

**Legal highs – meist illegal und toxikologisch bedenklich (I)**

Ulrich Schreiber\*, Ralf Stahlmann

\* Student im Masterstudiengang Toxikologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin

Der Begriff "Designerdrogen" wurde bereits in den 1960er Jahren von dem amerikanischen Chemiker Alexander Shulgin geprägt. Er synthetisierte zahlreiche psychoaktive Phenylethylamine und Tryptamine und testete sie im Selbstversuch. Die meisten dieser Substanzen, wie auch die "klassischen" Drogen, unterliegen inzwischen dem Betäubungsmittelgesetz. Zur Umgehung des Gesetzes modifizieren die Produzenten daher die Strukturen bekanntermaßen psychotroper Substanzen. Dies führt unter Beibehaltung der allgemeinen psychoaktiven Merkmale zu einer Veränderung der Eigenschaften, wie etwa der Rezeptoraffinität. Zu wichtigen Aspekten wie Dosierungen oder Nebenwirkungen liegen in der Regel aufgrund fehlender Studien keine Daten vor. Diese sogenannten *Neuen psychoaktiven Substanzen* (NPS) werden über das Internet beispielsweise als "Badesalz" oder "research chemical" vertrieben. Im Folgenden sollen drei wichtige Substanzklassen vorgestellt werden.

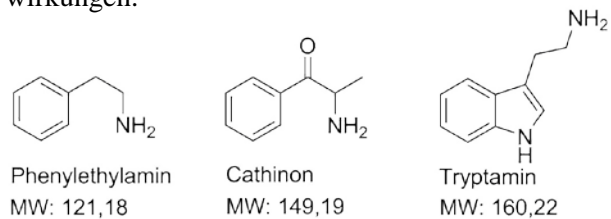
**Stimulantien**

In der Gruppe der Psychostimulantien werden im Wesentlichen zwei Wirkmechanismen unterschieden. Zum einen gibt es Stoffe, die die Wiederaufnahme von Dopamin, Serotonin und Noradrenalin hemmen (z. B. Kokain), zum anderen Substanzen, welche die Aktivität der monoaminergen Wiederaufnahmepumpen umkehren (z.B. MDMA, Methamphetamin). Beides führt zu erhöhten Konzentrationen der Neurotransmitter im synaptischen Spalt. Als NPS haben vor allem die Derivate des Cathinons (z.B. Mephedron, MDPV, Butylon), einem Alkaloid des Kathstrauches *Catha edulis*, der in Teilen Afrikas als Alltagsdroge dient, Bekanntheit erlangt. Das Wirkungsspektrum umfasst unter anderem Euphorie, Wachheit, Hemmung des Appetits, Redebedürfnis aber auch Tachykardie, Blutdrucksteigerung, Substanzverlangen, Agitation und Aggressivität. Es kann zu psychotischen Erlebnissen und einem Serotoninsyndrom kommen. Chemisch sind sowohl Cathinone als auch Amphetamine, genauso wie Dopamin und Noradrenalin, Phenylethylamine. Außerdem

sind Aminoindan- und Piperazinabkömmlinge bekannt, die ähnlich wirken.<sup>1</sup>

**Cannabinoidrezeptoragonisten**

Die Rezeptoren des Endocannabinoidsystems (CB<sub>1</sub> und CB<sub>2</sub>) vermitteln im zentralen Nervensystem unter anderem Wirkungen wie stressinduzierte Analgesie, vermehrten Appetit und Angstminderung. Neben endogenen Agonisten wie Anandamid wirken auch verschiedene Cannabinoide der Hanfpflanze (vor allem Δ<sup>9</sup>-THC) als partielle Agonisten und können einen Rauschzustand, aber auch psychotische Symptome auslösen. Inzwischen sind neben den Cannabinoiden bereits weitere Grundstrukturen bekannt (z.B. Aminoalkylindole), die als Cannabinoidmimetika wirken. Von diesen Strukturen wurden hunderte Derivate abgeleitet, die eine ähnliche Wirkung wie das THC aufweisen. Jedoch unterscheiden sie sich in der Potenz und den Nebenwirkungen.



**Halluzinogene**

Viele halluzinogene Stoffe basieren, ebenso wie Serotonin, auf einem Tryptamin-Grundgerüst (z.B. DMT, Psilocybin). Auch Beispiele aus der Gruppe der Phenylethylamine (z.B. Meskalin) und Lysergamide (z. B. LSD, PRO-LAD) sind bekannt. Sie alle wirken als vollständige oder partielle Agonisten an Serotoninrezeptoren und rufen Effekte wie Halluzinationen, Synästhesien, Sinnestäuschungen und Selbstentgrenzung hervor. Es kann auch zu Horrortrips kommen. An weiteren Wirkungen sind bekannt: Mydriasis, Vasokonstriktion, Diaphoresis sowie leichte Veränderungen von Herzfrequenz und Blutdruck.<sup>2</sup>

**Fazit**

Zahlreiche „legal highs“ sind bekannt, ihre Wirkungen sind meist kaum untersucht und ihre Verwendung toxikologisch äußerst bedenklich.

1) Scherbaum, N., Schifano, F., Siemann, H.; Neue psychotrope Substanzen - "Legal Highs". Fortschr Neurol Psychiatr 2014; 82: 532-543

2) Baumeister, D., Tojo, L. M., Tracy, D. K.; Legal highs: staying on top of the flood of novel psychoactive substances. Ther Adv Psychopharmacol 2015; 5: 97-132