

# NEPTUNE

Schäden durch synthetische Cannabinoid-Rezeptor-Agonisten (SCRAs) und deren Management

SuPraT - Suchtfragen in Praxis und Theorie e.V.

Novel Psychoactive Treatment UK Network

**NEPTUNE**

# Handlungsempfehlungen zum klinischen Umgang mit akuten und chronischen Schäden durch Partydrogen und Neue Psychoaktive Substanzen



Suchtfragen in Praxis und Theorie e.V.

Diese Veröffentlichung der Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE) ist durch ein Copyright geschützt. Die Reproduktion der NEPTUNE-Handlungsempfehlungen ist autorisiert, die zur Verfügung gestellten Quellen sind genehmigt.

© 2015 NEPTUNE (Novel Psychoactive Treatment UK Network) 2015

Club Drug Clinic/CAPS  
Central and North West London NHS Foundation Trust (CNWL)  
69 Warwick Road  
Earls Court  
SW5 9HB

<http://www.Neptune-clinical-guidance.com>  
<http://www.Neptune-clinical-guidance.co.uk>

Die Handlungsempfehlungen basieren auf einer Kombination aus einem Konsens aus der überprüften Literatur und Expertenmeinungen und umfassen Informationen, die bis zum 15. März 2015 zur Verfügung standen. Wir übernehmen keine Verantwortung oder Haftung für jegliche Folgen, die aus der Anwendung der Informationen, die in diesem Dokument enthalten sind, entstehen.

Zur Zitierung dieses Dokuments wird Folgendes empfohlen:

Abdulrahim D; Bowden-Jones O, on behalf of the NEPTUNE Expert Group. *Guidance on the Management of Acute and Chronic Harms of Club Drugs and Novel Psychoactive Substances*. Novel Psychoactive Treatment UK Network (NEPTUNE). London, 2015.

NEPTUNE wird von der Health Foundation finanziert, einer unabhängigen Hilfsorganisation, die zur Verbesserung der Qualität des Gesundheitswesens im Vereinigten Königreich tätig ist.

Diese deutsche Übersetzung und Adaption des Originaltexts wurde mit freundlicher Genehmigung der NEPTUNE-Gruppe erstellt.

SuPraT übernimmt keine Haftung und Garantie für die Richtigkeit von Originaltext und Übersetzung.

Für nähere Informationen zur deutschen Fassung sowie zum Erwerb einer Printversion dieses Dokuments (im Rahmen einer Schutzgebühr) kontaktieren Sie:

SuPraT – Suchtfragen in Praxis und Theorie e.V.

Linsenstraße 2 in 99974 Mühlhausen/ Germany

[www.suprat.de](http://www.suprat.de)

Editorial production and page design by Ralph Footring Ltd, <http://www.footring.co.uk>  
Produktion und Design der deutschen Übersetzung von SuPraT - <http://www.suprat.de>

## 13. Synthetische Cannabinoide

### Drogengruppe: synthetische Cannabinoide

Synthetische Cannabinoide (Synthetic Cannabinoids, SCs), auch bezeichnet als synthetische Cannabimimetika oder synthetische Cannabinoidrezeptoragonisten, sind rauchfähige Drogen, die oft als legale Alternative zu Cannabis angewendet werden. Sie haben starke Effekte auf das Endocannabinoid-System.

### 13.1 Straßennamen

Für synthetische Cannabinoide wird eine Auswahl an Straßennamen verwendet. Der Begriff "Spice", welcher der Handelsname für eines der häufigsten SC-Produkte ist, die in Europa verkauft werden, wird oft als generische Bezeichnung für alle synthetischen Cannabinoide benutzt. In den Vereinigten Staaten wird auf sie oftmals als "K2" verwiesen und in Australien und Neuseeland als „Kronic“.<sup>1</sup>

Auf dem Markt ist eine große Markenpalette an Kräuterprodukten erhältlich, die synthetische Cannabinoide enthalten. Sie umfasst Spice, Black Mamba, Annihilation und Amsterdam Gold, ist aber nicht darauf beschränkt. Es treten immer wieder neue Marken auf. Die Handelsnamen erinnern manchmal an die Straßennamen von Cannabisarten.

### 13.2 Rechtlicher Status

Einige SCs sind Drogen der Klasse B-Schedule, die unter eine allgemeine Definition der Misuse of Drugs Regulations (2001) fallen. Die Cannabinoide, die unter eine Kontrolle nach diesen allgemeinen Definitionen fallen, sind CB1-Rezeptoragonisten.<sup>2</sup> Der Besitz von Produkten, die andere synthetische Cannabinoide enthalten, ist gegenwärtig legal und umfasst AM-694 und die weißrussische Mischung.<sup>3</sup>

### 13.3 Qualität der Forschungsevidenz

Die Evidenz der Forschung zu SCs ist beschränkt auf Fallberichte und Fallstudien wie auch auf retrospektive toxikologische Untersuchungen, auf Laboruntersuchungen an Menschen und Tieren sowie auf Umfragen und Interviews mit SC-Konsumenten. Es gibt keine Längsschnittstudien oder randomisierte kontrollierte Studien.

## 13.4 Kurze Zusammenfassung der Pharmakologie

Synthetische Cannabinoide spielen eine bedeutende Rolle am Markt der "Legal Highs". In Europa ist es mit 30 neuen Produkten, die 2012 gemeldet wurden, und mit 29 im Jahr 2013 gemeldeten die größte chemische Gruppe, die vom Frühwarnsystem der Europäischen Union beobachtet wurde.<sup>4</sup> Obwohl sie zuerst in Europa auftauchten, sind sie nun Teil des Drogenmarkts in fast allen entwickelten Ländern in der ganzen Welt.<sup>5</sup>

SCs sind seit der Entdeckung des Delta-9-Tetrahydrocannabinol (9-THC oder THC) Cannabinoids entwickelt worden. Sie sind eine große und chemisch vielfältige Gruppe von Molekülen mit einer funktionellen Ähnlichkeit zu THC und anderen Phytocannabinoiden. Insgesamt produzieren SCs Effekte, die Ähnlichkeiten zu THC aufweisen, obwohl sie nicht gleich sind und strukturell besonders unterschiedlich.<sup>6,7,8</sup> Sowohl SCs als auch Phytocannabinoide (natürliches Cannabis) binden an den CB1- und CB2-Rezeptoren.<sup>9</sup> Allerdings haben SCs eine viel größere Affinität zu diesen Rezeptoren als natürliche Cannabinoide und produzieren stärkere Effekte.<sup>10</sup> Analysen der Beziehungen der Strukturaktivität decken auf, dass SC-Verbindungen eventuell tatsächlich eine höhere Potenz zeigen. In der Tat sind SCs reine Agonisten am Endocannabinoidsystem, während THC nur ein partieller Agonist ist.<sup>11</sup>

THC hat eine Dibenzofuranstruktur, die bei der Mehrzahl der SCs nicht präsent ist. Desweiteren enthalten eine Reihe an SCs Stickstoffatome in ihrem Gerüst, die bei Phytocannabinoiden nicht gefunden werden. Während THC ein partieller Agonist ist und psychotomimetische Eigenschaften besitzt,<sup>12</sup> scheint das zweihäufigste, natürlich angebaute Cannabinoid, Cannabidiol (CBD), Eigenschaften zu haben, die anxiolytisch und antipsychotisch sind sowie Craving entgegenwirken.<sup>13,14</sup> Diese Effekte von CBD auf THC bei Cannabis können bei SCs nicht vorgefunden werden.<sup>15</sup>

Anfänglich wurden SCs von Wissenschaftlern zu biomedizinischen Forschungszwecken synthetisiert,<sup>16</sup> um die Wirkmechanismen von Cannabinoiden auf die Signalwege im Körper oder als therapeutisches Mittel zu untersuchen.<sup>4</sup> Dies umfasst die Analoga zu THC (die klassischen Cannabinoide), die von Raphael Mechoulam in den 1960er-Jahren an der Hebrew University entwickelt wurden ("HU"-Verbindungen) und HU-210, was von der Struktur her 9-THC ähnlich, allerdings potenter und schwer zu synthetisieren ist.

Die Cyclohexylphenole ("CPs"), auf die als nicht-klassische Cannabinoide verwiesen wird, wurden in den 1970er-Jahren von Pfizer entwickelt. In den 1990er-Jahren wurde von John W. Huffman die "JWH-Serie" synthetischer Cannabinoide entwickelt, die aus einer rechnerunterstützten Verschmelzung der chemischen strukturellen Merkmale von 9-THC mit vormals entwickelten Aminoalkylindolen entstand.<sup>17</sup> Andere aus Indolen hervorgegangene Cannabinoide, die in Produkten für einen Gelegenheitskonsum entdeckt wurden, sind diejenigen, die von Alexandros Makriyannis synthetisiert wurden ("AM"-Verbindungen).<sup>7</sup>

SCs entfallen auf strukturelle Hauptgruppen, basierend auf ihrer chemischen Struktur.<sup>5,18</sup> Viele der Verbindungen vereinigen aus Indolen abgeleitete Teile als Strukturkomponente oder als Substituenten.<sup>19</sup> Indole sind Gruppen, die strukturell Serotonin ähneln und somit an den 5-HT-Rezeptoren aktiv sind und sie werden typischerweise in Indolamin-Halluzinogenen, wie z.B. Dimethyltryptamin, identifiziert.<sup>20</sup> Unter diesem Blickwinkel könnte man argumentieren, dass die Einnahme von Indol-SC-Verbindungen eventuell mit einem besonders hohen Aktivierungsniveau der Serotoninrezeptoren verbunden ist.<sup>21,22</sup>

Ferner wurde angedeutet, dass SC-Verbindungen in hohen Dosen eventuell auch einige hemmende Eigenschaften der Monoaminoxidase darstellen.<sup>23</sup> Dieses Element könnte das Risiko eines Serotonergen Syndroms bei SC-Missbrauchern noch weiter steigern (über das Serotonerge Syndrom lesen Sie bitte in Abschnitt 7.7.2 nach).

Zurzeit gibt es 200 Cannabinoidrezeptoragonisten. Synthetische Cannabinoide fallen in sieben wesentliche strukturelle Gruppen: Naphthoylindole (z.B. JWH-018, JWH-073 und JWH-398); Naphthylmethylindole; Naphthylpyrrole; Naphthylmethylindene; Phenylacetylindole (z. B. Benzoylindole wie JWH-250); Cyclohexylphenole (z.B. CP47,497 und Homologe von CP 47,497) und klassische Cannabinoide (z.B. HU-210).

Über 80 Verbindungen aus 13 verschiedenen chemischen Gruppen wurden bis Juni 2013 allein in Europa gemeldet<sup>24,25</sup> und eine Reihe neuer Strukturgerüste und Substituenten zur Herstellung neuer Drogen ist vor kurzem auf dem Markt aufgetaucht.<sup>26</sup>

Die große strukturelle Heterogenität der unterschiedlichen SC-Verbindungen bedeutet, dass manche potenter als andere sind. Es gibt Unterschiede hinsichtlich des Stoffwechsels, der Toxizität und der Dauer der Effekte. Im Großen und Ganzen kann Folgendes festgestellt werden: Umso größer die Affinität zum CB1-Rezeptor ist, desto größer ist die pharmakologische Aktivität der Agonistenverbindung.

Die JWH-Serien der Cannabinoide werden in Europa am häufigsten konsumiert,<sup>27,28</sup> obwohl sie seit ihrer rechtlichen Überwachung weniger verfügbar sind. Ihre chemische Struktur unterscheidet sich deutlich von THC. Im Vergleich zu THC hat die JWH-Klasse eine wesentlich größere Affinität für und einen vollständigen Agonismus an den Cannabinoidrezeptoren.<sup>29,30</sup> Die CP-Verbindungen sind eine weitere, häufig verwendete Gruppe an Cannabinoidrezeptoragonisten, ihnen fehlt die klassische Cannabinoidstruktur. CP-47,497, das oft in Kräuterprodukten gefunden wird, ist bis zu 28 Mal potenter als THC.<sup>31,32</sup> Die HU-Verbindungen sind von der Struktur her ähnlich wie THC, aber sie sind 100-800 Mal potenter.<sup>33</sup> Benzoylindole sind eine vierte Gruppe und sie enthalten AM-694 und RCS-4, die erst vor kurzem in Kräutermischungen entdeckt wurden. Über diese letzte Gruppe ist nur sehr wenig bekannt.<sup>34,35</sup>

Synthetische Cannabinoidrezeptoragonisten schlagen in einem routinemäßigen Urin-screening auf Metabolite von Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) nicht positiv an.<sup>36</sup> Der forensische chemische Nachweis von SCs bleibt komplex,<sup>37</sup> nicht zuletzt wegen der immer wieder neu auftauchenden Verbindungen und des Fehlens von Referenzproben in Laboren, um sie zu identifizieren.



### 13.5 Was sind synthetische Cannabinoidprodukte?

Im reinen Zustand sind SCs entweder Feststoffe oder Öle. Mischungen zum Rauchen werden normalerweise in Tütchen aus Metallfolie verkauft, die typischerweise getrocknetes, pflanzliches Material enthalten, zu dem ein oder mehrere der Cannabinoide hinzugefügt wurden. Die Tütchen enthalten normalerweise 0.5-3 g an feingemahlenem Pflanzenmaterial.<sup>5</sup>

Die meisten synthetischen Cannabinoide werden in China hergestellt und exportiert, normalerweise in Pulverform und unter Anwendung falscher Deklarationen, wie z.B. "Polyphosphat", "Maleinsäure", "fluoreszierender Weißmacher" oder "Ethylvanillin".<sup>5</sup> Erst einmal in Europa angelangt, wird die Handelsware zusammengestellt, indem sie als neutrale pflanzliche Produkte mit synthetischen Cannabinoiden deklariert werden. Häufig verwendete Kräutergrundlagen für die aktiven chemischen Inhaltsstoffe sind Damiana (*Turnera Diffusa*) und Lippenblütler, wie z.B. *Melisse*, *Minze* und *Thymian*. Die synthetischen Cannabinoide werden mit den Kräutern vermengt oder sie werden damit besprüht, meist in industriellem Maßstab; oftmals werden Ausrüstungsgegenstände wie Zementmischer und Lösungsmittel, wie z.B. Aceton oder Methanol, verwendet, um die Pulver zu lösen. Dann werden sie getrocknet und für den Verkauf verpackt.<sup>4</sup>

Viele der "Kräutermischungen" sind bezüglich der Konzentration der enthaltenen Verbindungen nicht homogen. Zum Beispiel bewegte sich der JWH-018-Gehalt in einer Analyse von 6.8 mg/g bis 44.4 mg/g innerhalb eines einzigen Produkts.<sup>38</sup> Des Weiteren wird oft mehr als ein SC in eine "Kräutermischung" hinzugefügt.<sup>39</sup> In Japan entdeckten Kikura-Hanajiri et al.<sup>40</sup> durchschnittlich 2.6 SCs pro Produkt. Maximal wurde von den Autoren in einer Mischung 10 verschiedene SC nachgewiesen.

Andere in SC-Produkten identifizierte Substanzen umfassen Fettsäuren und ihre Ester (Linolsäure, Palmitinsäure), Fettsäureamide (Oleamid; Palmitoylethanolamid), Pflanzeninhaltsstoffe (Eugenol, Thymol und Aromen wie Acetylvanillin), Konservierungsmittel (Benzoessäurebenzylester) und Zusatzstoffe (Alpha-Tocopherol).<sup>41,42</sup> SC-Produkte können auch hohe Mengen an Tocopherol (Vitamin E) enthalten, möglicherweise, um die aktiven Cannabinoide zu verbergen.<sup>37</sup>

Oft sind sie mit dem beta<sub>2</sub>-adrenergen Agonisten Clenbuterol<sup>43</sup> verunreinigt, welches eine Basis für sympathomimetisch-ähnliche Effekte (Tremor, Tachykardie, Angst) bildet, die von den in Notaufnahmen eingelieferten, intoxikierten Patienten häufig beschrieben werden.<sup>44,45</sup> Obwohl die Kräutermischung, die SCs enthält, an sich höchstwahrscheinlich ein neutrales Produkt ist, sind die Pharmakologie und Toxikologie des Pflanzenmaterials dieser Mischungen unklar.<sup>46</sup> Das Kräutermaterial, das als Grundlage für das Rauchen dieser Mischungen verwendet wird, könnte toxikologisch relevante Substanzen wie Pestizide enthalten.<sup>39</sup>

Im Allgemeinen werden Kräutermischungen oder Mischungen, die SCs, aber nicht Tabak oder Cannabis enthalten,<sup>47</sup> online und in so genannten "Headshops" verkauft. Es gibt aktuelle Berichte über den Verkauf in Pubs, Tankstellen und in Lebensmitteläden, besonders im Norden von England.<sup>48</sup> Wie bei anderen NPS auch, werden SC-Produkte mit Aufschriften gekennzeichnet, die sagen: "nicht für den menschlichen Konsum geeignet" und werden stattdessen als Räucherstäbchen oder Raumerfrischer beworben. Sie sind auch normalerweise in Form von Kräuterprodukten zum Rauchen. Reine Verbindungen, die nicht auf neutrale Kräuterprodukte gesprüht werden, stehen auch auf Webseiten zum Verkauf zur Verfügung und können von den Konsumenten mit ihren

eigenen Kräutermischungen vermengt werden.<sup>2</sup>

Kräuterprodukte, die SCs enthalten, tauchten erstmalig 2004 auf.<sup>46</sup> Das erste in Europa entdeckte SC, als ein so genanntes Legal High, war JWH-018, das in Deutschland und Österreich gegen Ende des Jahres 2008 nachgewiesen wurde.<sup>4</sup> Es ist festgestellt worden, dass die Popularität dieser Drogen im Jahr 2008 in Folge zahlreicher Medienberichte, die sie als legale Alternative zu Cannabis bezeichneten, signifikant zunahm.<sup>5</sup>

SCs stellen ein Beispiel dafür dar, wie überwachte psychoaktive Verbindungen ganz einfach mit genauso effektiven Homologen zum Zwecke der Vermeidung gesetzlicher Kontrollen ersetzt werden können. Zum Beispiel verbot Deutschland im Januar 2009 die Herstellung, den Verkauf, den Erwerb und den Besitz der beiden spezifischen psychoaktiven, synthetischen Chemikalien (CP47,497-C8 und JWH-018). Innerhalb von vier Wochen nach Einführung dieser gesetzlichen Regelung fanden sich Stichproben von "Spice", die in ganz Deutschland erworben wurden, bei denen diese beiden kürzlich verbotenen Verbindungen durch JWH-073 ersetzt worden waren, ein zu diesem Zeitpunkt unreguliertes, chemisches Homolog.<sup>29,49</sup> Eine Studie des Poison Information Centre in Freiburg, Deutschland, die zwischen September 2008 und Februar 2011 durchgeführt wurde, berichtete, dass es nach Januar 2010, als JWH-073 und JWH-019 der Liste erfasster Substanzen zugefügt wurden, einen Anstieg an Notfällen gab, die mit den extrem potenten, synthetischen Cannabinoiden JWH-122 und JWH-210 in Verbindung standen. Die Autoren merkten an, dass die Symptome bei früheren Fällen (z.B. bei Patienten, die nach der Einnahme von JWH-018 vorstellig wurden) generell schwächer waren, die aktuelleren Vorstellungen hingegen viel schwerere Symptome zeigten, im Wesentlichen verursacht durch die hoch potenten Agonisten JWH-081, JWH-122 oder JWH-210.<sup>50</sup>

Auch anderswo reagieren die Hersteller dieser Produkte schnell auf Veränderungen in der Gesetzgebung, indem sie ähnliche Verbindungen verwenden, die bisher noch nicht kontrolliert werden.<sup>5</sup> Geringe Modifikationen werden an verbotenen Verbindungen durchgeführt und neue Derivate tauchen weiterhin auf, sobald ältere reguliert werden. Chemiker haben ähnliche Verbindungen einfach durch die Zugabe von Halogen, Alkyl, Alkoxy oder anderen Substituten an eine der aromatischen Ringstrukturen synthetisiert oder indem sie zum Beispiel kleine Veränderungen in der Länge und der Konfiguration der Alkylkette durchführen.

Dies hat zu einem raschen Anstieg der Anzahl der SCs in den vergangenen Jahren geführt. Im Jahr 2012 waren von den 73 Neuen Psychoaktiven Substanzen, die in der EU dem Europäischen Beobachtungszentrum für Drogen und Drogenabhängigkeit (EMCDDA) gemeldet wurden, 30 SCs.<sup>4</sup>

Obwohl die Hersteller der SCs und anderer so genannter Legal Highs oftmals versuchen, das Gesetz durch die Entwicklung von Verbindungen, die sich leicht von den verbotenen unterscheiden, zu umgehen, gibt es Beweise dafür, dass manche dieser Produkte klassifizierte Verbindungen enthalten und aus diesem Grund im Vereinigten Königreich illegal sind.<sup>3</sup> Ähnlich fand eine neue deutsche Studie Produkte, die Verbindungen enthalten, die in Deutschland nicht verboten sind, wie z.B. AM-2201 und MAM-2201, zusammen mit den verbotenen Cannabinoiden JWH-018 und JWH-122.<sup>51</sup>

Die Stärke und die Reinheit der SC-Produkte variieren. Eine US-Studie schaute sich die Reinheit von JWH-018 und JWH-073 von drei Onlinelieferanten an.



Der Reinheitsgrad wurde unter Anwendung einer Hochleistungsflüssigkeitschromatografie mit einem ultravioletten Nachweis bestimmt und mit validierten Standards verglichen, die von einem traditionellen Lieferanten für Forschungskemikalien bezogen wurden. Die Studie fand heraus, dass online erworbene Produkte von vergleichbarer Reinheit zu validierten Standards waren, auch wenn sich die Produkte hinsichtlich Farbe, Textur und Geruch voneinander unterschieden. Es gab keinen Nachweis anderer Verbindungen.<sup>52</sup>

Bei Betrachtung der Kräuterprodukte, die mit SCs vermischt sind, haben analytische Tests gezeigt, dass die Cannabinoidkomponenten und Dosierungen in großem Maße zwischen Produkten, Chargen und selbst innerhalb derselben Verpackung variieren, was das begründet, was als "Hot Spots" bekannt ist.<sup>53</sup> UK-Forschungen haben gezeigt, dass es im Kontext von "Legal High"-Produkten, die über das Internet erworben werden, signifikante Schwankungen gibt.<sup>54-57</sup> Umgekehrt könnten verschiedene Marken, die zum Verkauf stehen, die selbe Verbindung enthalten. Zum Beispiel wurde AM2201 in "Black Mamba", "Annihilation", "Tai High", "Hawaiian Haze" und "Bombay Blue Extreme" identifiziert.<sup>2</sup>

Es wurde auch berichtet, dass SCs kürzlich in Produkten gefunden wurden, die wie Cannabisharz aussehen, ebenso wie in Proben von Cannabiskraut. Dies könnte sein, um die Potenz von schwachem Cannabis zu steigern oder um die "Anbauzeit" zu verringern und die Produktionsrate hochzufahren, indem die schwache Potenz von unausgereiften Pflanzen verbessert wird.

Eine neuerliche Tendenz wurde berichtet, bei der SCs in Mischungen nachgewiesen wurden, die andere psychoaktive Kräuter und Pflanzen enthalten.<sup>58</sup>

- Benzodiazepine, wie z.B. Phenazepam;
- Tryptamine;<sup>59,60</sup>
- Phenethylamine/NBOMe-Verbindungen;<sup>61</sup>
- Cathinone;
- Opioidanalgetika;<sup>62</sup>
- Benzocain;<sup>63</sup>
- Diphenidin.<sup>4,60,64</sup>

Aus diesem Grund ist es nicht einfach, die Inhaltsstoffe jedes SC-Produkts zu bestimmen oder seine pharmakologischen und toxikologischen Eigenschaften vorherzusehen.<sup>65</sup>

### 13.6 Klinische und andere rechtskonforme Anwendungen von synthetischen Cannabinoiden

Synthetische Cannabinoide sind in den letzten 40 Jahren als potentielle pharmakologische Präparate, oft zur Schmerztherapie<sup>66</sup> oder gegen Übelkeit, entwickelt worden. Diese gegenwärtig genutzten Mittel umfassen Nabilon (Cesamet<sup>®</sup>) zur Behandlung einer Anorexie und wegen seiner antiemetischen Eigenschaften bei Krebspatienten. Dronabinol (Marinol<sup>®</sup>) und Nabiximol (Sativex<sup>®</sup>) werden zur Behandlung einer Multiplen Sklerose und von Schmerzen eingesetzt.<sup>5,37</sup>

## 13.7 Prävalenz und Konsummuster

Der Konsum von SC-Kräuterprodukten im Vereinigten Königreich scheint eingeschränkt zu sein, obwohl sie im Laufe der letzten paar Jahre besonders unter Jugendlichen und jungen Erwachsenen<sup>6-8</sup> sowie unter Inhaftierten an Popularität gewonnen haben.<sup>67</sup> Die Zunahme in der Popularität könnte daran liegen, dass der Markt quasi ein legaler Markt und die Produkte jederzeit zu haben sind, wobei sie mit ungefähren Kosten von £10/12 pro Gramm auch noch erschwinglich sind.<sup>68</sup>

Einer der wesentlichen Gründe für den Missbrauch von SCs ist die Schwierigkeit, den Konsum durch die Analyse biologischer Proben nachzuweisen. Die Nichtnachweisbarkeit dieser Verbindungen macht sie für Personen attraktiv, die sich regelmäßig einem Drogentest unterziehen müssen (z.B. Patienten aus forensischen Kliniken oder Entzugskliniken; Menschen, die dazu verpflichtet sind, sich an ihrem Arbeitsplatz einem Drogentest zu unterziehen; Kandidaten eines medizinisch-psychologischen Gutachtens zum Wiedererlangen ihrer Fahrerlaubnis; diejenigen, die in der Verbrechensbekämpfung arbeiten; Feuerwehrleute; Streitkräfte;<sup>69</sup> Gefangene oder Klienten auf Bewährung; Mienenarbeiter und Athleten).<sup>15</sup>

SC-Produkte sind von der Polizei von Avon und Somerset bei den Häftlingen ihres offenen Vollzugs als beliebt berichtet worden, wiederum, um das Drogentesten zu umgehen.<sup>70</sup> Ähnliche Erkenntnisse sind aus Gefängnissen und Bewährungsstellen in Schweden berichtet worden.<sup>71</sup>

Fragen bezüglich des Gebrauchs von "Spice" wurden der British Crime Survey von 2009 zugefügt und für die zwei darauffolgenden Jahren gestellt. Im Jahr 2010/11 berichteten 0.2% der Erwachsenen, dass sie sie im vergangenen Jahr konsumiert haben, mit höheren Raten bei den 16-24-Jährigen als unter den 25-59-Jährigen (0.4% beziehungsweise 0.1%).<sup>72</sup> Im Jahr 2011/12 berichteten 0.1% aller Erwachsenen insgesamt einen Konsum von "Spice".<sup>72</sup>

Vergleiche zu anderen Studien aus den Vereinigten Staaten und Europa sind wegen der unterschiedlichen verwendeten Methoden, der Stichprobenziehungen und der Terminologie nicht möglich, allerdings werfen Erkenntnisse Licht auf die Muster des SC-Konsums. Im Jahr 2010 berichtete eine spanische Umfrage mit 25 000 Menschen im Alter von 14-18 Jahren einen Lebenszeitkonsum von 1.1%, einen Konsum in den letzten 12 Monaten von 0.8% und im letzten Monat von 0.4%.<sup>73</sup>

Der Konsum von SCs könnte in den Vereinigten Staaten signifikant prävalenter sein. In einer US-Studie mit 852 Universitätsstudenten und einem Durchschnittsalter von 20.6 Jahren (SD 5.1) berichteten 8% der Stichprobe jemals einen Konsum von "K2" (im Vergleich zu 36%, die Cannabis/Marihuana konsumiert hatten). Von diesen hatten über 90% auch irgendwann einmal Cannabis konsumiert. Der Konsum von "K2" wurde signifikant mit dem Alter assoziiert, mit dem Geschlecht, den Jahren am College und damit, ob sie jemals Tabak und Cannabis konsumiert hatten. Der Konsum von SC kam unter Männern häufiger vor als unter Frauen und häufiger unter Studenten des ersten und zweiten Jahres als unter denjenigen im dritten Jahr oder darüber.<sup>7,74</sup>

Die große US-Umfrage "Monitoring the Future" schaute sich den SC-Konsum im Jahr 2011 zum ersten Mal an (45 400 Schüler in 395 Mittelschulen im Jahr 2012). Unter den Schülern aus der 12. Klasse berichteten 11.4% einen Konsum in den letzten 12 Monaten. Der Konsum 2012, hervorgegangen aus der Kontrollerhebung im März 2011, blieb mit

11.3% unverändert, womit es diese Gruppe zur zweithäufigsten konsumierten Substanz nach natürlichem Cannabis macht. Unter den Schülern in der 8. und 10. Klasse hatten 2012 4.4% beziehungsweise 8.8% im vergangenen Jahr SCs konsumiert. Unter den Schülern der 8. Klasse war es nach Cannabis und Inhalationsmitteln die am drittmeisten konsumierte, illegale Substanz.<sup>75</sup>

Die im Jahr 2013 durchgeführte "Monitoring the Future"-Umfrage unter einer ähnlich großen Anzahl an jungen Menschen in drei Jahrgangsstufen berichtete einen substantiellen Rückgang des Gebrauchs von SC-Produkten, wie z.B. "K2" und "Spice", jedoch einen Anstieg im Konsum von natürlichem Cannabis. Der Konsum synthetischen Marihuanas fiel im vergangenen Jahr signifikant ab – in der 12. Jahrgangsstufe von 11.3% im Jahr 2012 auf 7.9% im Jahr 2013, in der 10. Jahrgangsstufe von 8.8% auf 7.4% und in der 8. Jahrgangsstufe von 4.4% auf 4.0%. Es wurde angemerkt, dass die Abnahme des SC-Konsums unter Schülern der 12. Klasse ebenso wie die Abnahme über alle drei Jahrgangsstufen zusammen signifikant war.<sup>75</sup>

Im Allgemeinen wurde zur Kenntnis genommen, dass der Konsum von SC-Produkten unter jüngeren Menschen verbreiteter ist. Außerdem ist er unter Männern verbreiteter als unter Frauen.<sup>1,71,76,77</sup> Selbst wenn eine Verallgemeinerung nicht möglich ist, haben Umfragen sich doch der sozialen Situation der SC-Konsumenten gewidmet. Zwei Drittel der Umfrageteilnehmer der Global Drug Survey, die einen Konsum von SC berichtet hatten, meldeten einen gegenwärtig bestehenden Arbeitsplatz (66.6%). Über die Hälfte berichtete, dass sie gegenwärtig studierten (53.3%) und nur eine Minderheit von 8.8% berichtete, dass sie weder einer Beschäftigung nachging noch studierte. Ein Drittel der Stichprobe (36.4%) berichtete das Vorliegen eines Universitätsabschlusses.<sup>1</sup> Eine Studie aus Australien mit 316 SC-Konsumenten, die aus der allgemeinen Bevölkerung rekrutiert wurden, berichtete auch, dass die Umfrageteilnehmer meist beschäftigt waren oder einem Studium nachgingen.<sup>78</sup>

Unter SC-Konsumenten kommt häufig ein multipler Drogenkonsum vor; zum Beispiel fand eine Studie mit jungen Menschen, die sich wegen SC in Behandlung befanden, heraus, dass diejenigen, die diese Drogen konsumieren, eher auch eine Reihe anderer Substanzen nutzen.<sup>66</sup> Ähnlich ergab eine Internetumfrage unter 168 Konsumenten aus 13 Ländern, die keine Behandlung suchten, dass der Lebenszeit-Konsum Folgendes beinhaltete: Alkohol (92%), Cannabis (84%), Tabak (66%), Halluzinogene (37%), verschreibungspflichtige Opioide (34%), MDMA (29%), Benzodiazepine (23%), Amphetamine (22%), Kokain (17%), *Salvia Divinorum* (17%), Heroin (7%), Inhalationsmittel (7%), dissoziativ wirkende Anästhetika (6%), Methamphetamin (3%) und verschiedene andere Drogen (Mephedron, Dextromethorphan, Kratom; 12%). Spice wurde von 21% der Umfrageteilnehmer als Droge der Wahl angegeben und 25% berichteten, keine weiteren Pläne zum Konsum von Spice zu haben.<sup>79</sup>

Konsumenten von SCs sind, basierend auf ihrem vorhergehenden Drogengebrauch, in drei Hauptkategorien eingeteilt worden: Raucher von Cannabis; gelegentliche Drogenkonsumenten, die versuchen, rechtlichen Konsequenzen zu entgehen; und drogen-naive, neugierige Experimentatoren.<sup>46</sup>

Die im Jahr 2013 durchgeführte "Monitoring the Future"-Umfrage (oben erwähnt) berichtete über eine wachsende Anzahl an Jugendlichen, die die Droge im Vergleich zum vorigen Jahr als gefährlich wahrnahm, und gleichzeitig weniger Konsumenten, die natürliches Cannabis als schädlich sahen.<sup>75</sup> Andere Studien haben auch gezeigt, dass

natürliches Cannabis dem synthetischen Cannabis gegenüber bevorzugt wird, da das natürliche Cannabis den Bewertungen nach größere, angenehme Effekte produziert.<sup>1</sup>

Ein multipler Substanzkonsum zusammen mit SCs, insbesondere Alkohol und Cannabis, wurde in Fallberichten und Serien, Onlinebefragungen und toxikologischen, retrospektiven Reviews beschrieben.<sup>78,80-84</sup> Ein multipler Drogenkonsum von SC zusammen mit anderen Neuen Psychoaktiven Substanzen wurde ebenfalls beschrieben.<sup>85,86</sup>

### 13.8 Einnahmewege und Konsumfrequenz

Ausgehend von Berichten von Konsumenten und den Darreichungsformen der Produkte ist der primäre Weg zur Verabreichung von SCs die Inhalation - entweder durch Rauchen der "Kräutermischungen" als Joint oder durch die Anwendung eines Zerstäubers, einer Bong oder einer Pfeife.<sup>39</sup> Sowohl die orale Einnahme als auch das Sniefen der Verbindungen wurden beschrieben.<sup>63</sup>

Es gibt auch Berichte, dass SCs als Infusion zu sich genommen werden, obwohl dies seltener ist. Bislang gibt es keine Berichte eines parentalen Konsums.<sup>5</sup>

Normalerweise tritt die Wirkung von SCs genauso wie bei Cannabis binnen Minuten nach dem Rauchen ein, was auf die sofortige Absorption durch die Lungen und die Weiterverteilung in Gehirn und andere Organe innerhalb von Minuten nach dem Konsum zurückzuführen ist. Bei einer oralen Absorption gibt es eine Verzögerung.<sup>5</sup>

Die Dauer der Effekte von SCs variiert. Es wurde berichtet, dass die Konsumenten innerhalb von 10 Minuten nach der Inhalation einer 0.3 g-Dosis eine schwache bis moderate kognitive Beeinträchtigung aufweisen sowie Veränderungen der Wahrnehmung und der Stimmungslage. Die Effekte lassen im Laufe von 6 Stunden allmählich nach.<sup>31</sup> Obwohl es keine kontrollierten Studien an Menschen gibt, existieren Berichte, dass die Wirkdauer von JWH-018 1-2 Stunden und von CP-47,497 6-8 Stunden beträgt.<sup>31</sup> Im Vergleich zu THC scheinen die Effekte bei JWH-018 kürzer und bei CP-47,497 länger zu sein (sowie für sein C8-Homolog, für den die Effekte 5-6 Stunden anhalten).

Da viele der SC-Produkte viel potenter als THC sind, wurde postuliert, dass die psychoaktive Dosis unter 1 mg liegen könnte.<sup>71</sup> Es ist möglich, dass kleinere Dosen vieler SCs eventuell denselben Effekt produzieren wie größere Mengen von natürlichem Cannabis.<sup>66</sup> Abgesehen von einer hohen Potenz, könnten einige dieser Substanzen eine lange Halbwertszeit und aktive Metabolite haben,<sup>87</sup> was potentiell zu prolongierten psychoaktiven Effekten führt.<sup>4</sup> Es wurde angemerkt, dass Konsumenten fälschlicherweise die Sicherheit und das Dosisprofil von natürlichem Cannabis mit dem von pflanzlichen SC-Produkten gleichsetzen.<sup>46</sup>

### 13.9 Erwünschte und unerwünschte Effekte eines gelegentlichen SC-Konsums

Die erwünschten Effekte von SCs sind ähnlich derer einer Cannabisintoxikation:<sup>79</sup> Entspannung, ein verändertes Bewusstsein, Enthemmung, das Stadium einer erhöhten Energie und einer Euphorie.<sup>79,80,88</sup>

Eine Anzahl von Faktoren, die zum Konsum von SCs beitragen, wurde identifiziert, wobei ein einfacher Zugang, Erschwinglichkeit und die Tatsache, dass es in vielen häufig angewendeten Urindrogentests nicht nachweisbar ist, dazugehören.<sup>6,89,90</sup>

Eine australische Umfrage mit 316 SC-Konsumenten berichtete Gründe für einen ersten Konsum, einschließlich Neugierde (50%), Legalität (39%), Verfügbarkeit (23%), entspannender Effekte (20%), therapeutischer Effekte (9%), fehlender Nachweisbarkeit in standardisierten Drogenscreenings (8%) und um bei der Beendigung oder der Reduktion des Konsums von Cannabis hilfreich zu sein (5%).<sup>78</sup>

Castellanos et al. deuteten an, dass sich die Effekte in vier Bereichen bündeln: kognitive Beeinträchtigung; Verhaltensstörungen; Veränderung der Stimmungslage und sensorische sowie Wahrnehmungsveränderungen.<sup>66</sup> Obwohl sie mit THC verwandt sind (was in natürlichem Cannabis vorgefunden wird), werden SCs fünfmal öfter mit Halluzinationen assoziiert.<sup>77</sup>

In einer Internetbefragung von 168 erwachsenen Konsumenten aus verschiedenen Ländern berichtete die Mehrheit der Umfrageteilnehmer (87%), dass sie nach dem Konsum von Spice eine positive Erfahrung machten, obwohl 40% auch negative und unerwünschte Effekte berichteten. Die Mengen der konsumierten SC-Produkte variierten nicht signifikant zwischen denjenigen, die negative Effekte hatten und denen, die sie nicht hatten. Zusätzlich berichteten 11%, dass ein wiederholter Konsum derselben Marke eines SC-Produkts zu verschiedenen und nicht vorhersehbaren Effekten führt.<sup>79</sup>

Eine Studie mit 11 Jugendlichen im Alter von 15-19 Jahren, die SCs konsumiert hatten, fand heraus, dass alle Versuchspersonen ein Gefühl der Euphorie berichteten, aber 9 (82%) auch negative Veränderungen der Stimmung meldeten, 4 berichteten eine Reizbarkeit und 3 berichteten von Angst. Alle 11 Umfrageteilnehmer berichteten Schwierigkeiten mit dem Gedächtnis, eine Person beschrieb akustische Wahrnehmungsstörungen, 5 berichteten von optischen Wahrnehmungsstörungen und 2 beschrieben paranoide Gedanken.<sup>80</sup>

Die berichteten subjektiven und physiologischen Effekte der SC-Produkte können in großem Maß variieren.<sup>8,91</sup> Es gibt einige Berichte zu Sedierungen, während andere Konsumenten wiederum von Agitation, Schlecht-Sein, Hitzewallungen, brennenden Augen, Mydriasis und einer Xerostomie (Trockenheit in der Mundhöhle) berichtet haben. Die am häufigsten berichteten unerwünschten physischen Effekte sind Übelkeit und Erbrechen.<sup>31,92</sup> Es gibt einige Berichte, dass die Häufigkeit von Halluzinationen größer als bei Cannabis ist. Zum Beispiel berichteten in einer Befragung von 168 SC-Konsumenten durch Vandrey et al. 28%, dass sie auf einen SC-Konsum folgend Halluzinationen hatten, die die Autoren als größer beschreiben als die, die beim Konsum von Cannabis zu erwarten wären.<sup>79</sup>

Ähnlich berichteten in einer australischen Studie mit 316 SC-Konsumenten mehr als zwei Drittel (68%) mindestens einen Nebeneffekt während des letzten Konsums, einschließlich einer verminderten Koordination der Motorik (39%), eines schnellen oder unregel-

mäßigen Herzschlags (33%), Dissoziation (22%), Schwindel (20%), Paranoia (18%) und Psychosen (4%). Vier Studienteilnehmer berichteten von einem Hilfeersuchen. Es wurden mehr Nebeneffekte berichtet von Männern, von Studienteilnehmern im Alter von 18-25 Jahren, von Nutzern von Wasserpfeifen und von Personen, die gleichzeitig Alkohol konsumierten.<sup>78</sup>

Eine Studie widmete sich den Effekten von inhaliertem versus geschlucktem SC und deutete an, dass es bei einer oralen Aufnahme mehr Unterleibsschmerzen gab und bei einer Inhalation mehr Atemstörungen. Beide Einnahmewege führten in einem ähnlichen Ausmaß zu neurologischen Veränderungen, einschließlich Agitation, Benommenheit und Halluzinationen.<sup>93</sup>

Abgesehen von den Anzeichen dafür, dass die Effekte von SCs denen von Cannabis ähneln, berichteten 54% der Umfrageteilnehmer einer Internetbefragung, dass SCs subjektive Effekte produzieren, die einzigartig und spürbar anders als bei anderen legalen oder illegalen Drogen sind.<sup>79</sup> Ähnlich deuten auch die Erkenntnisse der Global Drug Survey an, dass Konsumenten in der Lage sind, zwischen den Effekten von natürlichem versus synthetischem Cannabis zu unterscheiden, wenn sie die Produkte rauchen.<sup>1</sup>

Obwohl nicht davon auszugehen ist, dass dies verallgemeinert werden kann, berichteten die Umfrageteilnehmer der Global Drug Survey eine starke Präferenz für natürliches gegenüber synthetischem Cannabis (es wurde von 93% der Konsumenten bevorzugt), wobei natürliches Cannabis so bewertet wurde, dass es die angenehmeren Effekte produziert, wobei es gleichzeitig den Konsumenten besser funktionieren lässt. SCs wurden signifikant höhere Scores für selbstberichtete Hangover-Effekte und andere negative Effekte als natürlichem Cannabis gegeben. Die Umfrage fand auch heraus, dass natürliches Cannabis gerade in neuerer Zeit häufiger konsumiert wurde als SCs. Nur eine kleine Minderheit von Konsumenten scheint natürliches Cannabis vollständig durch synthetisches Cannabis ersetzt zu haben.<sup>1</sup>

## 13.10 Sterblichkeit

Eine Reihe von Todesfällen wurde in analytisch bestätigten Berichten mit der Einnahme von SCs, allein oder in Kombination, in Verbindung gebracht.<sup>94-102</sup> Auf die Einnahme von SCs wurden drei vollzogene Suizide beschrieben.<sup>94,102,104</sup>

## 13.11 Akute Schäden

Ein wesentliches Gesundheitsproblem resultiert aus der Tatsache, dass die Mischungen hinsichtlich ihrer aktiven Inhaltsstoffe nicht homogen sind.<sup>39</sup> Als Folge dessen ist es für den Konsumenten nicht möglich, die Dosis auch nur annähernd akkurat einzuschätzen. Zwei Zigaretten oder Joints, die aus derselben Mischung hergestellt wurden, können signifikant andere Mengen der Droge enthalten, was das Risiko für Schäden ansteigen lässt.

### 13.11.1 Akute Toxizität

Bisher wissen wir nicht, inwiefern sich die unterschiedlichen SC-Komponenten in ihren



Effekten und Schädigungen unterscheiden. Die Variabilität könnte an den Unterschieden zwischen den verschiedenen SC-Verbindungen liegen, allerdings könnte sie auch mit der individuellen Empfänglichkeit für den Effekt der Droge oder mit der Dosis selbst in Verbindung stehen oder sie könnte multifaktoriell sein.<sup>105</sup> Es wurde angedeutet, dass die Effekte von SCs bei Individuen, die vormals nicht so oft Cannabis ausgesetzt oder sogar drogen-naiv waren, größer sind.<sup>50</sup>

Nur wenig ist über den Stoffwechsel und die Toxikologie von SCs bei Menschen bekannt, Konsens ist aber, dass nicht davon auszugehen ist, dass die mit einem Konsum verbundenen Risiken vergleichbar sind mit denen von THC. Es gibt Bedenken, dass sie eventuell ein größeres Potential haben, Schäden zu verursachen. Nochmals, die Menge und die Art des SCs innerhalb des Produkts können eventuell variieren<sup>66</sup> und einige könnten mehr als beabsichtigt enthalten.<sup>9,41,49</sup> Zusätzlich sind SCs komplette Agonisten mit einer signifikant höheren Potenz als THC.<sup>9</sup>

Daten zur Exposition mit SCs in 1 898 Fällen wurden dem US National Poison Data System zwischen dem 1. Januar 2010 und dem 1. Oktober 2010 gemeldet (bei 1 353 von ihnen handelte es sich um eine einmalige Exposition). Abgesehen von Bedenken, dass die unerwünschten Effekte nach einer Belastung durch SCs signifikant ausgeprägter waren als durch Cannabis, hatte die Mehrheit der Fälle selbstlimitierende Zeichen und Symptome und erhielt nur eine symptomatische Behandlung. Die meisten symptomatischen Belastungen durch Produkte, die als SCs vermarktet wurden, gingen mit nicht-lebensbedrohlichen klinischen Effekten einher.<sup>76</sup>

Ähnlich stufte eine Studie die Telefonanfragen an das Swedish Poisons Information Centre so ein, dass 145 Anfragen mit einem SC-Konsum zu tun hatten; 74% wurden als milde ("Poisoning Severity Score", PSS, 1) und 26% als moderate Vergiftungen eingestuft (PSS 2). Es wurden keine schweren oder tödlichen Fälle (PSS 3 oder 4) registriert.<sup>106</sup> Eine Fallserie mit 13 Rauchern von SCs, die in Notaufnahmen eingeliefert wurden, beschrieb die Schwere der Vergiftung in 10 Fällen als "moderat" und in 3 als "geringfügig".<sup>107</sup>

### 13.11.2 Merkmale einer akuten Intoxikation

Zumindest einige SCs könnten zu schweren oder sogar zu lebensbedrohlichen Intoxikationen führen, wenn sie in entsprechend hohen Dosen eingenommen werden. Dies betrifft besonders die Verbindungen, die als komplette Agonisten auf den CB1-Rezeptor einwirken, wie z.B. HU-210, CP-55,940 oder WIN-55,212-2.<sup>108,109</sup>

Eine SC-Toxizität wird durch Folgendes charakterisiert:<sup>47,50,89,110,111,112,113,114</sup>

- cannabis-ähnliche Effekte;
- Psychosen;
- sympathomimetische Effekte, einschließlich Anfälle, Tachykardie, Hypertonie, Diaphoresis, Hyperthermie, Agitation und Streilitlust;
- das Potential für andere Effekte, einschließlich einer akuten Schädigung der Nieren.

TOXBASE<sup>®</sup> fasst die Merkmale einer akuten SC-Toxizität im Kasten 13.1 zusammen.

### **Kasten 13.1** Zusammenfassung der Merkmale einer akuten SC-Toxizität

#### **Zentrales Nervensystem**

Agitation, Tremor, Angst, Verwirrtheit, Somnolenz, Synkope, Halluzinationen, Wahrnehmungsstörungen, akute Psychose, Nystagmus, Krämpfe, Koma

#### **kardial**

Tachykardie, Hypertonie, Brustschmerzen, Herzrhythmusstörungen, EKG-Veränderungen

#### **renal**

akute Nierenschädigungen

#### **muskulär**

Hypertonie, Myoklonie, Muskelzuckungen, Myalgie

#### **andere**

kalte Extremitäten, trockener Mund, Dyspnoe, Mydriasis, Erbrechen, Hypokaliämie  
Es wurde auch vom Verlust des Sehvermögens und der Sprache berichtet.

#### **13.11.2.1 Kognitive, psychologische und psychiatrische Effekte**

Eine Anzahl an Studien hat kognitive Veränderungen, die mit dem Konsum von SCs assoziiert werden, berichtet, einschließlich Schwierigkeiten beim klaren Denken, Sedierung und Somnolenz, Desorganisation, Gedankenblockaden oder unsinniges Reden oder Alogien, Veränderungen und Probleme im Gedächtnis, stärkere Konzentration und innere Unruhe.<sup>45,79,80,90,115-119</sup>

Studien haben auch eine Reihe von Verhaltensauffälligkeiten, einschließlich einer Aktivitätsveränderungen, reichend von einer verminderten Aktivität bis hin zu Reizbarkeit, Agitiertheit und Unruhe, beschrieben. Bei einer kleinen Anzahl von Versuchspersonen wurden Aggressionen berichtet.<sup>45,80,82,90,116,117,120,121</sup>

In einer Studie wurden psychomotorische Retardierungen und Alpträume berichtet.<sup>81,115</sup>

Studien haben von Veränderungen in der Stimmung und im Affekt berichtet. Es gibt Berichte über subjektive Gefühle euphorischer Stimmungen, die mit einer Intoxikation assoziiert werden,<sup>79,80</sup> jedoch sind Berichte von Konsumenten, die negative Stimmungsveränderungen erfahren haben, häufiger und verkörpern die SCs-Intoxikation eher als ein Cannabiskonsum.<sup>66</sup> Angst wurde in den überprüften Studien am häufigsten berichtet,<sup>36,79,80,81,115,119,120,122,123</sup> gefolgt von Reizbarkeit.<sup>80,116</sup> Es gibt auch Berichte über unangebrachte oder unkontrollierbare Lachanfänge,<sup>36,79</sup> Wut und Trauer,<sup>80</sup> mit einem sonderbaren/flachen Affekt.<sup>81</sup> Von ein paar wenigen Versuchspersonen wurde berichtet, dass sie Suizidgedanken hatten.<sup>81,82,124,125</sup> Andere Probleme, die mit dem Konsum von SCs assoziiert werden, umfassen paranoide Gedanken, Streitlust, Reizbarkeit,<sup>80,116,123</sup> Desorganisation der Gedanken,<sup>118,122</sup> Angst und Panikattacken,<sup>80,116,123</sup> Depressionen und

suizidale Gedanken.<sup>79,80,82,90,118,119,122</sup> Sensorische und Wahrnehmungsveränderungen umfassen paranoide Gedanken,<sup>79,80,82,90,118,119,122</sup> Wahnvorstellungen<sup>81,82,90,117,123</sup> und akustische sowie optische Halluzinationen.<sup>79,81,90,119-121,126</sup>

Der Konsum von SCs wurde mit Psychosen assoziiert und Psychosen, die mit SCs in Verbindung stehen, wurden mit mehr Agitation assoziiert, als es bei einem ausschließlichen Cannabiskonsum zu erwarten wäre.<sup>36,44,123,127</sup> Von einigen wurde auch argumentiert, dass bei SCs ein größeres Psychoserisiko besteht als bei Cannabis. Dies liegt an einer Kombination aus Faktoren, die eventuell mit dem Fehlen von Cannabidiol (CBD) zu tun haben, einem natürlich vorkommenden Produkt in Cannabis, welches antipsychotische Eigenschaften besitzt.<sup>123</sup> Die Auswirkung des Fehlens von CBD wurde im Vergleich zu natürlichem Cannabis mit einem geringen Cannabidiolgehalt wie z.B. Skunk beschrieben.<sup>128</sup>

Es gibt Beschreibungen von akuten, vorübergehenden Psychosen, die mit SC assoziiert werden,<sup>50,83,120</sup> ebenso wie Berichte, dass einige Individuen eventuell eine Psychose erleben, die noch Wochen nach einer akuten Intoxikation anhält.<sup>81,122-124</sup> Es gibt einige Beweise dafür, dass SC bei vulnerablen Individuen eventuell eine Psychose herbeiführt,<sup>36,44,50,117,118,123</sup> ebenso wie bei denjenigen mit der Vorgeschichte einer Psychose.<sup>81,82,117-120,123,124</sup>

Es gibt auch einige Beweise für neu auftretende Psychosen bei sonst gesunden Menschen ohne eine Psychosevorgeschichte. Dies wird in Abschnitt 13.13 bei den Schäden durch einen chronischen SC-Konsums besprochen.

### **13.11.2.2 Physiologische Effekte**

#### *13.11.2.2.1 Kardiovaskulär*

Ogleich sie mit dem THC, das in natürlichem Cannabis vorgefunden wird, verwandt sind, ist von SCs berichtet worden, dass sie zwei- oder dreimal wahrscheinlicher mit sympathomimetischen Effekten, wie einer Tachykardie und einer Hypertonie, in Verbindung stehen.<sup>44,45,129</sup> Fallberichte und Fallserien haben eine Reihe an kardiovaskulären Problemen beschrieben, einschließlich einer Bradykardie, Brustschmerzen und koronarer Herzkrankheiten.<sup>36,45,126,130</sup> Es wurden Fälle eines Myokardinfarkts bei gesunden Erwachsenen berichtet, obwohl dieses Wissen aufgrund des Fehlens einer analytischen Bestätigung nur von eingeschränkter klinischer Verwendbarkeit ist.<sup>114</sup> Es gibt einen Fallbericht eines Schlaganfalls (cerebrovascular accident, CVA), der mit dem Konsum des synthetischen Cannabinoids K2 assoziiert wird.<sup>131</sup>

#### *13.11.2.2.2 Neurologisch*

Es wurden auch einige neurologische und neuromuskuläre Effekte, die mit dem Konsum von SCs in Verbindung stehen, berichtet und sie umfassen einen Tremor,<sup>115,116,121</sup> Taubheit,<sup>80,115,121</sup> ein Kribbeln,<sup>121</sup> leichte Kopfschmerzen,<sup>79,126</sup> und Schwindelanfälle.<sup>79</sup> Des Weiteren wurde von Blässe berichtet,<sup>116,121</sup> von Tinnitus,<sup>79</sup> exzessivem Schwitzen,<sup>115</sup> Diaphoresis<sup>119</sup> und Unempfindlichkeit.<sup>44</sup>

Bei den zwischen Januar 2010 und Oktober 2010 an das US National Poison Data System gemeldeten 1 898 Fällen mit SC wurden 52 Krampfanfälle berichtet; die Mehrheit (43) waren Einzelepisoden, zwei Patienten entwickelten allerdings einen epileptischen Status. Die Mehrheit aller 1 898 Patienten hatte minimale Symptome, allerdings identifizierte die Studie auch 34 Fälle, in denen es aufgrund der Exposition lebensbedrohliche Effekte gab, von diesen hatten mehr als die Hälfte Krampfanfälle.<sup>76</sup>

Obwohl Krampfanfälle und Zuckungen, die mit dem Konsum von (natürlichem) Cannabis assoziiert werden, ungewöhnlich erscheinen, gibt es einige Berichte darüber, die mit dem Konsum von SC assoziiert werden. So gibt es den Fallbericht eines Patienten, der nach dem Konsum einer großen Menge analytisch bestätigten SC-Pulvers und Alkohol mit Anfällen ins Krankenhaus eingeliefert wurde, sowie Berichte von generalisierten Krampfanfällen nach dem Konsum von SCs.<sup>132-136</sup>

Andere Berichte zu unerwünschten Effekten umfassen eine Hypokaliämie.<sup>4</sup>

#### 13.11.2.2.3 *Renal und gastrointestinal*

Gastrointestinale Effekte von SCs umfassen Übelkeit<sup>79,115</sup> und Erbrechen.<sup>79,115,121</sup> Eine akute Nierenschädigung (acute kidney injury, AKI), die mit einem Konsum von SCs assoziiert wird, ist ebenfalls beschrieben worden.<sup>89,137,138</sup> Eine Fallserie berichtet Oligurie-AKIs in vier Fällen, die bei vormals gesunden Männern mit dem Konsum von SCs in Verbindung standen.<sup>139</sup> Der Konsum der Verbindung XLR-11, welche (1-(5-fluoropentyl)-1H-indol-3-yl) (2,2,3,3-tetramethylcyclo-propyl)-Methanon ist, wurde mit AKI assoziiert.<sup>140</sup>

#### 13.11.2.2.4 *Andere*

Xerostomie, Hyperglykämie und Hypokaliämie sind in Fallberichten beschrieben worden.<sup>31,36,45</sup> Nystagmus, konjunktivale Injektion\* und Mydriasis wurden in einer kleinen Anzahl an Fällen berichtet.<sup>31,36</sup> Auch der Verlust des Sehvermögens und des Sprechens wurde benannt.<sup>106</sup>

---

\*Eine konjunktivale Injektion ist eine vermehrte Füllung der Bindehautgefäße; bei Cluster-Kopfschmerzen tritt sie häufig auf, das Auge geschwollen und rot erscheinen lässt

### **13.11.2.3 Vorstellungen zur Behandlung einer akuten Intoxikation**

Im Vereinigten Königreich wurde zur Kenntnis genommen, dass es im Jahr 2012/13 im Vergleich zum Vorjahr einen siebenfachen Anstieg bei den Zugriffen auf TOXBASE<sup>®</sup> gab, wobei die Anfragen über SCs bei TOXBASE<sup>®</sup> hinsichtlich aller Substanzen auf dem 17. Platz rangieren.<sup>141</sup>

In den Vereinigten Staaten spiegelte sich der Anstieg des SC-Konsums durch eine Zunahme des Auftretens von Gesundheitsproblemen wider. Den American Association of Poison Control Centers zufolge gab es mit 2 500 Anrufen im Jahr 2010 im Vergleich zum Vorjahr einen Anstieg um 53 Anrufe, die mit dem Konsum von K2 zu tun hatten.<sup>142</sup> Durch die 1 898 SCs-Expositionen, die dem US National Poison Data System zwischen Januar und Oktober 2010 gemeldet wurden, bildet sich das Alter und das Geschlecht von SC-Konsumenten ab (Durchschnittsalter 20 Jahre; 74% waren männlich). Die Mehrheit der berichteten Expositionen war akut; 3.25% waren chronisch, 3% waren akut auf chronisch und 5% unbekannt. Die Mehrheit der berichteten Fälle umfasste selbstgemeldete Anzeichen und Symptome. Nur 7.3% der symptomatischen Expositionen wurden durch Spezialisten des Poison Centre als potentiell lebensbedrohlich eingestuft. Die am häufigsten berichteten kardialen Effekte waren Tachykardie (37.7%), Hypertonie (8%), Brustschmerzen (4.7%), Synkope (2.1%), Hypotonie (1.3%) und Bradykardie (1.3%). Berichtete Effekte auf das zentrale Nervensystem umfassten Agitationen/Reizbarkeit (23.4%), Schwindel/Lethargie (13.5%), Verwirrtheit (12%), Halluzinationen oder Wahnvorstellungen (9.4%), Benommenheit (7.3%) und Atemdepressionen (>1%). Wie schon früher erwähnt, wurden Krampfanfälle in 3.8% aller Fälle berichtet. Insgesamt identifizierte die Studie 34 Fälle, in denen es lebensbedrohliche Effekte im Zusammenhang mit einer Exposition gab; obwohl die Mehrheit der Fälle minimale Symptome hatten, waren über die Hälfte Anfälle.<sup>76</sup>

Ein Fallbericht mit 21 Patienten, die zwischen November 2011 und Oktober 2012 mit einem analytisch bestätigten SC-Konsum in eine Notaufnahme eingeliefert wurden, präsentiert ein weitestgehend ähnliches Bild. Zu den häufigsten klinischen Symptomen zählte eine Tachykardie (12 Fälle), Übelkeit/Erbrechen (11), Somnolenz (9) und Hyperglykämie (9). Weniger häufige Symptome waren eine Hypokaliämie (4), Synkope (4), Dyspnoe (3), aggressives Verhalten (3), Amnesie (2), Diplopie (2) und Anfälle (2). Eine akute Psychose hielt bei einem Individuum 5 Tage lang an. Ein Patient mit einem Diabetes mellitus entwickelte eine ausgeprägte Hyperglykämie.<sup>51</sup>

Eine retrospektive Auswertung von Fällen, die in einem Zeitraum von drei Monaten mit Beschwerden hauptsächlich aufgrund eines vorangegangenen SC-Konsums in eine Notaufnahme eingeliefert wurden, ergab, dass die meisten dieser Patienten nach einem Beobachtungszeitraum entlassen werden können (nach durchschnittlich 2.8 Stunden).<sup>105</sup>

Eine australische Studie mit Patienten, die wegen Problemen im Zusammenhang mit dem Konsum von SCs zwischen Januar und April 2013 auf einer Akutpsychiatriestation aufgenommen wurden, fand heraus, dass sie 13% aller Aufnahmen auf dieser Station ausmachten (17 Patienten mit 21 Einweisungen). Für vier Patienten war dies ihre erste stationäre Aufnahme und diese Patienten zeigten erstmals aufgetretene psychotische Symptome; bei 9 kam es zum Rezidiv einer vorbestehenden Störung. Die Symptomatik umfasste psychotische Symptome, affektive Symptome, Unruhe und/oder intensive Suizidgedanken/suizidales Verhalten. Die mittlere Aufenthaltsdauer betrug 8.5 Tage mit signifikant längeren Aufhalten bei denjenigen, die mit psychotischen Symptomen eingeliefert wurden (13.1 Tage versus 4.4 Tage).<sup>143</sup>

### **13.11.3 Akuter Entzug**

Für Entzug sehen Sie bitte in Abschnitt 3.14 nach.

## **13.12 Management akuter Schäden**

### **13.12.1 Identifikation und Bewertung**

SCs können nicht durch Screeningtests auf das pflanzliche Delta-9-Trans-Tetrahydrocannabinol (THC) nachgewiesen werden. Obwohl einzelne Labortechniken entwickelt worden sind, um einige Verbindungen nachzuweisen,<sup>92,144-146</sup> gibt es gegenwärtig keine Tests, die umfangreich zur Verfügung stehen würden. Erschwerend kommt hinzu, dass innerhalb der gleichen Mischung oder desselben Produkts mehr als ein SC vorgefunden werden kann, außerdem stellt das ständige Auftauchen neuer Verbindungen eine weitere Herausforderung dar.<sup>15</sup>

Aus diesem Grund wird empfohlen, dass Kliniker sich auf ihre klinischen Skills stützen sollten, um einen SC-Konsum festzustellen. Dies umfasst insbesondere ein Nachfragen nach SCs, Aufmerksamkeit gegenüber physiologischen Effekten, wie z.B. konjunktivalen Injektionen und einem hohen Maß an Misstrauen, bei einem unerklärlichen Verfall und gleichzeitig negativem Urinscreening.<sup>122</sup>

### **13.12.2 Klinischer Umgang mit einer akuten Vergiftung**

Symptome einer SC-Intoxikation können eventuell selbstlimitierend sein und sich spontan rückbilden.<sup>66,76</sup> Fallberichte deuten an, dass eine Hydratation und eine Beobachtung bei Patienten mit einer schwachen bis moderaten Intoxikation ausreichend sein könnten.<sup>45,116,118,120,147</sup> Benzodiazepine könnten für Patienten von Nutzen sein, die mit Angstsymptomen, Panik und einer Agitation eingeliefert werden.<sup>45,82,90,116</sup> Bei einigen Patienten könnten Antipsychotika angezeigt sein, besonders bei denen, die agitiert oder aggressiv sind, wenn sie eine Vorgeschichte einer psychotischen Störungen haben und wenn die psychotischen Symptome nicht spontan oder mit einer unterstützenden



Behandlung remittieren.<sup>81,82,90,116</sup>

Das Management einer SC-Vergiftung ist symptomatisch und unterstützend, da kein Antidot existiert.<sup>89</sup> Eine unterstützende Behandlung hängt von der spezifischen Vorstellung eines Patienten ab. Nur ein paar wenige spezifische Interventionen wurden beschrieben. Über den Nutzen von intravenös verabreichten Benzodiazepinen beim Management von Krampfanfällen und eine Überwachung in Fällen von SC-bezogenen Psychosen wurde berichtet.<sup>44</sup>

Die neunmonatige Studie des National Poison Data Systems aus dem Jahr 2010, das 1 898 SC-Expositionen erfasste, fand heraus, dass die Mehrheit selbstbeschränkende Anzeichen und Symptome hatte und nur eine symptomatische Behandlung erhielt. Die Studie berichtete auch, dass die häufigste Intervention bei Patienten mit einer Einzelexposition die Vergabe von intravenösen Flüssigkeiten war (25.3%), gefolgt von Benzodiazepinen (16%), zusätzlichem Sauerstoff (5.8%) und Antiemetika (4.7%). Die Dauer der klinischen Effekte wurde in 907 Fällen aufgezeichnet. Von diesen hielt der klinische Effekt in 78.4% der Fälle kürzer als 8 Stunden, in 16.6% zwischen 8 und 24 Stunden und in 4.9% der Fälle länger als 24 Stunden an.<sup>76</sup>

Für aktuelle Handlungsempfehlungen zum Management einer akuten Vergiftung durch synthetische Cannabinoide wird empfohlen, dass Informationen vom National Poisons Information Service (NPIS) bezogen werden, insbesondere über die 24-Stunden-Telefonhotline und durch Informationen zu Vergiftungen in der Datenbank von TOXBASE<sup>®</sup>

<http://www.toxbase.org/Poisons-Index-A-Z/S-Products/Synthetic-Cannabinoid-Receptor-Agonists/>

Es wird empfohlen, dass in Frage kommende Kliniker und Behörden registriert sind, um diese Anlagen zu erhalten.

*Leser, die nicht aus dem Vereinigten Königreich stammen, sollten ihre lokalen oder nationalen Handlungsempfehlungen zu Rate ziehen.*

## 13.13 Schäden in Folge eines chronischen Konsums

### 13.13.1 Abhängigkeit

In einer Internetbefragung unter 168 SC-Konsumenten erfüllte ein Teil der Umfrageteilnehmer die DSM-IV-Kriterien für einen Missbrauch (37%) und eine Abhängigkeit (12%). Das am meisten bestätigte Missbrauchs-kriterium war ein Konsum (von "Spice") in riskanten Situationen (27%). Das am häufigsten berichtete Abhängigkeitskriterium war die Unfähigkeit, den Konsum von Spice zu reduzieren oder zu beenden (38%), das Erleben von Toleranzsymptomen (36%), der Konsum über einen länger als ursprünglich geplanten Zeitraum (22%) und eine Beeinträchtigung hinsichtlich anderer Aktivitäten (18%). Berichte von Entzugssymptomen nach Beendigung des SC-Konsums waren selten und unter häufig Konsumierenden prävalenter. Die am häufigsten berichteten Entzugseffekte waren Kopfschmerzen (15%), Angst/Nervosität (15%), Husten (15%), Insomnie/Schlafstörungen (14%), Wut/Reizbarkeit (13%), Ungeduld (11%), Konzentrationsschwierigkeiten (9%), Ruhelosigkeit (9%), Übelkeit (7%) und Depressionen (6%).<sup>79</sup>

Einige Berichte haben Entzugssymptome auf einen prolongierten Konsum hin beschrieben<sup>115,122</sup> und vorläufige Berichte deuten an, dass ein chronischer Konsum von SCs eventuell mit einer Toleranzentwicklung in Verbindung steht.<sup>66</sup> Zum Beispiel präsentierten Zimmerman et al. einen Fallbericht über einen Probanden, der damit begann, täglich 1g SC zu inhalieren und dies aufgrund einer Toleranzentwicklung rasch auf 3 g/Tag steigerte.<sup>115</sup>

SCs können aufgrund der schnelleren Entwicklung einer Toleranz ein höheres suchterzeugendes Potential haben als Cannabis.<sup>115,148</sup> Eine Fallstudie von einem individuellen Konsum über 8 Monate erwähnt ein potentiell-Entzugssyndrom mit Drogen craving, nächtlichen Albträumen, ausgeprägter Diaphoresis, Übelkeit, Tremor, Hypertonie und Tachykardie.<sup>115</sup>

### 13.13.2 Andere Schäden durch einen chronischen Konsum

Die Langzeiteffekte des SC-Konsums sind bisher nicht bekannt. Obwohl keine experimentellen Daten zur Verfügung stehen, wird angenommen, dass diese SCs als lipophile Verbindungen ein hohes Distributionsvolumen aufweisen. Aus diesem Grund ist anzunehmen, dass ihr chronischer Konsum zu einer Akkumulation der Substanzen an sich und/oder ihrer Metabolite im Fettgewebe des Körpers führen kann.<sup>5</sup> Es gibt auch Spekulationen darüber, dass einige dieser Produkte eventuell ein krebserregendes Potential haben, insbesondere die Aminoalkylindol tragenden Naphthylbestandteile.<sup>149</sup>

Es könnte auch gastrointestinale Effekte geben. Ein Fallbericht deutet an, dass ein häufiges, gewohnheitsmäßiges Rauchen von SCs ein Cannabinoid-Hyperemesis-Syndrom verursachen kann, welches durch die Cannabinoidrezeptoren vermittelt wird.<sup>150</sup> Es wurde von einer Xerostomie berichtet,<sup>31,79</sup> genauso wie von einer Azidose.<sup>31,36,45</sup> Es gibt einen Fallbericht über Lungeninfiltrate, die mit einem chronischen Konsum von SCs assoziiert werden.<sup>151</sup>

Unter häufig Konsumierenden sind auch Psychosen berichtet worden. Eine Studie beschreibt ein Neuauftreten einer Psychose bei sonst gesunden jungen Männern.<sup>81</sup> Eine Fallserie berichtete von 10 Patienten, die in Zusammenhang mit dem Konsum von SCs

eingeliefert wurden und von denen keiner eine Psychose in der Vorgeschichte hatte. Alle diese Patienten berichteten, dass sie öfter als einmal SCs geraucht haben (von einem viermaligen Konsum innerhalb von drei Wochen bis hin zu einem täglichen Konsum für anderthalb Jahre). Das Auftreten psychotischer Symptome variierte vom vierten Konsum an bis hin zu einem Konsum von über einem Jahr.

Die Symptomatik war durch paranoide Wahnvorstellungen, Verfolgungswahn und ein desorganisiertes, geistig verwirrtes Stadium charakterisiert. Es wurde festgestellt, dass, obwohl hin- und herschwankend, ein ausgeprägt stümperhaftes Auftreten oftmals für bis zu vier Wochen nach dem letzten SC-Konsum anhielt. Der Affekt der Patienten wurde generell als lustlos beschrieben und die meisten Patienten gaben signifikante Depressionssymptome und Suizidgedanken (40%) an. Der stationäre Aufenthalt dauerte generell 6-10 Tage lang. Obwohl die psychotischen Symptome bei den meisten Patienten abgeklungen waren, wurde bei 30% festgestellt, dass sie noch 8 Monate nach der Einweisung eine anhaltende Psychose hatten.<sup>81</sup>

Bei drei Patienten, die sich mit einer anhaltenden Psychose in eine Notaufnahme begaben, klang diese nicht innerhalb von 24-48 Stunden ab, so dass sie einen mindestens zwei Wochen andauernden Krankenhausaufenthalt benötigten. Zwei der Patienten wurden mit Haloperidol behandelt und einer mit Risperidon; bei keinem remittierten die Symptome komplett, so dass trotz Besserung die Weiterverordnung von Medikamenten bei Entlassung erfolgte.<sup>82</sup>

## **13.14 Management von Schäden in Verbindung mit einem chronischen Konsum**

### **13.14.1 Klinisches Management einer Abhängigkeit und eines chronischen Konsums**

Die Global Drug Survey, die 2011 durchgeführt wurde, untersuchte die Behandlungsnachfrage von 2 513 SC-Konsumenten, einschließlich 980 Individuen, die in den letzten 12 Monaten konsumiert hatten. Sie fand heraus, dass 7% berichteten, dass sie im kommenden Jahr weniger SC konsumieren wollen und 1.8% berichteten, dass sie gerne Hilfe in Anspruch nehmen würden, um ihren Konsum zu reduzieren oder zu beenden. Unter denjenigen, die im letzten Monat SCs konsumiert hatten, waren diejenigen, die sagten, dass sie gerne weniger SC konsumieren würden, die, die es an signifikant mehr Tagen konsumierten als andere (durchschnittlich 6 Tage im vergangenen Monat) und die, die es auch im Vormonat konsumiert hatten (durchschnittlich 2 Tage). Analog konsumierten im Gegensatz zu den anderen Konsumenten im letzten Monat (durchschnittlich 2 Tage) diejenigen an signifikant mehr Tagen (durchschnittlich 27 Tage in den letzten 30 Tagen), die von einem Konsum im Vormonat berichteten und auch angaben, dass sie gerne Hilfe in Anspruch nehmen würden, um ihren Konsum zu reduzieren oder einzustellen.

#### **13.14.1.1 Psychosoziale Interventionen**

Zu psychosozialen Interventionen sehen Sie in Kapitel 2 nach.

### **13.14.1.2 Pharmakologische Interventionen**

Psychopathologische Störungen, die mit dem Missbrauch von SCs zu tun haben, können eventuell mit Benzodiazepinen und Antipsychotika behandelt werden sowie im Fall einer begleitenden Depression mit Antidepressiva.<sup>110</sup> Wenn es sich um eine psychotische Störung handelt, die mit einem chronischen SC-Missbrauch verbunden ist, kann argumentiert werden, dass der Einsatz von Antipsychotika der zweiten Generation (second-generation antipsychotics, SGAs) ein rationaler Ansatz sein könnte. Tatsächlich stellen SGAs hinsichtlich Antipsychotika der ersten Generation ein geringeres Risiko der Zunahme von Craving dar<sup>152</sup> und haben einen signifikanteren Antagonismus an den 5-HT<sub>2A</sub>-Rezeptoren.<sup>153</sup> In Fällen einer akuten SC-Intoxikation wurde angedeutet, dass ein EKG durchgeführt werden sollte, da in Folge von Erbrechen eine Hypokaliämie aufgetreten sein könnte.<sup>154</sup>

### **13.14.1.3 Nachsorge und Betreuung**

Sehen Sie in Kapitel 2 zu psychosozialen Interventionen nach.

## **13.15 Schadensbegrenzung und öffentliche Sicherheit**

Eine Untersuchung der analytischen Ergebnisse und Anzeichen einer Beeinträchtigung, die von der Polizei oder dem Arzt, der bei dem Verdächtigen, der unter dem Einfluss von SCs ein Fahrzeug führte, eine Blutprobe entnommen hatte, ergab, dass der Konsum von SCs zu einer Beeinträchtigung führen kann, die den typischen Leistungsdefiziten ähnelt, die durch einen Cannabiskonsum verursacht werden. Dies beinhaltet die zentral sedierenden Effekte von SCs sowie eine Beeinträchtigung der feinmotorischen Skills, die notwendig sind, um das Fahrzeug in der Spur zu halten.<sup>155</sup>

Eine Studie mit Fahrern fand heraus, dass Polizeibeamte oder Sachverständige über das Erkennen eines Drogengebrauchs (DREs) berichteten, dass Fahrer, die im Verdacht stehen, SCs zu konsumieren, verwirrter und orientierungsloser und in mehr Unfälle mit Kraftfahrzeugen verwickelt waren als diejenigen, die verdächtigt wurden, natürliches Cannabis konsumiert zu haben. DREs dokumentierten signifikant mehr Verwirrtheit (6/10) oder Orientierungslosigkeit (5/10) in der "Spicegruppe" versus denen in der Marihuana-Gruppe (0/25). Ein signifikant größerer Anteil an Marihuanakonsumenten hatte einen Tremor (25/25) im Gegensatz zu dem Anteil in der "Spicegruppe" (8/13).<sup>156</sup>

## 13.16 Referenzen

- 1 Winstock AR, Barratt MJ. Synthetic cannabis: a comparison of patterns of use and effect profile with natural cannabis in a large global sample. *Drug Alcohol Depend.* 2013;131(1–3):106–11. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.12.011.
- 2 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). *Further Consideration of the Synthetic Cannabinoids*. ACMD, October 2012.  
[https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/119042/synthetic-cannabinoids-2012.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/119042/synthetic-cannabinoids-2012.pdf).
- 3 Dargan PI, Hudson S, Ramsey J, Wood DM. The impact of changes in UK classification of the synthetic cannabinoid receptor agonists in 'Spice'. *Int J Drug Policy.* 2011 Jul;22(4):274–7. doi: 10.1016/j.drugpo.2011.02.006.
- 4 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). *Synthetic Cannabinoids in Europe* (updated 28 May 2013) (Perspectives on Drugs series). EMCDDA, 2013. <http://www.emcdda.europa.eu/topics/pods/synthetic-cannabinoids>. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). *Synthetic Cannabinoids in Herbal Products*. UNODC, 2011. [http://www.unodc.org/documents/scientific/Synthetic\\_Cannabinoids.pdf](http://www.unodc.org/documents/scientific/Synthetic_Cannabinoids.pdf) (accessed 10 December 2013).
- 5 Fattore L, Fratta W. Beyond THC: the new generation of cannabinoid designer drugs. *Front Behav Neurosci.* 2011 Sep 21;5:60. doi: 10.3389/fnbeh.2011.00060.
- 6 Hudson S, Ramsey J. The emergence and analysis of synthetic cannabinoids. *Drug Test Anal.* 2011;3:466–78.
- 7 Vardakou I, Pistos C, Spiliopoulou C. Spice drugs as a new trend: mode of action, identification and legislation. *Toxicol Lett.* 2010;197:157–62.
- 8 Loeffler G, Hurst D, Penn A, Yung K. Spice, bath salts, and the U.S. military: the emergence of synthetic cannabinoid receptor agonists and cathinones in the U.S. Armed Forces. *Mil Med.* 2012 Sep;177(9):1041–8.
- 9 Hudson S, Ramsey J, King L, Timbers S, Maynard S, Dargan PI, Wood DM. Use of high resolution accurate mass spectrometry to detect reported and previously unreported cannabinomimetics in 'herbal high' products. *J Anal Toxicol.* 2010 Jun;34(5):252–60.
- 10 Huffman JW, Padgett LW. Recent developments in the medicinal chemistry of cannabinomimetic indoles, pyrroles and indenenes. *Curr Med Chem.* 2005;12:1395–411.
- 11 D'Souza DC, Perry E, MacDougall L, Ammerman Y, Cooper T, Wu YT, Braley G, Gueorguieva R, Krystal JH. The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis. *Neuropsychopharmacology.* 2004 Aug;29(8):1558–72.
- 12 Zuardi AW, Crippa JA, Hallak JE, Moreira FA, Guimarães FS. Cannabidiol, a cannabis sativa constituent, as an antipsychotic drug. *Braz J Med Biol Res.* 2006 Apr;39(4):421–9.
- 13 Morgan CJ, Das RK, Joye A, Curran HV, Kamboj SK. Cannabidiol reduces cigarette consumption in tobacco smokers: preliminary findings. *Addict Behav.* 2013 Sep;38(9):2433–6. doi: 10.1016/j.addbeh.2013.03.011.
- 14 Papanti D, Orsolini L, Francesconi G, Schifano F. 'Noids' in a nutshell: everything you (don't) want to know about synthetic cannabimimetics. *Adv Dual Diagnosis.* 2014;7(3):1–13.
- 15 Seely KA, Prather PL, James LP, Moran JH. Marijuana-based drugs: innovative therapeutics or designer drugs of abuse? *Mol Interv.* 2011;11:36–51.
- 16 Huffman JW, Dai D, Martin BR, Compton DR. Design, synthesis and pharmacology of cannabimimetic indoles. *Bioorg Med Chem Lett.* 1994;4:563–6.
- 17 De Brabanter N, Deventer K, Stove V, Van Eenoo P. Synthetic cannabinoids: general considerations. *P Belg Roy Acad Med.* 2013;2:209–25.
- 18 Wiley JL, Marusich JA, Huffman JW. Moving around the molecule: relationship between chemical structure and in vivo activity of synthetic cannabinoids. *Life Sci.* 2014 Feb

- 27;97(1):55–63. doi: 10.1016/j.lfs.2013.09.011.
- 19 Halberstadt AL, Geyer MA. Multiple receptors contribute to the behavioral effects of indoleamine hallucinogens. *Neuropharmacology*. 2011;61(3):364–81.
- 20 Wells DL, Ott CA. The new marijuana. *Ann Pharmacotherapy*. 2011;45(3):414–17.
- 21 Yip L, Dart RC. Is there something more about synthetic cannabinoids? *Forensic Toxicol.*, 2014;32(2):340–1.
- 22 Fisar Z. Inhibition of monoamine oxidase activity by cannabinoids. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2010 Jun;381(6):563–72. doi: 10.1007/s00210-010-0517-6.
- 23 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.
- 24 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). *EMCDDA–Europol 2012 Annual Report on the Implementation of Council Decision 2005/387/JHA*. Publications Office of the European Union, 2013.
- 25 Lewin AH, Seltzman HH, Carroll FI, Mascarella SW, Reddy PA. Emergence and properties of spice and bath salts: a medicinal chemistry perspective. *Life Sci*. 2014 Feb 27;97(1):9–19. doi: 10.1016/j.lfs.2013.09.026.
- 26 Carroll FI, Lewin AH, Mascarella SW, Seltzman HH, Reddy PA. Designer drugs: a medicinal chemistry perspective. *Ann NY Acad Sci*. 2012;1248:18–38.
- 27 Uchiyama N, Kawamura M, Kikura-Hanajiri R, Goda Y. Identification and quantitative analyses of two cannabimimetic phenylacetylindoles, JWH-251 and JWH-250, and four cannabimimetic naphthoylindoles, JWH-081, JWH-015, JWH-200 and JWH-073, as designer drugs in illegal products. *Forensic Toxicol*. 2011;29:25–37.
- 28 Huffman J. Cannabimimetic indoles, pyrroles, and indenes: structure–activity relationships and receptor interactions. In: Reggio PH, ed. *The Cannabinoid Receptors*, pp. 49–94. Humana Press, 2009.
- 29 Huffman JW, Mabon R, Wu MJ, Lu J, Hart R, Hurst DP, Reggio PH, Wiley JL, Martin BR. 3-indolyl-1-naphthylmethanes: new cannabimimetic indoles provide evidence for aromatic stacking interactions with the CB(1) cannabinoid receptor. *Bioorg Med Chem*. 2003;11:539–49.
- 30 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 May;44(5):832–7. doi: 10.1002/jms.1558.
- 31 Weissman A, Milne GM, Melvin LS Jr. Cannabimimetic activity from CP-47,497, a derivative of 3-phenylcyclohexanol. *J Pharmacol Exp Ther*. 1982;223:516–23.
- 32 Devane WA, Breuer A, Sheskin T, Järbe TU, Eisen MS, Mechoulam R. A novel probe for the cannabinoid receptor. *J Med Chem*. 1992 May 29;35(11):2065–9.
- 33 Gottardo R, Chiarini A, Dal Prà I, Seri C, Rimondo C, Serpelloni G, Armato U, Tagliaro F. Direct screening of herbal blends for new synthetic cannabinoids by MALDI-TOF MS. *J Mass Spectrom*. 2012 Jan;47(1):141–6. doi: 10.1002/jms.2036.
- 34 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. *J Mass Spectrom*. 2012 Jan;47(1):54–65. doi: 10.1002/jms.2026.
- 35 Schner AB, Cullen J, Ly BT. 'Spice' girls: synthetic cannabinoid intoxication. *J Emerg Med*. 2011 Mar;40(3):296–9. doi: 10.1016/j.jemermed.2010.10.014.
- 36 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). Synthetic cannabinoids and 'Spice' drug profile. <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cannabinoids> (accessed 11 December 2013).
- 37 Choi H, Heo S, Choe S, Yang W, Park Y, Kim E, Chung H, Lee J. Simultaneous analysis of



- synthetic cannabinoids in the materials seized during drug tracking using GC-MS. *Anal Bioanal Chem.* 2013 May;405(12):3937–44. doi: 10.1007/s00216-012-6560-z.
- 38 World Health Organization (WHO). JWH-018. Critical Review Report Agenda Item 4.5. Expert Committee on Drug Dependence Thirty-Sixth Meeting, Geneva, 16–20 June 2014.
- 39 Kikura-Hanajiri R, Uchiyama N, Kawamura M, et al. Changes in the prevalence of synthetic cannabinoids and cathinone derivatives in Japan until early 2012. *Forensic Toxicol.* 2013; 31:44–53.
- 40 Uchiyama N, Kikura-Hanajiri R, Ogata J, Goda Y. Chemical analysis of synthetic cannabinoids as designer drugs in herbal products. *Forensic Sci Int.* 2010;198:31–8.
- 41 Zuba D, Byrska B, Maciow M. Comparison of ‘herbal highs’ composition. *Anal Bioanal Chem.* 2011;400:119–26.
- 42 Dresen S, Ferreirós N, Pütz M, Westphal F, Zimmermann R, Auwärter V. Monitoring of herbal mixtures potentially containing synthetic cannabinoids as psychoactive compounds. *J Mass Spectrom.* 2010 Oct;45(10):1186–94. doi: 10.1002/jms.1811.
- 43 Simmons J, Cookman L, Kang C, Skinner C. Three cases of ‘spice’ exposure. *Clin Toxicol.* 2011;49:431–3.
- 44 Simmons JR, Skinner CG, Williams J, Kang CS, Schwartz MD, Wills BK. Intoxication from smoking ‘Spice’. *Ann Emerg Med.* 2011;57:187–8.
- 45 Seely KA, Lapoint J, Moran JH, Fattore L. Spice drugs are more than harmless herbal blends: a review of the pharmacology and toxicology of synthetic cannabinoids. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2012 Dec 3;39(2):234–43. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.04.017
- 46 Papanti D, Schifano F, Botteon G, Bertossi F, Mannix J, Vidoni D, Impagnatiello M, Pascolo-Fabrizi E, Bonavigo T. ‘Spicephrenia’: a systematic overview of ‘spice’-related psychopathological issues and a case report. *Hum Psychopharmacol.* 2013 Jul;28(4):379–89. doi: 10.1002/hup.2312.
- 47 DrugScope. DrugScope latest street drug survey highlights risks of new designer drugs for young people, 25 November 2013. <http://www.drugscope.org.uk/Media/Press+office/pressreleases/DrugScope+latest+street+drug+survey+highlights+risks+of+new+designer+drugs+for+young+people.htm> (accessed 6 December 2013).
- 48 Lindigkeit R, Boehme A, Eiserloh I, Luebbecke M, Wiggermann M, Ernst L, Beuerle T. Spice: a never ending story? *Forensic Sci Int.* 2009;191:58–63.
- 49 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 Mar;108(3):534–44. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.04078.x.
- 50 Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Szabo B, Auwärter V. Intoxications by synthetic cannabinoids – current trends. (Abstracts of the 2011 International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, 24–27 May 2011, Dubrovnik, Croatia.) *Clin Toxicol.* 2011;49(3).
- 51 Ginsburg BC, McMahon LR, Sanchez JJ, Javors MA. Purity of synthetic cannabinoids sold online for recreational use. *J Anal Toxicol.* 2012 Jan–Feb;36(1):66–8. doi: 10.1093/jat/bkr018.
- 52 Hillebrand J, Olszewski D, Sedefov R. Legal highs on the Internet. *Subst Use Misuse.* 2010;45:330–40.
- 53 Brandt SD, Sumnall HR, Measham F, Cole J. Analyses of second-generation ‘legal highs’ in the UK: initial findings. *Drug Testing Analysis.* 2010;2:377–82.
- 54 Brandt SD, Sumnall HR, Measham F, Cole J. Second generation mephedrone: the confusing case of NRG-1. *BMJ.* 2010;341:c3564.
- 55 Davies S, Wood DM, Smith G, Button J, Ramsey J, Archer R, et al. Purchasing ‘legal highs’

- on the Internet – is there consistency in what you get? *QJM*. 2010;103:489–93.
- 56 Ramsey J, Dargan PI, Smyllie M, Davies S, Button J, Holt DW, et al. Buying 'legal' recreational drugs does not mean that you are not breaking the law. *QJM*. 2010;103:777–83.
- 57 Ogata J, Uchiyama N, Kikura-Hanajiri R, Goda Y. DNA sequence analyses of blended herbal products including synthetic cannabinoids as designer drugs. *Forensic Sci Int*. 2013;227(1–3):33–41.
- 58 Park Y, Lee C, Lee H, Pyo J, Jo J, Lee J, Choi H, Kim S, Hong RS, Park Y, Hwang BY, Choe S, Jung JH. Identification of a new synthetic cannabinoid in a herbal mixture: 1-butyl-3-(2-ethoxybenzoyl) indole. *Forensic Toxicol*. 2013;31:187–96.
- 59 Uchiyama N, Kawamura M, Kikura-Hanajiri R, Goda Y. URB-754: a new class of designer drug and 12 synthetic cannabinoids detected in illegal products. *Forensic Sci Int*. 2013;227(1–3):21–32.
- 60 Uchiyama N, Shimokawa Y, Matsuda S, Kawamura M, Kikura-Hanajiri R, Goda Y. Two new synthetic cannabinoids, AM-2201 benzimidazole analog (FUBIMINA) and (4-methylpiperazin-1-yl)(1-pentyl-1H-indol-3-yl)methanone (MEPIRAPIM), and three phenethylamine derivatives, 25H-NBOMe 3,4,5-trimethoxybenzyl analog, 25B-NBOMe, and 2C-N-NBOMe, identified in illegal products. *Forensic Toxicol*. 2014;32(1):105–15.
- 61 Uchiyama N, Matsuda S, Kawamura M, Kikura-Hanajiri R, Goda Y. Two new-type cannabimimetic quinolinyl carboxylates, QUPIC and QUCHIC, two new cannabimimetic carboxamide derivatives, ADB-FUBINACA and ADBICA, and five synthetic cannabinoids detected with a thiophene derivative a-PVT and an opioid receptor agonist AH-7921 identified in illegal products. *Forensic Toxicol*. 2013;31:223–40.
- 62 Lonati D, Buscaglia E, Papa P, Valli A, Coccini T, Giampreti A, Petrolini VM, Vecchio S, Serpelloni G, Locatelli CA. MAM-2201 (analytically confirmed) intoxication after 'Synthacaine' consumption. *Ann Emerg Med*. 2014 Dec;64(6):629–32. doi: 10.1016/j.annemergmed.2014.01.007.
- 63 Wurita A, Hasegawa K, Minakata K, Watanabe K, Suzuki O. A large amount of new designer drug diphenidine coexisting with a synthetic cannabinoid 5-fluoro-AB-PINACA found in a dubious herbal product. *Forensic Toxicol*. 2014;32(2):331–7.
- 64 Ashton JC. Synthetic cannabinoids as drugs of abuse. *Curr Drug Abuse Rev*. 2012;5(2):158–68.
- 65 Castellanos D, Thornton G. Synthetic cannabinoid use: recognition and management. *J Psychiatr Pract*. 2012 Mar;18(2):86–93. doi: 10.1097/01.pra.0000413274.09305.9c.
- 66 HM Inspectorate of Prisons. *HM Chief Inspector of Prisons for England and Wales: Annual Report 2013–14*.
- 67 Psychonaut Web Mapping Research Group. *Psychonaut Web Mapping Project: Final Report*. Institute of Psychiatry, King's College London, 2010.
- 68 Johnson LA, Johnson RL, Portier RB. Current 'legal highs'. *J Emerg Med*. 2013 Jun;44(6):1108–15. doi: 10.1016/j.jemermed.2012.09.147.
- 69 Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD). *Benzofurans: A Review of the Evidence of Use and Harm*. ACMD, November 2013.
- 70 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). *Understanding the Spice Phenomenon*. EMCDDA, 2009.
- 71 Smith K, Flatley J, eds. *Drug Misuse Declared: Findings from the 2010/11 British Crime Survey. England and Wales* (Home Office Statistical Bulletin). Home Office, 2011.
- 72 Clinical Committee of the Government Delegation for the National Plan on Drugs. *Emerging Drugs* (Report 6 of the Clinical Committee. Ministry of Health, Madrid, 2011.
- 73 Hu X, Primack BA, Barnett TE, Cook RL. College students and use of K2: an emerging drug of abuse in young persons. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2011;6:16–19.
- 74 Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG, Schulenberg JE. *Monitoring the Future: National*

- Results on Adolescent Drug Use: Overview of Key Findings, 2012*. Institute for Social Research, the University of Michigan, 2013.  
[http://www.monitoringthefuture.org//pressreleases/13drugpr\\_complete.pdf](http://www.monitoringthefuture.org//pressreleases/13drugpr_complete.pdf) (accessed 19 December 2013).
- 75 Hoyte CO, Jacob J, Monte AA, Al-Jumaan M, Bronstein AC, Heard KJ. A characterization of synthetic cannabinoid exposures reported to the National Poison Data System in 2010. *Ann Emerg Med*. 2012;60:435–8.
  - 76 Forrester M, Kleinschmidt K, Schwarz E, Young A. Synthetic cannabinoid and marijuana exposures reported to poison centers. *Hum Exp Toxicol*. 2012;31:1006–11.
  - 77 Barratt MJ, Cakic V, Lenton S. Patterns of synthetic cannabinoid use in Australia. *Drug Alcohol Rev*. 2013 Mar;32(2):141–6. doi: 10.1111/j.1465-3362.2012.00519.x.
  - 78 Vandrey R, Dunn KE, Fry JA, Girling ER. A survey study to characterize use of Spice products (synthetic cannabinoids). *Drug Alcohol Depend*. 2012 Jan 1;120(1-3):238–41. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2011.07.011.
  - 79 Castellanos D, Singh S, Thornton G, Avila M, Moreno A. Synthetic cannabinoid use: a case series of adolescents. *J Adolesc Health*. 2011;49(4):347–9.
  - 80 Hurst D, Loe er G, McLay R. Synthetic cannabinoid agonist induced psychosis a case series. APA poster. Naval Medical Centre, San Diego, 2011.  
<http://www.ncis.navy.mil/PI/CRP/Documents/Spice%20APA%20poster.pdf>. (Abstract in *Am J Psychiatry*. 2011 Oct;168(10):1119. doi: 10.1176/appi.ajp.2011.11010176.)
  - 81 Van Der Veer N, Friday J. Persistent psychosis following the use of Spice. *Schizophrenia Res*. 2011;130:285–6.
  - 82 Peglow S, Buchner J, Briscoe G. Synthetic cannabinoid induced psychosis in a previously nonpsychotic patient. *Am J Addict*. 2012;21:287–8.
  - 83 Tung CK, Chiang TP, Lam M. Acute mental disturbance caused by synthetic cannabinoid: a potential emerging substance of abuse in Hong Kong. *East Asian Arch Psychiatry*. 2012;22(1):31–3.
  - 84 Chan WL, Wood DM, Hudson S, Dargan PI. Acute psychosis associated with recreational use of benzofuran 6-(2 aminopropyl)benzofuran (6-APB) and cannabis. *J Med Toxicol*. 2013 Sep;9(3):278–81. doi: 10.1007/s13181-013-0306-y.
  - 85 Thornton SL, Lo J, Clark RF, Wu AH, Gerona RR. Simultaneous detection of multiple designer drugs in serum, urine, and CSF in a patient with prolonged psychosis. *Clin Toxicol (Phila)*. 2012 Dec;50(10):1165-8. doi: 10.3109/15563650.2012.744996.
  - 86 Brents LK, Prather PL. The K2/Spice phenomenon: emergence, identification, legislation and metabolic characterization of synthetic cannabinoids in herbal incense products. *Drug Metab Rev*. 2014 Feb;46(1):72–85. doi: 10.3109/03602532.2013.839700.
  - 87 Schifano F, Corazza O, Deluca P, et al: Psychoactive drug or mystical incense? Overview of the online available information on spice products. *Int J Cult Ment Health*. 2009;2:137–44.
  - 88 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Acute kidney injury associated with synthetic cannabinoid use - multiple states, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013 Feb 15;62(6):93–8.
  - 89 Bebarta VS, Ramirez S, Varney SM. Spice: a new 'legal' herbal mixture abused by young active duty military personnel. *Subst Abus*. 2012;33:191–4.
  - 90 Schifano F, Deluca P, Baldacchino A, Peltoniemi T, Scherbaum N, Torrens M, et al. Drugs on the web; the Psychonaut 2002 EU project. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2006;30:640–6.
  - 91 Teske J, Weller JP, Fieguth A, Rothämel T, Schulz Y, Tröger HD. Sensitive and rapid quantification of the cannabinoid receptor agonist naphthalen-1-yl-(1-pentylindol-3-yl) methanone (JWH-018) in human serum by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2010;878:2659–63.
  - 92 Kleinschmidt K, Forrester MB. A comparison of ingested versus inhaled synthetic

- cannabinoids. *Clin Toxicol.* 2011;49(6):530–1.
- 93 Shanks KG, Dahn T, Terrell AR. Detection of JWH-018 and JWH-073 by UPLC–MS–MS in postmortem whole blood casework. *J Analytical Toxicol.* 2012;36:145–52.
- 94 Saito T, Namera A, Miura N, Ohta S, Shota Miyazaki S, Osawa M, Inokuchi S. A fatal case of MAM-2201 poisoning. *Forensic Toxicol.* 2013;31:333–7.
- 95 Kronstrand R, Roman M, Andersson M, Eklund A. Toxicological findings of synthetic cannabinoids in recreational users. *J Analytical Toxicol.* 2013;37(8):534–41.
- 96 Schaefer N, Peters B, Bregel D, Kneisel S, Auwärter V, Schmidt PH, Ewald AH. A fatal case involving several synthetic cannabinoids. *Toxichem Krimtech.* 2013;80 (special issue):248.
- 97 Behonick G, Shanks KG, Firchau DJ, Mathur G, Lynch CF, Nashelsky M, Jaskierny DJ, Meroueh C. Four postmortem case reports with quantitative detection of the synthetic cannabinoid, 5F-PB-22. *J Anal Toxicol.* 2014 Oct;38(8):559–62. doi: 10.1093/jat/bku048.
- 98 Savasman CM, Peterson DC, Pietak BR, Dudley MH, Clinton Frazee III C, Garg U. Two fatalities due to the use of synthetic cannabinoids alone. In: *Proceedings of the 66th Annual Scientific Meeting of the American Academy of Forensic Sciences, Seattle, WA February 17–22, 2014*, p. 316. Publication Printers, 2014.
- 99 Corkery J, Claridge H, Loi B, Goodair C, Schifano F. *NPSAD Annual Report 2013-Drug-Related Deaths in the UK: January–December 2012*. National Programme on Substance Abuse Deaths (NPSAD), 2014.
- 100 Elliott S, Evans J. A 3-year review of new psychoactive substances in casework. *Forensic Sci Int.* 2014;243:55–60.
- 101 Wikstrom M, Thelander G, Dahlgren M, Kronstrand R. An accidental fatal intoxication with methoxetamine. *J Analytical Toxicol.* 2013;37(1):43–6.
- 102 Rosenbaum CD, Scalzo AJ, Long C, Weber J, Jenkins A, Lopez G, Ragone S. K2 and spice abusers: a case series of clinical and laboratory findings. Paper presented at the North American Congress of Clinical Toxicology (NACCT), 21–26 September, Washington, DC, 2011.
- 103 Patton AL, Chimalakonda KC, Moran CL, Mc Cain KR, Radominska-Pandya A, James LP, Kokes C, Moran JH. K2 toxicity: fatal case of psychiatric complications following AM2201 exposure. *J Forensic Sci.* 2013 Nov;58(6):1676–80. doi: 10.1111/1556-4029.12216.
- 104 Harris CR, Brown A. Synthetic cannabinoid intoxication: a case series and review. *JEmergMed.* 2013 Feb;44(2):360–6. doi: 10.1016/j.jemermed.2012.07.061.
- 105 Westerbergh J, Hulthen P. Novel synthetic cannabinoids, CRA13, JWH-015, JWH-081 and JWH-210 – detected in a case series. (Abstracts of the 2011 International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, 24–27 May 2011, Dubrovnik, Croatia.) *Clin Toxicol.* 2011;49(3):199.
- 106 Hermanns-Clausen M, Kneisel S, Auwärter V. New drugs of abuse: acute intoxication by smoking herbal products containing synthetic cannabinoids. (Abstracts of the 2011 International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, 24–27 May 2011, Dubrovnik, Croatia.) *Clin Toxicol.* 2011;49(3):199.
- 107 Compton DR, Johnson MR, Melvin LS, Martin BR. Pharmacological profile of a series of bicyclic cannabinoid analogs: classification as cannabimimetic agents. *J Pharmacol Exp Ther.* 1992 Jan;260(1):201–9.
- 108 D’Ambra TE, Estep KG, Bell MR, Eissenstat MA, Josef KA, Ward SJ, Haycock DA, Baizman ER, Casiano FM, Beglin NC, et al. Conformationally restrained analogues of pravadoline: nanomolar potent, enantioselective, (aminoalkyl)indole agonists of the cannabinoid receptor. *J Med Chem.* 1992;35(1):124–35.
- 109 Spaderna M, Addy P, D’Souza DC. Spicing things up: synthetic cannabinoids. *Psychopharmacology.* 2013;228(4):525–40.
- 110 Winstock AR, Barratt MJ. The 12-month prevalence and nature of adverse experiences

- resulting in emergency medical presentations associated with the use of synthetic cannabinoid products. *Hum Psychopharmacol*. 2013 Jul;28(4):390–3. doi: 10.1002/hup.2292.
- 111 Freeman MJ, Rose DZ, Myers MA, Gooch CL, Bozeman AC, Burgin WS. Ischemic stroke after use of the synthetic marijuana 'spice'. *Neurology*. 2013;81(24):2090–3.
  - 112 Freeman WD, Jacksonville FL, Louh IK. Spice encephalopathy, 2014. Neurology website, <http://www.neurology.org/content/81/24/2090/reply/> (accessed 5 February 2014).
  - 113 Mir A, Obafemi A, Young A, Kane C. Myocardial infarction associated with use of the synthetic cannabinoid K2. *Pediatrics*. 2011;128(6):e1622–7.
  - 114 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 Jul;106(27):464–7. doi: 10.3238/arztebl.2009.0464.
  - 115 Banerji S, Deutsch CM, Bronstein AC. Spice ain't so nice. *Clin Toxicol*. 2010;48:632 (abstract 137). <http://informahealthcare.com/doi/pdf/10.3109/15563650.2010.493290> (accessed 15 November 2013).
  - 116 Every-Palmer S. Warning: legal synthetic cannabinoid receptor agonists such as JWH-018 may precipitate psychosis in vulnerable individuals. *Addiction*. 2010;105:1959–60.
  - 117 Johnson LA, Johnson RL, Alfonzo C. Spice: a legal marijuana equivalent. *MilMed*. 2011;176:718–20.
  - 118 Benford DM, Caplan JP. Psychiatric sequelae of spice, K2, and synthetic cannabinoid receptor agonists. *Psychosomatics*. 2011;52:295.
  - 119 Vearrier D, Osterhoudt KC. A teenager with agitation: higher than she should have climbed. *Pediatr Emerg Care*. 2010;26:462–5.
  - 120 Donnelly MT. Health Advisory: K2 Synthetic Marijuana Use Among Teenagers and Young Adults in Missouri. Missouri Department of Health and Senior Services, 5 March 2010. <http://health.mo.gov/emergencies/ert/alertsadvisories/pdf/HAd3-5-2010.pdf> (accessed 15 November 2013).
  - 121 Every-Palmer S. Synthetic cannabinoid JWH-018 and psychosis: an explorative study. *Drug Alcohol Depend*. 2011;117:152–7.
  - 122 Müller H, Sperling W, Köhrmann M, et al. The synthetic cannabinoid Spice as a trigger for an acute exacerbation of cannabis induced recurrent psychotic episodes. *Schizophr Res*. 2010;118:309–10.
  - 123 Pierre JM. Cannabis, synthetic cannabinoids, and psychosis risk: what the evidence says. *Curr Psychiatr*. 2011;10:49–58.
  - 124 Thomas S, Bliss S, Malik M. Suicidal ideation and self-harm following K2 use. *JOklStateMedAssoc*. 2012 Nov;105(11):430–3.
  - 125 Young AC, Schwarz E, Medina G, Obafemi A, Feng SY, Kane C, Kleinschmidt K. Cardiotoxicity associated with the synthetic cannabinoid, K9, with laboratory confirmation. *Am J Emerg Med*. 2012 Sep;30(7):1320.e5–7. doi: 10.1016/j.ajem.2011.05.013.
  - 126 Brakoulias V. Products containing synthetic cannabinoids and psychosis. *AustNZJPsychiatry*. 2012 Mar;46(3):281–2. doi: 10.1177/0004867411433974.
  - 127 Morgan CJ, Schafer G, Freeman TP, Curran HV. Impact of cannabidiol on the acute memory and psychotomimetic effects of smoked cannabis: naturalistic study: naturalistic study. *Br J Psychiatry*. 2010 Oct;197(4):285–90. doi: 10.1192/bjp.bp.110.077503.
  - 128 Forrester MB, Kleinschmidt K, Schwarz E, Young A. Synthetic cannabinoid exposures reported to Texas poison centers. *J Addict Dis*. 2011;30:351–8.
  - 129 Canning J, Ruha A, Pierce R, Torrey M, Reinhart S. Severe GI distress after smoking JWH-018. *Clin Toxicol (Phila)*. 2010;48:618.
  - 130 Yen M, Berger RE, Roberts J, Ganetsky M. Middle cerebral artery stroke associated with use of synthetic cannabinoid K2. *Clin Toxicol*. 2012;50(7):673–4.



- 131 Lapoint J, Nelson LS. Synthetic cannabinoids: the newest, almost illicit drug of abuse. *EmergMed*. 2011;43(2):26–8.
- 132 Ng SK, Brust JC, Hauser WA, Susser M. Illicit drug use and the risk of new-onset seizures. *Am J Epidemiol*. 1990;132:47–57.
- 133 Gordon E, Devinsky O. Alcohol and marijuana: effects on epilepsy and use by patients with epilepsy. *Epilepsia*. 2001;42:1266–72.
- 134 Keeler MH, Reifler CB. Grand mal convulsions subsequent to marijuana use. Case report. *DisNerv Syst*. 1967;28:474–5.
- 135 Schner A, Baumbacher T. Convulsions as a complication of synthetic cannabinoid use. *ClinToxicol*. 2011;49(6):526.
- 136 Seifert SA, Brazwell EM, Smeltzer C, Gibb J, Logan BK. Seizure and acute kidney injury associated with synthetic cannabinoid use. *Clin Toxicol*. 2013;51(7):667.
- 137 Kazory A, Aiyer R. Synthetic marijuana and acute kidney injury: an unforeseen association. *Clin Kidney J*. 2013;6(3):330–3.
- 138 Bhanushali GK, Jain G, Fatima H, Leisch LJ, Thornley-Brown D. AKI associated with synthetic cannabinoids: a case series. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Apr;8(4):523–6. doi: 10.2215/CJN.05690612.
- 139 Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after kidney injury: a systemic review and meta-analysis. *Kid Int*. 2012;81:442–8.
- 140 National Poisons Information Service (NPIS). *Annual Report 2012/13*. NPIS, 2013.
- 141 American Association of Poison Control Centers (AAPCC). *Fake Marijuana Spurs More Than 2,500 Calls to U.S. Poison Centers This Year Alone*. AAPCC, 2010.
- 142 Glue P, Al-Shaqsi S, Hancock D, Gale C, Strong B, Schep L. Hospitalisation associated with use of the synthetic cannabinoid K2. *NZ Med J*. 2013;126(1377):18–22.
- 143 Sobolevsky T, Prasolov I, Rodchenkov G. Detection of JWH-018 metabolites in smoking mixture post-administration urine. *Forensic Sci Int*. 2010;200:141–7.
- 144 Emerson B, Durham B, Gidden J, Lay J O Jr. Gaschromatography–massspectrometry of JWH-018 metabolites in urine samples with direct comparison to analytical standards. *Forensic Sci Int*. 2013 Jun 10;229(1–3):1–6. doi: 10.1016/j.forsciint.2013.03.006.
- 145 Lovett DP, Yanes EG, Herbelin TW, Knoerzer TA, Levisky JA. Structure elucidation and identification of a common metabolite for naphthoylindole-based synthetic cannabinoids using LC-TOF and comparison to a synthetic reference standard. *Forensic Sci Int*. 2013 Mar 10;226(1–3):81–7. doi: 10.1016/j.forsciint.2012.12.012.
- 146 Rodgman C, Kinzie E, Leimbach E. Badmojo: use of the new marijuana substitute lead to more and more ED visits for acute psychosis. *Am J Emerg Med*. 2011;29:232.
- 147 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(3):585–93.
- 148 Lin CY, Wheelock AM, Morin D, Baldwin RM, Lee MG, Ta A, Plopper C, Buckpitt A, Rohde A. Toxicity and metabolism of methylnaphthalenes: comparison with naphthalene and 1-nitronaphthalene. *Toxicology*. 2009 Jun 16;260(1–3):16–27. doi: 10.1016/j.tox.2009.03.002.
- 149 Hopkins CY, Gilchrist BL. A case of cannabinoid hyperemesis syndrome caused by synthetic cannabinoids. *J Emerg Med*. 2013;45(4):544–6.
- 150 Alhadi S, Tiwari A, Vohra R, Gerona R, Acharya J, Bilello K. High times, low sats: diffuse pulmonary infiltrates associated with chronic synthetic cannabinoid use. *J Med Toxicol*. 2013;9(2):199–206.
- 151 Alvarez Y, Pérez-Mañá C, Torrens M, Farré M. Antipsychotic drugs in cocaine dependence: a systematic review and meta-analysis *J Subst Abuse Treat*. 2013 Jul;45(1):1–10. doi: 10.1016/j.jsat.2012.12.013.
- 152 Seeman P. Atypical antipsychotics: mechanism of action. *Can J Psychiatry*. 2002



- Feb;47(1):27–38.
- 153 Monte AA, Bronstein AC, Dahze JC, Heard KJ, Hoppe JA, Hoyte CO, Iwanicki JL, Lavonas EJ. Supplementary appendix to an outbreak of exposure to a novel synthetic cannabinoid. *New Engl J Medicine*. 2014;370(4):389–90.  
[http://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMc1313655/suppl\\_file/nejmc1313655\\_appendix.pdf](http://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMc1313655/suppl_file/nejmc1313655_appendix.pdf)
- 154 Mussho F, Madea B, Kernbach-Wighton G, Bicker W, Kneisel S, Hutter M, Auwärter V. Driving under the influence of synthetic cannabinoids ('Spice'): a case series. *Int J Legal Med*. 2014 Jan;128(1):59– 64. doi: 10.1007/s00414-013-0864-1.
- 155 Chase PB. Signs of synthetic cannabinoid vs. marijuana intoxication as determined by police drug recognition experts. *Clin Toxicol*. 2013;51(7):667.