

J. Schäper, F. Scheufler

Bayerisches Landeskriminalamt (BLKA), Kriminaltechnisches Institut, Maillingerstr. 15,
80636 München

„Legal Highs“ – kein Ende in Sicht!

Ein Kurzüberblick zu aktuellen Herausforderungen und Fragestellungen - nicht nur für forensische Labore

Seit einigen Jahren sind zahlreiche neue psychoaktive Wirkstoffe auf den Rauschgiftmarkt gekommen. Diese werden unter den Schlagworten „Legal Highs“ bzw. „Research Chemicals“ subsumiert [1]. Bei den sogenannten „Legal Highs“ handelt es sich beispielsweise um vermeintliche Kräutermischungen, Pflanzendünger, Reinigungsmittel etc., denen hoch wirksame psychoaktive Wirkstoffe zugesetzt wurden. Die Wirkstoffe selbst können insbesondere über das Internet in oft hoher Reinheit auch unter dem Stichwort „Research Chemicals“ erworben werden. Im Rahmen der 26. BtMÄndV wurden im Juli 2012 achtundzwanzig gängige „Legal High“-Wirkstoffe den Bestimmungen des BtMG unterstellt. Unabhängig davon wurden diese Substanzen, aber auch weitere noch nicht betäubungsmittelrechtlich erfasste Substanzen, vom Bayerischen Landeskriminalamt (BLKA) als bedenkliche Arzneimittel im Sinne des § 5 Abs. 1 AMG eingestuft, so dass ein Inverkehrbringen dieser Wirkstoffe grundsätzlich verboten ist [2]. Auch wenn es zu dieser Rechtsauffassung gegenläufige Meinungen gibt [3], scheint sich die Einordnung dieser Wirkstoffe als bedenkliche Arzneimittel – analog zur damaligen Argumentation bei gamma-Butyrolacton (GBL) - auch auf höchstrichterlicher Ebene durchzusetzen [4].

Die Hersteller haben erwartungsgemäß schon vor dem Inkrafttreten der 26. BtMÄndV reagiert und die nun betäubungsmittelrechtlich erfassten Stoffe durch andere Wirkstoffe mit einem vergleichbaren Wirkungsspektrum ersetzt. Das „Katz-und-Maus-Spiel“ geht somit in die nächste Runde. Für forensische Labore stellt dies eine große Herausforderung dar, sowohl im Hinblick auf die eindeutige Charakterisierung dieser Substanzen als auch bezüglich der betäubungsmittel- bzw. arzneimittelrechtlichen Beurteilung. Dies soll an einigen Beispielen erläutert werden:

Von vielen Legal High-Wirkstoffen existieren sogenannte Stellungsisomere, die sich in ihrem Aufbau nur dadurch voneinander unterscheiden, dass ein Atom oder eine Atomgruppe innerhalb des Moleküls im Vergleich zur Ausgangsverbindung an einer benachbarten Position sitzt. Beispiele hierfür sind die strukturell nahezu gleichartigen Stellungsisomere Mephedron (= 4-MMC, 4-Methylmethcathinon), 3-MMC und 2-MMC. Das synthetische Cathinon Mephedron wurde kurz nach dem ersten Auftreten innerhalb der 24. BtMÄndV betäubungsmittelrechtlich erfasst. In der Folgezeit kamen zahlreiche andere synthetische Cathinone auf den Markt, von denen mittlerweile diverse den Bestimmungen des BtMG unterliegen oder zumindest zur Unterstellung vorgesehen sind (u.a. Methylon, 4-FMC, 4-MEC, MDPV...). Da nur einzelne Isomere unterstellt werden, kommen zeitnah deren „Geschwister“ auf den Markt (z.B. 3-MMC oder 3-FMC). Als Reinstoffe lassen sich diese Substanzen problemlos unterscheiden (vorausgesetzt man verfügt über das entsprechende Vergleichsmaterial). Anders kann dies in komplexen Mischungen aussehen, die immer wieder auftreten. Hier ist der apparative und zeitliche Aufwand zur sicheren Unterscheidung ungleich höher und kostenintensiv. Insbesondere bei Kleinmengen steht dann die Frage im Raum, ob

dieser Aufwand im Hinblick auf die ohnehin starke Auslastung der Untersuchungsstellen noch gerechtfertigt erscheint. Diese Problematik gilt aber nicht allein für die Gruppe der Cathinone, sondern auch für Amfetamine (z.B. Unterscheidung von 4-Fluoramfetamin (BtMG Anlage II) und den inzwischen auf dem Markt vorhandenen Isomeren 3-Fluoramfetamin bzw. 2-Fluoramfetamin) oder für synthetische Cannabinoide (z.B. Unterscheidung von JWH-307, JWH-308 und JWH-368). Im Extremfall wird zukünftig – sofern der analytische Aufwand als nicht gerechtfertigt angesehen wird – eine sichere Unterscheidung mit einfachen Routinemethoden nicht möglich sein. Dies hat zur Folge, dass bei derartigen Fällen anhand der durchgeführten Routineuntersuchungen nicht mehr eindeutig entschieden werden kann, ob ein Betäubungsmittel vorliegt oder nicht. Abhilfe könnte dadurch geschaffen werden, dass nicht nur ein spezielles Isomer betäubungsmittelrechtlich erfasst wird, sondern alle relevanten möglichen Isomere der betreffenden Substanz, auch wenn sie (noch) nicht auf dem Rauschmittelmarkt sichergestellt wurden. Die psychoaktive Wirkung dieser Isomere dürfte sich im Regelfall jedenfalls nur in Nuancen unterscheiden.

In diesem Zusammenhang ist ferner zu erwähnen, dass in den letzten Monaten diverse Substanzen in Form von „Research Chemicals“ auftraten, bei denen es sich um Abwandlungen von in Deutschland verschreibungspflichtigen bzw. sogar bereits betäubungsmittelrechtlich erfassten Arzneimittel-Wirkstoffen handelt, die ebenfalls eine vergleichbare Wirkung zu dem jeweiligen Medikament aufweisen. In Bayern wurde zuletzt mehrfach Ethylphenidat sichergestellt, bei dem es sich um das Homologe von Methylphenidat (Wirkstoff von Ritalin®) handelt. Auch der Wirkstoff Ethaqualon (Homologes zu Methaqualon) ist bereits auf dem Markt. Die hoch wirksame Substanz Methoxetamin (MXE) weist strukturelle Gemeinsamkeiten mit dem verschreibungspflichtigen Injektionsnarkotikum Ketamin auf, das zwar nicht dem BtMG unterliegt, in der Szene aber seit Jahren zu berauschenden Zwecken missbraucht wird. Mit den stark sedierenden Wirkstoffen Phenazepam und Etizolam sind hoch potente Benzodiazepin-Derivate als Research Chemicals oder Pellets erhältlich, die in einigen Ländern als Arzneimittel zugelassen sind, teilweise aber auch bereits betäubungsmittelrechtlichen Bestimmungen unterliegen.

Grundsätzlich können die neuen psychotropen Substanzen in Reinform noch mit einem vertretbarem Aufwand identifiziert werden. Anders sieht dies z.B. beim Vorliegen komplexer Zubereitungen (diverse „Legal High-Produkte“ bzw. aus Research Chemicals selbst gemixte Wirkstoffcocktails) oder der Analyse von Blutproben (Stichwort: „Drogen im Straßenverkehr“, Feststellung von Todesursachen etc.) aus. In einem Routinescreening werden insbesondere Substanzen, die erst relativ kurz auf dem Markt verfügbar sind, oft nur in spezialisierten Laboren sicher nachgewiesen.

In der Produktklasse der synthetischen Cannabinoide (im Regelfall Wirkstoffe der sogenannten Kräutermischungen) sind in der letzten Zeit diverse neue Wirkstoffe auf den Markt gekommen. In den ersten drei bis vier Jahren waren vorwiegend Wirkstoffe aus den Arbeitsgruppen um John W. Huffman (JWH-Reihe) bzw. Alexandros Makriyannis (AM-Reihe) bedeutend. Die bisher aufgetretenen Wirkstoffe wurden allesamt im Rahmen wissenschaftlicher Forschungsarbeiten zur potentiellen Nutzung als Arzneimittelwirkstoffe entwickelt, kamen aber nie auf den Markt. Auch wenn die wissenschaftlichen Datenlage zu diesen Wirkstoffe als dünn zu bezeichnen ist, waren zumindest Rezeptoraffinitäten dieser Substanzen bestimmt worden. Neben Wirkstoffen diverser anderer wissenschaftlicher Arbeitsgruppen sind mittlerweile aber auch „Designer“-Varianten von synthetischen Cannabinoiden auf dem Markt, über die keine wissenschaftlichen Daten hinsichtlich ihrer Rezeptoraffinitäten vorliegen (z.B. MAM 2201 oder AKB-48F).

Zuletzt wurde in Kräutermischungen z.B. mehrfach der Wirkstoff UR-144 nachgewiesen, der nur eine relativ geringe Rezeptoraffinität zum CB₁-Rezeptor aufweist. Konsumentenangaben zufolge besitzt UR-144 trotzdem eine psychoaktive Wirkung. Demnach muss in Betracht gezogen werden, dass dieser Wirkstoff mit weiteren Rezeptoren in Wechselwirkung tritt, wodurch das Wirkungsspektrum erklärt werden könnte.

Um dies verständlich zu machen, werden die in diesem Zusammenhang häufig verwendeten naturwissenschaftlichen Begriffe wie Cannabinoid-Rezeptoren und Rezeptoraffinität im folgenden kurz erläutert:

Die natürlichen und auch die synthetischen Cannabinoide wirken im Körper primär an den sog. Cannabinoid (CB)-Rezeptoren. Es sind derzeit zwei Typen dieses Rezeptors bekannt: CB₁ und CB₂.

Der CB₁-Rezeptor ist im zentralen und im peripheren Nervensystem weit verbreitet. Seine Dichte ist im Gehirn besonders hoch. Er findet sich in allen größeren Gehirnregionen, die z.B. verantwortlich sind für Bewegung, Hormonsteuerung, Gedächtnis, Gefühlsbildung, Sprache und logisches Denken. Im zentralen Nervensystem wurde der CB₁-Rezeptor im Bereich des Rückenmarks, der für die Schmerzverarbeitung verantwortlich ist, und auf Zellen des vegetativen Nervensystems nachgewiesen.

Der CB₂-Rezeptor findet sich hauptsächlich auf den Zellen des Immunsystems, z.B. den weißen Blutkörperchen, der Milz sowie den Mandeln. Aber auch im Verdauungstrakt und dem dazugehörigen Nervensystem wurde er gefunden. Die Aktivierung des CB₂-Rezeptors bewirkt eine Regulation des Immunsystems, Entzündungshemmung und Schmerzlinderung.

Die beiden Cannabis-Rezeptoren bilden, zusammen mit körpereigenen „Cannabinoiden“ aus der Gruppe der Arachidonsäuren, das sog. Endocannabinoidsystem. Dieses System beeinflusst eine Reihe von Regulationssystemen, wie z.B. Blutdruck, Körpertemperatur, Schmerz- und Angstwahrnehmung, Muskelspannung, Erregungsleitung im Gehirn, Appetit und Belohnungsverhalten. Die Aufgabe des Endocannabinoidsystems liegt insgesamt wohl in der Aufrechterhaltung der physiologischen Selbstregulation und der Erholung von Stress.

Die berauschenden Eigenschaften der natürlichen und synthetischen Cannabinoide beruhen überwiegend auf den Wirkungen am CB₁-Rezeptor. Entsprechend dem Vorkommen bzw. der Verteilung dieser Rezeptoren im Organismus kann daher ein Großteil der Wirkungen, aber auch der Nebenwirkungen erklärt werden.

Jedes Cannabinoid besitzt eine gewisse individuelle Affinität zu den beiden CB-Rezeptoren. Diese lässt sich bestimmen und wird als „Bindungskonstante“ (Einheit: nM = Nanomolar) bezeichnet. Je kleiner ihr Wert ist, umso stärker bindet das Cannabinoid an den Rezeptor und umso intensiver ist seine Wirkung. So besitzt das natürliche Cannabinoid Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC, psychoaktiver Wirkstoff der Hanfpflanze) eine Bindungskonstante von ca. 40 nM am CB₁-Rezeptor. Verschiedene synthetische Cannabinoide besitzen deutlich kleinere Bindungskonstanten als das THC (z.B. JWH-210: 0,46 nM). Demzufolge ergeben sich vergleichsweise stärkere, erwünschte Wirkungen, aber - was leider viel zu oft unterschätzt wird - auch deutlich stärkere Nebenwirkungen.

Die CB-Rezeptoren gehören zur Klasse der sog. „G-Protein-gekoppelten Rezeptoren“. Eine Fülle von Substanzen, die unterschiedlichste Effekte im Körper auslösen, wirkt an Rezeptoren, die nach diesem Prinzip arbeiten. Beispielsweise Acetylcholin, Adrenalin, Dopamin, Histamin, Opioide und Serotonin.

Die Cannabinoide binden aber nicht ausschließlich an die CB-Rezeptoren, darauf deutet bereits die Strukturvielfalt der synthetischen Substanzen hin.

Die Wirkung von Cannabinoiden an anderen G-Protein-gekoppelten Rezeptoren, außer den CB-Rezeptoren selbst, ist belegt. Deswegen ist eine prospektive Abschätzung der Wirkstärke von neuartigen synthetischen Cannabinoiden allein über die Bindungskonstanten an den CB-Rezeptoren eine zwar naheliegende, aber aus wissenschaftlicher Sicht nicht zweifelsfreie Vereinfachung.

Klinische Studien zu den bisher publizierten und Kräutermischungen zugesetzten Wirkstoffen sind jedoch nicht mehr zu erwarten. Aufgrund der rudimentären Datenlage zur Wirkungsweise vieler Substanzen erscheint es deshalb umso wichtiger die auftretenden akuten Intoxikationen, die möglicherweise auf neue psychotrope Wirkstoffe zurückzuführen sind, lückenlos zu dokumentieren und wissenschaftlich zu untersuchen. Im Zusammenhang mit einem medizinischen Notfall wird oft nur die aufgefundene Substanz untersucht. Damit ist jedoch kein zwingender Zusammenhang mit dem Zustandbild der betroffenen Person gegeben. Dies kann nur über den Nachweis der jeweiligen Substanz(en) im Blut oder Urin des Patienten/Probanden erfolgen. Deshalb sollte darauf geachtet werden, dass eine zeitnahe Entnahme einer Blutprobe veranlasst wird. Die Untersuchung dieser Proben sollte in spezialisierten Labors erfolgen, damit sichergestellt ist, dass der betreffende Wirkstoff auch nachgewiesen wird. Da viele Drogenschnelltests nicht auf alle neuen Wirkstoffe positiv anschlagen, dürfte die Dunkelziffer von Zwischenfällen im Zusammenhang mit diesen Substanzen hoch sein. Ein Schulung von Notärzten zur Problematik der „Legal Highs“ erscheint daher angebracht, auch wenn im akuten Fall nur eine symptomatische Behandlung möglich sein wird. Wichtig ist, dass bei Notfällen eine Intoxikation mit neuen psychotropen Wirkstoffen in Betracht gezogen wird und - soweit möglich - eine Blutentnahme zur weitergehenden Abklärung erfolgt.

Abschließend sei auf die Problematik der Festlegung individueller „nicht geringer Mengen“ (§§ 29 a Abs. 1 Nr. 2, 30 Abs. 1 Nr. 4 BtMG) für alle Einzelsubstanzen der neuen psychoaktiven Wirkstoffe hingewiesen. Sobald eine größere Sicherstellung von neuen psychoaktiven Substanzen erfolgt, die bereits dem BtMG unterliegen, wird (verständlicherweise) von Seiten der Ermittlungsbehörden die Frage nach der „nicht geringen Menge“ dieser Substanz gestellt. Die Antwort lautet dann häufig: „Es gibt noch keine!“ Demzufolge wird ein Auftrag zur Ausarbeitung eines Vorschlags für eine „nicht geringe Menge“ gestellt. Dabei sollte folgendes bedacht werden:

Bisher existieren nur für eine kleine Anzahl der dem BtMG unterstellten Substanzen Grenzwerte der „nicht geringen Menge“. Hierbei handelt es sich um die gängigsten Rauschgifte, die wissenschaftlich gut erforscht wurden. Sobald ein solcher Grenzwert festgelegt wird, ist eine genaue Quantifizierung des Wirkstoffgehalts erforderlich. Dazu müssen zunächst Verfahren entwickelt und aufwändig validiert werden. Weiterhin müssen Referenzmaterialien bereitgehalten werden. Es ist aber sehr wahrscheinlich, dass Wirkstoffe, die neu dem BtMG unterstellt wurden, nach einer kurzen Übergangszeit vom Markt verschwinden und durch andere ersetzt werden. In diesem Fall ist der hohe Kosten- und Zeitfaktor für die Entwicklungsarbeit zu berücksichtigen. Ferner ist eine Differenzierung von

„nicht geringen Mengen“ für Einzelwirkstoffe, die ein ähnliches Wirkstoffprofil aufweisen, aber allesamt wissenschaftlich wenig bis gar nicht untersucht wurden als schwierig anzusehen. Aus diesen Gründen ist im Hinblick auf die Problematik der Festlegung von „nicht geringen Mengen“ ein Austausch zwischen der Justiz und Wissenschaftlern notwendig. Eine Arbeitsgruppe aus dem Kreis der Kriminalämter und rechtsmedizinischer Institute hat deshalb für die Kräutermischungen einen pragmatischen Vorschlag ausgearbeitet [5]. Dabei wird vorgeschlagen die „nicht geringe Menge“ unabhängig vom enthaltenen Wirkstoff pauschal auf 300 Konsumeinheiten festzulegen. Bisherigen polizeilichen Erkenntnissen und Konsumentenangaben zufolge ist eine 3 g-Packung einer Kräutermischung üblicherweise für 6 bis 10 Konsumeinheiten ausreichend. Somit wären 300 Konsumeinheiten den bisherigen Erfahrungen zufolge in etwa 30 – 50 Packungen enthalten. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Wirkstoffgehalte von Kräutermischungen in der Praxis teilweise stark angestiegen sind. Oft liegen in einer Packung zudem mehrere psychoaktive Wirkstoffe nebeneinander vor. Die in einer Packung enthaltene Wirkstoffmenge ist mittlerweile somit mitunter für bis zu 50 Konsumeinheiten und mehr ausreichend. In derartigen Produkten wäre die Anzahl der Packungen, die eine „nicht geringe Menge“ von 300 Konsumeinheiten darstellen deutlich niedriger anzusetzen. Zur Frage, inwieweit die Szene in der Praxis auf die erhöhten Wirkstoffgehalte mit einer Dosis-Anpassung reagiert, liegen hier derzeit keine Erkenntnisse vor. Dabei wäre ferner zu berücksichtigen, dass bei erfahrenen Konsumenten möglicherweise eine Toleranzbildung gegenüber den Wirkstoffen eingesetzt hat, so dass zur Erzielung eines Rauschzustands bei Langzeitkonsumenten höhere Dosierungen erforderlich sein könnten.

Die nicht kalkulierbaren Risiken beim Konsum von kommerziell vertriebenen Kräutermischungen mit unbekanntem Inhaltsstoffen bzw. Wirkstoffgehalten kann ein Grund dafür sein, dass die Konsumenten sich öfter ihre eigenen Kräutermischungen herstellen. Hierzu werden u.a. als Grundlage ein Trägermaterial (pflanzliches Material, „Kräuter“) und die entsprechenden Wirkstoffe benötigt. Die erforderlichen synthetischen Cannabinoide werden als Reinstoffe in Form von „Research Chemicals“ bezogen und häufig durch Ermittlungsbehörden sichergestellt.

Insgesamt erscheint eine Differenzierung von „nicht geringen Mengen“ für jeden Einzelwirkstoff aufgrund der wissenschaftlich dünnen Datenlage problematisch. Somit wäre zu überlegen, ob zumindest für bestimmte Substanzgruppen – sofern die typische Einzeldosis der betreffenden Wirkstoffe in einem vergleichbaren Rahmen liegt – eine „nicht geringe Menge“ für die ganze Substanzgruppe festgelegt werden kann.

Zusammenfassend sollen die Ausführungen verdeutlichen, dass das Massenphänomen „Legal Highs“ einen intensiven interdisziplinären Austausch u.a. zwischen forensischen Untersuchungsstellen, Ermittlungsbehörden, Notfall- bzw. Suchtmedizinern und dem Gesetzgeber erfordert. Ein Umdenken bei bisher üblichen Verfahrensweisen wäre aus Sicht der Untersuchungsstellen wünschenswert.

Literatur:

[1] vgl. u.a.

- J. Schäper, B. Kreuzer, *Wenn vermeintliche „Badesalze“, „Pflanzendünger“ oder „Kräutermischungen“ berauschend wirken... Neue Trends auf dem Rauschgiftmarkt: Ein*

Überblick über bedenkliche Inhaltsstoffe und deren rechtliche Einstufung, Deutsche Apothekerzeitung (DAZ), 152. Jahrgang / Nr. 13, 1633.

- J. Schäper, *Inhaltsstoffe von Legal Highs und Research Chemicals. Ein Kurzüberblick aus chemisch-toxikologischer Sicht*, Konturen - Fachzeitschrift zu Sucht und sozialen Fragen (Themenheft Legal Highs), Ausgabe 2/2012, 11.
- Umfangreiche Abhandlungen zu neuen psychotropen Wirkstoffen finden sich auf der Homepage der emcdda (Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht): www.emcdda.europa.eu

[2] vgl. dazu:

- J. Schäper, S. Thiemt, M. Wende, *Assessment of supposedly legal designer drugs and "legal highs" according to the Medicinal Products Act (AMG)*, Toxichem Krimtech 2011 78 (Special Issue), 176-185.
- J. Patzak, M. Volkmer, *"Legal-High"-Produkte - wirklich legal? - Kräutermischungen, Badezusätze und Lufterfrischer aus betäubungs- und arzneimittelrechtlicher Sicht*, NStZ 2011, 498.

[3] F. Nobis, *„Legal-High“-Produkte – wirklich illegal?*, NStZ 2012, 422.

[4] OLG Nürnberg, 1 St OLG Ss 246/12

[5] A. H. Ewald, A. Jacobsen-Bauer, B. Klein, M. Uhl, *Gemeinsamer Vorschlag des Arbeitskreises Analytik der Suchtstoffe der GTFCh zur besseren analytischen Bewältigung der großen Anzahl und Vielfalt von „Kräutermischungen*, Toxichem Krimtech 2013 80(1), 3.