#### **KURZBERICHT**

Thema

SPICE und synthetische Cannabinoide

Schlüsselbegriffe Spice, synthetische Cannabinoide, Designerdrogen, Toxizität, Prävention

Ressort, Institut Bundesministerium für Gesundheit

Auftragnehmer(in) Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Rechtsmedizin, Forensische Toxikologie

Projektleitung PD Dr. Volker Auwärter Autor(en) PD Dr. Volker Auwärter

Beginn 01.01.2011 Ende 31.12.2012

# Vorhabensbeschreibung, Arbeitsziele

Seit 2008 wurden in Deutschland vermehrt so genannte Räuchermischungen ("Spice" und Nachfolgeprodukte) über Internetshops und in Ladengeschäften als "legaler Cannabisersatz" verkauft, die neue psychoaktive Substanzen (NPS) enthielten. Nach der Unterstellung der ersten identifizierten Wirkstoffe unter das Betäubungsmittelgesetz (BtMG) erschienen in schneller Folge weitere, chemisch-strukturell modifizierte Substanzen in derartigen Produkten, um die gesetzlichen Bestimmungen zu umgehen.

Das Projekt wurde von der EU Kommission (DG Justice) im Rahmen des Förderprogramms "Drogenprävention und Information (DPIP)" gefördert und vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) kofinanziert. Auf der Basis eines multidisziplinären Netzwerkes aus verschiedenen EU-Mitgliedsstaaten sollten Nachweismethoden für synthetische Cannabinoide und toxikologische Risikoprofile für diese Substanzen erstellt sowie sozialwissenschaftliche Fragestellungen (Prävalenz, User-Profile, psychosoziale Auswirkungen) beantwortet werden. Die wissenschaftlichen Ergebnisse sollten die Grundlagen für effektive Präventionsmaßnahmen liefern und möglichst EU-weit verbreitet werden. Neben der Publikation der wissenschaftlichen Ergebnisse sollte als Plattform hierfür eine Webseite erstellt werden, die Fachkräfte der Drogenprävention über die neuen psychoaktiven Substanzen wie synthetische Cannabinoide informiert sowie potentielle Konsumierende dieser Substanzen anspricht.

### Durchführung, Methodik

Das Projekt basiert auf einem multidisziplinären Netzwerk innerhalb der EU, zu dem neben dem Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikums Freiburg die Medizinische Universität Wien (Institut für Krebsforschung), die Universität Helsinki (Hjelt Institut) und das Centre for Drug Research (CDR) der Goethe-Universität Frankfurt als Projektpartner sowie weitere assoziierte Partner (u.a. das Bundeskriminalamt und das Drogenreferat der Stadt Frankfurt) zählen.

Um neu auftretende Substanzen schnell zu identifizieren wurde ein Monitoring der über Internetshops erhältlichen "Räuchermischungen" durchgeführt. Neue Substanzen wurden nach Strukturaufklärung kontinuierlich in die analytischen Methoden für den Konsumnachweis eingeführt. Insbesondere für den Nachweis eines Konsums durch Analyse von Urinproben war hierfür die Aufklärung des Metabolismus der Substanzen erforderlich, da diese nicht in unveränderter Form über die Nieren ausgeschieden werden. Weiterhin wurden Methoden für den Schnellnachweis in Drogenasservaten und die Wirkstoffquantifizierung sowie Ansätze für ein "Profiling" anhand von Begleitstoffen/Verunreinigungen entwickelt. Für einige Wirkstoffe wurden unter Verwendung verschiedener Zellmodelle Toxizitätstests durchgeführt und die pharmakologische Wirksamkeit auf Nervenzellen bzw. auf ein CB<sub>1</sub>-Rezeptoren exprimierendes Zellmodell charakterisiert.

Im sozialwissenschaftlichen Teil des Projekts wurden mittels repräsentativer Umfragen Daten zur Prävalenz erhoben und durch eine qualitative Online-Umfrage verschiedene Konsumententypen und die jeweiligen Konsummotivatoren identifiziert. Eine internationale Konferenz zum Thema "Spice-Prävention" im September 2012 diente der Verbreitung der gewonnenen Erkenntnisse und der vertieften Diskussion möglicher Umsetzungsstrategien für die Präventionsarbeit. Die Ergebnisse wurden in einem Flyer und einer Broschüre zusammengefasst (in mehreren Sprachen verfügbar), die u. a. von der Webseite <a href="http://legal-high-inhaltsstoffe.de/">http://legal-high-inhaltsstoffe.de/</a> abrufbar sind, auf der auch die Ergebnisse des Monitorings veröffentlicht wurden.

#### Gender Mainstreaming

Aus den Umfrageergebnissen ist ersichtlich, dass – wie bei der überwiegenden Mehrzahl anderer illegaler Drogen auch – männliche Konsumenten synthetischer Cannabinoide deutlich überrepräsentiert sind. Es ließen sich aus den Ergebnissen jedoch keine Anhaltspunkte dafür erkennen, dass eine geschlechterspezifische Ausrichtung der Präventionsstrategie Erfolg versprechend wäre.

## Ergebnisse, Schlussfolgerungen, Fortführung

Während der Projektlaufzeit wurden insgesamt 68 neue psychoaktive Substanzen identifiziert, wobei 25 dieser Substanzen europaweit erstmals aufgetreten waren und an das Frühwarnsystem (Early Warning System) der Europäischen Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EBDD) gemeldet wurden. Anhand des Monitorings konnte gezeigt werden, dass das Substanzangebot durch die Hersteller den gesetzlichen Änderungen anpasst wurde. Es konnte ein Trend zu immer potenteren Wirkstoffen festgestellt werden, wobei auch die Dosierungen in den Räuchermischungen erhöht wurden. Durch Überdosierungen kam es in der Folge zu einer großen Anzahl behandlungsbedürftiger Intoxikationen, die mit Hilfe der im Rahmen des Projekts entwickelten Methoden analytisch bestätigt werden konnten. In Zelltoxizitätstests ergab sich eine relativ geringe akute Toxizität, für einige Substanzen konnte aber ein Erbgut veränderndes Potential festgestellt werden. Insgesamt müssen diese Wirkstoffe im Vergleich zu Cannabis als wesentlich gefährlicher eingestuft werden.

In einem kriminaltechnischen Projektteil wurden Schnellnachweismethoden etabliert, Methoden zur Wirkstoffquantifizierung in Materialproben erstellt und erste Ansätze für ein "Profiling" anhand typischer pflanzlicher Bestandteile erprobt.

Als Bestandteil des sozialwissenschaftlichen Teils des Projekts wurden erste Daten zur Prävalenz erhoben. Außerdem konnten verschiedene Typen von Konsumierenden und deren Konsummotivation identifiziert werden.

Die abschließende Konferenz zur "Spice-Prävention" (International Conference on Spice Prevention Issues) am 25./26. September 2012 in Frankfurt/Main war mit 60 Teilnehmenden aus 13 europäischen Ländern sehr fruchtbar. Die vielfältigen und im Hinblick auf präventive Zielsetzungen kontroversen Beiträge der Konferenz sind abrufbar unter: http://www.uniklinik-freiburg.de/rechtsmedizin/live/SpiceConference.html. Unterschiedliche Auffassungen wurden beispielsweise vertreten im Hinblick auf präventive Wirkungen des Drug-Checkings sowie der Unterstellung von neuen psychoaktiven Substanzen oder anderen legislativen Maßnahmen zur Verringerung der Prävalenz. Einigkeit bestand darin, dass das Internet eine wesentliche Rolle für die Konsumierenden von NPS spielt und effektive Präventionsmaßnahmen deshalb onlinebasiert konzipiert und durchgeführt werden sollten. Vor allem im Sinne einer präventiven Schadensminimierung sollten onlinebasierte Angebote sich vor allem an risikoaffine Jugendliche wenden; dazu wurden zeitnahe, jugendlichen gerecht aufbereitete Informationen über die neue psychoaktive Substanzen und deren gesundheitliche Risiken und Wirkungsweisen als wesentlich erachtet. Darüber hinaus wurden onlinebasierte Beratungsangebote, Telefon-Hotlines sowie peer-orientierte Angebote als wichtige Beiträge zur Prävention und Beratung in Sachen NPS genannt. Auch die vergleichsweise neue Form einer aufsuchenden Beratungsarbeit in gängigen Online-Foren (online streetwork oder webwork) wurde als aussichtsreich für eine effektive Prävention diskutiert; die dabei eingesetzten Fachkräfte benötigen allerdings fundiertes Know-how zu den NPS (von den Prävalenzen über die verschiedenen Wirkungsweisen und Risiken bis hin zu verfügbaren Hilfeangeboten). Mit der im Rahmen des Projekts geschaffenen bzw. verbesserten Webseite (http://legal-high-inhaltsstoffe.de/) wurde eine insbesondere für Nutzerinnen und Nutzer der NPS attraktive Plattform geschaffen, auf der neben den Ergebnissen des Monitorings Warnhinweise bezüglich der besonderen Gefahren dieser Wirkstoffe und wichtige Informationen für "Safer Use" abrufbar sind. Die Ergebnisse der Konferenz flossen auch in die Ausarbeitung des Flyers für potentielle Spice-Konsumierende und der Broschüre für Fachkräfte der Drogenprävention ein, in der Strategien für eine effektive Präventionsarbeit zusammengefasst wurden.

Durch Entwicklung eines innovativen und schnell wirkenden Ansatzes zur Reduzierung des Missbrauchs dieser vielerorts frei erhältlichen Drogen wurde ein wichtiger Beitrag für die Entwicklung von Strategien zur Reduktion der Nachfrage nach NPS geleistet. Die Ergebnisse der Studie wurden in wissenschaftlichen Fachzeitschriften und den genannten Internetseiten publiziert (s.u., Abschnitt "Im Rahmen des Projekts publizierte Literatur").

Das Projekt wird seit März 2013 (bis Frühjahr 2015) in erweiterter Form fortgeführt. Die Förderung von "SPICE II Plus" erfolgt wiederum durch die EU Kommission (DG Justice) sowie das BMG und die Stadt Frankfurt.

## Umsetzung der Ergebnisse durch das BMG

Das BMG stellt die Ergebnisse des Projekts als nationaler Beitrag zum Frühwarnsystem der EBDD zur Verfügung. Außerdem wird dazu beigetragen, dass EU-weit und international in den kooperierenden Laboren die methodischen Erkenntnisse zur sicheren und schnellen Feststellung der NPS verwendet werden können. Darüber hinaus stehen die Ergebnisse zur Toxizität der gefundenen NPS ebenso zur Verfügung wie die Entwicklungsgrundlagen für geeignete Schnelltests.

Im Bereich der Prävention hat das BMG bereits auf die im Zuge des Projekts (weiter)entwickelte Webseite <a href="http://legal-high-inhaltsstoffe.de">http://legal-high-inhaltsstoffe.de</a> aufmerksam gemacht (s. Drogen- und Suchtbericht 2013, S. 103f.). Das BMG und die BZgA haben sich auch an der Diskussion auf der Abschlusskonferenz im September 2012 zu den präventiven Möglichkeiten beteiligt. Unter anderem aufgrund der geplanten Erprobung einer onlinebasierten Beratung für die Zielgruppe der Nutzerinnen und Nutzer von NPS fördert das BMG auch das Folgeprojekt "SPICE II Plus" anteilig mit. In diesem Folgeprojekt werden aus dem Bereich der NPS neben den synthetischen Cannabinoiden auch die Cathinone einer genaueren Analyse unterzogen werden.

#### Verwendete Literatur

- AUWÄRTER V., DRESEN S., WEINMANN W., MÜLLER M., PÜTZ M., FERREIRÓS N.: 'Spice' and other herbal blends: harmless incense or cannabinoid designer drugs? *Journal of Mass Spectrometry* (2009) **44**:832-837 (JMS Letter).
- DRESEN S., FERREIRÓS N., PÜTZ M., WESTPHAL F., ZIMMERMANN R., AUWÄRTER V.: Monitoring of herbal mixtures potentially containing synthetic cannabinoids as psychoactive compounds. *Journal of Mass Spectrometry* (2010) **45**:1186-1194.
- DRESEN S., KNEISEL S., WEINMANN W., ZIMMERMANN R., AUWÄRTER V.: Development and validation of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the quantitation of synthetic cannabinoids of the aminoal-kylindole type and methanandamide in serum and its application to forensic samples. *Journal of Mass Spectrometry* (2011) 46:163-171.
- 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**:951-953.
- WERSE, B., MÜLLER, O. (2009): Pilotstudie: Spice, Smoke, Sence & Co. Cannabinoidhaltige Räuchermischungen: Konsum und Konsummotivation vor dem Hintergrund sich wandelnder Gesetzgebung. Frankfurt: Goethe-Universität, Centre for Drug Research.

#### Im Rahmen des Projekts publizierte Literatur

- Auwärter V., Kneisel S., Hutter M., Thierauf A.: Synthetische Cannabinoide. Forensische Relevanz und Interpretation analytischer Befunde. *Rechtsmedizin* (2012, Heft 4) 22:259-269.
- 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**:534-544.
- Hutter M., Broecker S., Kneisel S., Auwärter V.: Identification of the major urinary metabolites in man of seven synthetic cannabinoids of the aminoalkylindole type present as adulterants in 'herbal mixtures' using LC-MS/MS techniques. *Journal of Mass Spectrometry* (2012) 47:54-65.
- Kneisel S., Auwärter V.: Analysis of 30 synthetic cannabinoids in serum by liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometry after liquid-liquid extraction. *Journal of Mass Spectrometry* (2012) **47**:825-835.
- Kneisel S., Bisel P., Brecht V., Broecker S., Müller M., Auwärter V.: Identification of the cannabimimetics AM-1220 and its azepane isomer (N-methylazepan-3-yl)-3-(1-naphthoyl)indole in a research chemical and several herbal mixtures. *Forensic Toxicology* (2012) **30**:126-134.
- Koller V.J., Zlabinger G.J., Auwärter V., Fuchs S., Knasmüller S.: Toxicological profiles of selected synthetic cannabinoids showing high binding affinities to the cannabinoid receptor subtype CB1. *Archives of Toxicology*, 2013 Mar 15 [Epub ahead of print].
- Schäffer M., Gröger T., Pütz M., Zimmermann R.: Assessment of the presence of damiana in herbal blends of forensic interest based on comprehensive two-dimensional gas chromatography. *Forensic Toxicology* (2013) 31:251-262.
- Werse B, Morgenstern C.: How to handle legal highs? Findings from a German online survey and considerations on drug policy issues. *Drugs and Alcohol Today* (2012) **12**:222-231.