UNIVERSITÄTS KLINIKUM FREIBURG

44. Strafverteidigertag
AG 7: Legalisierung des Umgangs mit Cannabis
13. Mai 2023, Berlin

Nutzen und Risiken des Cannabis-konsums aus wissenschaftlicher Sicht

Prof. Dr. Volker Auwärter
Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Freiburg

Das Endocannabinoid-System

Entwicklungsbiologisch sehr altes Signalübertragungssystem (vorhanden in Säugetieren, Fischen, Wirbellosen)

CB_1-Rezeptoren

ZNS (Kleinhirn, Basalganglien, Hippocampus, Cortex)

CB_2-Rezeptoren

Zellen des Immunsystems

Endocannabinoide, Enzyme (zum Auf- und Abbau der Endocannabinoide)

-> Homöostase (Herz-Kreislauf-System, Körpertemperatur, Schlaf-Wach-Rhythmus, Immunsystem …)

CB_1: Gedächtnis, Motorik, Schmerz, (psychotrope Wirkung)

CB_2: Schmerz, Entzündung?, Arteriosklerose?

Arten von Cannabinoiden

- **Natürliche Cannabinoide** (Endocannabinoide wie Anandamid, pflanzliche Cannabinoide wie THC, CBD)
- **Synthetische Cannabinoide** (JWH-018, Nabilon/Cesamet®, Rimonabant/Acomplia®, Enzyminhibitoren wie URB-597 (FAAH) oder URB-754 (MAGL), JWH-133)

-> Es gibt **Agonisten** (volle, partielle) und **Inverse Agonisten/Antagonisten**

-> Es gibt **CB_1-** und **CB_2-**spezifische Rezeptorliganden

-> Unterschiedliche **Potenz**

-> Endocannabinoide werden an der Synapse (nach Bedarf) gebildet und abgebaut

Das Endocannabinoid-System

Störungen des Endocannabinoidsystems:

PTBS
- Hochregulation von CB_1-Rezeptoren
- geringere Endocannabinoid-Konzentrationen

Tourette-Syndrom
- erhöhte Endocannabinoid-Konzentrationen

Huntington-Krankheit
- CB_1-Rezeptoren herabreguliert

„Neuromodulation“, Wechselwirkungen mit praktisch allen weiteren bekannten Neurotransmitter-Systemen

Was ist Ursache, was ist Wirkung? -> Forschungsbedarf !!!

Medizinische Anwendungen von Cannabis

Sehr viele Anwendungsgebiete beschrieben, u. a.

- **Spastik (Multiple Sklerose)**
- **Appetitlosigkeit (Kachexie bei Krebs oder Aids)**
- **Hemmung von Übelkeit/Erbrechen (Chemotherapie)**
- **(chronische) Schmerzen (z.B. zusätzlich zu Opiaten/Opioiden)**
- **Epilepsie**
- **Asthma**
- **Morbus Crohn**
- **Glaukom**
- **…**
- ***Tourette-Syndrom/Tics***
- ***ADHS***
- ***Zwangsstörungen***

Teilweise nur Fallberichte bzw. unkontrollierte Studien (Placeboeffekt?)

Cannabis: Typische Nebenwirkungen

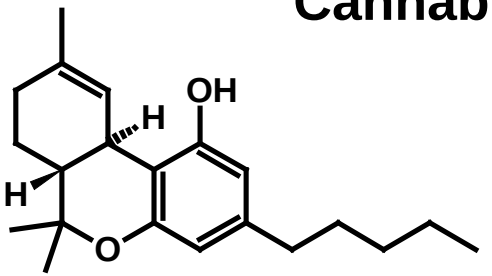
- **Schwindel**
- **Müdigkeit (Sedierung)**
- **Mundtrockenheit**
- Kraftlosigkeit/Schwäche
- Muskelspasmen
- Übermäßiges Schwitzen
- Vergesslichkeit
- Euphorie
- Verwirrung, Paranoia

… meist transient (Toleranzentwicklung) und nicht schwerwiegend

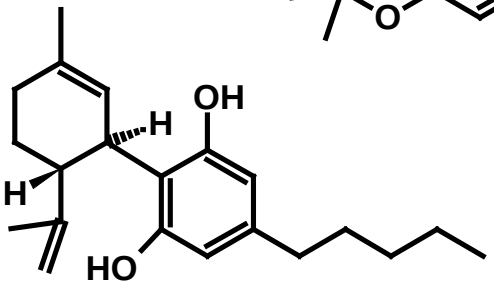
Cannabis: Konsumformen und Wirkstoffe

Marihuana **Haschisch** **Cannabisöl**

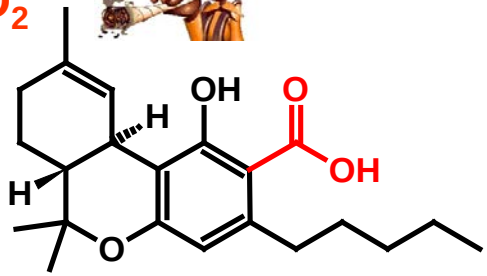
Δ9-Tetrahydrocannabinol (**THC**)



Cannabidiol (**CBD**) …



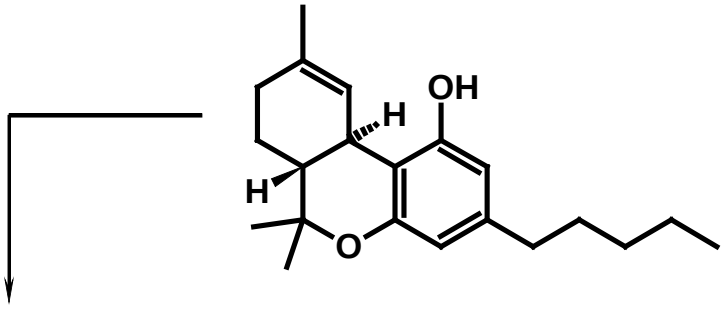
- CO_2



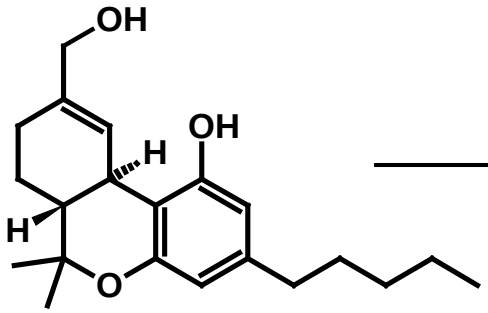
Cannabinoide liegen in der Pflanzen zunächst als nicht psychoaktiv wirksame Säuren vor

<u>Zusammensetzung des Cannabinoid-Anteils in Pflanzenmaterial ist sehr variabel (Cannabisvarietät/Chemotyp, Anbaubedingungen)!</u>

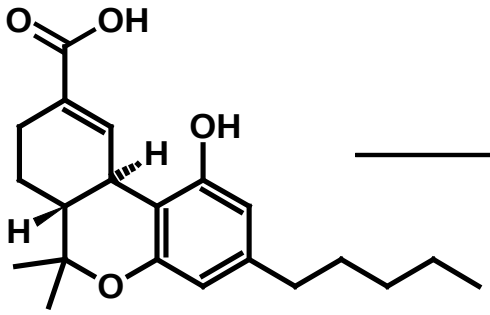
Metabolismus von THC



Δ^9-Tetrahydrocannabinol
(THC)



11-Hydroxy-Δ^9-THC
(11-OH-THC)
aktiver Metabolit



11-nor-9-carboxy-Δ^9-THC
(THC-COOH, THC-Carbonsäure)
inaktiver Metabolit

THC-COOH-
glucuronid
inaktiver Metabolit

Cannabis: Konsumformen und Wirkstoffe

Probleme bei der (medizinischen) Anwendung

-> Wirkstoffgehalte, relative Anteile?

<u>Lösungsansätze bei Arzneimitteln:</u>

- **Einsatz isolierter Substanzen (Dronabinol) oder von Kombinationen mit definiertem Mischungsverhältnis (Sativex: THC:CBD = 1:1)**
- **Zucht definierter Sorten unter konstanten Anbaubedingungen -> definierter Wirkstoffgehalt (Bedrocan)**

-> Applikationsform (oral problematisch, Rauchen bedenklich)

- **Vaporizer**
- **Spray zur Anwendung in der Mundhöhle**

<u>Freizeitkonsum:</u>

Unregulierter Markt, Drug-Checking bisher nur vereinzelt möglich

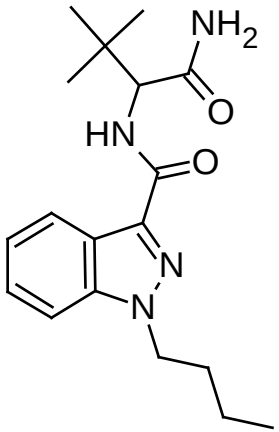
-> hohe THC-Gehalte (bei geringem CBD-Anteil), Beimengung von synthetischen Cannabinoiden

„CBD-Hanf“

In den letzten Jahren häufig Sicherstellungen von THC-armen Cannabisblüten, die mit einem synthetischen Cannabinoid versetzt wurden.

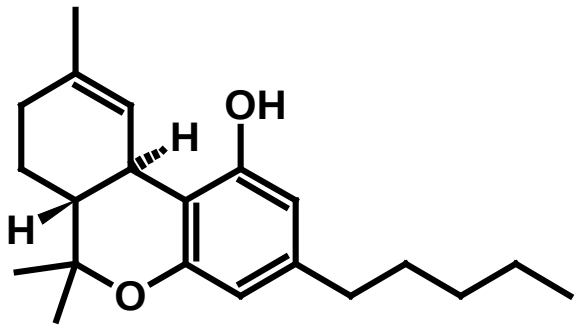
Typischerweise THC < 1 %

Hauptwirkstoff: ADB-BINACA

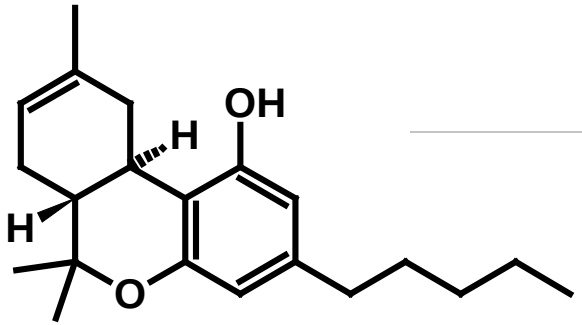


Halbsynthetische Cannabinoide

Synthese häufig aus Cannabidiol (CBD)



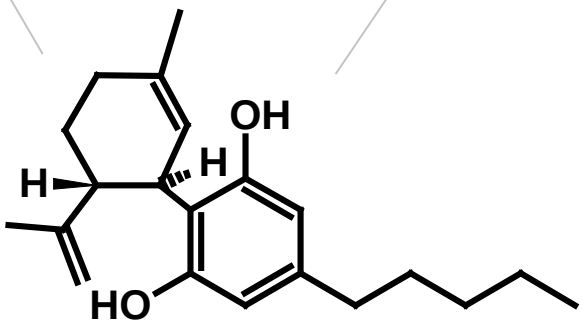
Δ9-THC



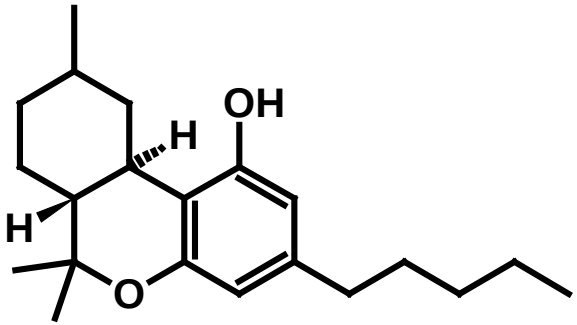
Δ8-THC

Katalytische Hydrierung

Säurekatalysierte Zyklisierung



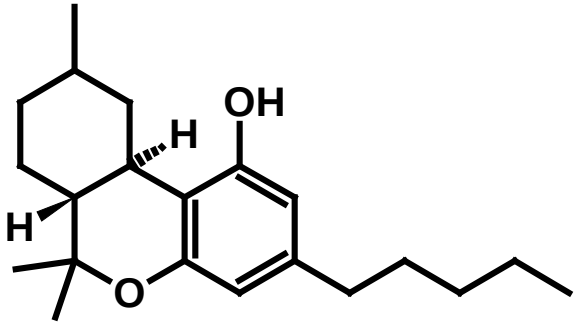
Cannabidiol (CBD)



Hexahydrocannabinol (HHC)

Hexahydrocannabinol

Product erhältlich über https://derivat.shop/



Typische Cannabiswirkungen/-risiken

Langzeitwirkungen

- **kognitive Fähigkeiten bei starkem, chronischem Konsum reduziert**
- **ca. 10 % der Konsumenten erfüllen (zumindest zeitweise) die ICD 10-Kriterien für Abhängigkeit**
- **chronische Bronchitis, Krebs (Rauchkonsum)**
- **Psyche: beschleunigte Auslösung/Verschlechterung schizophrener Psychosen (CBD?), psychosoziale Probleme**
- **fötale und juvenile Entwicklungsstörungen des Gehirns -> spätere Verhaltensauffälligkeiten**

Eher geringe und reversible Effekte (Toleranz) auf

- **Hormonsystem: Einfluss auf Sexualhormone, Zuckerstoffwechsel**
- **Reproduktion: Spermienzahl↓, Sterilität↑**
- **Immunsystem**

Typische Cannabiswirkungen/-risiken

- **Größtes Problem sind die beim Rauchen entstehenden Verbrennungsprodukte (vgl. Tabakrauch: chronische Bronchitis, Krebs)**
- **Föten und Kinder erscheinen besonders vulnerabel bzgl. neurobehavioraler Effekte**

Generelles Problem für eine vernünftige Abschätzung der Gefährlichkeit von Cannabis:

- **stark eingeschränkte Übertragbarkeit von Studien an Tieren oder Zellmodellen (je nach Spezies, Dosierung und Dauer der Behandlung)**
- **Qualitätsmängel epidemiologischer Studien**

Cannabis und Straßenverkehr

Körperliche Wirkungen (akut)

- Tachykardie (Herzfrequenz ↑)
- Gefäßerweiterung (Blutdruck, rote Augen)
- Mund-/Augentrockenheit (anticholinerg)
- Appetitsteigerung („Fressflash“)
- Analgesie
- Muskelrelaxierung (auch Erweiterung der Bronchien)
- Antiemesis
- Senkung des Augeninnendrucks (Glaukom)
- Senkung der Körpertemperatur (Maus!)

Cannabis und Straßenverkehr

Psychische Wirkungen (akut)

- **Euphorie / Anxiolyse** / Entspannung („High“)
- **Verändertes Zeitgefühl**
- intensivierte Wahrnehmung, gesteigerte Kreativität
- **kognitive Störungen (Gedächtnis, Aufmerksamkeit, assoziativ gelockertes Denken → Lachattacken)**
- Dysphorie / **Angst- oder Panikattacken** / Depersonalisation
- **Sedierung**
- (Pseudo-)Halluzinationen
- **gestörte Reaktionsfähigkeit, Feinmotorik (Spurhalten!)**
- **Bewegungskoordination** (+/-, -> ADHS)

Problematik Cannabis im Straßenverkehr

- **Als Folge der wirkungsbedingten Defizite kann es zu schweren Unfällen kommen, diese sind aber relativ selten**
- **Cannabiskonsumenten nehmen ihre Beeinträchtigung selbstkritischer wahr als alkoholisierte Personen**
- **Ausreichender Zeitabstand zwischen Konsum und Straßenverkehrsteilnahme („Trennungsvermögen“)!**

Sanktionen:

- OWi (§ 24a StVG), Grenzwert 1,0 ng/ml THC im Blutserum
- Straftat (§§ 315c/316 StGB), Nachweis + wirkungsbedingte Ausfallerscheinungen

Darüber hinaus wird bei Cannabiskonsum bisher generell die Fahreignung angezweifelt (vgl. Behandlung von Alkoholkonsum …).

Nachweis von THC und Metaboliten (Wirkung)

- Interpretation konkreter Wertekonstellationen kann schwierig sein (Verhältnis THC / THC-COOH, 11-OH-THC)
- Unterscheidung verschiedener Konsummuster („gelegentlicher“ vs. „regelmäßiger“ Konsum) anhand analytischer Werte?

Mögliche Grenzwerte (Serum)

THC-COOH **75 / 150 ng/ml** (für „regelmäßigen“ Konsum)

THC **1,0 ng/ml, 3,0 ng/ml** (für fehlendes „Trennungsvermögen“),

oder 3,5 ng/ml?

Empfehlung der Grenzwertkommission zu „Trennungsvermögen“ (September 2015)

Sofortentzug wird nach FeV durchgeführt bei

- „regelmäßigem“ Konsum
- fehlender Trennung von Konsum und Fahren

Fehlendes Trennungsvermögen wurde bisher regelmäßig ab **1,0 ng/ml** angenommen (Führerscheinsofortentzug + MPU)

GWK: erst ab 2,0 ng/ml THC im Serum ist *bei gelegentlichem Konsum* ein zeitnahes Konsumereignis anzunehmen (fehlende Trennung).

Mit Sicherheitszuschlag: **3,0 ng/ml**

(bei Werten zwischen 1,0 und 3,0 ng/ml -> Fachärztl. Gutachten oder MPU)

BVerwG 2019: bei Erfüllung des OWi-Tatbestands ist von fehlender Trennung von Konsum und Führen eines Kraftfahrzeugs auszugehen (kein unterschiedlicher Bewertungsmaßstab)

Statement der Grenzwertkommission Juli 2022

(Blutalkohol 59/2022)

- Risiko, unter Cannabiseinfluss einen Unfall zu verursachen, liegt im Bereich des Risikos, das bei einer moderaten Alkoholisierung (im Bereich zwischen 0,1 und 0,5 Promille) zu erwarten ist
- Unfallverursacher- und Fallkontrollstudien zeigen bei Bezug auf Konzentrationsbereiche (THC) heterogene Ergebnisse (methodische Probleme, keine Differenzierung nach Konsummuster)
- Experimentelle Studien zeigen erste (!) Leistungsdefizite bei gelegentlichen Konsumenten, wenn THC-Konzentrationen zwischen 2 und 5 ng/ml im Serum vorliegen (höhere Streuung als bei Alkohol!)

Statement der Grenzwertkommission Juli 2022

(Blutalkohol 59/2022)

Weitere Probleme

- Cannabiskonsumenten mit einem häufigeren Konsum zeigen weniger Leistungseinbußen als Konsumenten, die gelegentlich konsumieren (Toleranzentwicklung)
- Pharmakokinetik unterliegt erheblichen interindividuellen Schwankungen
- Bei höherer Konsumfrequenz ergeben sich Residualwerte für THC auch in konsumfreien Phasen im Bereich mehrerer ng/ml, die für Tage bis Wochen erhalten bleiben können
- Auftretenswahrscheinlichkeit von „Rauschfahrten“?

    -> Einschätzung der eigenen Leistungsfähigkeit (↔ Alkohol)

    -> Konsumfrequenz

Statement der Grenzwertkommission Juli 2022

(Blutalkohol 59/2022)

Finale Positionierung der GWK

- Fahren unter Alkoholeinfluss ist definitiv risikoreicher als Fahren unter Cannabiseinfluss
- Direkter Vergleich mit Alkohol ist aufgrund der unterschiedlichen Wirkweise und Pharmakokinetik nicht möglich
- Korrelation der THC-Konzentration mit einem abstrakten Verkehrs-sicherheitsrisiko ist nicht in gleicher Art möglich wie beim Alkohol

-> Eine mit einer BAK von 0,5 Promille „vergleichbare“ Konzentration kann für THC nicht angegeben werden

Zusätzliches Statement

(Blutalkohol 59/2022, verfasst von 5/10 Mitgliedern der GWK)

Konkreter Vorschlag für einen angepassten Grenzwert (§ 24a StVG)

- 1 ng/ml: praktisch **kein** Risiko zu erwarten
- Vorgeschlagen werden 3,5 ng/ml THC im Serum
    - Grundwert 2,0 ng/ml (darunter in experimentellen Studien keine detektierbaren Beeinträchtigungen
    - Aufschlag von 0,5 ng/ml (residuales THC)
    - Pauschaler Sicherheitszuschlag 1,0 ng/ml (40 % Messunsicherheit)

Abgestellt wird hierbei auf einen etwas häufigeren als „gelegentlichen“ Cannabiskonsum (Rauchen). Wahl des niedrigen Grundwerts von 2,0 ng/ml aufgrund des Zeitverzugs zwischen Vorfall und Blutentnahme.

Zusammenfassung

- **Cannabis hat eine Vielzahl von Effekten, die therapeutisch genutzt werden können - aber auch viele unerwünschte Effekte (wie praktisch alle Medikamente!)**
- **Ein unregulierter Markt kann zu schwankenden Wirkstoffgehalten und unerwünschten Beimengungen führen (hohe THC-Gehalte bei geringen CBD-Anteilen; (halb-)synthetische Cannabinoide)**
- **Das Rauchen von Cannabisprodukten ist mindestens so schädlich wie das Rauchen von Tabakzigaretten (Harm Reduction: Vaporizer)**
- **Problematisch ist Cannabiskonsum vor allem bei Schwangeren und Kindern/Jugendlichen**
- **Psychiatrische Patienten oder Personen mit entsprechender Prädisposition sind ebenfalls gefährdet**
- **Cannabiskonsum und (zeitnahe) Teilnahme am Straßenverkehr vertragen sich nicht; aber: Fahrerlaubnisentzug bei Cannabis-konsumenten als „Sanktion durch die Hintertür“**