

Where the drug meets the road : actual driving, psychomotor performance and roadside drug screening methods in cannabis and ecstasy users

Citation for published version (APA):

Bosker, W. M. (2012). *Where the drug meets the road : actual driving, psychomotor performance and roadside drug screening methods in cannabis and ecstasy users*. Maastricht University.

Document status and date:

Published: 01/01/2012

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Download date: 16 Jan. 2021

SAMENVATTING

In dit proefschrift staan 6 studies beschreven die gaan over het raakvlak tussen drugs, met name cannabis en ecstasy, en verkeersveiligheid. Cannabis en ecstasy worden veelvuldig gebruikt, vooral door jongeren. Deze drugs worden dan ook regelmatig in het bloed van bestuurders aangetroffen. Een verhoogd risico op het krijgen van of schuldig zijn aan een ongeluk is aangetoond voor cannabis, benzodiazepinen, amfetaminen (inclusief ecstasy), heroïne en cocaïne.

Rijden onder invloed van cannabis en ecstasy komt regelmatig voor en kan de verkeersveiligheid bedreigen. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat cannabis de rijvaardigheid beperkt in lichte cannabis gebruikers. De effecten van ecstasy op rijvaardigheid zijn nauwelijks onderzocht, maar een enkele studie liet tijdens het testen overdag stimulerende effecten van ecstasy zien. Ecstasy wordt echter voornamelijk 's avonds en 's nachts gebruikt. Het effect van slaapttekort in combinatie met ecstasy op rijvaardigheid en psychomotore functies is grotendeels onbekend.

De studies in dit proefschrift richten zich op de relatie tussen drug inname (THC en MDMA, de psychoactieve bestanddelen van respectievelijk cannabis en ecstasy) en verkeersveiligheid. Het effect van oraal toegediende en gerookte THC in lichte en/of zware cannabis gebruikers op rijgedrag op de openbare weg en psychomotore functies is bestudeerd met behulp van experimenteel onderzoek. Het effect van ecstasy op rijvaardigheid en psychomotore functies is experimenteel onderzocht in combinatie met slaap deprivatie.

Naast de effecten van drugs op rijvaardigheid van bestuurders, is het ook van belang dat langs de weg vastgesteld kan worden of iemand in staat is om te rijden of niet. Daarbij kunnen twee perspectieven genomen worden, afhankelijk van het soort wet- en regelgeving: er moet ofwel een beperking in de rijvaardigheid aangetoond worden ofwel een bepaalde hoeveelheid drug in het lichaam. In Noord-Amerika wordt de zogenaamde 'Standardized Field Sobriety Tests' (SFST), vrij vertaald als gestandaardiseerde intoxicatietesten, langs de weg afgenomen om beperkingen in rijvaardigheid vast te stellen. Deze testen bestaan uit horizontale nystagmus, over een rechte lijn lopen en op één been staan. Voor het aantonen van een bepaalde hoeveelheid drug in het lichaam, zijn speekseltesten ontwikkeld. Speekseltesten hebben een aantal voordelen ten opzichte van bloed en urine testen, zoals een gemakkelijke afname. De betrouwbaarheid van de testen voldoet voornamelijk echter niet aan de gestelde normen. In de studies die in dit proefschrift beschreven staan, zijn de relatie tussen toegediende THC doses en deze langs de weg screeningsmethoden (SFST en speekseltesten) bestudeerd.

In hoofdstuk 1 wordt eerst een algemene inleiding gegeven op het onderwerp illegale drugs en verkeersveiligheid. De werking en effecten van cannabis en ecstasy op rijvaardigheid en daaraan gerelateerde prestaties worden kort beschreven. Aangegeven wordt waar nog onvoldoende kennis over bestaat en hoe dit proefschrift daaraan bijdraagt. De methodes die hierbij gebruikt zijn staan eveneens beschreven. Tenslotte staat per hoofdstuk opgesomd wat er in elke studie is onderzocht en welke hypothesen daarbij leidend waren.

Hoofdstuk 2 is een overzicht van speekseltesten en de vooruitgang daarin over de afgelopen jaren. Hierin wordt beschreven welke speekseltesten momenteel op de markt zijn, de verschillende manieren van speekselafname en hoe goed ze presteren op gevoeligheid, specificiteit

en efficiëntie. Gevoeligheid houdt in hoe goed een test in staat is aan te geven dat iemand daadwerkelijk een drug heeft gebruikt. Specificiteit geeft aan hoe goed de test presteert als iemand geen drug gebruik heeft. Efficiëntie is een maat voor in hoeverre de test zowel de mensen die wel een drug hebben gebruikt als de mensen die geen drug hebben gebruikt, juist kan classificeren. De analyses die nodig zijn om drug concentraties in speeksel te bepalen worden besproken in dit hoofdstuk. Daarnaast worden ook de verschillende drugscategorieën die er bestaan voor speekseltesten, i.e. cannabis, opiaten, amfetaminen, cocaïne en benzodiazepinen, besproken en wat de specifieke beperkingen van de testen zijn met betrekking tot deze categorieën. Tenslotte worden er verscheidene toepassingen van speekseltesten uiteengezet.

Hoofdstuk 3 is een experimentele studie naar de effecten van medicinale cannabis, i.e. dronabinol, op rijvaardigheid en de SFST. Dronabinol is synthetische THC (het psychoactieve ingrediënt van cannabis) en wordt gebruikt tegen misselijkheid en braken bij kankerpatiënten die chemotherapie ondergaan en tegen anorexia bij AIDS patiënten. In deze studie zijn de prestaties van 12 lichte cannabis gebruikers en 12 zware gebruikers onder invloed van 10 en 20 mg dronabinol vergeleken met placebo. De zware gebruikers waren een model voor chronisch gebruik van dronabinol. De rijvaardigheid is gemeten tijdens een snelwegrit, waarbij de mate van slingeren de afhankelijke variabele was en tijdens een achtervolgingsrit, waarbij de proefpersoon moest reageren op snelheidsveranderingen in de auto voor hem. Uit de resultaten bleek dat de rijvaardigheid van lichte gebruikers verminderde onder invloed van beide doses en dat dit niet het geval was bij de zware gebruikers. Zij bleken als groep tolerant te zijn voor de effecten van dronabinol, hoewel individuele scores lieten zien dat deze tolerantie niet bij iedereen optrad. De SFST bleek niet in staat de beperkende effecten van dronabinol te detecteren. De conclusie is dat het voor zowel lichte als zware cannabis gebruikers niet veilig is met een therapeutische dosis dronabinol een auto te besturen.

Hoofdstuk 4 beschrijft een studie naar de effecten van gerookte cannabis met en zonder alcohol op de SFST en speekseltesten, i.e. Dräger Drug Test® 5000 and Securetec Drugwipe® 5 in 20 zware gebruikers. De proefpersonen kregen 400 µg/kg lichaamsgewicht THC en alcohol doses om een bloed alcohol concentratie van 0, 0.5 en 0.7 mg/mL te bereiken. Eerdere studies hadden aangetoond dat de SFST beperkt in staat was de effecten van cannabis in lichte gebruikers te meten. Uit de resultaten van dit onderzoek bleek dat THC matig gerelateerd was aan beperkingen op de SFST door tolerantie. Alcohol bleek een iets sterkere relatie met prestatie op de SFST te hebben, maar nog steeds in beperkte mate. De Dräger Drug Test® 5000 scoorde hoog op gevoeligheid, maar de Securetec Drugwipe® 5 bleek niet goed in staat het gebruik van cannabis te detecteren in speeksel.

Hoofdstuk 5 is een studie naar de lange termijn effecten van langdurig en veel cannabis gebruik op motorische functies en aandacht. Hierbij werden 19 proefpersonen tot 3 weken gevolgd terwijl zij stopten met het gebruik van cannabis. Uit deze studie bleek dat hun motorische functies en aandacht verbeterden over de periode van abstinentie, maar niet tot een zelfde niveau als een controle groep, bestaande uit lichte drug (cannabis en ecstasy) gebruikers. De conclusie was dat zwaar en langdurig cannabis gebruik leidt tot een beperking in motorische functies en aandacht en dat dit na 3 weken onthouding niet volledig hersteld is.

Hoofdstuk 6 en 7 beschrijven twee studies naar de effecten van 0, 25, 50 en 100 mg MDMA (het psychoactieve ingrediënt van ecstasy) op rijvaardigheid en psychomotorische functies voor en

na een nacht zonder slaap. Proefpersonen waren 16 lichte ecstasy gebruikers. Rijvaardigheid was in de avond en de ochtend na slaapdeprivatie gemeten en de psychomotorische prestaties in de avond, midden in de nacht en de ochtend na slaapdeprivatie. Hieruit bleek dat zowel de rijvaardigheid als de psychomotorische prestaties verminderd waren door het slaaptekort. MDMA liet vrijwel geen effecten zien, behalve op een taak voor snelle informatieverwerking. Hierop werd een interactie tussen MDMA en slaaptekort gevonden. Dat houdt in dat in de ochtend na slaapdeprivatie de prestatie op deze taak onder invloed van 100 mg MDMA verbeterde ten opzichte van placebo. De conclusie was dat slaapgebrek de prestatie op rijvaardigheid en psychomotorische functies verminderde en dat MDMA niet in staat bleek hiervoor te compenseren.

In hoofdstuk 8 worden de resultaten van de studies bediscussieerd en de implicatie van de resultaten voor verkeersveiligheid wordt besproken. Er worden eveneens suggesties voor toekomstig onderzoek gedaan. Over het algemeen blijkt dat het rijden onder invloed van cannabis en ecstasy in combinatie met slaaptekort de verkeersveiligheid beperkt doordat beide de rijvaardigheid en psychomotore functies negatief beïnvloeden, met name in lichte gebruikers. Hoewel in mindere mate dan lichte gebruikers, leveren zware (cannabis) gebruikers toch een bijdrage aan verminderde verkeersveiligheid. Ten eerste doordat sommige zware gebruikers niet tolerant waren voor de invaliderende effecten van THC op rijvaardigheid. Ten tweede bleken dagelijkse cannabis gebruikers na 3 weken abstinentie niet even goed te scoren als lichte drugs gebruikers op psychomotore taken. Ten derde waren ze eveneens niet tolerant voor de effecten van THC in combinatie met alcohol op de SFST. De SFST bleek echter niet gevoelig genoeg voor enkel THC als praktische toepassing langs de weg ter verbetering van de verkeersveiligheid. Speekseltesten daarentegen lijken veelbelovend voor het vaststellen van rijden onder invloed van cannabis, hoewel deze nog wel verbeterd moeten worden ten aanzien van specificiteit. Kortom, cannabis en ecstasy gebruikers met slaap tekort bedreigen de verkeersveiligheid door verminderde rijvaardigheid. De duur en mate van cannabis gebruik speelt een beperkte rol in de geschiktheid om te rijden, omdat de beperkingen van zware gebruikers weliswaar minder ernstig, maar niet afwezig zijn.

SUMMARY

In this dissertation 6 studies are described that deal with the interface between drugs, particularly cannabis and ecstasy, and road traffic safety. Cannabis and ecstasy are widely used drugs, especially by young people. These drugs are also regularly encountered in the blood of drivers. Epidemiological studies showed an increased risk of being involved in or being responsible for an accident was demonstrated for cannabis, benzodiazepines, amphetamines (including ecstasy), heroin and cocaine.

Driving under the influence of cannabis and ecstasy is common practice and threatens traffic safety. Previous research has demonstrated that cannabis impairs driving performance in occasional users. However, the effects of cannabis on driving performance in heavy users has not been extensively investigated yet. Furthermore, the effects of ecstasy on driving performance have rarely been investigated, but one study showed that ecstasy has stimulating properties when tested during daytime. However, ecstasy is most often used in the evening and during the night. The effects of sleep deprivation in combination with ecstasy on driving performance and psychomotor functions are largely unknown.

The studies in this dissertation focus on the relation between drug intake (THC and MDMA, the psychoactive substances of cannabis and ecstasy respectively) and traffic safety. The effect of orally administered and smoked THC in occasional and/or heavy cannabis users on actual driving performance and psychomotor functions was experimentally investigated. The effect of ecstasy on driving performance and psychomotor performance was experimentally studied in combination with sleep deprivation.

Besides the effects of drugs on driving performance, it is also important to be able to establish beside the road whether a driver is fit to drive (further). Two perspectives are possible in this regard: either driving impairment needs to be established or the presence of a certain amount of drugs in the body has to be determined. In North-America the so-called 'Standardized Field Sobriety Tests' (SFST) is used to determine driving impairment along the road. These tests consist of horizontal gaze nystagmus, walk-and-turn and one-leg-stand. Oral fluid test are being developed to establish a certain amount of drugs in the body. This matrix has some advantages compared to blood and urine, such as ease of collection. However, based on norms developed by experts, the reliability of these tests is yet insufficient. The relationship between administered doses of THC and these along-the-road screening methods (SFST and oral fluid tests) were investigated in the studies described in this dissertation.

Chapter 1 gives a general introduction on illicit drugs and traffic safety. The effects of cannabis and ecstasy on driving and driving related performance are shortly described. Caveats in knowledge are indicated as well as how this dissertation contributes to filling those gaps. The methods that were used are also described. Finally, the aim of each study and the hypotheses that were guiding the studies are summed for every chapter.

Chapter 2 is a review of oral fluid (OF) tests for drugs of abuse. OF is an exciting alternative matrix for monitoring drugs of abuse in workplace, clinical toxicology, criminal justice, and driving under the influence of drugs (DUID) programs. During the last 5 years, scientific and technological advances in OF collection, point-of-collection testing devices, and screening and

confirmation methods were achieved. Guidelines were proposed for workplace OF testing by the Substance Abuse and Mental Health Services Administration, DUID testing by the European Union's Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines (DRUID) program, and standardization of DUID research. Although OF testing is now commonplace in many monitoring programs, the greatest current limitation is the scarcity of controlled drug administration studies available to guide interpretation. The review outlines OF testing advantages and limitations, and the progress in OF that has occurred during the last 5 years in collection, screening, confirmation, and interpretation of cannabinoids, opioids, amphetamines, cocaine, and benzodiazepines. Controlled drug administration studies, immunoassay and chromatographic methods, collection devices, point-of-collection testing device performance, and recent applications of OF testing are examined. Substance Abuse and Mental Health Services Administration approval of OF testing was delayed because questions about drug OF disposition were not yet resolved, and collection device performance and testing assays required improvement. Here, we document the many advances achieved in the use of OF. Additional research is needed to identify new biomarkers, determine drug detection windows, characterize OF adulteration techniques, and evaluate analyte stability. Nevertheless, there is no doubt that OF offers multiple advantages as an alternative matrix for drug monitoring and has an important role in DUID, treatment, workplace, and criminal justice programs.

Chapter 3 comprises an experimental study on the effects of medicinal cannabis, i.e. dronabinol, on driving performance and SFST. Dronabinol (Marinol®) is an orally administered cannabinoid used for the treatment of chronic pain, anorexia in AIDS and other wasting diseases, and as an antiemetic medication in cancer patients undergoing chemotherapy. The active ingredient dronabinol is synthetic Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC), which is known to cause driving impairment when smoked. The objective was to assess the acute and chronic effects of dronabinol on actual driving performance and the SFST. It was hypothesized that occasional users would be impaired on these tests and that heavy users would show less or no outward signs of impairment due to tolerance. This study was designed according to a double-blind, placebo-controlled, randomized, 3-way cross-over study. Twelve occasional and twelve heavy cannabis users (14 males/ 10 females) performed a road tracking and car-following task in normal traffic and SFST following the use of 10 or 20 mg dronabinol and placebo. Standard Deviation of Lateral Position (SDLP; i.e. weaving) is the primary measure of road tracking control. Time to speed adaptation (TSA) is the primary reaction time measure in the car-following test. Percentage of impaired individuals on the SFST and subjective high on a visual analogue scale were secondary measures. Superiority tests showed that SDLP and TSA increased after dronabinol in occasional users. Non-inferiority tests demonstrated that dronabinol induced increments in SDLP, were bigger than impairment associated with the blood alcohol concentration of 0.5 mg/mL criterion in occasional and heavy users, although the magnitude of driving impairment was generally less in heavy users. The SFST did not discriminate between treatments. Levels of subjective high were comparable in occasional and heavy users. Thus, dronabinol impairs driving performance in occasional and heavy users in a dose-dependent way, but to a lesser degree in heavy users due to tolerance. SFST are not sensitive to detect clinically relevant driving impairment observed after oral dronabinol.

In Chapter 4 a study on the effects of smoked cannabis with and without alcohol on SFST and OF tests, i.e. Dräger Drug Test® 5000 and Securetec Drugwipe® 5, is described. Standardized Field Sobriety Tests (SFST) and oral fluid point-of-collection testing devices are used to screen for driving impairment and for roadside drug detection respectively. SFST have been validated for alcohol, but its sensitivity for other drugs is relatively unknown. Sensitivity and specificity of most oral fluid devices for detection of Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) have been low. Twenty heavy cannabis users participated in a double-blind, placebo-controlled study assessing percentage of impaired individuals on the horizontal-gaze-nystagmus, one-leg-stand, walk-and-turn and overall SFST and sensitivity of the two oral fluid devices. They received alcohol doses to reach peak values of 0, 0.5 and 0.7 mg/mL BAC in combination with 400 μ g/kg bodyweight THC. Cannabis was significantly related to performance on the one-leg-stand. The combination of alcohol and cannabis was significantly related to impairment on horizontal-gaze-nystagmus. The Dräger Drug Test® 5000 demonstrated a high sensitivity for THC, whereas sensitivity of the Securetec Drugwipe® 5 was low. SFST are mildly sensitive to impairment from cannabis in heavy users. Lack of sensitivity is probably due to tolerance and time of testing. SFST were sensitive to low doses of alcohol. The Dräger Drug Test® 5000 appears a promising tool for detecting THC in oral fluid as far as correct THC detection is concerned.

Chapter 5 investigated the long-term effects of chronic, daily cannabis use on attention and psychomotor performance. Evaluation of performance impairment during abstinence from chronic daily cannabis smoking is confounded by residual Δ^9 -tetrahydrocannabinol concentrations, withdrawal symptoms, and persistent neuropsychological dysfunction due to cumulative lifetime cannabis use. The study assessed attentional and motor functions of chronic, daily cannabis smokers during 3 weeks of continuously monitored abstinence on a closed research unit. It was hypothesized that attentional and psychomotor performance of chronic, daily cannabis smokers would improve during abstinence. Psychomotor and attentional performance was assessed in nineteen male chronic, daily cannabis smokers at baseline and after 8, 14-16 and 21-23 days of abstinence. Performance was compared to a control group of non-intoxicated occasional drug users. Critical frequency (λ_c) of the critical tracking task and tracking error and control losses of the divided attention task were the primary outcome measures. Results showed that chronic cannabis smokers' baseline performance was impaired as compared to controls, although attention and motor performance improved during abstinence. Performance did not fully return to the level of occasional drug users over three weeks of abstinence. It was concluded that sustained cannabis abstinence moderately improved critical tracking and divided attention performance in chronic, daily cannabis smokers, although impairment was still observable compared to controls.

Chapter 6 and 7 describe two studies on the effects of 0, 25, 50 and 100 mg MDMA on driving and psychomotor performance before and after a night without sleep. Experimental research has shown that MDMA can improve mood, some psychomotor and driving skills when administered during the day. In real life however, MDMA is taken during the night, and driving may likely occur early in the morning after a night of "raving" and sleep loss. Sixteen recreational MDMA users participated in a randomized double-blind placebo-controlled 4-way cross-over design. The study in Chapter 6 assessed the effects of MDMA on road tracking and car following performance in on-the-road driving tests in normal traffic. Actual driving tests were conducted in

the evening when MDMA serum concentrations were maximal and in the morning after a night of sleep loss. SDLP was significantly increased during driving tests in the morning in all treatment conditions, irrespective of MDMA dose and concentration. The increments in SDLP were of high clinical relevance and comparable to those observed for alcohol at blood alcohol concentrations > 0.8 mg/mL. These impairments were primarily caused by sleep loss. Results of Chapter 7 showed that sleep loss also significantly impaired psychomotor function. MDMA generally did not affect performance but did improve rapid information processing at the highest dose in the morning after administration. In the evening, MDMA also increased subjective ratings of positive mood at every dose and subjective arousal at the highest dose. These subjective effects were no longer present after a night of sleep loss. In general, MDMA did not affect driving performance nor did it change the impairing effects of sleep loss. It is concluded that MDMA cannot compensate for the impairing effects of sleep loss and that drivers who are under the influence of MDMA and sleep deprived are unfit to drive.

Chapter 8 discusses the results of the studies and their implication for traffic safety. Suggestions for future research are also given. In general, this dissertation demonstrates that driving under the influence of cannabis (alone) or ecstasy in combination with sleep deprivation, causes a reduction in traffic safety, because both impair driving performance and psychomotor function, especially in occasional users. Although to a lesser extent than occasional users, heavy (cannabis) users also contribute to diminished traffic safety due to several reasons. First, because some heavy users were not tolerant to the impairing effects of THC on driving performance. Second, after 3 weeks of abstinence daily chronic cannabis users did not return to the same performance level as occasional drug users on psychomotor performance tasks. Third, heavy users were also not tolerant to the effects of THC in combination with alcohol on the SFST. However, it turned out that the SFST were not sensitive enough to pick up the effects of THC alone. The SFST are therefore not suitable for use as a roadside screening method to improve traffic safety. Oral fluid tests on the other hand seem a promising tool to determine whether someone is driving under the influence of cannabis, although they need improvement on specificity. In short, cannabis and ecstasy users with sleep loss threaten traffic safety through impaired driving performance. The duration and extent of cannabis use plays a minor role in fitness to drive, because the impairment of heavy users is indeed less severe, but not absent.