (detected by the programme) 2

- Traffic lights: running a green light 0, running a yellow light 1, running a red light 3

c) Driving style:

- Save 0; careful, tentative, single insecurities 1; clear insecurities, risky 2

The category “driving style” combines aspects of speed (driving too fast or too slowly) and the driver’s behaviour, especially at traffic lights (approaching exceedingly slow, speeding up) and in potentially critical situations (appropriate decelerating or acceleration of the car).

Statistical analyses

The statistical analyses were performed for the two aspects “medical examination report” and “driving performance and style” separately, the latter requiring the addition of the previously collected penalty points for driving performance and driving style. As the test courses varied in length, amount of traffic lights and unforeseeable obstacles (Table 2), the penalty points for roadway deviations were weighted before addition in order to compensate possible effects caused by a variation of course. Two participants were unable to finish their third drive due to technical errors. These data were therefore excluded from further statistical evaluation regarding driving performance and style.

Table 2 Main characteristics of the four routes (a.c. = after cannabis consumption)

Drive	Length (in km)	Traffic lights	Unforeseeable obstacles
1 (sober)	2.19	2	2
2 (a.c.)	1.42	3	4
3 (+ 3 h a.c.)	1.36	4	4
4 (+ 6 h a.c.)	4.21	4	4

The amount of penalty points were evaluated in four different groups based on:

- THC concentration (< 1, 1–5, > 5–15, > 15 ng/ml)
- CIF value (< 1, 1–9, 10–30, > 30)
- The time after consumption (sober, directly after consumption, 3 h and 6 h after consumption).

The CIF value was calculated according to Daldrup and Meininger [14]:

$$\text{CIF} = \frac{\text{THC-conc. [ng/ml]}/314.5 + 11\text{-OH-THC-conc. [ng/mg]}/330.5}{\text{THC-COOH-conc. [ng/ml]} \times 0.01/344.5}$$

Since each participant is measured multiple times, a one-way repeated-measures ANOVA (analysis of variance) was performed, in which a THC concentration < 1 ng/ml, a CIF < 1 or the sober drive was considered the baseline for the subsequent groups.

P values were calculated for these groups using one-way analysis of variance with repeated measures (mixed model), in which a THC concentration < 1 ng/ml, a CIF < 1 and the sober drive were primarily compared with a hypothetical amount of 0 penalty points, therefore forming the intercept for the subsequent groups. *P* values were significant when < 0.05.

Results

Drug screening and testing for breath alcohol

Both the initial urine screening and the follow-up blood examinations revealed no intake of medication with effect to the central nervous system or drugs other than cannabis. Breath alcohol was not detected in any of the participants, either.

Serum concentrations of THC and relevant metabolites

Table 1 gives an overview over the concentrations of THC and its relevant metabolites during the trial. A direct correlation between these concentrations and impairments, both in the medical examination and driving performance and style, was not detected. Two participants (ID no. 6 and no. 13 in Table 1) arrived at the day of the study with an initial CIF > 10 which indicates an acute or subacute influence of cannabis (Table 1) [15].

The THC concentrations (in serum) of the first blood samples, taken before the consumption of cannabis varied between < LOD and 3.9 ng/ml. The initial THC–COOH concentrations ranged from < LOD to 164 ng/ml. The THC concentrations in the second blood samples, taken right after the joints had been smoked, ranged from 2.4 to 42.9 ng/ml and the

THC–COOH concentrations from 7.7 to 192 ng/ml. Directly after smoking the cannabis cigarettes the CIF rose above 30 in every case except one (ID no. 2 in Table 1).

Medical examination reports

Most participants showed little distinctive effects in the medical examinations. The average amount of penalty points was significantly elevated after the second (maximum influence, $p < 0.01$) and third drive (3 h after cannabis consumption resp. a.c., $p = 0.02$; Fig. 1) and with high THC concentrations > 15 ng/ml ($p < 0.01$; Fig. 2) or CIF values > 30 ($p < 0.01$; Fig. 3).

The estimation of the 30 s period was mostly accurate within a range of ± 5 s. Most deviations were seen in the sober drive (four persons counted less than 25 s, two counted more than 35 s). In the following examinations, no more than two persons deviated more than 5 s. Only twice deviations of ten or more seconds were noted (no. 7, first drive, 42 s; no. 1, fourth drive, 20 s).

Driving performance and style

The median (black line) of the penalty points is elevated in the second (directly a.c.) and fourth (6 h a.c.) simulation drive as shown in Fig. 4. Only directly after consumption, this elevation was significant in comparison to the sober simulation drive, though (second drive $p < 0.01$; fourth drive $p = 0.43$). Three hours after cannabis consumption (third drive), no significant elevation of penalty points could be noted when considering the median of all test persons. Four participants did show an elevated amount of penalty points in this drive (nos. 1, 8, 11 and 14; Table 1), and six persons showed a decrease of penalty points (nos. 2, 3, 9, 10, 13, 15; Table 1). However, the average amount of penalty points (red diamonds in Fig. 4) is roughly comparable in simulation drives 1, 3 and 4.

Comparing the amount of allocated penalty points of the fourth drive to the second drive, four participants exhibited an increase (nos. 2, 7, 9, 13; Table 1) and ten a decrease (nos. 1, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 14, 15; Table 1). When comparing the fourth drive to the third drive, seven participants exhibited an increase (nos. 2, 3, 4, 7, 9, 10, 13; Table 1) and four a decrease (nos. 1, 8, 14, 15; Table 1) of penalty points. One participant exhibited the same amount of penalty points in the second, third and fourth drives (no. 11; Table 1).

A significant elevation of penalty points can be seen at high THC concentrations > 15 ng/ml ($p < 0.01$; Fig. 5) and high CIF values > 30 ($p < 0.01$; Fig. 6). For lower THC concentrations and CIF values the median of penalty points did not differ from the baseline.

The test persons with the IDs 6 and 13 did not show significantly different results than the other test persons, although presenting a much higher CIF value at the beginning of the trial and therefore during the sober drive.

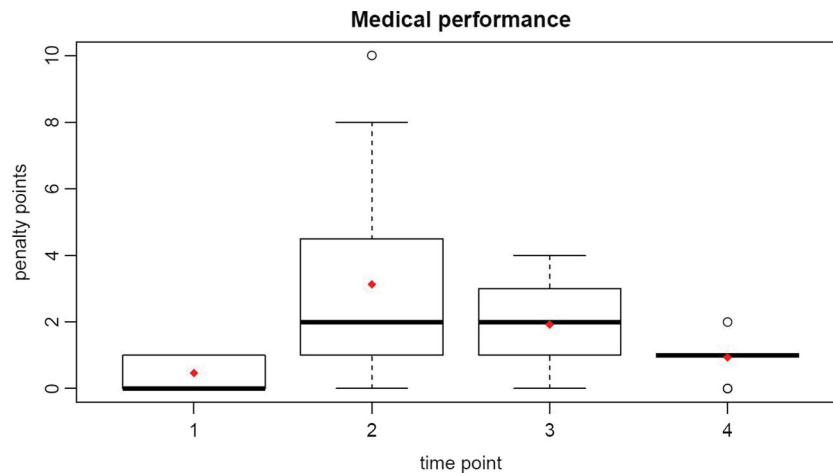


Fig. 1 Box plot diagrams illustrating the penalty points in the medical examination at different points in time (1 = sober, 2 = directly after consumption (a.c.), 3 = approx. 3 h a.c., 4 = approx. 6 h after consumption). The boxes contain the middle 50% of the values, the thick black lines indicate the median and the whiskers, i.e. the small

horizontal lines, connected by dashed lines to the boxes mark the minimum and the maximum of the values except when there are outliers, which are specifically indicated by circles. Diamonds indicate the mean of the values

Discussion

All findings have to be seen in the light of the general limitations of the study. The study design did not include placebo test persons. All test persons were well informed about the test situation. The test group was small and consisted mainly of young males. Gender and age, however, can be considered representative to the group of people generally found driving under the influence of cannabis [1]. The driving simulator used did not provide side mirrors or indicators which is problematic when evaluating the behaviour in situations in which these are generally used, e.g. turning left or right or overtaking. As a result, these slightly more complex driving situations were avoided in the courses, making the courses easier.

Independent of the point in time after consumption, a very high CIF value > 30 as well as a serum THC concentration > 15 ng/ml significantly increased the number of penalty points, which corroborates the assumption that an acute intoxication leads to driving impairment.

Consistent with previous studies, a direct correlation between the individual fitness to drive (amount of penalty points) and the THC concentrations and/or CIF values was not found [3, 4, 8, 9, 12, 14]. Therefore, determining a threshold limit for legal purposes based on these values alone seems to be arbitrary.

Significant driving impairments were noted directly after the cannabis consumption—in the acute phase of cannabis influence.

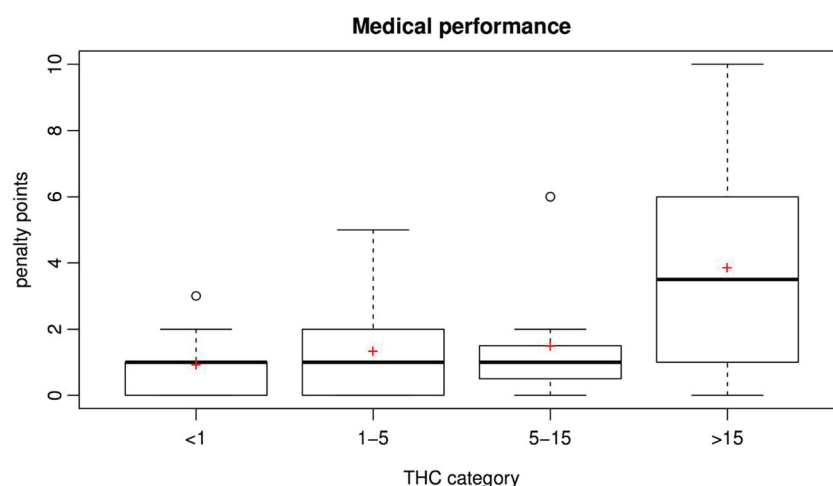
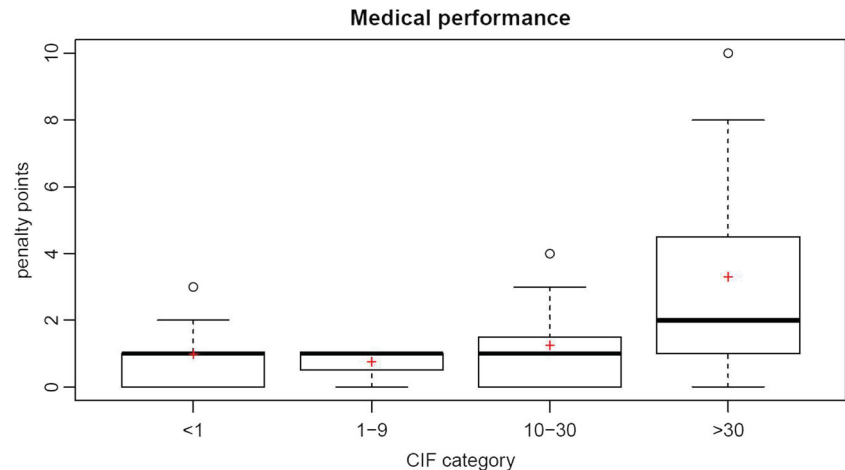


Fig. 2 Box plot diagrams illustrating the penalty points in the medical examinations in relation to the THC concentrations in serum. The THC concentrations were summed up in four groups (< 1, 1–5, 5–15, > 15 ng/ml). The boxes contain the middle 50% of the values, the thick

black lines indicate the median and the whiskers, i.e. the small horizontal lines, connected by dashed lines to the boxes mark the minimum and the maximum of the values except when there are outliers, which are specifically indicated by circles. Crosses indicate the mean of the values

Fig. 3 Box plot diagrams illustrating the penalty points in the medical examination in relation to the CIF value. The CIF values were summed up in four groups (< 1, 1–9, 10–30, > 30). The boxes contain the middle 50% of the values, the thick black lines indicate the median and the whiskers, i.e. the small horizontal lines, connected by dashed lines to the boxes mark the minimum and the maximum of the values except when there are outliers, which are specifically indicated by circles. Crosses indicate the mean of the values



Around 3 h after the consumption, only a few test persons showed an increased amount of penalty points, but overall, driving performance and style no longer differ significantly from the sober drive. It might be that the participants' awareness of possibly existing impairments enables them to compensate for them, at least in a test situation [3, 4, 6, 9].

During the fourth simulation drive of the trial—around 6 h after cannabis consumption—the median of the number of allocated penalty points rose again, although this elevation was not significant and the average amount of allocated penalty points remained roughly comparable to the sober simulation drive. An explanation for a possible increase of median penalty points when entering the so-called subacute phase of cannabis consumption could be that participants are likely to feel sobered up, therefore no longer paying extra attention to their driving, allowing the existing impairments to manifest themselves. Another explanation that has to be considered regarding the subacute phase of cannabis consumption is the fact that the

participants had been in a study situation for almost 12 h and regularly stated to feel tired and that they normally would no longer drive a car. Mistakes made during the fourth drive—which took place around or just before midnight—therefore cannot be clearly distinguished from mistakes made due to tiredness.

Overall, driving during nighttime and in the subacute phase of THC elimination does depict a realistic situation [3] in which additive effects of natural and cannabis-induced tiredness are likely to occur, if a person decides to drive, nevertheless. In order to eliminate the effect of natural tiredness during the subacute phase of cannabis consumption to a minimum, the trial as well as the accompanying cannabis consumption would have to start in the (early) morning, which does not seem to reflect the consuming habits of most leisure consumers.

The most common driving mistakes in our study were leaving the road lane, followed by accidents due to unforeseeable events or running a yellow/red light. Other authors also

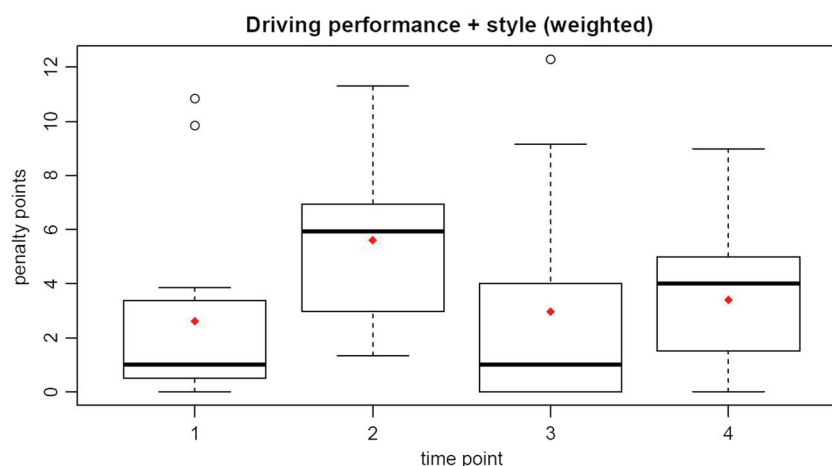


Fig. 4 Box plot diagrams illustrating the penalty points for driving performance and style in relation to the time (1 = sober, 2 = directly after consumption (a.c.), 3 = approx. 3 h a.c., 4 = approx. 6 h after consumption). The boxes contain the middle 50% of the values, the thick black lines indicate the median and the whiskers, i.e. the small

horizontal lines, connected by dashed lines to the boxes mark the minimum and the maximum of the values except when there are outliers, which are specifically indicated by circles. Diamonds indicate the mean of the values

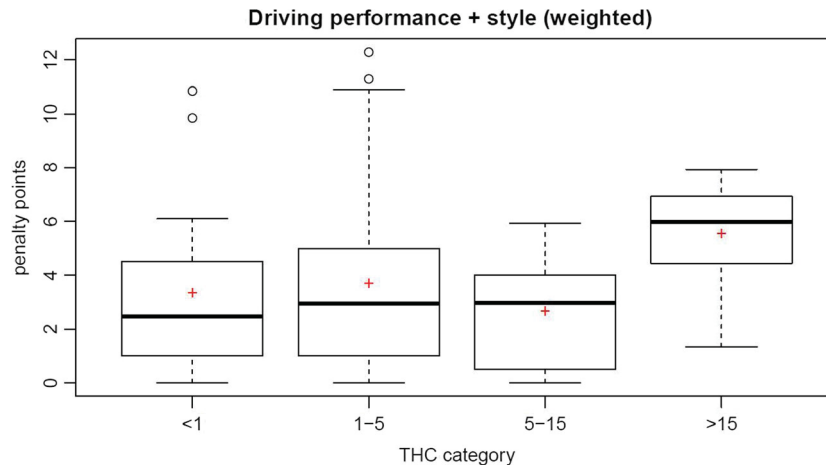


Fig. 5 Box plot diagrams illustrating the penalty points for driving performance and style in relation to the THC concentrations in serum. The THC concentrations were summed up in four groups (< 1, 1–5, 5–15, > 15 ng/ml). The boxes contain the middle 50% of the values, the thick

black lines indicate the median and the whiskers, i.e. the small horizontal lines, connected by dashed lines to the boxes mark the minimum and the maximum of the values except when there are outliers, which are specifically indicated by circles. Crosses indicate the mean of the values

reported leaving the road lane as a leading driving impairment after cannabis use (in driving simulators), as especially highly automated behaviour was repeatedly stated to be vulnerable to cannabis intake (e.g. [1, 3, 6, 7, 10, 11]).

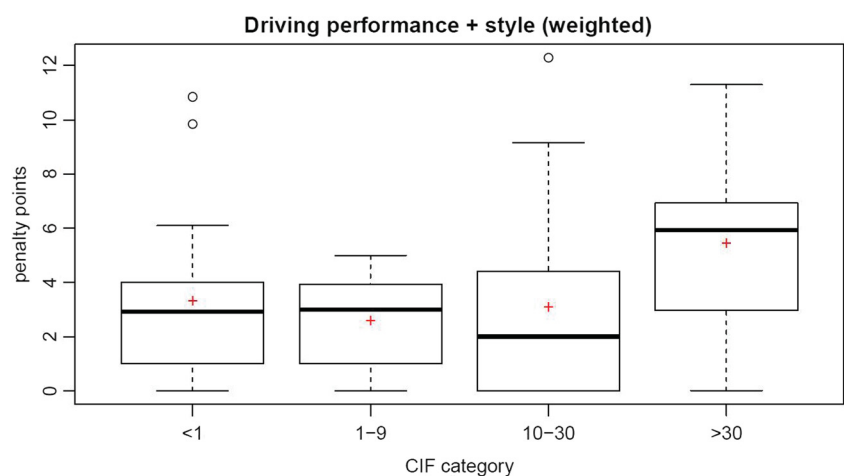
The medical examination test showed distinctive features when the drivers were acutely under the influence of cannabis as well around 3 h later (second and third drives) and had very high THC concentrations and/or CIF values. At the time of the fourth drive, the findings were no longer remarkable. Regarding the medical examinations, an important compromising factor of our study was the fact that the examining doctor knew when and how much cannabis the participants had consumed.

As another finding of this study, the rise of THC concentrations after smoking three cannabis cigarettes containing a bodyweight-adapted amount of THC exhibited great interindividual differences, implicating a considerable variation in the bioavailability. No reliable correlation between consumed cannabis and THC concentrations was detectable.

The results of the study indicate that the time passed since the last cannabis consumption, as well as very high CIF values and THC concentrations seem to be the most significant predictors for driving impairments in regular cannabis consumers. A threshold for an absolute impairment to drive cannot be presented, however.

In reality, the exact time passed after the last cannabis consumption is difficult to determine, as it depends on truthful information of the driver and neither THC and/or THC metabolite concentrations nor CIF values are currently reliable predictors. The medical examination in the current form can detect impairments in the acute phase but seems to be insufficient in the subacute phase. As the medical examination, along with the taking of the blood sample(s), is usually performed with some delay to stopping the driver, the examination performed by the police right after the stoppage is all the more important for further evaluation of the driver’s fitness to drive. This meets the DRUID studies’ demand for proper trainings of

Fig. 6 Box plot diagrams illustrating the penalty points for driving performance and style in relation to the CIF values. The CIF values were summed up in four groups (< 1, 1–9, 10–30, > 30). The boxes contain the middle 50% of the values, the thick black lines indicate the median and the whiskers, i.e. the small horizontal lines, connected by dashed lines to the boxes mark the minimum and the maximum of the values except when there are outliers, which are specifically indicated by circles. Crosses indicate the mean of the values



police officers in order to improve the detection of drug abuse close to the event [1].

In accordance with previous assumptions [14, 18] the risk for driving mistakes might increase again in the subacute phase of cannabis elimination, which would be in contrast to the lack of distinctive features during the medical examination in this phase.

Following the results of the study, both driving immediately after the cannabis consumption and driving in the subacute phase of THC elimination may pose a problem for traffic safety. For a valid conclusion, a much larger trial with more test persons in a more sophisticated driving simulator is needed. Using a driving simulator is recommended, as it can directly test the driving behaviour without putting the participants at risk [8, 10, 19]. Preferably, the driving experience can be designed in a more realistic way using courses that are slightly more complex and a driving simulator exhibiting all the necessary features to drive, including side and rear windows and mirrors, indicators and potentially gear changes. In addition, we suggest longer drives on different routes of approximately the same length and with similar amounts of potentially dangerous situations.

Acknowledgments We are grateful to the B.A.D.S. (Bund gegen Alkohol und Drogen im Straßenverkehr) for supporting the study by providing the driving simulator and to Ms. and Mr. Blömers for handling it.

Compliance with ethical standards

Ethical standards The experiments of this study comply with the current German laws. The study protocol was pre-approved by the ethics committee of the University Hospital Düsseldorf.

Conflict of interest The authors declare that they have no competing interest.

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

References

1. Federal Highway Research Institute: DRUID project final report 2012. https://www.bast.de/BASSt_2017/EN/Traffic_Safety/Subjects/druid/Final_Report.html. Accessed 18 Nov 2011
2. World Drug Report 2018 (United Nations publication, Sales No. E.18.XI.9)
3. Compton R (2017) Marijuana-impaired driving—a report to Congress. Washington, DC: National Highway Traffic Safety Administration. (DOT HS 812 440)
4. Bundesanstalt für Straßenwesen (2006) Cannabis und Verkehrssicherheit. Mangelnde Fahreignung nach Cannabiskonsum: Leistungsdefizite, psychologische Indikatoren und analytischer Nachweis. Heft M 182. Wirtschaftsverlag NW 2006. (bast.opus.hbz-nrw.de/volltexte/2011/227/pdf/M182.pdf)
5. Asbridge M, Hayden J, Cartwright J (2012) Acute cannabis consumption and motor vehicle collision risk: systematic review of observational studies and meta-analyses. *BMJ* 344:e536
6. Sewell RA, Poling J, Sofuoglu M (2009) The effect of cannabis compared with alcohol on driving. *Am J Addict* 18(3):185–193. <https://doi.org/10.1080/10550490902786934>
7. Ramaekers JG, Berghaus G, van Laar M, Drummer OH (2004) Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. *Drug Alcohol Depend* 73(2):109–119
8. Hartman RL, Huestis MA (2013) Cannabis effects on driving skills. *Clin Chem* 59(3):478–492. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2012.194381>
9. Robbe H (1994) Influence of marijuana on driving. Institute for Human Psychopharmacology. University of Limburg, Maastricht
10. Lenne MG, Dietze PM, Triggs TJ, Walmsley S, Murphy B, Redman JR (2010) The effects of cannabis and alcohol on simulated arterial driving: influences of driving experience and task demand. *Accid Anal Prev* 42:859–866
11. Ramaekers JG (2018) Driving under the influence of cannabis. An increasing public health concern. *JAMA* 319(14):1433–1434. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.1334>
12. Hartung B, Schwender H, Roth EH, Hellen F, Mindiashvili N, Rickert A, Ritz-Timme S, Grieser A, Monticelli F, Daldrup T (2016) The effect of cannabis on regular cannabis consumers' ability to ride a bicycle. *Int J Legal Med* 130:711–721. <https://doi.org/10.1007/s00414-015-1307-y>
13. Ramaekers J, Kauert G, Theunissen E, Toennes S, Moeller M (2009) Neurocognitive performance during acute THC intoxication in heavy and occasional cannabis users. *J Psychopharmacol* 23(3):266–277
14. Daldrup T, Meininger I (1998) Begutachtung der Fahrtüchtigkeit unter Cannabis im Strafverfahren. In: Berghaus G, Krüger H-P, eds. Cannabis im Straßenverkehr. Stuttgart: G. Fischer; 1998:153–178
15. Drasch G, von Meyer L, Raider G, Jagerhuber A (2003) Absolute driving inability under the influence of cannabis: proposal for a threshold limit. *Blutalkohol* 40(4):269–286
16. Schwöpe DM, Bosker WM, Ramaekers JG, Gorelick DA, Huestis MA (2012) Psychomotor performance, subjective and physiological effects and whole blood Δ^9 -tetrahydrocannabinol concentrations in heavy, chronic cannabis smokers following acute smoked cannabis. *J Anal Toxicol* 36(6):405–412. <https://doi.org/10.1093/jat/bks044>
17. Grotenhermen F, Leson G, Berghaus G, Drummer OH, Krüger HP, Longo M, Moskowitz H, Perrine B, Ramaekers JG, Smiley A, Tunbridge R (2007) Developing limits for driving under cannabis. *Addiction* 102:1910–1917. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2007.02009.x>
18. Drasch G, von Meyer L, Roeder G, Staack RF, Pauk LD, Eisenmenger W (2006) Unfälle und reale Gefährdung des Straßenverkehrs unter Cannabis-Wirkung. *Blutalkohol* 43:441
19. Micallef J, Dupouey J, Jouve E, Truillet R, Lacarelle B, Taillard J, Daurat A, Authié C, Blin O, Rascol O, Philip P, Mestre D (2018) Cannabis smoking impairs driving performance on simulator and real driving: a randomized, double blind, placebo-controlled, crossover trial. *Fund Clin Pharmacol* 32:558–570. <https://doi.org/10.1111/fcp.12382>

Zusätzliche Ergebnisse

CIF-Werte und THC-Konzentrationen im Verlauf

Ergänzend zu Tabelle 1 im Manuskript⁵¹ bzw. Tabelle 1 dieser Arbeit (s.u.) werden in den Abbildungen 1 und 2 die CIF-Werte und THC-Konzentrationen der ProbandInnen nach Subgruppen unterteilt zu den verschiedenen Testzeitpunkten dargestellt (t = 1: vor Konsum, t = 2: unmittelbar nach Konsum, t = 3: ca. drei Stunden nach Konsum, t = 4: ca. sechs Stunden nach Konsum).

Es wird deutlich, dass bis auf eine/n Testteilnehmer/in, alle weiteren unmittelbar nach Konsum einen CIF-Wert von über > 30 aufwiesen. Drei Stunden später wurde ein Wert in dieser Größenordnung lediglich bei einem/r ProbandIn erreicht. Hohe THC-Werte > 15 ng/ml i. S. wurden – sofern überhaupt – ausschließlich unmittelbar nach Konsum erreicht.

Ergebnisse der ärztlichen Untersuchung

In Tabelle 1 sind die addierten Fehlerpunkte der ärztlichen Untersuchung der ProbandInnen zu den verschiedenen Testzeitpunkten (t = 1: vor Konsum, t = 2: unmittelbar nach Konsum, t = 3: ca. drei Stunden nach Konsum, t = 4: ca. sechs Stunden nach Konsum) dargestellt. Die häufigsten festgestellten Auffälligkeiten waren Müdigkeit, lichtreagibel geweitete Pupillen sowie Unsicherheiten im Finger-Finger- und Finger-Nase-Versuch, wie aus Tabelle 2 ersichtlich wird. In dieser sind die Anzahl der entsprechenden Auffälligkeiten zu den verschiedenen Testzeitpunkten über alle ProbandInnen hinweg aufgeführt.

Diskussion

Nicht zuletzt aufgrund einer zunehmenden Dekriminalisierung bzw. Legalisierung sowie der zunehmenden Einnahme aufgrund medizinischer Indikation ist Cannabis eine der am häufigsten konsumierten, psychoaktiv wirksamen Substanzen weltweit^{18,19}. Eine Auseinandersetzung mit der Frage nach dem Ausmaß einer cannabis-bedingten Fahrunsicherheit sowie angemessener Ahndungsmöglichkeiten ist somit dringend geboten.

Die vorliegende Arbeit fokussiert sich auf die Auswirkung von Cannabis (Medizinalhanf: Bedrocan) im zeitlichen Verlauf nach Konsum und hat diese im Rahmen einer explorativen Studie überprüft. Hierbei konnten signifikant mehr Fahrauffälligkeiten unmittelbar nach Konsum sowie eine erhöhte Anzahl von Auffälligkeiten in der ärztlichen Untersuchung unmittelbar sowie drei Stunden nach Konsum festgestellt werden. Eine – nicht signifikante – Tendenz zu vermehrten Fahrfehlern in der subakuten Phase, ca. sechs Stunden nach Konsum, ließ sich ebenfalls ablesen.⁵¹

Wie dem Manuskript sowie den zusätzlichen Ergebnissen zu entnehmen ist, ließen sich sehr hohe THC-Konzentrationen (> 15 ng/ml i. S.) sowie CIF-Werte (> 30) ausschließlich in engem zeitlichem Abstand zu einem vorangegangenen Konsum feststellen und können somit als Marker für eine akute Intoxikation zum Messzeitpunkt dienen. Die am häufigsten aufgetretenen Fahrfehler im akut intoxikierten Zustand waren Fahrbahnabweichungen sowie Kollisionen bei unvorhersehbaren Ereignissen (z. B. spielende Kinder). Ärztlicherseits konnten vor allem motorische Unsicherheiten sowie erweiterte, jedoch lichtreagible, Pupillen festgestellt werden.

In der Theorie sind somit in der akuten Phase Auffälligkeiten erwartbar und regelmäßig durch sehr hohe Serumkonzentrationen von THC und THC-COOH belegbar. Allerdings ergeben sich in der Praxis zwei wesentliche Probleme, die auch in vorangegangenen Studien wiederholt angeführt wurden:

Erstens: Das Problem der mangelnden Korrelation zwischen Wirkstoffkonzentrationen im Blutserum und feststellbaren Auffälligkeiten

Zwar ließ sich im Rahmen unserer Studie zum Zeitpunkt unmittelbar nach Konsum eine signifikante Häufung von begangenen Fahrauffälligkeiten sowie Auffälligkeiten in der ärztlichen Untersuchung feststellen (Tabellen 1 + 2). Obwohl zuvor jedoch jeder Proband/jede Probandin die gleiche Anzahl von (maximal) drei „Joints“ mit einer auf das Körpergewicht bezogenen, genau abgewogenen Menge von 300 µg/THC/kgKG zum standardisierten Konsum erhalten hatte, waren die ermittelten THC-Konzentrationen in den nach Konsumende entnommenen Blutproben insgesamt sehr unterschiedlich, was sich durch die interindividuell unterschiedlichen Bioverfügbarkeiten erklären lässt. In Übereinstimmung mit

vorangegangenen Studien^{18,22–24,28–30} war eine Korrelation der jeweils ermittelten THC-Konzentrationen und CIF-Werte zu den festgestellten Auffälligkeiten nicht gegeben. Ein Grenzwert, ab dem alle Probanden fahrunsicher waren, lässt sich nicht sinnvoll ableiten. Es kann jedoch festgehalten werden, dass eine THC-Konzentration von > 15 ng/ml i. S. bzw. ein CIF-Wert von > 30 als Anhaltspunkt dafür dienen können, wann regelmäßig eine Einschränkung der Fahrsicherheit vorliegt. Dass die Höhe des maximalen Anstieges und der anschließende Abfall der THC-Konzentrationen im Serum zwar erhebliche interindividuelle Unterschiede aufwies, sich aber dennoch eine signifikante Häufung gemachter Fahrfehler und körperlicher Auffälligkeiten unmittelbar nach Konsum feststellen ließ, bestätigt die aufgestellte These, dass Ausfallerscheinungen weniger von der THC-Konzentration (bzw. der Höhe ihres Anstieges) an sich, als vielmehr vom Zeitpunkt nach Konsumende abhängen. Dass sowohl Fahrfehler als auch körperliche Auffälligkeiten kurz nach inhalativem Konsum auftreten, ist – wenn auch nicht zwingend in einer Laborsituation – erwartbar. Wenige Stunden (ca. 3 Stunden) nach Konsum waren Fahrauffälligkeiten hingegen nicht mehr nachweisbar. Weiterhin waren jedoch geringe Auffälligkeiten in der ärztlichen Untersuchung feststellbar, was zu der Annahme passt, dass die Konsumenten in dieser Phase ihre Beeinträchtigung bemerken und bis zu einem gewissen Grad kompensieren können.

Der erneute Anstieg von Fahrauffälligkeiten, nicht jedoch von Auffälligkeiten in der ärztlichen Untersuchung, in der subakuten Phase passt zur zweiten These der vorliegenden Arbeit, dass mit für die Probanden spürbar nachlassender Cannabiswirkung wieder vermehrt verkehrssicherheitsrelevante Fahrfehler begangen werden. An dieser Stelle muss angemerkt werden, dass im vorliegenden Versuch die vierte Fahrt gegen Mitternacht stattgefunden hat und 10 von 15 ProbandInnen im Rahmen der anschließenden ärztlichen Untersuchung angaben, müde zu sein (vgl. Tabelle 2). Da sich dies zwar durchaus durch die Cannabiswirkung erklären ließe, jedoch keine Kontrollgruppe mitgetestet wurde, lässt sich nicht feststellen, inwiefern die Auffälligkeiten durch die nächtliche Uhrzeit beeinflusst wurden. Letztlich scheint jedoch ein Zusammenspiel aus vorangegangene Cannabiskonsum und Fahrten bei Nacht kein realitätsfernes Szenario darzustellen: Verschiedene andere Arbeiten stellten fest, dass Autounfälle unter Cannabiskonsum vor allem nachts bzw. bei Dunkelheit auftraten⁵² und im

Gegensatz zu der im Rahmen der DRUID-Studie 2012 ermittelten Prävalenz von Cannabis im Straßenverkehr (1,32 %) kam die *National Highway Traffic Safety Administration* 2007 zu einem deutlich höheren Prävalenzwert von 8,6 % unter Betrachtung von nachts und am Wochenende getesteten Fahrern¹⁸. Dieser Wert war in den Jahren 2013–2014 zudem auf 12,6 % angestiegen¹⁸.

Die Frage nach der Regelmäßigkeit des Konsums und somit dem Grad der Gewöhnung sollte mit Blick auf die im Serum festgestellten Konzentrationen von THC bzw. seinen Metaboliten sowie den festgestellten Auffälligkeiten, wie eingangs aufgezeigt, ebenfalls nicht außer Acht gelassen werden. Die Entwicklung einer Abhängigkeit und das Auftreten negativer Begleiterscheinungen ist vor allem bei regelmäßigem/intensivem Konsum vorhanden, besonders während der Adoleszenzphase⁵³. Insgesamt ist die Langzeitauswirkung von Cannabis auf die psychophysische Leistungsfähigkeit noch nicht abschließend geklärt. Es ergeben sich in der Literatur zwar Hinweise auf langanhaltende kognitive Defizite nach chronischem Cannabiskonsum⁵⁴. Grotenhermen kommt jedoch zum Beispiel zu dem Schluss, dass selbst nach exzessivem Cannabiskonsum nur selten psychophysische Störungen (z. B. Psychosen) entwickelt werden, die sich langfristig/dauerhaft auf die Fahrfähigkeit auswirken würden⁵⁵. Auch sei eine Entzugssymptomatik nach abruptem Absetzen des Cannabiskonsums zwar möglich, verlaufe in den meisten Fällen jedoch mild⁵⁵.

Eine allgemein anerkannte Klassifizierung, ab wann ein Konsument als „regelmäßiger“ oder „gewohnheitsmäßiger“ Konsument eingestuft wird, existiert nicht. Von Kleiber & Soellner oder Jonas et. al. wurden Unterteilungen anhand der Konsummuster vorgenommen^{56,57}. Unterschieden wurde jeweils zwischen:

- einem gelegentlichem, moderatem Cannabiskonsum weniger als einmal die Woche,
- einem gewohnheitsmäßigem bzw. regelmäßigem Freizeit- oder Individualkonsum an durchschnittlich zwei von drei Tagen, sowie
- einem intensiven, mehrmals täglichem Dauerkonsum.

Von Daldrup et al. wird ein THC-COOH-Konzentration von > 75 ng/ml i. S. als *Cut off*-Wert für einen regelmäßigen Konsum eingeführt⁵⁸. Dieser findet auch in der Rechtsprechung Berücksichtigung, nämlich bei der Entscheidung, ob die

Fahrerlaubnis zu entziehen ist: Wird dieser Wert im Rahmen eines gerichtsfesten Screenings festgestellt, ist dem Fahrer/der Fahrerin diese zu entziehen. Zeitnah nach einer Kontrolle wird hier hingegen eine THC-COOH-Konzentration von 150 ng/ml i. S. gefordert⁴⁴.

Da weder mögliche langfristige Cannabiseffekte noch die letztlich hierdurch potentiell beeinträchtigte Fahreignung Gegenstand dieser Arbeit und des vorliegenden Versuchs war, wird an dieser Stelle nicht weiter auf diese Thematik eingegangen.

Unabhängig von der Frage nach der Fahreignung spielt der Grad der Cannabiskonsumgewohnung zudem natürlich nicht nur bei Freizeitkonsumenten, sondern auch bei Konsumenten aus medizinischer Indikation heraus eine bedeutende Rolle für die Fahrsicherheit: Darauf, dass sich auch ein gewohnheitsmäßiger Cannabiskonsum noch Stunden nach Konsumende, in der subakuten Phase, mit psychophysischen Auffälligkeiten manifestieren kann, gibt die vorliegende Studie einen Hinweis⁵¹. Je hochfrequenter nun der Konsum (unabhängig von der Intention), desto höher ist die Wahrscheinlichkeit einer Fahrt in der subakuten Phase (vor allem bei täglichem Konsum). Eine weitergehende Überprüfung ist diesbezüglich geboten, um den Grad der Gewöhnung und die damit verbundene, tatsächliche Auswirkung auf die Verkehrssicherheit genauer beurteilen zu können.

Zweitens: Das Problem der verzögerten Blutprobenentnahme bei akutem Cannabiskonsum

In der Realität dürfte es eher selten der Fall sein, dass ein Fahrfehler begangen und die ärztliche Untersuchung inkl. Blutentnahme sehr zeitnah zum Vorfall durchgeführt wird. Das Problem einer verzögerten Probenentnahme bei gleichzeitig raschem Metabolismus von THC kurz nach Konsumende ist bekannt und dürfte nicht selten die Erklärung dafür sein, warum im Rahmen epidemiologischer Studien (s. o.) auf den Nachweis der inaktiven THC-Carbonsäure zurückgegriffen wurde²⁴. Mit Blick auf die in der Einleitung angesprochenen, verschiedenen Rauschstadien von Cannabis lässt sich zudem vermuten, dass weniger in der akuten Phase, als vielmehr in der subakuten Phase (Trägheit vorbei, unbesorgte Grundstimmung, herabgesetzte Kritikfähigkeit) und postakuten Phase

(Gefühl zunehmend „klar im Kopf“ zu sein) die Gefahr besteht, dass der Konsument überhaupt wieder ins Auto steigt.

Bereits ca. drei Stunden nach Konsumende waren stark erhöhte THC- und C1F-Werte (als Indikatoren für eine akute Beeinträchtigung) nur noch in Ausnahmefällen messbar (vgl. Abbildungen 1 und 2) und eine Rückrechnung der Konzentrationen ist aufgrund der komplexen Eliminationskinetik von Cannabis nur vage möglich. Eine Unterscheidung zwischen moderat erhöhten THC-Serumkonzentrationen aufgrund eines vorangegangenen Konsums oder aber eines chronischen Konsums mit anschließender Abstinenzphase ist im individuellen Fall somit nur schwer möglich. Dabei kommt dieser Unterscheidung eine erhebliche Bedeutung zu; zeichnet sich doch ab, dass eine Beeinträchtigung der Fahrsicherheit nicht rein konzentrationsabhängig, sondern auch zeitabhängig vom letzten Konsum ist.

Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit einer detaillierten Befragung sowie einer sorgfältigen Überprüfung und Dokumentation etwaiger psychophysischer Auffälligkeiten zum frühestmöglichen Zeitpunkt – in der Regel also durch die ersteintreffenden PolizeibeamtInnen. Eine entsprechende Schulung der eingesetzten BeamtInnen ist an dieser Stelle von enormer Bedeutung.

In den USA und Kanada werden sogenannte *drug recognition experts* geschult, etwaige Auffälligkeiten anhand eines 12-stufigen Protokolls zu erkennen und zu dokumentieren⁵⁹. In Deutschland werden zur Dokumentation der durch die PolizeibeamtInnen festgestellten Auffälligkeiten die „Ergänzenden polizeilichen Feststellungen beim Verdacht des Konsums berauschender Mittel“, der sog. „Torkelbogen“ verwendet. Dieser variiert zwar je nach Bundesland leicht im Aufbau, jedoch orientiert er sich jeweils an den anschließenden ärztlichen Untersuchungen. Der Inhalt entspricht hierbei den auch im Rahmen unserer Studie getesteten Punkten.

Dabei haben sowohl die polizeiliche als auch die ärztliche Untersuchung ein Problem gemein: Über sie können zwar körperliche Auffälligkeiten dokumentiert werden, diese sind jedoch überwiegend nicht Cannabis-spezifisch und nicht zwangsläufig mit einer Fahrsicherheits-relevanten Beeinträchtigung assoziiert, wie das Beispiel gerötete Augenbindehäute zeigt. Im Rahmen der

durchgeführten Studie konnten zudem überwiegend nur leichte bzw. unspezifische Auffälligkeiten wie Müdigkeit, feinmotorische Unsicherheiten sowie lichtreagibel erweiterte Pupillen festgestellt werden (vgl. Tabelle 2). Insofern ist die synoptische Betrachtung aller Ermittlungsergebnisse die beste Möglichkeit, eine Cannabis-bedingte Beeinträchtigung der Fahrsicherheit festzustellen.

Fazit

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte eine signifikante Häufung körperlicher Auffälligkeiten und Fahrfehler unmittelbar nach dem Konsum von Cannabis festgestellt werden. Diese Auffälligkeiten reduzierten sich nachfolgend wieder auf das Ausgangsniveau, bevor sie ca. sechs Stunden nach Konsumende erneut eine steigende Tendenz aufwiesen. Die festgestellten körperlichen Auffälligkeiten waren insgesamt zwar eher leicht; in der subakuten Phase sei, bei Testung um Mitternacht herum, vor allem die Angabe von Müdigkeit erwähnt. Dennoch ließen sich hier wieder vermehrte Fahrauffälligkeiten feststellen, die zu potentiell gefährlichen Situationen im Straßenverkehr führten bzw. führen können. Mit Blick auf die in der Literatur wiederholt betonte ungleiche Bewertung zwischen (gewohnheitsmäßigem) Cannabiskonsum und einem Konsum der in Deutschland gängigsten Droge Alkohol wird bei zunehmender Dekriminalisierung bzw. Legalisierung und Anwendung aus medizinischer Indikation heraus eine weitergehende Überprüfung der Auswirkung auf die Fahrsicherheit im zeitlichen Verlauf empfohlen. Der Konzentrationsbereich von THC um 15 ng/ml i. S. sollte genauer erforscht werden, da dieser den Grenzwert zu einer „absoluten“ Fahrunsicherheit markieren könnte – was nicht bedeutet, dass bei unter 15 ng/ml i. S. regelmäßig Fahrsicherheit gegeben ist.

Weitere Studien sollten Fahr(simulations)versuche sein und darauf achten, eine geeignete Kontrollgruppe mit einzuschließen. Hiermit ließe sich neben dem Einfluss von natürlicherweise zu nächtlicher Stunde auftretender Müdigkeit auch die in der Literatur mehrfach angemerkte Verzerrung der Ergebnisse durch die zu meist jungen und männlichen und somit möglicherweise per se mit einer erhöhten Risikobereitschaft einhergehenden Cannabiskonsumenten vermeiden. Auch in unserer Studie war der Probandenpool hauptsächlich jung und männlich,

entsprach somit jedoch dem im Rahmen der DRUID-Studie ermittelten, typischen Konsumentenprofil (Männer < 35 J.)¹⁹.

Neben einer geeigneten Kontrollgruppe empfiehlt sich weiterhin der Einsatz eines möglichst realitätsnahen Fahrsimulators (inkl. Rück- und Seitenspiegel und Schaltvorrichtung) sowie das Befahren von möglichst längeren und komplexeren Strecken, als dies in der vorliegenden Arbeit möglich war. Um eine mehrmalige Überprüfung möglichst vieler ProbandInnen im gegebenen zeitlichen Rahmen zu ermöglichen, war es hier notwendig, die Fahrten vergleichsweise kurz und einfach zu halten. Die maximale Fahrlänge betrug 4,2 km und es waren, bei fehlenden Seitenspiegeln, keine Abbiegevorgänge involviert⁵¹.

Ergänzend dürfte in jedem Fall eine entsprechende Schulung der in der Regel ersteintreffenden PolizeibeamtInnen von großer Bedeutung sein – bei nur unspezifischen körperlichen Auffälligkeiten sowie einem raschen THC-Metabolismus ist eine detaillierte Dokumentation jeglicher Auffälligkeiten zur synoptischen Bewertung unabdingbar. Mit Blick auf potentiell feststellbare Auffälligkeiten erscheint vor dem Hintergrund sich wandelnder Verkehrsmobilität zudem eine genauere Betrachtung der Auswirkung auf die Nutzung alternativer Fahrzeuge – in zunehmendem Maße elektrisch unterstützter Art wie *E-Bikes* oder *E-Scooter* – lohnenswert.

Literatur- und Quellenverzeichnis

1. ElSohly, MA, Radwan, MM, Gul, W, Chandra, S, Galal, A: Phytochemistry of *Cannabis sativa* L. In: *Phytocannabinoids*. Edited by Kinghorn, A.D., Falk, H., Gibbons, S., Kobayashi, J., Cham, Springer International Publishing, 2017, pp 1–36.
2. Grotenhermen, F: *Cannabis und Cannabinoide: Pharmakologie, Toxikologie und therapeutisches Potenzial*. Bern, Hans Huber, 2. vollst. überarb. Aufl. 2004.
3. Grotenhermen, F: Cannabinoide und das Endocannabinoidsystem. *Cannabinoids*, 1(1): 11–16, 2006.
4. Colizzi, M, Bhattacharyya, S: Does Cannabis Composition Matter? Differential Effects of Delta-9-tetrahydrocannabinol and Cannabidiol on Human Cognition. *Curr. Addict. Rep.*, 4(2): 62–74, 2017.
5. Grotenhermen, F, Berger, M, Gebhardt, K: *Cannabidiol (CBD): Ein cannabis-haltiges Compendium*. Nachtschatten Verlag. 2015.
6. Russo, E: Russo The case for the entourage effect and conventional breeding of clinical cannabis: No "strain", no "gain". *Front. Plant Sci.*, 9: 1969, 2019.
7. Freeman, TP, Groshkova, T, Cunningham, A, Sedefov, R, Griffiths, P, Lynskey, MT: Increasing potency and price of cannabis in Europe, 2006-16: Cannabis in Europe. *Addiction*, 114(6): 1015–1023, 2019.
8. Dujourdy, L, Besacier, F: A study of cannabis potency in France over a 25 years period (1992–2016). *Forensic Sci. Int.*, 272: 72–80, 2017.
9. Boggs, DL, Nguyen, JD, Morgenson, D, Taffe, MA, Ranganathan, M: Clinical and Preclinical Evidence for Functional Interactions of Cannabidiol and Δ 9-Tetrahydrocannabinol. *Neuropsychopharmacology*, 43(1): 142–154, 2018.
10. Arkell, TR, Lintzeris, N, Kevin, RC, Ramaekers, JG, Vandrey, R, Irwin, C, Haber, PS, McGregor, IS: Cannabidiol (CBD) content in vaporized cannabis does not prevent tetrahydrocannabinol (THC)-induced impairment of driving and cognition. *Psychopharmacology (Berl.)*, 236(9): 2713–2724, 2019.
11. Bundesgesetzblatt Jahrgang 2017 Teil I Nr. 11, ausgegeben am 09.03.2017, Seite 403: Änderung betäubungsmittelrechtlicher und anderer

Vorschriften.

12. Kassenärztliche Bundesvereinigung: Cannabis - was Ärzte bei der Verordnung wissen müssen. Stand: 26.02.2020. Online: www.kbv.de/html/cannabis-verordnen.php (letzter Aufruf: 30.09.2020)
13. Grotenhermen, F, Müller-Vahl, K: Das therapeutische Potenzial von Cannabis und Cannabinoiden. *Dtsch. Ärztebl. Int.*, 109(29-30): 495–501, 2012.
14. CaPRis-Projektgruppe, Hoch, E, Friemel, C, Schneider, M, Pogarell, O, Hasan, A, Preuss, UW: Wirksamkeit und Sicherheit von Cannabisarzneimitteln: Ergebnisse der CaPRis-Studie. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 62: 825–829, 2019.
15. Whiting, PF, Wolff, RF, Deshpande, S, Di Nisio, M, Duffy, S, Hernandez, AV, Keurentjes, JC, Lang, S, Misso, K, Ryder, S, Schmidkofer, S, Westwood, M, Kleijnen, J: Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*, 313(24): 2456-2473, 2015.
16. BfArM: Sind Nutzhanf-/CBD-Produkte aus betäubungsmittelrechtlicher Sicht verkehrsfähig? Online: www.bfarm.de/SharedDocs/FAQs/DE/BtmGrundstoffeAMVV/Cannabis/cannabis-faq14.html (letzter Aufruf: 30.09.2020)
17. Müller, C: CBD-Präparat Epidyolex auch in Europa zur Zulassung empfohlen. 2019. *DAZ.online*. 2019. Online: www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/07/29/cbd-in-epidyolex-auch-in-europa-zur-zulassung-empfohlen (letzter Aufruf: 30.09.2020)
18. Compton, RP: *Marijuana-Impaired Driving - A Report to Congress* (DOT HS 812 440). Washington, DC: National Highway Traffic Safety Administration, 2017.
19. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction: *Driving under the influence of drugs, alcohol and medicines in Europe - findings from the DRUID project*, Luxemburg, Publications Office of the European Union, 2012.
20. Ramaekers, J, Robbe, H, O'Hanlon, J: Marijuana, Alcohol and Actual Driving Performance. *Hum Psychopharmacol.* 15(7): 551-558, 2000.
21. Bundesanstalt für Straßenwesen: Cannabis und Verkehrssicherheit - Mangelnde Fahreignung nach Cannabiskonsum: Leistungsdefizite, psychologische Indikatoren und analytischer Nachweis. *Berichte der Bundesanstalt für Straßenwesen, Mensch und Sicherheit M 182*, 2006.

22. Ramaekers, JG, Berghaus, G, van Laar, M, Drummer, OH: Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. *Drug Alcohol Depend.*, 73(2): 109–119, 2004.
23. Hartman, RL, Huestis, MA: Cannabis Effects on Driving Skills. *Clin. Chem.*, 59(3): 478–492, 2013.
24. Sewell, RA, Poling, J, Sofuoglu, M: The Effect of Cannabis Compared with Alcohol on Driving. *Am. J. Addict.*, 18(3): 185–193, 2009.
25. Sexton, BF, Tunbridge, RJ, Brook-Carter, N, Jackson, PG, Wright, K, Stark MM, Englehart, K: *The influence of cannabis on driving*. TRL report 477, 2000.
26. MacDonald, S, Mann, R, Chipman, M, Pakula, B, Erickson, P, Hathaway, A, MacIntyre, P: Driving Behavior Under the Influence of Cannabis or Cocaine. *Traffic injury prevention*, 9(3): 190-194, 2008.
27. Smiley, A: Marijuana: On-road and driving-simulator studies. In: *The health effects of cannabis*. Edited by Kalant, H., Toronto, Centre for Addiction and Mental Health, 1999, pp 173–191.
28. Lenné, MG, Dietze, PM, Triggs, TJ, Walmsley, S, Murphy, B, Redman, JR: The effects of cannabis and alcohol on simulated arterial driving: Influences of driving experience and task demand. *Accid. Anal. Prev.*, 42(3): 859–866, 2010.
29. Ramaekers, J, Kauert, G, Theunissen, E, Toennes, S, Moeller, M: Neurocognitive performance during acute THC intoxication in heavy and occasional cannabis users. *J. Psychopharmacol.*, 23(3): 266–277, 2009.
30. Ramaekers, JG: Driving Under the Influence of Cannabis: An Increasing Public Health Concern. *JAMA*, 319(14): 1433-1434, 2018.
31. Drummer, OH, Gerostamoulos, J, Batziris, H, Chu, M, Caplehorn, J, Robertson, MD, Swann, P: The involvement of drugs in drivers of motor vehicles killed in Australian road traffic crashes. *Accid. Anal. Prev.*, 36(2): 239–248, 2004.
32. Laumon, B, Gadegbeku, B, Martin, J-L, Biecheler, M-B: Cannabis intoxication and fatal road crashes in France: population based case-control study. *BMJ*, 331(7529): 1371, 2005.
33. Longo, MC, Hunter, CE, Lokan, RJ, White, JM, White, MA: The prevalence of alcohol, cannabinoids, benzodiazepines and stimulants amongst injured

- drivers and their role in driver culpability. *Accid. Anal. Prev.*, 32(5): 623–632, 2000.
34. Fergusson, DM, Horwood, LJ: Cannabis use and traffic accidents in a birth cohort of young adults. *Accid. Anal. Prev.*, 33(6): 703–711, 2001.
 35. Rogeberg, O, Elvik, R: The effects of cannabis intoxication on motor vehicle collision revisited and revised. *Addiction*, 111(8): 1348–1359, 2016.
 36. Compton, RP, Berning, A: Drug and Alcohol Crash Risk. *Traffic Safety Facts Research Note, DOT HS 812 117*, 2015.
 37. Huestis, MA, Henningfield, JE, Cone, EJ: Blood Cannabinoids. I. Absorption of THC and formation of 11-OH-THC and THCCOOH during and after smoking marijuana. *J. Anal. Toxicol.*, 16(5): 276–282, 1992.
 38. Sticht, G, Käferstein, H: Grundbegriffe, Toxikokinetik und Toxikodynamik. In: *Cannabis im Strassenverkehr*. Edited by Berghaus, G., Krüger, H.-P., Aderjan, R., Stuttgart, G. Fischer, 1998.
 39. Odell, MS, Frei, MY, Gerostamoulos, D, Chu, M, Lubman, DI: Residual cannabis levels in blood, urine and oral fluid following heavy cannabis use. *Forensic Sci. Int.*, 249: 173–180, 2015.
 40. Colizzi, M, Bhattacharyya, S: Cannabis use and the development of tolerance: a systematic review of human evidence. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 93: 1-25, 2018.
 41. Governors Highway Safety Association: *Drug Impaired Driving*. 2020. Online: www.ghsa.org/state-laws/issues/drug%20impaired%20driving (letzter Aufruf 30.09.2020)
 42. Verstraete, A, Knoche, A, Jantos, R, Skopp, G, Gjerde, H, Vindenes, V, Morland, J, Langel, K, Lillsunde, P: Per se limits - Methods of defining cut-off values for zero tolerance. *Driv. Infl. Drugs Alcohol Med. DRUID*, 2011.
 43. Möller, MR: Analytische Grenzwerte und § 24a StVG. *Blutalkohol*, 41(2): Sup. 16, 17, 2004.
 44. Deutscher Bundestag: *Zur Verkehrstüchtigkeit unter Einfluss von Cannabis. Grenzwerte und Messverfahren in Deutschland und den Niederlanden*. WD 7 - 3000 - 040/19, 2019.
 45. Auwärter, V, Daldrup, T, Graw, M, Jachau, K, Käferstein, H, Knoche, A, Mußhoff, F, Skopp, G, Thierauf-Emberger, A, Tönnies, S: Empfehlung der

- Grenzwertkommission für die Konzentration von Tetrahydrocannabinol (THC) im Blutserum zur Feststellung des Trennungsvermögens von Cannabiskonsum und Fahren. *Blutalkohol*, 52(5): 322–323, 2015.
46. Grotenhermen, F, Leson, G, Berghaus, G, Drummer, OH, Krüger, H-P, Longo, M, Moskowitz, H, Perrine, B, Ramaekers, JG, Smiley, A, Tunbridge, R: Developing limits for driving under cannabis. *Addiction*, 102(12): 1910–1917, 2007.
 47. Fraktion DIE LINKE: Gleichstellung von cannabis- und alkoholkonsumierenden Führerscheininhaberinnen und Führerscheininhabern. Drucksache 19/17612, 2020.
 48. Daldrup, T, Meininger, I: Begutachtung der Fahrtüchtigkeit unter Cannabis im Strafverfahren. In: *Cannabis im Straßenverkehr*. Stuttgart, G. Fischer, 1998.
 49. Drasch, G, von Meyer, L, Roeder, G, Jägerhuber, A: Absolute Fahruntüchtigkeit unter der Wirkung von Cannabis. Vorschlag für einen Grenzwert. *Blutalkohol*, 40(4): 269–286, 2003.
 50. Schwoppe, DM, Bosker, WM, Ramaekers, JG, Gorelick, DA, Huestis, MA: Psychomotor Performance, Subjective and Physiological Effects and Whole Blood 9-Tetrahydrocannabinol Concentrations in Heavy, Chronic Cannabis Smokers Following Acute Smoked Cannabis. *J. Anal. Toxicol.*, 36(6): 405–412, 2012.
 51. Tank, A, Tietz, T, Daldrup, T, Schwender, H, Hellen, F, Ritz-Timme, S, Hartung, B: On the impact of cannabis consumption on traffic safety: a driving simulator study with habitual cannabis consumers. *Int. J. Legal Med.*, 133(5): 1411–1420, 2019.
 52. Kauert, G, Iwersen-Bergmann, S: Drogen als Ursache für Verkehrsunfälle, im Fokus: Cannabis. *Sucht*, 50: 2004.
 53. World Health Organization: *The health and social effects of nonmedical cannabis use*. 2016.
 54. Bondallaz, P, Favrat, B, Chtioui, H, Fornari, E, Maeder, P, Giroud, C: Cannabis and its effects on driving skills. *Forensic Sci. Int.*, 268: 92–102, 2016.
 55. Grotenhermen, F, Karus, M: *Cannabis, Straßenverkehr und Arbeitswelt: Recht, Medizin, Politik*. Berlin; New York, Springer, 2002.
 56. Jonas, B, Tossman, P, Lang, P, Strüber, E, Tensil, M: Konsummuster von

- Cannabis unter Nutzern eines internetbasierten Selbsttests zur Suchtprävention. *Suchttherapie*, 10(4): 169–175, 2009.
57. Kleiber, D, Soellner, R, Tossmann, P: *Cannabiskonsum in der Bundesrepublik Deutschland - Entwicklungstendenzen, Konsummuster und Einflußfaktoren*. Bonn, Bundesministerium für Gesundheit, 1997.
58. Daldrup, T, Käferstein, H, Köhler, H, Maier, R-D, Mußhoff, F: Entscheidungen zwischen einmaligem/gelegentlichem und regelmäßigem Cannabiskonsum. *Blutalkohol*, 37(1): 2000.
59. International Association of Chiefs of Police: *12 Step Process*. Online: www.theiacp.org/12-step-process (letzter Aufruf 30.09.2020)

Anhang

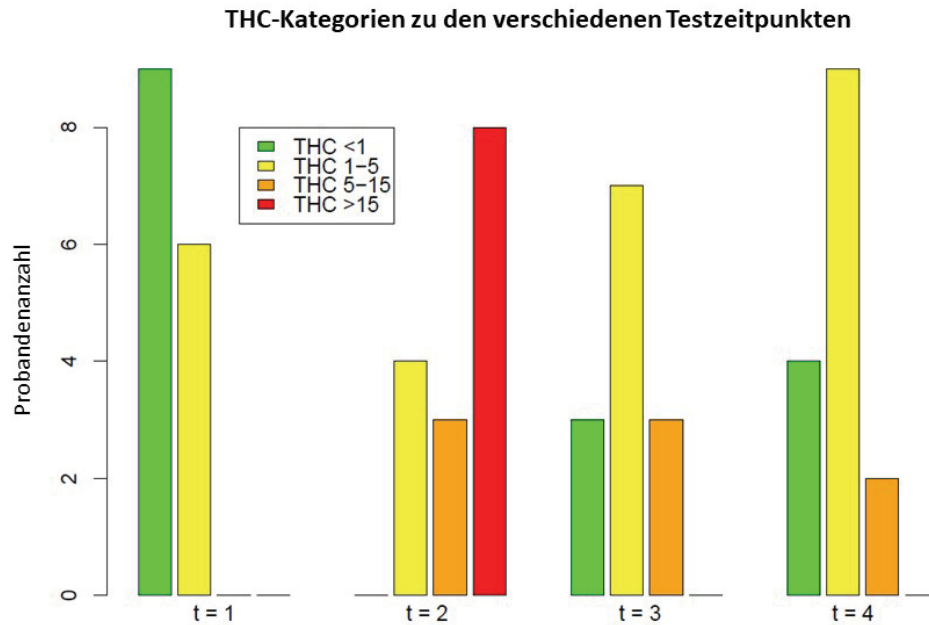


Abbildung 1: Die Abbildung zeigt die Anzahl der ProbandInnen, bei denen korrespondierend zu den vier Fahrten (t=1: vor Konsum, t=2: unmittelbar nach Konsum, t=3: ca. drei Stunden nach Konsum, t=4: ca. sechs Stunden nach Konsum) im Blutserum eine THC-Konzentration in einer der nachfolgenden Größenordnung festgestellt wurde: < 1 ng/mg, 1–5 ng/ml, 5–15 ng/ml und > 15 ng/ml.

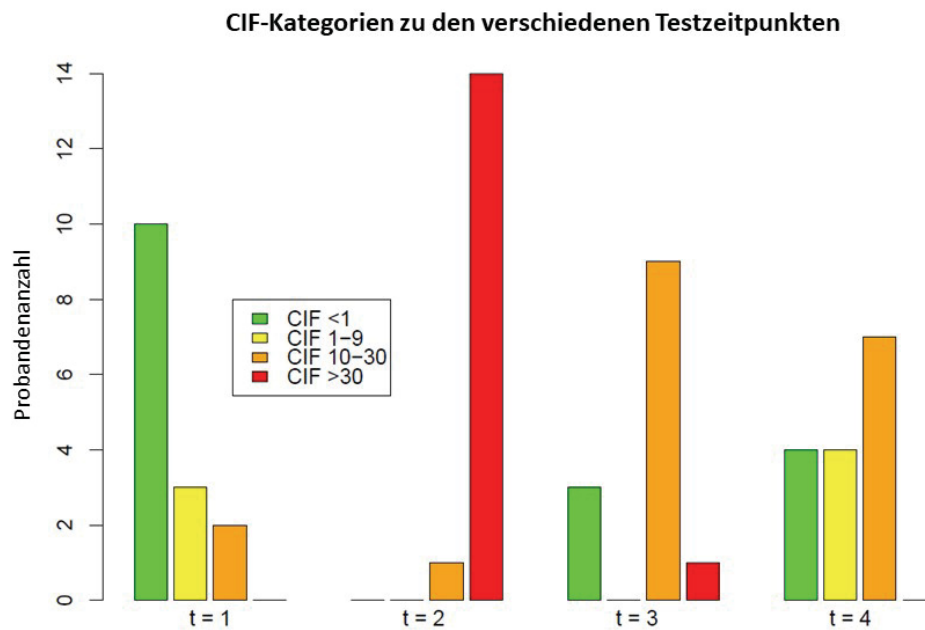


Abbildung 2: Die Abbildung zeigt die Anzahl der ProbandInnen, bei denen korrespondierend zu den vier Fahrten (t = 1: vor Konsum, t = 2: unmittelbar nach Konsum, t = 3: ca. drei Stunden nach Konsum, t = 4: ca. sechs Stunden nach Konsum) ein CIF-Wert der nachfolgenden Größenordnung festgestellt wurde: < 1, 1–9, 10–30, > 30.

ID	Fahrt	Serumkonzentrationen			CIF	Zeit (in Min.)	Fehlerpunkte (ärzt. Untersuchung)
		THC	11-OH-THC	THC-COOH			
1	1	0,8	0,2	12,0	0	0	0
	2	11,7	3,4	45,0	>30	28	6
	3	2,8	1,2	30,0	14	185	4
	4	2,3	0,8	23,0	14	340	0
2	1	1,0	<LOD	17,0	0	0	1
	2	6,5	1,4	32,0	26	36	0
	3	2,2	0,8	28,0	11	171	0
	4	1,4	0,5	22,0	9	344	1
3	1	3,9	2,2	164,0	4	0	1
	2	41,9	14,3	192,0	>30	43	0
	3	11,2	6,3	175,0	10	180	1
	4	6,0	3,8	161,0	6	353	0
4	1	0,7	<LOD	12,0	0	0	1
	2	23,5	4,0	80,0	>30	34	3
	3	4,4	1,7	55,0	11	169	3
	4	1,7	0,9	45,0	6	346	1
5	1	0,5	<LOD	2,8	0	0	1
	2	6,8	2,6	12,0	>30	32	2
	3	1,6	1,0	9,0	>30	204	2
	4	1,3	0,9	8,9	27	360	1
6	1	1,6	0,4	14,0	15	0	0
	2	18,5	4,5	56,0	>30	29	4
	3	4,3	1,9	44,0	15	170	1
	4	2,3	1,3	38,0	10	340	1
7	1	<LOD	<LOD	1,1	0	0	0
	2	3,7	1,7	16,0	>30	23	0
	3	1,1	0,7	12,0	15	167	1
	4	0,5	0,4	8,8	0	288	0
8	1	<LOD	<LOD	0,8	0	0	1
	2	3,1	0,9	9,4	>30	49	1
	3	0,4	0,3	6,8	0	210	2
	4	0,2	<LOD	5,8	0	388	1
9	1	2,1	<LOD	28,0	8	0	1
	2	19,7	4,1	58,0	>30	13	0
	3	4,0	1,4	40,0	15	172	3
	4	3,5	1,1	34,0	14	355	1
10	1	<LOD	<LOD	0,0	0	0	1
	2	2,6	0,6	7,7	>30	27	5
	3	<LOD	<LOD	5,1	0	197	2
	4	<LOD	<LOD	3,7	0	353	1
11	1	1,6	0,3	29,0	7	0	0
	2	40,9	11,0	101,0	>30	31	8
	3	5,8	3,0	73,0	13	189	1
	4	3,7	2,1	71,0	8	347	1
12	1	0,6	0,2	14,0	0	0	0
	2	31,4	4,6	69,0	>30	34	11
	3	5,7	1,8	60,0	13	193	2
	4	2,8	1,0	34,0	11	363	2
13	1	3,7	1,4	40,0	13	0	0
	2	42,9	11,1	92,0	>30	23	1
	3	7,0	3,7	74,0	15	186	1
	4	5,4	2,7	72,0	12	342	1
14	1	<LOD	<LOD	2,5	0	0	0
	2	27,5	11,9	61,0	>30	36	4
	3	3,9	3,2	40,0	19	197	3
	4	1,5	1,8	28,0	12	367	1
15	1	<LOD	<LOD	1,5	0	0	1
	2	2,4	0,9	9,7	>30	20	2
	3	0,6	0,4	6,5	0	191	3
	4	0,4	0,3	5,3	0	340	1

Tabelle 1: Die Tabelle zeigt die addierten Fehlerpunkte aus der ärztlichen Untersuchung pro ProbandIn und Fahrt. Analog zu der tabellarischen Übersicht der gemachten Fahrfehler im Manuskript⁵¹ wurde auch hier die Übersicht der festgestellten Serumkonzentrationen von THC/11-OH-THC/THC-COOH für eine bessere Vergleichsmöglichkeit eingefügt.

Kategorie		Anzahl der Probanden mit Auffälligkeiten				vergebene Fehlerpunkte
		Fahrt 1	Fahrt 2	Fahrt 3	Fahrt 4	
Finger-Finger-Probe	sicher	0	0	0	0	0
	unsicher	1	4	2	0	1
Nasen-Finger-Probe	sicher	0	0	0	0	0
	unsicher	0	2	1	0	1
Gang (geradeaus)	sicher	0	0	0	0	0
	schleppend	0	0	0	0	1
	schwankend	0	2	0	0	2
Plötzliche Kehrtwendung (nach vorherigem Gehen)	sicher	0	0	0	0	0
	unsicher	0	1	0	0	1
Bewusstsein	klar	0	0	0	0	0
	benommen	0	1	0	0	1
	bewusstlos	0	0	0	0	3
	verwirrt	0	0	0	0	2
Sprache	deutlich	0	0	0	0	0
	verwaschen	0	0	0	0	2
	lallend	0	0	0	0	2
Sprechen/ form. Denkablauf	geordnet	0	0	0	0	0
	verlangsamt	0	0	0	0	1
	beschleunigt	0	0	0	0	1
	verwirrt/zerfahren	0	0	0	0	2
	haftend / perservierend	0	0	0	0	1
	sprunghaft	0	0	0	0	1
Subjektives Befinden	normal	0	0	0	0	0
	Hitzegefühl	0	0	0	0	1
	Kältegefühl	0	0	0	0	1
	Kopfschmerzen	0	0	1	0	1
	Gliederschmerzen	0	0	0	0	1
	Müdigkeit /schlapp	1	2	7	10	1
	Übelkeit	0	1	0	0	2
	Schwindel	0	0	0	0	2
Durst	0	0	0	0	1	
Stimmung	ruhig	0	0	0	0	0
	aufgeregt / nervös	4	1	0	0	1
	provokativ / enthemmt	0	0	0	0	2
	aggressiv / übergriffig	0	0	0	0	2
	abweisend / distanziert	0	0	0	0	1
	fröhlich (übertrieben)	1	3	0	3	1
	depressiv	0	0	0	0	1
Pupillen	unauffällig	0	0	0	0	0
	lichtstarr erweitert	0	0	0	0	2
	lichtreagibel erweitert	0	6	2	0	1
	lichtreagibel verengt	0	1	0	0	1
	lichtstarr verengt	0	0	0	0	2
Armvorhalteversuch (geschlossene Augen)	sicher	0	0	0	0	0
	unsicher	0	2	1	0	2
	fallend	0	0	0	0	2
Einbeinstand mit 1 Fuß vor	sicher	0	0	0	0	0
	unsicher	0	3	0	0	1
	fallend	0	0	0	0	2
Äußerlicher Einfluss des Cannabis	nicht merkbar	0	0	0	0	0
	leicht	0	4	11	1	1
	deutlich	0	5	1	0	2
	stark	0	0	0	0	3

Tabelle 2: Die Tabelle zeigt die Anzahl an ProbandInnen, bei denen die in den linken Spalten angeführten Auffälligkeiten in der ärztlichen Untersuchung festgestellt wurden. Neben den in der Tabelle angegebenen Kategorien wurden auch die Dauer des Drehnystagmus in Sekunden sowie die Abschätzung einer 30-sekündigen Zeitdauer im Rahmen des Armvorhalteversuchs^{vgl. 51} ermittelt, die in der Tabelle nicht aufgeführt werden. Der schnelleren Übersicht wegen sind die Anzahlen farblich markiert: Grün entspricht < 3 ProbandInnen, Gelb 3–5 ProbandInnen und Rot > 5 ProbandInnen, bei denen die entsprechende Auffälligkeit festgestellt wurde.

Ein herzliches Dankeschön möchte ich an alle aussprechen, die bei der Durchführung der Versuche beteiligt waren und mich auf meinem Weg zur Promotion begleitet und unterstützt haben. Mein besonderer Dank gilt hierbei Benno Hartung, für seine hervorragende Betreuung und die fortwährende Motivierung.

Meiner Familie danke ich für ihre immerwährende Unterstützung und ihren Zuspruch sowie ihr kritisches Gegenlesen der Arbeit.