

ÜBERSICHTSARBEIT

Wirkungen und Risiken neuartiger psychoaktiver Substanzen

Fehldeklaration und Verkauf als „Badesalze“, „Spice“ und „Forschungschemikalien“

Nicolas Hohmann, Gerd Mikus, David Czock

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Die Anzahl neuer gemeldeter psychoaktiver Substanzen in Europa ist auf einem Höchststand. Psychoaktive alte und neue Substanzen aus der medizinischen Forschung und deren Derivate werden, um der Gesetzgebung zu entgehen, als „nicht zum menschlichen Verzehr“ fehldeklariert und unter anderem über das Internet vertrieben. Da sie unter jungen Menschen Verbreitung gefunden haben („Clubdroge“), müssen diese bei jungen Patienten mit unklaren psychiatrischen, neurologischen, kardiovaskulären oder metabolischen Symptomen differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden.

Methode: Selektive Literaturrecherche in PubMed und Veröffentlichungen öffentlich-geförderter Organisationen.

Ergebnisse: Von den 163 in den Jahren 2010–2012 der europäischen Drogenbehörde gemeldeten Substanzen waren die Mehrzahl synthetische Cannabinoide (39,3 %) oder synthetische Cathinone (16,6 %). Synthetische Cannabinoide wirken stimmungs- und wahrnehmungsverändernd, bei Intoxikation kommt es zu Agitation, Tachykardie und arterieller Hypertonie. Synthetische Cathinone wirken stimulierend und halluzinogen, nach Substanzkonsum treten am häufigsten kardiovaskuläre und psychiatrische Symptome auf. In schweren Fällen kann es zu einem Serotoninsyndrom und einer Rhabdomyolyse mit letalem Verlauf kommen. Das Drogenscreening ist trotz Einnahme häufig negativ.

Schlussfolgerung: Bei jungen agitierten Patienten mit unklaren kardiovaskulären und/oder psychiatrischen Symptomen und negativem Drogenscreening kann eine Intoxikation mit neuartigen psychoaktiven Substanzen die Ursache sein. Daher sollten behandelnde Ärzte die Substanzklassen und ihre Wirkungen kennen. Eine gezielte toxikologische Analyse kann dann durch ein toxikologisches Labor oder rechtsmedizinisches Institut erfolgen.

► Zitierweise

Hohmann N, Mikus G, Czock D: Effects and risks associated with novel psychoactive substances: mislabeling and sale as bath salts, spice, and research chemicals. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111(9): 139–47.
DOI: 10.3238/arztebl.2014.0139

Die Zahl neuartiger psychoaktiver Substanzen (NPS) in Europa befindet sich auf einem historischen Höchststand. Der europäischen Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (European Monitoring Center for Drugs and Drug Addiction [EMCDDA]) wurden 41 verschiedene im Jahr 2010, 49 im Jahr 2011 und im Jahr 2012 73 verschiedene neuartige psychoaktive Substanzen durch das EU-Frühwarnsystem gemeldet (1). Diese waren überwiegend aus den Gruppen der synthetischen Cannabinoide (39,3 %), der synthetischen Cathinone (16,6 %), der Phenylethylamine (14,1 %), sowie seltener Piperazine und Tryptamine (1). Oft sind es experimentelle Substanzen aus der medizinischen Forschung, deren Derivate oder ehemals zugelassene Arzneimittel. Die Einteilung erfolgt nach vorwiegender Wirkung in Sedativa, Stimulanzien und Halluzinogene oder nach chemischer Struktur (e1).

Der Handel mit NPS bewegt sich in einem rechtlichen Graubereich (2): Substanzen zur Anwendung am Menschen sind national durch Arzneimittelgesetz (AMG) und Betäubungsmittelgesetz (BtMG) geregelt. Um der Gesetzgebung zu entgehen, werden NPS als „Forschungschemikalien“, „Badesalz“ oder „Räuchermischung“, die „nicht zum menschlichen Verzehr geeignet“ sind, fehldeklariert. Der Prozess von der Meldung und Charakterisierung einer neuen Substanz bis zur Regulierung auf europäischer Ebene und Umsetzung durch den nationalen Gesetzgeber ist zeitintensiv. Daher sind neuere Substanzen oft nicht im BtMG aufgenommen (*Tabelle 1*). Manchmal ist die chemische Struktur noch unbekannt. Da nur Einzelsubstanzen namentlich ins BtMG aufgenommen werden und keine Substanzgruppen, bieten nach erfolgtem Verbot einer Substanz die Händler den Konsumenten bereits neue Derivate an. Prävention wäre durch die Änderung des BtMG hinsichtlich des Verbots von Substanzgruppen möglich. Der Begriff „legal highs“ hat für dieses Phänomen Eingang in die Berichterstattung gefunden. Allerdings erscheint für die wissenschaftliche Diskussion der Begriff „neuartige psychoaktive Substanzen“ geeigneter (e2). Die Anwender tauschen sich in Internetforen über neue Substanzen, Dosierungen und (Neben-)Wirkungen aus. Webshops ermöglichen die Onlinebestellung und Lieferung per Post. NPS sind demnach leicht verfügbar, haben eine optisch

TABELLE 1

In den Anlagen des Betäubungsmittelgesetzes (BtMG) aufgeführte Cannabinoide, Cathinone und Phenylethylamine

BtMG-Anlage Klasse	Anlage I (nicht verkehrsfähige Betäubungsmittel ^{*1})	Anlage II (verkehrsfähige, aber nicht verschreibungsfähige Betäubungsmittel ^{**2})	Anlage III (verkehrsfähige und verschreibungsfähige Betäubungsmittel ^{**3})
neue Phenylethylamine/ (synthetische) Cathinone	Cathinon Ephedron (Methcathinon) Mephedron (4-Methylmethcathinon) 4-Fluoramfetamin (4-FA, 4-FMP) Dimethoxymethamphetamin (DMMA)	Ethcathinon Flephedron (4-Fluormethcathinon, 4-FMC) Methedron (4-Methoxymethcathinon, PMMC) 3,4-Methylenedioxypropyvaleron (MDPV) 4-Methylethcathinon (4-MEC) Naphyron (Naphtylpropyvaleron) Pyrovaleron Butylon Methylon (3,4-Methylenedioxy-N-methcathinon, MDMC) Buphedron 3,4-Dimethylmethcathinon (3,4-DMMC) 3-Fluormethcathinon (3-FMC) Pentedron alpha-PVP (alpha-Pyrrolidinoverophenon) 4-Methylamfetamin 4-Fluormethamfetamin (4-FMA) p-Methoxyethylamfetamin (PMEA) 5-APB, 6-APB Ethylphenidat	Lisdexamfetamin
(synthetische) Cannabinoide		AM-694, AM-1220, AM-1220 Azepan-Derivat, AM-2201, AM-2232, AM-2233 CP47, 497 CP47, 497-C6-Homolog CP47, 497-C8-Homolog CP47, 497-C9-Homolog JWH-007, -015, -018, -019, -073, -081, -122, -200, -203, -210, -250, -251, -307, 5-Fluorpenyl-JWH-122 RCS-4, RCS-4 ortho-Isomer (o-RCS-4) Delta-9-THC 1-Adamantyl(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanon AKB-48, AKB-48F UR-144 und 5-Fluor-UR-144	Cannabis Dronabinol Nabilon
Piperazinderivate		3-Trifluormethylphenylpiperazin (TFMPP) Benzylpiperazin (BZP) Meta-Chlorphenylpiperazin (m-CPP) p-Fluorphenylpiperazin (p-FPP) Methylbenzylpiperazin (MBZP)	

*1 Handel und Abgabe verboten. Sondererlaubnis für wissenschaftliche Zwecke durch das BfArM möglich

**2 Handel erlaubt, Abgabe verboten

**3 Abgabe nach Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung (BtMVV) möglich

Stand: mit Berücksichtigung der 26. (Geltung ab 26. 7. 2012) und 27. (Geltung ab 17. 7. 2013) Verordnung zur Änderung betäubungsmittelrechtlicher Vorschriften

ansprechende Verpackung und wirken auf den Konsumenten, durch vermeintliche Legalität sowie ein falsches Sicherheitsgefühl bezüglich der Risiken, attraktiv (3).

NPS gehen in der Regel der Detektion in den beim „Drogenscreening“ verwendeten Immunoassays. Es scheint keine Kreuzreaktion mit synthetischen Cannabinoiden und dem THC-Test zu geben. Synthetische Cathinone werden ebenfalls nicht im verwendeten ELISA-basierten Amphetamin-Test detektiert. Bei einigen kommt es allerdings zur Kreuzreaktion mit dem Methamphetamin-Test. Das Ansprechen der Piperazine auf den Amphetamin-Test ist variabel (e3). Der Nachweis gelingt unter anderem mit spezifischen Gas-Chromatographie-Massenspektrometrie- (GC-MS) und Flüssigchromatographie-Tandemmassenspektrometrie(LC-MS/MS)-Methoden, so dass eine gezielte Analytik durch ein toxikologisches Labor oder rechtsmedizinisches Institut möglich ist (e3–e5).

Das Wissen über viele NPS ist lückenhaft. Die Untersuchung ist methodisch limitiert, insbesondere kontrollierte klinische Studien sind schwer umzusetzen und oft nicht durchgeführt. Vorhandene Daten stammen aus retrospektiven oder prospektiven Analysen von Intoxikationsfällen oder Interviews von Drogenanwendern und sind deshalb wissenschaftlich nur bedingt fundiert. Da Substanzen oft im Mischkonsum eingenommen werden und/oder nicht identifiziert werden, ist die Symptomzuordnung schwierig.

Konsum neuartiger psychoaktiver Substanzen in Deutschland

Die MoSyD (Monitoring System Drogentrends)-Studie erhebt Daten zum NPS-Konsum für das Stadtgebiet von Frankfurt/Main. Die Lebenszeitprävalenz für „Spice“-Einnahme stabilisierte sich 2012 unter

TABELLE 2

Schlagworte und Quellen

Schlagworte	„Legal highs“, „Novel Psychoactive Substances“, „Synthetic cannabinoids“, „Synthetic cathinones“, „Bath salts“, Benzylpiperazine, Trifluoromethylphenylpiperazine, Aminoindane, Bromo-Dragonfly	
Quellen	Übersichtsarbeiten	18
	Berichte öffentlicher oder öffentlich-geförderter Einrichtungen	5
	Im Einzelnen: – European Monitoring Centre for Drugs and Drug Abuse (EMCDDA); Lissabon; Portugal – Centre for Disease Control and Prevention (CDC); Atlanta, USA – Psychonaut Web-mapping Group; King's College London; UK – Centre for Drug Research; Frankfurt am Main, Deutschland – Büro der Vereinten Nationen für Drogen- und Verbrechensbekämpfung (United Nations Office on Drugs and Crime, UNODC); Wien; Österreich	
	Rechtskommentar	1
	analytische, labor- oder tierexperimentelle Arbeiten	10
	Studien, retrospektiv oder prospektiv	14
	Fallberichte	11

Jugendlichen zwischen 15 und 18 Jahren bei 7 % mit einer 30-Tages-Prävalenz von 2 % (4). 16 % gaben an, eine Person im Bekanntenkreis zu haben, die Räuchermischungen konsumiere (4). Die Lebenszeitprävalenz des Konsums anderer NPS (beispielsweise „Badesalze“) wird mit 2 % und einer 30-Tage-Prävalenz von 1 % dokumentiert (4). Im Jahr 2012 gab es vermehrt Berichte über den Konsum von „Research Chemicals“ in Partyszenen und unter marginalisierten Jugendlichen (4).

Hermanns-Clausen et al. analysierten 50 Patienten, die sich im Zeitraum zwischen September 2008 und April 2011 in einer Notaufnahme vorstellten und dem Giftnotruf Freiburg mit Verdacht auf Intoxikation durch synthetische Cannabinoide gemeldet wurden (5).

Des Weiteren wurde aus Deutschland eine Fallserie über Autofahrer unter Einfluss synthetischer Cannabinoide sowie ein Fallbericht über Entzugs- und Abhängigkeitssymptome nach dem Konsum von „Spice Gold“ berichtet (6, 7).

Die Zahl der Konsumenten mit Nebenwirkungen wird dabei möglicherweise unterschätzt.

Stellt man die aktuellen Zahlen zur Prävalenz des Konsums unter Jugendlichen den Berichten aus Deutschland gegenüber, so existiert vermutlich eine erhebliche Dunkelziffer, deren Ursache möglicherweise liegt in:

- mangelnder Information
- fehlenden Detektionsmöglichkeiten
- seltener Bestätigung durch Laboruntersuchungen schwieriger Symptomzuordnung
- und/oder seltener Intoxikationssymptomatik.

Möglich ist auch ein Lerneffekt: Mit zunehmendem Wissen der Mitarbeiter in den Notaufnahmen der Krankenhäuser nimmt die Zahl der Anfragen an die Giftnotrufzentrale ab.

Zielsetzung

Diese Übersichtsarbeit soll über Pharmakologie und klinische Effekte der häufigsten Gruppen der NPS informieren. Hierzu wurden wissenschaftliche Arbeiten und Veröffentlichungen von öffentlichen Organisationen, die relevante Erkenntnisse zu den Substanzen beitragen, berücksichtigt.

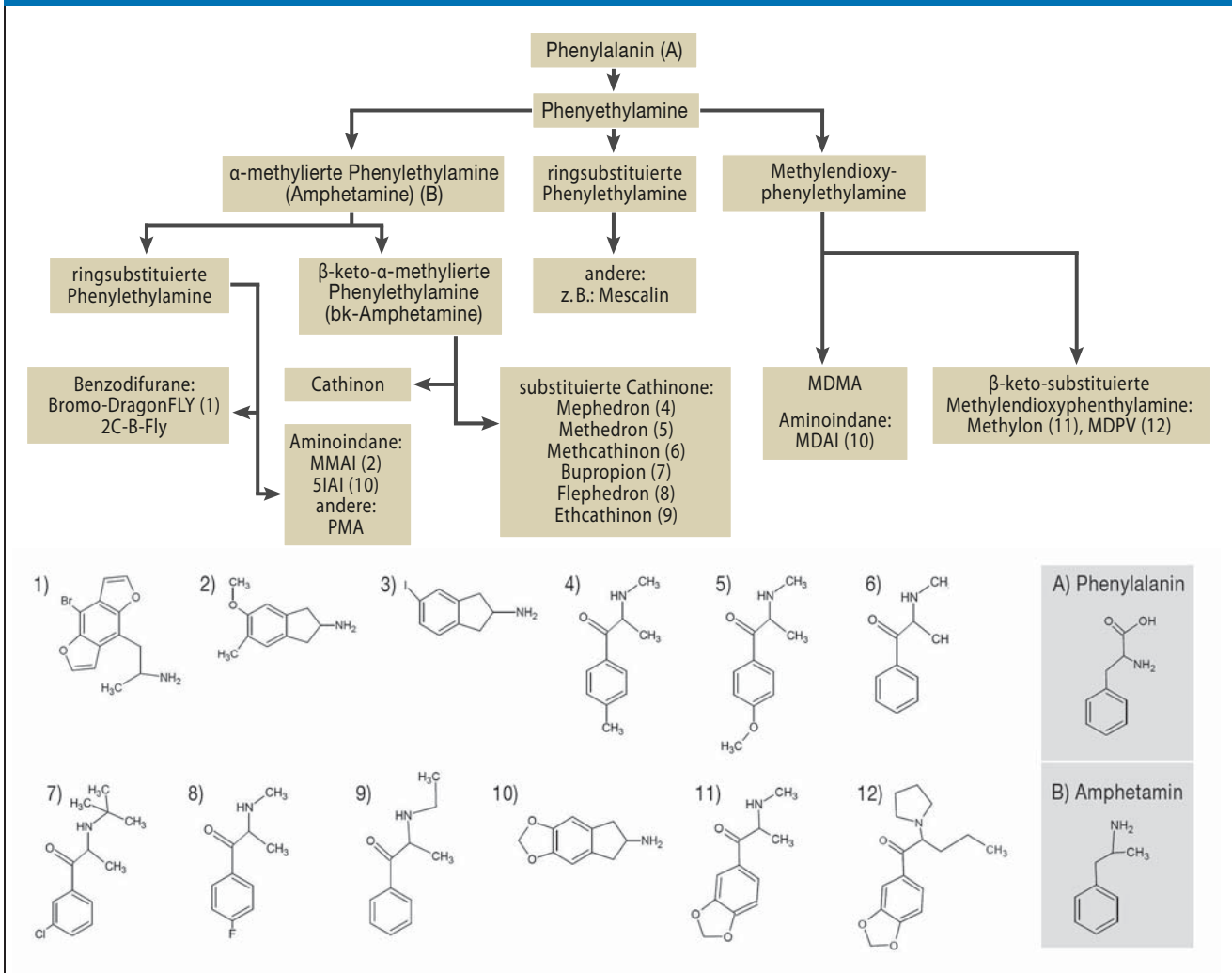
Methodik

In einer selektiven, systematischen Schlagwortsuche wurde die Datenbank PubMed durchsucht (Tabelle 2). Nach Sichtung der Abstracts wurden Veröffentlichungen mit Angaben zur Pharmakologie, Epidemiologie oder zu Symptomen nach Substanzkonsum genauer analysiert. Deren Referenzlisten wurden nochmals nach bisher nicht berücksichtigten Quellen durchsucht. Schließlich wurden 63 Arbeiten auf Grund aussagekräftiger Informationen aufgenommen (Tabelle 2).

Synthetische Cathinone („Bath Salts“)

Synthetische Cathinonderivate sind bk-Amphetamine (β -keto- α -methyl-phenylalkylamine) und mit Methamphetamin („Crystallmeth“, „Pervitin“) und 3,4-Methylendioxyamphetamin („Ecstasy“) verwandt (Grafik 1) (8). Cathinon kommt in der Khat-Pflanze (*Catha edulis*) vor, die im Jemen aufgrund ihrer anregenden Wirkung gekaut wird (e6). In den 1930er Jahren wurden Cathinonderivate in der damaligen Sowjetunion als Antidepressivum verwendet (9). „Pervitin“ diente im zweiten Weltkrieg zur „Behandlung“ von Müdigkeitszuständen. Pyrovaleron wurde 1970 in Frankreich und in den USA als Stimulanz bei chronisch müden Patienten getestet, wobei die ZNS-stimulierenden und den Bewegungsdrang steigernden Effekte auffielen (e7). Synthetische Cathinone, insbesondere Mephedron, zur Tarnung als Badesalze fehldeklariert, finden weite Verbreitung. Optisch handelt es sich um weiße, beige oder

GRAFIK 1



Einteilung der Phenyethylamine nach chemischer Struktur (modifiziert nach Hill SL, Thomas SH) (e23)

braune Kristalle (10). Die Synthese und Abfüllung zur Versorgung der europäischen Nachfrage scheinen in China und/oder Indien zu erfolgen (e8). In Großbritannien gaben 2009 in einer Online-Umfrage unter Clubgängern 43 % der Teilnehmer an, mindestens einmal Mephedron eingenommen zu haben (11). In den USA sind die Konsumentenzahlen sowie die Anfragen in den Giftnotrufzentralen von 2009 bis 2011 angestiegen, seit 2012 ist allerdings wieder ein Rückgang zu verzeichnen (12, 13). Die 1-Jahresprävalenz des Konsums synthetischer Cathinone ist 2012 mit 1,3 % unter 12-Klässlern der USA (e9) dem Konsum von „Legal High“-Produkten in Deutschland (2 %) ähnlich (4). Bei Cathinon-Intoxikation wird aktuell am häufigsten MDPV, Pyrovaleron, Methylon, Pentylon und alpha-PVP detektiert (14). „Bath salts“ werden rasch resorbiert: Der Rausch erreicht bei oraler Einnahme sein Maximum nach 1,5 h und hält je nach Substanz zwischen 2–8 h an (15, 16). Synthetische Cathinone sind potente Inhibitoren der Rückaufnahme-Transporter für Serotonin (SERT), Do-

pamin (DAT) und Noradrenalin (NAT) (e10). Die Selektivität variiert unter den einzelnen Substanzen (e10). Es können drei Gruppen gebildet werden (e11):

- Kokain-MDMA-mixed-Typ (Mephedron, Methylon, Ethylon, Butylon und Naphylon): unspezifische Monoaminwiederaufnahmehemmung mit ungefähr 5-fach höherer DAT als SERT-Inhibition. Alle außer Naphylon setzen zusätzlich Serotonin frei. Mephedron setzt Dopamin frei.
- Metamphetamin-ähnlicher Typ (Cathinon, Flephedron und Methcathinon): sind Dopamin- und Noradrenalinwiederaufnahmehemmer und setzen Dopamin frei.
- Pyrovaleron-Typ (Pyrovaleron, MDPV): Selektiver Inhibitor der Catecholaminaufnahme. Keine Freisetzung von Monoaminen.

Flephedron, Mephedron und Methcathinon sind zusätzlich 5HT_{2A}-Agonisten. Die Blut-Hirn-Schranken-Permeabilität, insbesondere von Mephedron und MDPV, ist hoch (e10). Die Metabolisierung erfolgt durch Cyto-

KASTEN 1

Unerwünschte Wirkungen und Intoxikationssymptome synthetischer Cathinone*

- **kardiovaskulär**
 - Tachykardie (22–56 %)
 - arterielle Hypertonie (4–25 %)
 - Palpitationen (11–28 %)
 - Brustschmerzen (6–28 %)
 - Dyspnoe (8–11 %)
 - Vasokonstriktion (6–8 %)
 - EKG-Veränderungen (2 %)
 - Arrhythmie
 - Myokardinfarkt
 - Myokarditis
 - ST-Segmentveränderungen
 - Synkope
- **neurologisch**
 - Kopfschmerzen (5–17 %)
 - Mydriasis (7–13 %)
 - Benommenheit (8–12 %)
 - Parästhesien (4 %)
 - Krampfanfälle (2–4 %)
 - dystone Bewegungen (2 %)
 - Tremor (2 %)
 - Amnesie
 - Dysgeusie
 - Hirnödem
 - motorische Automatismen
 - Muskelspastik
 - Nystagmus
 - Parkinson-Syndrom
 - Schlaganfall
- **psychiatrisch**
 - Agitation (50–82 %)
 - Aggression (57 %)
 - Halluzinationen (27–40 %)
 - Verwirrtheit (14–34 %)
 - Angst (15–17 %)
 - Insomnie (4 %)
 - Katatonie (1 %)
 - Anhedonie
 - Anorexie
 - Depression
 - erhöhte Libido
 - fremdschädigendes Verhalten
 - Panikattacken
 - selbstschädigendes Verhalten
 - Suizidalität
 - psychotische Symptome
- **metabolisch**
 - Hyponatriämie
 - Hypokaliämie (4 %)
 - Azidose (1 %)
- **gastrointestinal**
 - Nausea/Emesis (5–22 %)
 - abdominale Schmerzen (2–5 %)
- **nephrologisch**
 - Kreatininanstieg (1–5 %)
 - akutes Nierenversagen
- **pulmologisch**
 - Hyperventilation/Tachypnoe (7 %)
 - Dyspnoe (8–11 %)
- **muskulär**
 - CK-Erhöhung (3–20 %)
 - Rhabdomyolyse (6 %)
 - Kompartment-Syndrom
- **dermatologisch**
 - Hautausschlag (6–7 %)
- **andere**
 - Fieber (9–11 %)
 - gestörte Leberfunktionstests (2 %)
 - Abszesse, Bruxismus
 - Diaphoresis
 - disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)
 - Hyperthermie
 - Miktionsstörungen
 - nekrotisierende Faszitis
 - spontanes subkutanes Emphysem
 - unangenehmer Körpergeruch (Mephedron)
 - Weichteilschäden

*modifiziert nach (13, 16, 19, 20, e12)

chrom P450-Isoenzyme oder Catechol-O-Methyltransferase, die Exkretion erfolgt renal und biliär (e4).

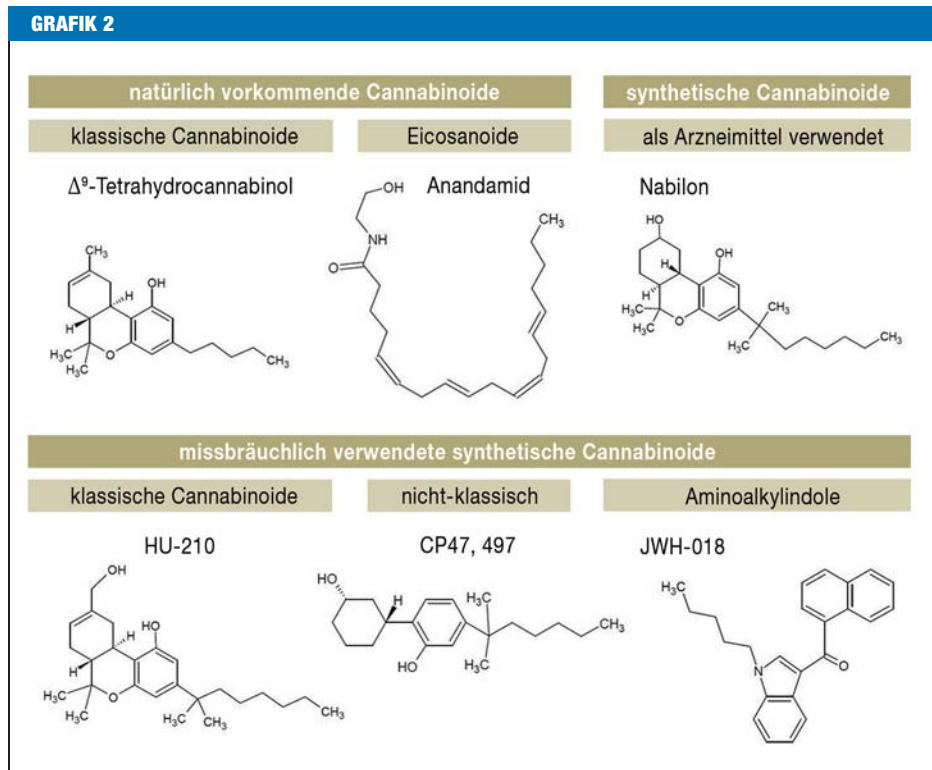
Anwender synthetischer Cathinone berichteten über Euphorie, Antriebssteigerung, Redseligkeit, Bewegungs- und Handlungsdrang, Stimmungsaufhellung, verringerte Feindseligkeit, klares Denken, sexuelle Stimulation und verstärkte Musikwahrnehmung (11, 16). Dosen von 5–20 mg werden meistens oral, aber auch intranasal, rektal und i.v.-eingenommen (16). Die Droge löst ein starkes Verlangen nach weiteren Dosen aus: 80 % der befragten Anwender gaben an, mehr Mephedron einzunehmen als ursprünglich geplant, 45 % erschöpften dabei ihren Drogenvorrat (17). Es gibt Einzelberichte über Anwender, die sich mehr als 10 Dosen in Folge intravenös spritzten (18). Die unerwünschten Effekte synthetischer Cathinone sind kardiovaskulärer, neurologischer oder psychiatrischer Art (*Kasten 1*) (13, 14, 19, e12). Führend sind Tachykardie, arterielle Hypertonie sowie Halluzinationen und Agitation (20). Besonders stören sich Anwender an einem für Mephedron-Einnahme charakteristischen un-

angenehmen Körpergeruch (21). In seltenen Fällen kann es zu Synkopen, ST-Strecken-Veränderungen und Myokarditis kommen (22).

Psychotische Symptome nach Substanzkonsum bestehen oft aus Verfolgungswahn mit akustischen und visuellen Halluzinationen (23). Diese können bis zu vier Wochen andauern und verlaufen schwerer als bei anderen Amphetaminen (23, 24). Bei der Mehrzahl der Intoxikierten mit psychotischen Symptomen wird MDPV nachgewiesen (13).

Die Intoxikation kann sich durch sympathomimetische Symptome, Delir oder als Serotoninsyndrom manifestieren. Patienten fallen durch Aggressivität, psychotische Symptome, Hyperthermie bis 41,5 °C und/oder arterielle Hypertonie auf (21, 24). Eine metabolische Azidose und erhöhte Kreatinkinase (CK), Muskelschädigung bis hin zur Rhabdomyolyse, können sich entwickeln (21, 24). Das gemeinsame Auftreten von Hyperthermie und Rhabdomyolyse ist bereits bei MDMA beobachtet worden und wird auf Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung

Einteilung der Cannabinoide



zurückgeführt (e13). In schwersten Fällen kann es zur disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC) und Multiorganversagen mit letalen Verläufen kommen. Zwischen September 2009 und Oktober 2011 gab es in Großbritannien 128 aktenkundige, mit Mephedron assoziierte Todesfälle, 26 von 62 auswertbaren Fällen waren durch akute Toxizität bedingt, 18 gingen auf autoaggressives oder suizidales Verhalten zurück (25). In Fallberichten über Todesfälle aus 2011–2012 stehen andere synthetische Cathinone wie MDPV, Butylon oder Methedron im Fokus (e11).

Synthetische Cannabinoide („Spice“)

In Europa tauchte „Spice“ zum ersten Mal 2005 auf. Rein pflanzliche Bestandteile sollten die psychotrope Wirkung auslösen (26). Das eigentliche Wirkprinzip wurde 2009 mit der Detektion nicht deklarerter synthetischer Cannabinoidrezeptor-(CB)-Agonisten von der Arbeitsgruppe um Volker Auwärter (Freiburg) aufgeklärt (27).

Die Einteilung der CB-Agonisten erfolgt nach chemischer Struktur (28) (Grafik 2):

- Klassische Cannabinoide sind Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) aus der Cannabispflanze (*Cannabis sativa*), Nabilon, ein zugelassenes Antiemetikum, sowie die sich strukturell nah am THC orientierende HU-Reihe.
- Nicht-klassische Cannabinoide wie die Cyclohexylphenol (CP)-Reihe.
- Aminoalkylindole: Die vom Chemiker J.W. Huffman synthetisierte JWH-Reihe umfasst viele CB-Liganden.
- Eicosanoide wie das Endocannabinoid Anandamid.

Da sie als „Räuchermischungen“ pflanzlichen Ursprungs verkauft und von den Konsumenten geraucht werden, sind die synthetischen Cannabinoide auf inertes pflanzliches Material, das den Großteil der Masse von „Spice“ ausmacht, aufgesprüht. Packungsangaben zu Inhaltsstoffen sind meist unvollständig oder falsch. Ein Gramm „Spice“ enthält 77,5–202 mg synthetisches Cannabinoid mit hoher Variabilität von Packung zu Packung (29, 30). Der Konsument ist über Inhaltsstoffe und Dosis folglich im Unklaren. Weitere Inhaltsstoffe sind das β_2 -Mimetikum Clenbuterol, möglicherweise Ursache der sympathomimetischen Symptome einer „Spice“-Intoxikation (Tachykardie, Hypokaliämie), sowie große Mengen Tocopherol, möglicherweise zur Störung der Detektion (27).

Aus der Forschung am Cannabinoidsystem sind mehrere Hundert zum Missbrauch geeignete Agonisten mit unterschiedlicher Affinität zum CB₁- und CB₂-Rezeptor bekannt (3). Das Endocannabinoidsystem ist an der Regulation physiologischer Prozesse wie Energiebilanz und Kontrolle des arteriellen Tonus beteiligt (e14, e15). CB₁-Rezeptoren sind vorwiegend neuronal, CB₂-Rezeptoren auf der Milz, den Tonsillen und Zellen des Immunsystems, sowie auf Zellen einzelner Neuronenverbände exprimiert (28). Synthetische Cannabinoide sind potente CB₁-Agonisten: JWH018 hat eine 5-fach, AM-694 eine 500-fach stärkere Affinität zum CB₁-Rezeptor als THC (e16, e17). Konsumenten berichten die psychotrope Wirkung von „Spice“ sei stärker als die von Marihuana (31).

Die Wirkung synthetischer Cannabinoide ist THC-ähnlich. Es kommt zu Stimmungsveränderung, Wahr-

KASTEN 2

Unerwünschte Wirkungen und Intoxikationssymptome synthetischer Cannabinoide*

- **kardiovaskulär**
 - Tachykardie (37–76 %)
 - arterielle Hypertonie (10–34 %)
 - EKG-Veränderungen (2–14 %)
 - Brustschmerzen (7–10 %)
 - Hypotonie (2–7 %)
 - Synkope (3–4 %)
 - Bradykardie (2–3 %)
 - kardiale Ischämie
- **neurologisch**
 - Schwindel (9–24 %)
 - Bewusstseinsverlust (2–17 %)
 - Somnolenz (17–19 %)
 - Anästhesie/Parästhesie (2–10 %)
 - Muskelkrämpfe/Faszikulationen (7 %)
 - Krampfanfälle (3–4 %)
 - Kopfschmerzen (3 %)
 - Ataxie (2 %)
 - Tremor (4 %)
 - Irritation
- **psychiatrisch**
 - Agitation (19–41 %)
 - Halluzinationen (11–38 %)
 - Angststörung/Panikattacken (21 %)
 - Verwirrtheit (9–14 %)
 - anterograde Amnesie (7 %)
 - psychotische Symptome (3 %)
 - aggressives Verhalten (3 %)
 - Wahnvorstellung
- **metabolisch**
 - Hyperglykämie (31 %)
 - Hypokaliämie (28 %)
 - andere Elektrolytveränderungen (2 %)
- **gastrointestinal**
 - Nausea/Emesis (9–28 %)
- **nephrologisch**
 - Nierenversagen
- **pulmologisch**
 - Dyspnoe (5 %)
 - Hyperventilation (2–4 %)
- **muskulär**
 - CK-Erhöhung (14 %)
 - Myalgie (7 %)
- **dermatologisch**
 - Xerostomie (14 %)
 - Diaphoresis (4 %)
 - Blässe (1 %)
 - Photosensitivität
- **Augen**
 - Mydriasis (3–38 %)
 - konjunktivale Hyperämie (14 %)
- **andere**
 - Fieber (2 %)
 - Hyperthermie

*modifiziert nach (5, 28, e18, e19)

nehmungsveränderungen, Änderungen von Schlaf- und Wachfunktion, Körpertemperatur und kardiovaskulärer Funktionen (5). Das Profil unerwünschter Wirkungen ist vielfältiger und schwerer. Am häufigsten treten Tachykardie, arterielle Hypertonie, Hyperglykämie, Hypokaliämie, Halluzinationen und Agitation auf (*Kasten 2*) (5, 28, e18, e19). Seltener werden Thoraxschmerzen, Myokardischämie und psychotisches Syndrom berichtet (7, 32). Durch die Synthese immer neuer Cannabinoide in „Spice“ sind auch bislang nicht zugeordnete Wirkungen möglich. Beispielsweise zirkuliert in den USA das fluorierte synthetische Cannabinoid XLR-11, das mit einer Serie von akutem Nierenversagen Ende 2012 bei jungen Menschen assoziiert ist (26). Abhängigkeit von synthetischen Cannabinoiden ist möglich (7, 32). Bislang wurden nur wenige Todesfälle mit dem Konsum synthetischer Cannabinoide in Verbindung gebracht: ein Fall einer tödlichen Koronarischämie und ein Suizid bei Depression nach Cannabinoidkonsum (3).

Andere NPS („Research Chemicals“)

Piperazinderivate

Piperazin ist ein Anthelminthikum. Weitere Arzneimittelgruppen sind strukturell verwandt, darunter Antidepressiva (bspw. Trazodon), atypische Neuroleptika (bspw. Olanzapin) und Antihistaminika (bspw. Cetirizin). Psychoaktive Piperazinderivate, wie 1-Benzylpiperazin (BZP) und Trifluormethylphenylpiperazin

(TFMPP), werden etwa seit dem Jahr 2000 missbräuchlich verwendet (33). Sie werden oft im Mischkonsum oral eingenommen. Piperazinderivate stimulieren die Freisetzung von Dopamin, Noradrenalin und Serotonin und hemmen die Monoamin-Wiederaufnahme (34). BZP und TFMPP sind in klinischen Studien untersucht worden, ein Ausnahmefall unter psychoaktiven Substanzen. Die Intoxikationssymptome sind für Stimulanzien typisch (*eTabelle 1*). Eine Studie, die die Effekte der kombinierten Einnahme von BZP, TFMPP und Alkohol untersuchte, wurde wegen schwerer unerwünschter Ereignisse abgebrochen. Es traten arterielle Hypertonie, Tachykardie, Agitation, Angst, Halluzinationen, Erbrechen, Insomnie und Migräne auf (35). Die Symptome sind konzentrationsabhängig: Bei Plasmakonzentrationen zwischen 0 und 0,5 mg/L kommt es zu Angst, Erbrechen und Palpitationen; über 0,5 mg/L treten Agitation und Verwirrungszustände auf. Krampfanfälle treten ab Plasmakonzentrationen von 0,05 mg/L auf, über 2,15 mg/L regelhaft (36).

Aminoindane

MDAI (5,6-Methylenedioxy-2-aminoindan), 5-IAI (5-iodo-2-Aminoindan), und MMAI (5-Methoxy-6-methyl-2-aminoindan) werden aufgrund des entaktogenen (intensivere Wahrnehmung der eigenen Emotionen) Effekts als „legale“ Alternativen zu MDMA verkauft (37). Es sind schwache Mono-

amin-Wiederaufnahmehemmer, die potent nonvesikuläres Serotonin freisetzen. Die Verbreitung von 5-IAI und MDAI koinzidiert mit dem Mephedron-Verbot. Die erwünschten Effekte sind milde Euphorie, eine Verzerrung der Raum- und Zeitwahrnehmung, intensivierete Farbwahrnehmung und das Gefühl eines besseren Einfühlungsvermögens in andere. Der Effekt setzt bereits 10 Minuten nach oraler Einnahme ein, dauert eine Stunde an und klingt milde ab. Unerwünschte Effekte sind kardiovaskulärer, neurologischer und psychiatrischer Natur (*eTabelle 1*). Zur Toxizität der 2-Aminoindan-Derivate ist nur wenig wissenschaftlich publiziert. In Tierstudien erzeugte das 40-fache der Verhaltensveränderungen auslösenden Dosis keine (neuro-)toxischen Effekte. Aminoindane sind keinesfalls harmlos: Beim Menschen sind Fälle von Hyperthermie, Serotoninsyndrom, Rhabdomyolyse sowie Todesfälle bekannt (37, 38, e20).

„Bromo-Dragonfly“

„Bromo-Dragonfly“ ([R]-1-[4-Bromfuro(2,3-f)[1]benzofuran-8-yl]propan-2-amin) ist ein substituiertes Phenylethylamin mit LSD-ähnlicher halluzinogener Wirkung (39). „Bromo-Dragonfly“ ist ein potenter 5-HT_{1A}-5-HT_{2A}- und α₁-Rezeptoragonist. Die Latenz bis zum Wirkungseintritt beträgt bis zu 6 h. Die Wirkung (visuelle und auditive Halluzinationen, ein Gefühl des Wohlbefindens und der Verbundenheit) kann bis zu drei Tage anhalten (39). Es zirkulieren unterschiedliche Chargen mit unterschiedlicher Wirkstoffmenge, mit entsprechender Schwierigkeit der korrekten Dosierung und Gefahr der Überdosierung (e21). „Bromo-Dragonfly“ ist sehr toxisch: Krampfanfälle, Azidose, Lungenödem und protrahierter Vasospasmus mit Gangrän und Multiorganversagen sind möglich (39, 40). Todesfälle sowie ein Fall von unkontrollierbarem Vasospasmus trotz maximaler vasodilatativer Therapie mit Amputation von Fingern sind beschrieben (39, 40).

Fazit

Dem heutigen Konsumenten psychoaktiver Substanzen stehen viele verschiedene Stimulanzien, Halluzinogene oder Sedativa „per Mausclick“ zur Verfügung (*eTabelle 1*). Unterliegen bestimmte Substanzen dem BtMG, werden oftmals bereits neue Stoffe gehandelt. Die aktuell zirkulierenden Substanzen wechseln häufig, nicht deren Wirkung und Toxizität, dadurch weisen die Substanzgruppen typische Profile auf (*eTabelle 1*), dennoch gibt es Überlappungen. Insbesondere Stimulanzien können zu sympathomimetischen Symptomen oder einem Serotoninsyndrom führen, so dass in Kombination mit einem negativen Standard-Drogenscreening an Intoxikation mit einer neuartigen psychotropen Substanz gedacht werden muss. Eine Verifizierung kann in einem Speziallabor (zum Beispiel toxikologische Labore oder rechtsmedizinische Institute) durchgeführt werden.

KERNAUSSAGEN

- In den Jahren 2010–2012 wurden den europäischen Behörden 163 neuartige psychoaktive Substanzen (NPS), die missbräuchlich verwendet werden, gemeldet.
- Die Substanzen gehörten zu den chemischen Gruppen der synthetischen Cannabinoide, der synthetischen Cathinone, der Phenylethylamine, Tryptamine und Piperazine und werden im Standard-Drogenscreening häufig nicht detektiert.
- Synthetische Cannabinoide sind CB₁-Rezeptoragonisten mit höherer Potenz, längerer Wirkdauer und deutlich mehr Nebenwirkungen als THC.
- Synthetische Cathinone sind bk-Amphetamine und wirken als Stimulanz und als Halluzinogen. Schwere Intoxikationen sind möglich.
- Bei jungen Patienten mit unklaren psychiatrischen, metabolischen und/oder kardiovaskulären Beschwerden sollte bei negativem Drogenscreening an neuartige psychoaktive Substanzen gedacht werden.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 30. 8. 2013, revidierte Fassung angenommen: 16. 12. 2013

LITERATUR

1. Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht: Drogenangebot in Europa. In: Europäischer Drogenbericht 2013: Trends und Entwicklungen. Luxemburg: Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Union 2013; 28–9.
2. Nobis: „Legal-High“-Produkte – wirklich illegal? – Oder: Wie ein Aufsatz sich verselbstständigt! NSIZ 2012; 422.
3. Fattore L, Fratta W, Beyond THC: The New Generation of Cannabinoid Designer Drugs. Front Behav Neurosci 2011; 5: 60.
4. Bernhard C, Wersé B, Schell-Mack C: Jahresbericht MoSyD. Drogentrends in Frankfurt am Main 2012. Centre for Drug Research 2013.
5. Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Szabo B, Auwärter V: Acute toxicity due to the confirmed consumption of synthetic cannabinoids: clinical and laboratory findings. Addiction 2013; 108: 534–44.
6. Musshoff F, Madea B, Kernbach-Wighton G, et al.: Driving under the influence of synthetic cannabinoids („Spice“): a case series. Int J Legal Med 2014; 128: 59–64.
7. Zimmermann US, Winkelmann PR, Pilhatsch M, Nees JA, Spanagel R, Schulz K: Withdrawal phenomena and dependence syndrome after the consumption of „spice gold“. Dtsch Arztebl Int 2009; 106: 464–7.
8. Glennon RA, Yousif M, Naiman N, Kalix P: Methcathinone: a new and potent amphetamine-like agent. Pharmacol Biochem Behav 1987; 26: 547–51.
9. Kelly JP: Cathinone derivatives: a review of their chemistry, pharmacology and toxicology. Drug Test Anal 2011; 3: 439–53.
10. Karila L, Reynaud M: GHB and synthetic cathinones: clinical effects and potential consequences. Drug Test Anal 2011; 3: 552–9.

11. Winstock A, Mitcheson L, Ramsey J, Davies S, Puchnarewicz M, Marsden J: Mephedrone: use, subjective effects and health risks. *Addiction* 2011; 106: 1991–6.
12. Wood KE: Exposure to bath salts and synthetic tetrahydrocannabinol from 2009 to 2012 in the United States. *J Pediatr* 2013; 163: 213–6.
13. Spiller HA, Ryan ML, Weston RG, Jansen J: Clinical experience with and analytical confirmation of „bath salts“ and „legal highs“ (synthetic cathinones) in the United States. *Clin Toxicol* 2011; 49: 499–505.
14. Marinetti LJ, Antonides HM: Analysis of synthetic cathinones commonly found in bath salts in human performance and post-mortem toxicology: method development, drug distribution and Interpretation of Results. *J Anal Toxicol* 2013; 37: 135–46.
15. Schifano F, Albanese A, Fergus S, et al. and Psychonaut Web Mapping, ReDNet Research Groups: Mephedrone (4-methylmethcathinone; 'meow meow'): chemical, pharmacological and clinical issues. *Psychopharmacology* 2011; 214: 593–602.
16. Ross EA, Watson M, Goldberger B: „Bath salts“ intoxication. *N Engl J Med* 2011; 365: 967–8.
17. Freeman TP, Morgan CJ, Vaughn-Jones J, Hussain N, Karimi K, Curran HV: Cognitive and subjective effects of mephedrone and factors influencing use of a 'new legal high'. *Addiction* 2012; 107: 792–800.
18. Belton P, Sharngoe T, Maguire FM, Polhemus M: Cardiac infection and sepsis in 3 intravenous bath salts drug users. *Clin Infect Dis* 2013; 56: e102–4.
19. Wood DM, Davies S, Greene SL, et al.: Case series of individuals with analytically confirmed acute mephedrone toxicity. *Clin Toxicol* 2010; 48: 924–7.
20. Murphy CM, Dulaney AR, Beuhler MC, Kacinko S: „Bath salts“ and „plant food“ products: the experience of one regional US poison center. *J Med Toxicol* 2013; 9: 42–8.
21. Penders TM, Gestring RE, Vilensky DA: Excited delirium following use of synthetic cathinones (bath salts). *Gen Hosp Psychiatry* 2012; 34: 647–50.
22. Nicholson PJ, Quinn MJ, Dodd JD: Headshop heartache: acute mephedrone 'meow' myocarditis. *Heart* 2010; 96: 2051–2.
23. Loeffler G, Penn A, Ledden B: „Bath salt“-induced agitated paranoia: a case series. *J Stud Alcohol Drugs* 2012; 73: 706.
24. Borek HA, Holstege CP: Hyperthermia and multiorgan failure after abuse of „bath salts“ containing 3,4-methylenedioxypropylvalerone. *Ann Emerg Med* 2012; 60: 103–5.
25. Schifano F, Corkery J, Ghodse AH: Suspected and confirmed fatalities associated with mephedrone (4-methylmethcathinone, „meow meow“) in the United Kingdom. *J Clin Psychopharmacol* 2012; 32: 710–4.
26. Centers for Disease Control and Prevention: Acute kidney injury associated with synthetic cannabinoid use—multiple states 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; 62: 93–8.
27. Auwärter V, Dresen S, Weinmann W, Müller M, Pütz M, Ferreirós N: 'Spice' and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs? *J Mass Spectrom* 2009; 44: 832–7.
28. Seely KA, Prather PL, James LP, Moran JH: Marijuana-based drugs: innovative therapeutics or designer drugs of abuse? *Mol Interv* 2011; 11: 36–51.
29. Simolka K, Lindigkeit R, Schiebel HM, Papke U, Ernst L, Beuerle T: Analysis of synthetic cannabinoids in „spice-like“ herbal highs: snapshot of the German market in summer 2011. *Anal Bioanal Chem* 2012; 404: 157–71.
30. Hillebrand J, Olszewski D, Sedefov R: Legal highs on the internet. *Subst Use Misuse* 2010; 45: 330–40.
31. Griffiths P, Sedefov R, Gallegos A, Lopez D: How globalization and market innovation challenge how we think about and respond to drug use: 'Spice' a case study. *Addiction* 2010; 105: 951–3.
32. Müller H, Sperling W, Köhrmann M, Huttner HB, Kornhuber J, Maler JM: The synthetic cannabinoid Spice as a trigger for an acute exacerbation of cannabis induced recurrent psychotic episodes. *Schizophr Res* 2010; 118: 309–10.
33. de Boer D, Bosman IJ, Hidvegi E, et al.: Piperazine-like compounds: a new group of designer drugs-of-abuse on the European market. *For Sci Int* 2001; 121: 47–56.
34. Elliott S: Current awareness of piperazines: pharmacology and toxicology. *Drug Test Anal* 2011; 3: 430–8.
35. Thompson I, Williams G, Caldwell B, et al.: Randomised double-blind, placebo-controlled trial of the effects of the 'party pills' BZP/TFMPP alone and in combination with alcohol. *J Psychopharmacol* 2010; 24: 1299–308.
36. Gee P, Gilbert M, Richardson S, Moore G, Paterson S, Graham P: Toxicity from the recreational use of 1-benzylpiperazine. *Clin Toxicol* 2008; 46: 802–7.
37. Coppola M, Mondola R: 5-iodo-2-aminoindan (5-IAI): chemistry, pharmacology, and toxicology of a research chemical producing MDMA-like effects. *Toxicol Lett* 2013; 218: 24–9.
38. Sainsbury PD, Kicman AT, Archer RP, King LA, Braithwaite RA: Aminoindanes—the next wave of 'legal highs'? *Drug Test Anal* 2011; 3: 479–82.
39. Corazza O, Schifano F, Farre M, et al.: Designer drugs on the internet: a phenomenon out-of-control? The emergence of hallucinogenic drug Bromo-Dragonfly. *Curr Clin Pharmacol* 2011; 6: 125–9.
40. Thorlacius K, Borna C, Personne M: Bromo-dragon fly—life-threatening drug. Can cause tissue necrosis as demonstrated by the first described case. *Lakartidningen* 2008; 105: 1199–200.

Anschrift für die Verfasser

PD Dr. med. David Czock
 Medizinische Klinik (Kreihl-Klinik)
 Abt. Klinische Pharmakologie und Pharmakoepidemiologie
 Im Neuenheimer Feld 410
 69120 Heidelberg
 david.czock@med.uni-heidelberg.de

Zitierweise

Hohmann N, Mikus G, Czock D: Effects and risks associated with novel psychoactive substances: mislabeling and sale as bath salts, spice, and research chemicals. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111(9): 139–47.
 DOI: 10.3238/arztebl.2014.0139



Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit0914

eTabelle:
www.aerzteblatt.de/14m0139

The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

Wirkungen und Risiken neuartiger psychoaktiver Substanzen

Fehldeklaration und Verkauf als „Badesalze“, „Spice“ und „Forschungsschemikalien“

Nicolas Hohmann, Gerd Mikus, David Czock

eLITERATUR

- e1. Carroll FI, Lewin AH, Mascarella SW, Seltzman HH, Reddy PA: Designer drugs: a medicinal chemistry perspective. *Ann NY Acad Sci* 2012; 1248: 18–38.
- e2. Corazza O, Demetrovics Z, van den Brink W, Schifano F: 'Legal highs' an inappropriate term for 'Novel Psychoactive Drugs' in drug prevention and scientific debate. *Int J Drug Policy* 2013; 24: 82–3.
- e3. Rosenbaum CD, Carreiro SP, Babu KM: Here today, gone tomorrow...and back again? A review of herbal marijuana alternatives (K2, Spice), synthetic cathinones (bath salts), kratom, Salvia divinorum, methoxetamine, and piperazines. *J Med Toxicol* 2012; 8: 15–32.
- e4. Meyer MR, Wilhelm J, Peters FT, Maurer HH: Beta-keto amphetamines: studies on the metabolism of the designer drug mephedrone and toxicological detection of mephedrone, butylone, and methylone in urine using gas chromatography-mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem* 2010; 397: 1225–33.
- e5. Kneisel S, Auwärter V, Kempf J: Analysis of 30 synthetic cannabinoids in oral fluid using liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Drug Test Anal* 2013; 5: 657–69.
- e6. Graziani M, Milella MS, Nencini P: Khat chewing from the pharmacological point of view: an update. *Subst Use Misuse* 2008; 43: 762–83.
- e7. Goldberg J, Gardos G, Cole JO: A controlled evaluation of pyrovalerone in chronically fatigued volunteers. *Int Pharmacopsychiatry* 1973; 8: 60–9.
- e8. Baron M, Elie M, Elie L: An analysis of legal highs: do they contain what it says on the tin? *Drug Test Anal* 2011; 3: 576–81.
- e9. Maxwell JC: Psychoactive substances-Some new, some old: A scan of the situation in the U.S. *Drug Alcohol Depend* 2013 [in Press].
- e10. Simmler LD, Buser TA, Donzelli M, et al.: Pharmacological characterization of designer cathinones in vitro. *Br J Pharmacol* 2013; 168: 458–70.
- e11. Zawilska JB, Wojcieszak J: Designer cathinones-an emerging class of novel recreational drugs. *Forensic Sci Int* 2013; 231: 42–53.
- e12. James D, Adams RD, Spears R, et al.: Clinical characteristics of mephedrone toxicity reported to the U.K. National Poisons Information Service. *Emerg Med J* 2011; 28: 686–9.
- e13. Nakagawa Y, Suzuki T, Tayama S, Ishii H, Ogata A: Cytotoxic effects of 3,4-methylenedioxy-N-alkylamphetamines, MDMA and its analogues, on isolated rat hepatocytes. *Arch Toxicol* 2009; 83: 69–80.
- e14. Di Marzo V, Matias I: Endocannabinoid control of food intake and energy balance. *Nat Neurosci* 2005; 8: 585–9.
- e15. Randall MD, Kendall DA, O'Sullivan S: The complexities of the cardiovascular actions of cannabinoids. *Br J Pharmacol* 2004; 142: 20–6.
- e16. Atwood BK, Huffman J, Straiker A, Mackie K: JWH018, a common constituent of 'Spice' herbal blends, is a potent and efficacious cannabinoid CB receptor agonist. *Br J Pharmacol* 2010; 160: 585–93.
- e17. Psychoyos D, Vinod KY: Marijuana, Spice 'herbal high', and early neural development: implications for rescheduling and legalization. *Drug Test Anal* 2013; 5: 27–45.
- e18. Forrester MB: Synthetic cathinone exposures reported to Texas poison centers. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2012; 38: 609–15.
- e19. Gunderson EW, Haughey HM, Ait-Daoud N, Joshi AS, Hart CL: „Spice“ and „K2“ herbal highs: a case series and systematic review of the clinical effects and biopsychosocial implications of synthetic cannabinoid use in humans. *Am J Addict* 2012; 21: 320–6.
- e20. Corkery JM, Elliott S, Schifano F, Corazza O, Ghodse AH: MDAI (5,6-methylenedioxy-2-aminoindane; 6,7-dihydro-5H-cyclopenta[1,3]benzodioxol-6-amine; 'sparkle'; 'mindy') toxicity: a brief overview and update. *Hum Psychopharmacol* 2013; 28: 345–55.
- e21. Psychonaut Web Mapping Group: Bromo-Dragonfly Report. London UK: Institute of Psychiatry, King's College London; 2009.
- e22. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC): Details for Piperazines. www.unodc.org/LSS/SubstanceGroup/Details/8242b801-355c-4454-9fdc-ba4b7e7689d5#_ftn11 (last accessed on 4 December 2013).
- e23. Hill SL, Thomas SH: Clinical toxicology of newer recreational drugs. *Clin Toxicol (Phila)* 2011; 49: 705–19.

eTABELLE

Zusammenfassung der Charakteristika neuartiger psychoaktiver Substanzen

synthetische Cathinone	Substanzen	Mephedron, Methylon, Ethylon, Butylon, Naphyron, Methcathinon, Flephedron, MDPV, α -PVP, Pyrovaleron, etc.
	Szene-Namen	„Bath salts“, „Meow meow“ (Mephedron), „Ivory Wave“, „Vanilla Sky“, „Cloud 9“, „Lunar Wave“ und weitere
	Übliche Dosen	5–20 mg
	Wirkmechanismus	Monoamin-Wiederaufnahmehemmer (DAT, NAT, SERT), Dopamin-/Serotonin-Rezeptoragonisten, Serotonin/Dopamin-Release durch DAT und SERT
	Wirkung	euphorisierend, anregend, verstärkte Musikwahrnehmung, stimmungsaufhellend, verringerte Feindseligkeit, klares Denken, milde sexuelle Stimulation
	Nebenwirkungen	kardiovaskulär: Tachykardie, Hypertonie, Vasokonstriktion, Hyperthermie neurologisch: Mydriasis psychiatrisch: Halluzinationen, Anorexie, Depression, Insomnie, Craving, Angst, Panikattacken
	Intoxikation	kardiovaskulär: Herzinfarkt, Kreislaufversagen neurologisch: Krampfanfälle, Hirnödem, Schlaganfall psychiatrisch: psychotische Symptome, gewalttätiges Verhalten, autoaggressives Verhalten, Selbstmordversuch andere: Atemdepression, Muskelkrämpfe, Serotoninsyndrom

Quellen: 15–25, e10–e12

Synthetische Cannabinoide	Substanzen	AM-694, -1220, -1220 Azepan-Derivat, -2201, -2232, -2233, CP47, 497, JWH-007, -015, -018, -019, -073, -081, -122, -200, -203, -210, -250, -251, -307, 5-Fluorpentyl-JWH-122, RCS-4, o-RCS-4, AKB-48, AKB-48F, UR-144, 5-Fluor-UR-144 (XLR-11), etc.
	übliche Dosen	1 Päckchen (i. d. R. 3 g) = 8 Joints
	Szene-Namen	Spice „K2“, „K2-Blond“, „Spice Diamond“, „Spice Gold“, „Arctic Spice“, „Genie“, „Zombie 2010“, „Black Box“, „Smoke'n'Skulls“ und weitere
	Wirkmechanismus	CB ₁ -Rezeptoragonist
	Wirkung	erhöhte Empathie, Wohlgefühl, Euphorie, Enthemmung, Rededrang, Heißhunger
	Nebenwirkungen	kardiovaskulär: Tachykardie, Hypertonie neurologisch: Schwindel, Mydriasis psychiatrisch: Agitation, Halluzinationen andere: Nausea/Emesis, Hypokaliämie, Hyperglykämie
	Intoxikation	psychotische Symptome, Krampfanfall, sympathomimetische Symptome

Quellen: 3, 5, 7, 26–32, e16–e19

Piperazinderivate	Substanzen	Benzylpiperazin (BZP), Trifluormethylphenylpiperazin (TFMPP), etc.
	Szene-Namen	„Nemesis“, „Jax“, „A2“, „Benny Bear“, „Flying Angel“, „Legal E“ oder „Legal X“, „Pep X“ und weitere
	übliche Dosen	300 mg BZP, 75 mg TFMPP
	Wirkmechanismus	sympathomimetische Stimulanzien, BZP: dopaminerg, noradrenerg; TFMPP: serotonerg
	Wirkung	gesteigertes Selbstwertgefühl, Euphorie, entaktogen
	Nebenwirkungen	kardiovaskulär: Palpitationen, Tachykardie, arterielle Hypertonie neurologisch: Migräne psychiatrisch: Agitation, Angst, Halluzinationen, Erbrechen, Insomnie, Dysphorie andere: Appetitminderung
	Intoxikation	kardiovaskulär: Tachykardie, Hypertonie, QT-Zeit-Verlängerung abdominal: Nausea, epigastrische Schmerzen neurologisch: Kopfschmerzen, Tremor psychiatrisch: Verwirrung, Insomnie, Gedankenintrusionen, Stimmungsschwankungen, Reizbarkeit andere: sympathomimetische Symptome

Quellen: 33–36, e22

Phenylethylamine	Substanzen	Aminoindane: 5-iodo-2-Aminoindan (5-IAI); 5-Methoxy-6-methyl-2-aminoindan (MMAI); 5,6-Methylendioxy-2-aminoindan (MDAI)
	Szene-Namen	„Woof woof“, „Sparkle“, „Mindy“ und weitere
	übliche Dosen	70–300 mg MDAI
	Wirkmechanismus	MDMA-Analogon, Monoamin-Wiederaufnahmehemmer, 5HT-Freisetzer
	Wirkung	halluzinogen, psychomotorische Aktivierung
	Nebenwirkungen	kardiovaskulär: Tachykardie, Hypertonie, arterielle Hypotonie neurologisch: Allodynie, Hypalgesie, Schwindel, Nystagmus, Mydriasis, Erhöhung des Muskeltonus andere: Hyperthermie, Verschlechterung von Hör- und Sehvermögen, Hyperventilation, Emesis
	Intoxikation	neurologisch: Krampfanfälle muskulär: Rhabdomyolyse andere: sympathomimetische Symptome, Serotoninsyndrom

	Substanzen	1-(8-bromobenzo[1,2-b;4,5-b']difuran-4-yl)-2-aminopropan
	Szene-Namen	Bromo-DragonFLY
	übliche Dosen	200–800 µg
	Wirkmechanismus	5HT ₁ -, 5HT ₂ - und α ₁ -Agonist
	Wirkung	potentes langwirksames Halluzinogen
	Nebenwirkungen	neurologisch: Krampfanfälle pulmonal: Atemprobleme kardiovaskulär: Vasospasmus andere: Multiorganversagen, Gangrän

Quellen: 37–40, e20, e21