

Ecstasy: Welche Bedeutung haben aktuelle Forschungsergebnisse für die Beratung und Behandlung von Konsumenten synthetischer Drogen?

Kay Uwe Petersen, Rainer Thomasius

Die Bezeichnung „Ecstasy“ verspricht Menschen, die schnell erreichbare und nicht mit viel Anstrengung verbundene Intensität für ihr Leben suchen, eine grenzüberschreitende Erfahrung. Wie viel von diesem Versprechen Ecstasy zu halten vermag und zu welchem gesundheitlichen Preis, wie viel fast 90 Jahre nach der Patentierung durch die Firma Merck relativ sicheres Wissen ist und welche Rätsel Ecstasy immer noch aufgibt, wird Inhalt dieser Darstellung sein. Abschließend werden Konsequenzen für die Beratung und Behandlung von Konsumenten vorgeschlagen.

Nach Repräsentativuntersuchungen hat in Deutschland jeder 25. Jugendliche und junge Erwachsene zwischen 12 und 25 Jahren Ecstasy konsumiert (Lebenszeitprävalenz: 4%) – diese recht hohe Verbreitung scheint seit 1997 weitgehend unverändert zu sein (Simon et al., 2001, S.36). Die Konsumerfahrung dürfte regional und szenetypisch weit höhere Zahlen erreichen, die durch Repräsentativuntersuchungen nicht erfasst werden. So untersuchten z.B. Tossman et al. (2001) 3500 Besucher von Technoveranstaltungen in 7 europäischen Städten: Die Ecstasy-Lebenszeitprävalenzen bewegen sich von 30.5% (Rom) bis 83.4% (Amsterdam) – die Berliner Teilstichprobe erreichte 44.6% (S.10).

Während Frauen früher erste Ecstasyerfahrungen erleben, scheinen eher mehr Männer als Frauen Ecstasy zu konsumieren und weisen Männer auch eher höhere Lebenszeitdosen an Ecstasy auf (von Sydow et al., 2002). Eine Studie an 3634 spanischen Wehrpflichtigen belegte eine beunruhigend hohe Kontinuität des Konsumverhaltens – 71% der Personen, die Ecstasy in der Vergangenheit probiert hatten, hatten die Substanz auch im Untersuchungs-jahr noch konsumiert, 41% sogar in den 30 Tagen vor der Untersuchung (Bobes et al., 2002, S.147).

Die in Europa und jüngst auch in Nordamerika (Strote et al., 2001) recht weite Verbreitung gerade unter Jugendlichen und jungen Erwachsenen scheint durch die enge Beziehung der Droge zu Partyszenen, aber auch eine noch weit verbreitete Auffassung gefördert worden zu sein, Ecstasy sei eine sichere Droge und

das Risiko sei mit Hilfe prophylaktischer Maßnahmen gegen die körperlichen Akuteffekte und mit getesteten Pillen beherrschbar (Kelly, 2000). Zudem scheinen als Ecstasy verkaufte Pillen (rund 90% orale Einnahme in Tablettenform; Parrott, 2002, S.838) in jüngerer Zeit auch mit zunehmender Zuverlässigkeit Ecstasy zu enthalten (EBDD, 2001, S. 24f.).

Die Hauptwirkstoffe von Ecstasy sind die mit einer Methylendioxygruppe ringsubstituierten Phenethylamine 3,4-Methylendioxymethamphetamin (MDMA), 3,4-Methylendioxyamphetamin (MDA), und 3,4-Methylendioxyethylamphetamin (MDE) sowie N-Methyl-benzodioxolbutanamin (MBDB), die wegen ihres charakteristischen Wirkungsprofils als Entaktogene (Nichols, 1986) bezeichnet worden sind. Durch ihre chemische Strukturverwandtschaft zu Amphetamin (α-Methylphenethylamin) einerseits und zu Phenethylamin-Halluzinogenen (z.B. Meskalin, 3,4,5-Trimethoxyphenethylamin) andererseits (Gouzoulis-Mayfrank, 1999) profitieren die Entaktogene von den Wirkungsweisen beider Substanzgruppen, entfalten aber darüber hinaus auch ein ganz eigenes Wirkungsspektrum („...Glücksgefühle, friedliche Selbstakzeptanz, verbesserte Introspektionsfähigkeit und Einfühlungsvermögen sowie Minderung kommunikativer Hemmungen und Ängste“ Gouzoulis-Mayfrank, 1999, S.43).

Die pharmakologische Wirkungsweise des Ecstasy (der Entaktogene) ist besonders gut am Beispiel des häufigsten Inhaltsstoffes 3,4-Methylendioxymethamphetamin (MDMA) untersucht (zuweilen werden insbesondere in der Forschungsliteratur „Ecstasy“ und „MDMA“ – historisch richtig – synonym gebraucht. Zur Geschichte der Substanz vgl. Holland, 2001).

Der Wirkungseintritt von MDMA beginnt etwa 30 Minuten nach Einnahme, die Effekte halten etwa 4-6 Stunden an (Halbwertszeit: circa 8 Std.) (Gill et al., 2002, S. 121). Die Pharmakokinetik von MDMA ist als nicht-linear beschrieben worden: eine geringfügige Erhöhung der Dosis (durch z.B. eine Tablette mit höherer MDMA-Konzentration) führt zu einem überproportionalen Anstieg der Plasma-Konzen-

tration von MDMA (De la Torre, 2000, S. 104). Bei gleichzeitigem Konsum von Alkohol wurde ein 13-prozentiger Anstieg der Plasmakonzentration von MDMA gemessen (Hernández-López et al., 2002, S. 236). Auf die besonderen Gefahren der Kombination von Alkohol und Ecstasy sei hier kurz hingewiesen: Da MDMA die Sedierung durch Alkohol aufzuheben vermag, scheint die Selbstwahrnehmung eines betrunkenen Zustandes beeinträchtigt, die Konsumenten überschätzen leichter ihre Fähigkeiten und dürften trotz alkoholbedingter Fahrunfähigkeit eher am Straßenverkehr teilnehmen, als wenn sie in gleicher Menge nur alkoholische Getränke konsumiert hätten (Hernández-López et al., 2002, S. 244).

Ecstasy bewirkt eine verstärkte Ausschüttung und Wiederaufnahmehemmung des Serotonins (5-HT) und bewirkt damit einerseits ein Überangebot an Serotonin und andererseits eine übermäßige Metabolisierung und eine Entleerung der Serotoninspeicher (Schmoldt, 1999). Neben dieser Hauptwirkung erhöht Ecstasy die Ausschüttung von Dopamin, Noradrenalin, Acetylcholin und Histamin und schafft eine ganze Reaktionskette von Wirkungen und Wechselwirkungen, Parrott (2001, S.559) charakterisierte dies als „...neurochemically messy...“.

Schwere *akute* physische Komplikationen aufgrund des auch bei normaler Dosierung durch die pharmakologische Wirkungsweise bedingten Überangebots an Serotonin sind im Verhältnis zur Anzahl der Ecstasykonsumenten relativ selten, allerdings sind eine Reihe von Fällen mit tödlichem Ausgang beschrieben (für MDMA z.B. Henry et al, 1992; für MDE z.B. Milroy et al., 1996; für MBDB z.B. Carter et al., 2000). Da das Überangebot an Serotonin die körperliche Thermoregulation stören kann, kühlen Menschen (aber auch Versuchstiere) während der MDMA-Akutwirkung in kalten Umgebungen übermäßig rasch ab, überhitzen aber in warmen Umgebungen leicht (vgl. Parrott 2001, S.561). In der aufgeheizten Atmosphäre einer Tanzveranstaltung kann die Hyperthermie zu akuten Komplikationen führen (z.B. Bewusstseinsstörungen, Gerinnungsstörungen, Störungen von Leber- und Nierenfunktionen), die ohne und

manchmal auch mit medizinischer Hilfe zum Tode führen können (vgl. Gill et al., 2002). In diesem Zusammenhang ist auch Hyponatriämie zu benennen, die durch intensivierte Schwitzen bedingten Mineralstoffverlust bei gleichzeitiger exzessiver kompensatorischer Zufuhr von mineralstoffarmen Flüssigkeiten begünstigt wird: eine weitere Ursache für MDMA-assoziierte Todesfälle (Gill et al., 2002). Obwohl die akuten Notfälle und Todesfälle durch die beschriebenen Ursachen relativ selten sind, ist mit Parrott (2001, S.562) darauf hinzuweisen, dass es bei den über das Serotonin vermittelten Nebenwirkungen um ein Kontinuum von relativ milden bis heftigen körperlichen Reaktionen handelt. Die meisten Ecstasykonsumenten dürften dies in milder Form erleben, ohne dass sie durch schwere Komplikationen auffällig werden. In diesem Zusammenhang wären körperliche Folgeerscheinungen zu erwarten, die allerdings mit internistischer Diagnostik an Langzeitkonsumenten von Ecstasy bisher nicht festgestellt werden konnten (vgl. Thomasius, 2000).

Zerebrale Krampfanfälle, welche typischerweise in der Frühphase der Rauschwirkung auftreten, sind die häufigste neurologische Komplikation des Ecstasykonsums. In sehr seltenen Fällen sind bei Ecstasykonsumenten Hirninfarkte und Hirnblutungen diagnostiziert worden, die auf MDMA-bedingte Blutdruckerhöhung in Verbindung mit Gefäßmissbildungen oder entzündlichen Prozessen zurückgeführt werden (vgl. Thomasius, 1999).

Parrott & Lasky (1998) untersuchten die Selbsteinschätzungen der Stimmung von Besuchern Londoner Clubs vor, während und nach Besuch von Tanzveranstaltungen. Während sich die Ecstasykonsumenten während der Veranstaltung in ihre Stimmung überraschenderweise nur geringfügig von den Nichtkonsumenten unterschieden, zeigten sie zwei Tage nach der Veranstaltung signifikant höhere Werte von Depression, Trauer, schlechter Stimmung und Irritierbarkeit. Werden hier Kopfschmerzen, Müdigkeit und Konzentrationsschwierigkeiten hinzugefügt, sind damit die häufigsten aversiven subakuten psychischen Symptome im Zusammenhang mit Ecstasykonsum genannt (Davison & Parrott, 1997; Parrott & Lasky, 1998; Topp et al., 1999).

Das Abhängigkeitspotenzial von MDMA wurde im Tierversuch bestätigt (vgl. z.B. Braida & Sala, 2002), wobei als ursächlich neben der dopaminergen MDMA-Wirkung auch eine regulierende Rolle der Endocannabinoide nachgewiesen werden konnte. Während sich Versuchstiere bei Hemmung der Endocannabinoid-Neurotransmission durch einen CB1-Rezeptorantagonisten vermehrt MDMA selbst applizierten, wurde weniger

MDMA appliziert, wenn ein CB1-Rezeptoragonist die Endocannabinoid-Neurotransmission verstärkte (Braida & Sala, 2002; Parolaro & Rubino, 2002). Über einen Beitrag zum vertieften Verständnis der Neurochemie der Abhängigkeit hinaus, helfen die Befunde möglicherweise, die Funktionen des üblichen Cannabis-Beikonsums bei Ecstasykonsumenten besser verstehen zu können.

Zur Entwicklung einer Ecstasyabhängigkeit liegt eine unbefriedigende Befundlage an Humanuntersuchungen vor. Dies hängt damit zusammen, dass Abhängigkeitsdiagnostik kriterienorientiert zu geschehen hat, die Diagnostiksysteme aber möglicherweise nur unzureichend auf die Spezifika des Ecstasykonsums eingestellt sind (vgl. Cottler et al., 2001). Relativ unstrittig scheint zu sein, dass es Ecstasyabhängigkeit gibt. Unklar bleibt, wie hoch der Prozentsatz der Konsumenten sein mag, die ein Abhängigkeitssyndrom entwickeln.

Cottler et al. (2001) berichten, dass 43% ihrer 52 Ecstasy konsumierenden Probanden ein Abhängigkeitssyndrom nach DSM-IV aufwiesen. Es gibt allerdings Hinweise darauf, den Selbstauskünften der Probanden möglicherweise zu Misstrauen, zumal toxikologische Daten zur Validierung aus Haaranalysen oder zumindest Urinalysen nicht erhoben worden sind. 79% der Stichprobe geben an, außer Ecstasy keine anderen illegalen Drogen zu nehmen (Cottler et al., S. 602). Es wird in dieser Untersuchung mit keinem Wort angedeutet, dass dieser für die Untersuchungszwecke außerordentlich günstige Umstand gezielt herbeigeführt worden wäre.

Es ist bisher keiner Forschungsgruppe weltweit gelungen, reine Ecstasykonsumenten mit erheblichem Konsum in vergleichbar großer Zahl zu untersuchen, obwohl dies für viele Forschungsfragestellungen ausgesprochen günstig wäre. Es ist ein Hauptproblem der Ecstasyforschung, dass Ecstasykonsum ausgesprochen regelhaft mit dem Konsum von Cannabis, Amphetaminen, oft auch Kokain, LSD und Psilocybin zusammenfällt, so dass die Drogeneffekte schwer trennbar sind (vgl. Tossman et al., 2001). Selbst Kish (2002), der mit ausgesprochen hohen wissenschaftlichen Standards die Relevanz des größten Teils der Ecstasyforschung bezweifelt, kann sich kaum vorstellen, dass Stichproben von reinen Ecstasykonsumenten rekrutierbar sind.

Schuster et al. (1998) fanden in ihrer Untersuchung an einer repräsentativen Stichprobe von 3021 Münchner Jugendlichen und Jungen Erwachsenen eine Prävalenz von 0.4% eines Abhängigkeitssyndroms von „Ecstasy and related substances“ (S.78) bei einer Lebenszeitprävalenz von Ecstasy von 3.4% (S.78).

Eine bevölkerungsrepräsentative Untersuchung kann allerdings nicht für Ecstasykonsumenten gleichzeitig repräsentativ sein, dazu sind die zwangsläufig erzielten Anteile an Ecstasykonsumenten viel zu gering. Um herauszufinden, wie hoch der Anteil der Ecstasykonsumenten ist, die ein Abhängigkeitssyndrom von Ecstasy entwickeln, stellen Untersuchungen mit klinischer Diagnostik an größeren Zufallsstichproben von Ecstasykonsumenten einen günstigeren Ansatz dar. Hier besteht Forschungsbedarf, so dass letztlich auf dem derzeitigen Forschungsstand über das Ausmaß des Abhängigkeitspotenzials von Ecstasy nicht entschieden werden kann.

Obwohl für viele Ecstasykonsumenten die Zeit des Konsums auch ohne spezifische Behandlung eine vorübergehende Phase zu sein scheint (von Sydow et al., 2002, S. 156), scheint doch ein Anteil von etwa 15% (S.157) durch einen langfristigen Intensivkonsum von Ecstasy und anderen Drogen in eine Situation der Hilfebedürftigkeit zu geraten. In den deutschen ambulanten psychosozialen Beratungs- und Behandlungsstellen bilden unter den Klienten, die wegen Problemen in Zusammenhang mit illegalen Drogen eine Betreuung oder Behandlung begonnen haben, die Klienten mit stimulantienbezogenen Störungen als Hauptdiagnose mittlerweile die drittgrößte Gruppe nach opiat- und cannabisabhängigen Patienten. Insgesamt wiesen die EBIS-A-Daten des Jahres 2000 für die Hauptdiagnose „Stimulantien“ einen Anteil von 6.9% (Ost: 14.8%, West: 5.2%) auf (Simon et al., 2001, S. 55).

Behandlungsbedürftigkeit entsteht neben dem Vorliegen von Abhängigkeitserkrankungen insbesondere, wenn psychiatrische Störungen im Zusammenhang mit dem Drogenkonsum akut auftreten.

Soar et al. (2001) gibt einen Überblick über die Vielzahl von vorliegenden Case-Reports zu psychiatrischen Störungen in Zusammenhang mit dem Ecstasykonsum (29% psychotische Symptome, 26% Angststörungen, 16% depressive Störungen, S.641). Er weist auch daraufhin, dass sich die Patienten im Mittel in einem Alter befanden, in dem sich psychiatrische Störungen gehäuft erstmals manifestieren (Soar et al., 2001, S.643). Immerhin hätten nur 24% der Patienten eine vor dem Ecstasykonsum liegende psychiatrische Diagnose und nur 34% eine familiäre psychiatrische Vorbelastung (S.643).

Schifano et al. (1998) kombinierte eine Fragebogenstudie an 150 polytoxikomanen Ecstasykonsumenten (Patienten einer suchtspezifischen Behandlungseinrichtung in Padua) mit psychiatrischen Untersuchungen. Mehr als die Hälfte der Stichprobe litt akut an mindestens einer

diagnostizierbaren psychischen Störung: Depressionen, psychotische Störungen, Denkstörungen, bulimische Episoden, Störungen der Impulskontrolle, Panikstörungen und Soziophobien. Schifano et al. (1998) stellte heraus, dass polytoxikomane Ecstasykonsumenten mit einer kumulierten Lebenszeitdosis von 50 Ecstasytabletten ein erhöhtes Risiko für psychopathologische Störungen aufweisen würden.

Thomasius (2000) und Mitarbeiter untersuchten 107 Ecstasykonsumenten und 52 Kontrollprobanden und fanden Zusammenhänge der Lebenszeitdosis von Ecstasy mit der Prävalenz von Störungen durch psychotrope Substanzen nach ICD-10. Während bei nur rund 15% der Probanden mit einem Lebenszeitkonsum von unter 100 Ecstasytabletten z.B. psychotische Störungen durch psychotrope Substanzen festgestellt werden konnten, waren schon bei rund 29% der Probanden mit einem Konsum zwischen 100 und 499 Tabletten und bei sogar rund 47% der Probanden mit einem Konsum zwischen 500 und 2500 Tabletten diese Störungen zu diagnostizieren (Thomasius, 2000, S.113).

Zu diesen Befunden sind Ergebnisse von Fragebogenstudien zu berichten (ein Review geben Morgan, 2000 bzw. Gouzoulis-Mayfrank et al., 2002). Ecstasykonsum ist assoziiert mit erhöhter Depressivität (Gerra et al., 1998; Gerra et al., 2000; Gamma et al., 2000; MacInnes et al., 2001; Morgan et al., 2002), Ängstlichkeit (Parrott et al., 2000; Thomasius, 2000; Morgan et al., 2002), Impulsivität (Gerra et al., 1998; Parrott et al., 1998, Tuchtenhagen et al., 2000) und Aggressivität (Gerra et al., 1998; Parrott et al., 2000). Die Befundlage ist allerdings zum Teil auch widersprüchlich. Unklar bleibt auch bisher die Bedeutung des Beikonsums anderer Drogen, insbesondere Cannabis (vgl. Morgan et al., 2002). Werden erhöhte Werte von Depressivität etc. bei Ecstasykonsumenten gefunden, kann letztlich noch nicht entschieden werden, ob eine Folge des Ecstasykonsums vorliegt oder ob die Merkmale bereits vor dem Ecstasykonsum vorhanden waren. Im Sinne von Khanzian (1997) kann auch eine Selbstmedikation belastender emotionaler Zustände durch Drogen angenommen werden, so dass z.B. Depressivität dann eher als Ursache denn als Folge des Ecstasykonsums gesehen werden müßte. Es ist allerdings schwer vorstellbar, dass sich gehäuft eher ängstliche und depressive Menschen in das bewegte Konsumumfeld begeben und den Erstkonsum von Ecstasy wagen, wenn sie nicht zugleich eine gewisse Risikobereitschaft aufweisen, die zunächst zur Ängstlichkeit im Widerspruch zu sein scheint. Ein zusätzliches Argument zur weiteren Klärung

des Ursache/Wirkungs-Problems ist, dass z.B. erhöhte Depressivität und Ängstlichkeit als Folge von angenommenen Störungen der serotonergen Neurotransmission durch Auswirkungen der serotonergen Neurotoxizität von Ecstasy zu erwarten sind. Auf den Aspekt der Neurotoxizität von Ecstasy wird weiter unten eingegangen.

Da die Leistungsfunktionen des Gehirns für viele Menschen wohl die Hirnfunktion insgesamt repräsentieren dürften, so dass Schädigungen am Gehirn zunächst als Leistungsbeeinträchtigungen angenommen werden, sind Lernen, Gedächtnis sowie andere Leistungsfunktionen des Gehirns bezüglich der Folgen des Ecstasykonsums am besten untersucht. Einen Überblick geben Gouzoulis-Mayfrank et al. (2002).

Im Vergleich zu Kontrollen zeigten sich Ecstasykonsumenten – in einigen Studien auch dosisabhängig- besonders im Bereich des verbalen Gedächtnisses beeinträchtigt, zum Teil sogar bei recht moderatem Ecstasykonsum (Morgan, 1999, Rodgers 2000, Bhattachary and Powell 2001). Relative Leistungsbeeinträchtigungen werden auch für den Bereich des Arbeitsgedächtnisses berichtet (McCann et al. 1999, Gouzoulis-Mayfrank et al. 2000, Thomasius, 2000; Wareing et al. 2000, Verkes et al. 2001, Morgan et al. 2002).

Wie auch die Fragebogenstudien zu klinischen Symptomen haben auch neuropsychologische Untersuchungen Auffälligkeiten von Ecstasykonsumenten gefunden, die im Vergleich zu Kontrollprobanden, nicht jedoch im Vergleich zu Fragebogen- und Testnormen festgestellt worden sind. Um das Ausmaß der Beeinträchtigungen und Symptome einschätzen zu können, ist festzuhalten, dass die erzielten Mittelwerte darauf hindeuten, dass viele oder gar die meisten Ecstasykonsumenten dieser Untersuchungen bei einer Einzeluntersuchung oder Einzeltestung mit den gleichen Untersuchungsmethoden vermutlich unauffällig blieben.

Häufig werden Auffälligkeiten von Ecstasykonsumenten als Folge der im Tierversuch gut nachgewiesenen neurotoxischen Wirkung von MDMA interpretiert (ein Review bietet Ricaurte et al., 2000). Dosisabhängig schädigt MDMA serotonerge und in geringerem Maße auch dopaminerge Nervenendigungen (Johnson et al., 2001). Für serotonerge Nervenendigungen konnte gezeigt werden, dass während die Nervenendigungen phylogenetisch niedrigerer Tierspezies wie z.B. Ratten sich eher erholen, bei Primaten nur partielle Erholung festzustellen ist (Ricaurte et al., 2000). McCann et al. (2001) wiesen darauf hin, dass die neurotoxischen Dosen pro Kg Körpergewicht

über die bisher untersuchten vielfältigen Arten an Säugetieren (von Ratten bis Primaten) relativ sichervorhersagbar sind. Es ist daher schwer vorstellbar, dass auf Menschen dieses Wissen nicht anwendbar sein sollte. Nach ihren Berechnungen liegt eine neurotoxisch wirksame Dosis bei 1.4 mg/Kg bei einem Menschen, der 70 Kg wiegt: Diese Dosis kann mit einer einzelnen Ecstasytablette überschritten werden (McCann et al., 2001, S. 333).

MDMA selbst scheint erst durch die körperliche Metabolisierung neurotoxisch zu werden, da bei direkter Injektion von MDMA in das Gehirn von Versuchstieren keine neurotoxische Wirkung festzustellen war (Esteban et al., 2001). Die wahrscheinlichste Ursache für die Neurotoxizität von MDMA ist die induzierte verstärkte Bildung freier Radikale: Shankaran et al. (2001) und Johnson et al. (2002) konnten im Tierversuch zeigen, dass Antioxydantien wie die Vitamine C und E dosisabhängige Zusammenhänge mit den neurotoxischen MDMA-Folgen aufwiesen. Kann dies auf den Menschen übertragen werden, beunruhigt, dass die appetitzügelnde Wirkung von Ecstasy möglicherweise Ecstasykonsumenten zu mangelhafter Ernährung motiviert, so dass die genannten Vitamine vielleicht nicht in ausreichendem Maße zur Verfügung stehen und wirksam werden können.

Serotonin spielt eine bedeutende Rolle u.a. in der Regulation von Stimmung, Ängstlichkeit, Aggression, Impulsivität, sexueller Aktivität, Appetit, Schmerz, Schlaf, motorischer Aktivität und Körpertemperatur – seine Bedeutung für allgemeine kognitive Prozesse, Lernen, Gedächtnis und Konzentration wird bisher noch wenig verstanden (Morgan, 2000). Schon aufgrund der Vielfalt der möglichen Folgewirkungen ist ein vertieftes Verständnis der MDMA-induzierten Neurotoxizität beim Menschen notwendig.

Angeregt durch die bahnbrechende, wenn auch wegen methodischer Mängel von Kish (2002) heftig kritisierte Arbeit von McCann et al. (1998), werden Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren (PET, SPECT) und möglichst spezifisch an Serotonintransporter bindenden Liganden eingesetzt, um Auffälligkeiten in der Verfügbarkeit der Serotonintransporter bei Ecstasykonsumenten aufdecken zu können. Obwohl die Methodik nicht zu dem Schluss veranlassen darf, man hätte sich so gewissermaßen direkt ein Bild von den serotonergen Schäden im Gehirn gemacht (zur Problematik der Interpretation vgl. Kish, 2002), sind die Befunde doch direkter mit den realen Verhältnissen der serotonergen Neurone in Beziehung als psychiatrische und neuropsychologische Resultate. Die Ergebnisse von Reneman et al. (2001) deuten darauf

hin, daß die bei McCann et al. (1998) und Semple et al. (1999) gefundene Verminderung der Serotonintransporterverfügbarkeit bei Ecstasykonsumenten sich möglicherweise bei Ecstasyabstinenz zurückbildet.

Hier sind allerdings weitere Befunde notwendig. Da bisher ausschließlich Querschnittsuntersuchungen vorliegen, kann nicht ausgeschlossen werden, dass Ecstasykonsumenten bereits vor ihrem Konsum häufig eine verminderte Serotonintransporterverfügbarkeit aufweisen, die vielleicht zum späteren Ecstasykonsum beiträgt – die 16 ehemaligen Ecstasykonsumenten von Reneman (2001) wären dann im Mittel eine Ausnahme dieser Regel. Was verändert fortgesetzter Konsum wirklich, was verändert fortgesetzte Abstinenz?

Weiteren Aufschluss werden Ergebnisse der mit Mitteln des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte geförderten Langzeitstudie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf unter der Leitung von R. Thomasius ergeben. 30 aktuelle und 30 ehemalige Ecstasykonsumenten werden zu 3 Meßzeitpunkten positronenemissionstomographisch mit dem zur Zeit wohl besten serotoninspezifischen Liganden (Szabo et al., 2002) untersucht. Die Untersuchungen werden Ende 2002 abgeschlossen. Unter Einbeziehung von 30 abstinenten sowie 30 Drogenkonsumenten ohne Ecstasykonsum enthält das Untersuchungsprogramm eine Vielfalt psychiatrischer, psychologischer, neuropsychologischer und neurologischer Methoden. Da die Zusammensetzung der Untersuchungsgruppen in Bezug auf Alter, Geschlecht, Bildung und Drogenkonsum sehr sorgfältig geplant war und der Drogenkonsum durch Urin- sowie Haaranalysen toxikologisch verifiziert wird, kann eine Reihe von Vorwürfen ausgeschlossen werden, die Kish (2002) gegenüber dem bisherigen Forschungsstand erhebt und die ihn zu dem Schluss veranlasste, zur Frage der Toxizität von Ecstasy bezüglich menschlicher serotonerger Neurone sei keine definitive Information bisher verfügbar.

Der Konsum von Ecstasy hat sich in Deutschland und in anderen europäischen Staaten auf einem zahlenmäßig hohem Niveau etabliert. Bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen ist Ecstasy heute seit den ersten Zeichen eines Booms Anfang der 90er Jahre die beliebteste Droge nach Cannabis. In bestimmten Jugendkulturen betragen die Aktualprävalenzen für den Konsum von Ecstasy und anderen sogenannten Partydrogen etwa das 10-fache der Werte der altersgleichen Bevölkerung.

Jüngste Forschungsergebnisse aus dem Bereich „Neuroimaging“ weisen auf

Schäden des serotonergen Nervensystems bei regelmäßiger Einnahme von Ecstasy hin. Psychologische Studien belegen, dass der fortgesetzte Missbrauch dieser Substanzen zu Depressivität, Ängstlichkeit und erhöhter Impulsivität führen kann. Außerdem findet man in Stichproben mit einer hohen Ecstasy-Gesamtdosis psychiatrische Störungen (depressive Störungen, Angststörungen, psychotische Störungen) mit einer gegenüber der unbelasteten Bevölkerung deutlich erhöhten Wahrscheinlichkeit. Ferner sind der neueren Forschung zufolge Beeinträchtigungen des Arbeitsgedächtnisses und der Lernfunktionen wahrscheinlich.

Bei hohen Gesundheitsrisiken fehlen für die Konsumenten von Ecstasy noch weitgehend geeignete Präventions- und Behandlungsangebote. Deshalb sind die in der Prävention tätigen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter gefordert, sich zukünftig auf die besonderen psychosozialen Bedingungen des Konsums, sowie auch auf die psychologischen und neuropsychiatrischen Problembereiche der neuen Konsumentenpopulation einzustellen. Vor allem müssen sich die in den ambulanten psychosozialen Betreuungs- und Behandlungsstellen tätigen Mitarbeiter mit geeigneten Interventionen vertraut machen, die auf das breite Störungsspektrum zielen, das Ecstasykonsumenten aufweisen können. Folgende Aufgabenstellungen sind hier mit Vorrang zu lösen: Durchführung einer kompetenten Diagnostik und Einordnung des Gebrauchs und Missbrauchs von Ecstasy; Einleitung und Koordinierung geeigneter Hilfemaßnahmen vor Ort für Ecstasykonsumenten mit neuropsychiatrischen, internistischen, psychologischen, pädagogischen und sozialen Problematiken; Kooperation mit Psychiatern, Kinder- und Jugendpsychiatern, Nervenärzten, Kinderärzten etc.; Kooperation mit Psychotherapeuten; Kooperation mit Krankenhäusern, Notfallambulanzen etc.; ambulante psychosoziale Begleitung.

Literatur:

- Bhattachary S, Powell JH (2001) Recreational use of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) or 'ecstasy': evidence for cognitive impairment. *Psychological Medicine* 31: 647-658
- Bobes J, Sáiz PA, Gonzales MP, Bascarán MT, Bousono M, Ricaurte GA, McCann UD (2002) Use of MDMA and other illicit drugs by young adult males in northern Spain. *Eur Addict Res* 8 (3): 147-154
- Bralda D, Mariaelvina S (2002) Role of the endocannabinoid system in MDMA intracerebral self-administration in rats. *Br J Pharmacol* 136: 1089-1092

Carter N, Ruddy GN, Milroy CM, Forrest ARW (2000) deaths associated with MBDB misuse. *Int J Leg Med* 113: 168-170

Cottler LB, Womack SB, Compton WM, Ben-Abdallah A (2001) Ecstasy abuse and dependency among adolescent and young adults: applicability and reliability of DSM-IV criteria. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 16: 599-606

Croft RJ, Mackay AJ, Mills AT, Gruzeller JG (2001) The relative contributions of ecstasy and cannabis to cognitive impairment. *Psychopharmacology* 153: 373-379

Daumann J, Pelz S, Becker S, Tuchtenhagen F, Gouzoullis-Mayfrank E (2001) Psychological profile of abstinent recreational ecstasy (MDMA) users and significance of concomitant cannabis use. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 16: 627-633

De la Torre R, Farre M, Ortuno J, Mas M, Brennensen R, Roset PN, Segura J, Camí J (2000). Non-linear pharmacokinetics of MDMA ('ecstasy') in humans. *Br J Clin Pharmacol* 49: 104-109

Esteban B, O'Shea E, Camarero J, Sanchez V, Green AR, Colado MI (2001). 3,4-Methylenedioxymethamphetamine induces monoamine release, but not toxicity, when administered centrally at a concentration occurring following a peripherally injected neurotoxic dose. *Psychopharmacology* 154: 251-260

Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EBDD) (Hrsg.) (2001). Jahresbericht über den Stand der Drogenproblematik in der Europäischen Union 2001. Luxemburg: Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften.

Fox HC, Toplis AS, Turner JJD, Parrott AC (2001) Auditory verbal learning in drug-free Ecstasy polydrug users. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 16: 613-618

Gamma A, Frei E, Lehmann D, Pascual RD, Hell D, Vollenweider FX (2000) Mood state and brain electric activity in Ecstasy users. *Neuroreport* 11: 157-162

Gerra G, Zalmovic A, Glucastro G, Maestri D, Monica C, Sartori R et al (1998) Serotonergic function after 3,4-methylenedioxymethamphetamine ('Ecstasy') in humans. *Int Clin Psychopharm* 13: 1-9

Gerra G, Zalmovic A, Ferré M, Zambelli U, Timpano M et al (2000) Long-lasting effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (Ecstasy) on serotonin system function in humans. *Biol Psychiatry* 47: 127-136

Gill JR, Hayes JA, de Souza IS, Marker E, Stajic M (2002) Ecstasy (MDMA) deaths in New York City: a case series - an review of the literature. *J Forensic Sci* 47 (1): 121-126

Gouzoullis-Mayfrank E, Daumann J, Saß H (2002) Neurotoxische Langzeitschäden bei ecstasy (MDMA)-Konsumenten - Überblick über den aktuellen Wissensstand. *Nervenarzt* 73: 405-421

Gouzoullis-Mayfrank E, Daumann J, Tuchtenhagen F, Pelz S, Becker S, Kunert H-K, Fimm B, Sass H (2000) Impaired cognitive performance in drug free users of recreational ecstasy (MDMA). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68: 719-725

Henry JA, Jeffreys KJ, Dawling S (1992) toxicity and deaths from 3,4-methylenedioxymethamphetamine ('ecstasy'). *Lancet* 340: 384-387

Hernández-López C, Farré M, Roset PN, Menoyo E, Pizarro N, Ortuno J, Torrens M, Camí J, de

- la Torre R (2002) 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (Ecstasy) and Alcohol Interactions in humans: Psychomotor performance, subjective effects, and pharmacokinetics. *J Pharmacol Exp Ther* 300 (1): 236-244
- Holland J (Ed.) (2001) Ecstasy: the complete guide. A comprehensive look at the risks and benefits of MDMA. Rochester, Vermont: Park Street Press
- Johnson EA, Shvedova AA, Kisin E, O'Callaghan JP, Kommineni C, Miller DB (2002) d-MDMA during vitamin e deficiency: effects on dopaminergic neurotoxicity and hepatotoxicity. *Brain Res* 933: 150-163
- Kelly P (2000) Does recreational ecstasy use cause long-term cognitive problems. *Western Journal of Medicine* 173: 129-130
- Khantzian EJ (1997) The self-medication hypothesis of substance abuse disorders: a reconsideration and recent applications. *Harv Rev Psychiatry* 4: 231-244
- Kish SJ (2002) How strong is the evidence that brain serotonin neurons are damaged in human users of ecstasy? *Pharmacol Biochem Behav* 71: 845-855
- Klugman A, Hardy S, Baldeweg T, Gruzeller J (1999) Toxic effect of MDMA on brain serotonin neurons. *Lancet* 353: 1269-1271
- McCann UD, Merti M, Elgulashvili V, Ricaurte GA (1999) Cognitive performance in (±) 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA; "ecstasy") users: a controlled study. *Psychopharmacology* 143: 417-425
- McCann UD, Szabo Z, Scheffel U, Dannals RF, Ricaurte GA (1998) Positron emission tomographic evidence of toxic effect of MDMA ('Ecstasy') on brain serotonin neurons in human beings. *Lancet* 352: 1433-1437
- McGuire PK, Cope H, Fahy TA et al (1994) Diversity of psychopathology associated with use of 3,4-methylenedioxymethamphetamine ("Ecstasy"). *Br J Psychiatry* 165: 391-395
- McInnes N, Handley SL, Harding GFA (2001). Former chronic methylenedioxymethamphetamine (MDMA or ecstasy) users report mild depressive symptoms. *J Psychopharmacol* 15 (3): 181-186
- Milroy CM, Clark JC, Forrest ARW (1996) pathology of deaths associated with "ecstasy" and "eve" misuse. *J Clin Pathol* 49: 149-153
- Morgan MJ (1998) Recreational use of Ecstasy (MDMA) is associated with elevated impulsivity. *Neuropsychopharmacology* 19: 252-264
- Morgan MJ (1999) Memory deficits associated with recreational use of "Ecstasy" (MDMA). *Psychopharmacology* 141: 30-36
- Morgan MJ (2000) Ecstasy (MDMA): a review of its possible persistent psychological effects. *Psychopharmacology* 152: 230-248
- Morgan MJ, McFie L, Fleetwood LH, Robinson JA (2002) Ecstasy (MDMA): are the psychological problems associated with its use reversed by prolonged abstinence? *Psychopharmacology* 159: 294-303
- Parolaro D, Rubino T (2002) Is cannabinoid transmission involved in regarding properties of drugs of abuse? *Br J Pharmacol* 136: 1083-1084
- Parrott AC (2001) Human psychopharmacology of ecstasy (MDMA): A review of 15 years of empirical research. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 16: 557-577
- Parrott AC, Lasky J (1998) Ecstasy (MDMA) effects upon mood and cognition: before, during and after a Saturday night dance. *Psychopharmacology* 139: 261-268
- Parrott AC, Lees A, Garnham NJ, Jones M, Wesnes K (1998) Cognitive performance in recreational users of MDMA or 'ecstasy': evidence for memory deficits. *J Psychopharmacology* 12: 79-83
- Parrott AC, Milani RM, Parmar R, Turner JD (2001) Recreational ecstasy/MDMA and other drug users from the UK and Italy: psychiatric symptoms and psychobiological problems. *Psychopharmacology* 159: 77-82
- Parrott AC, Sisk E, Turner JJD (2000) Psychobiological problems in heavy "Ecstasy" (MDMA) polydrug users. *Drug Alcohol Depend* 60: 105-110
- Reneman L, Lavalaye J, Schmand B, De Wolff FA, van den Brink W, den Heeten GJ, Booij J (2001) Cortical serotonin transporter density and verbal memory in individuals who stopped using 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA or "Ecstasy"). *Arch Gen Psychiatry* 58: 901-906
- Ricaurte GA, Yuan J, McCann UD (2000) (±) 3,4-Methylenedioxymethamphetamine ("ecstasy")-Induced Serotonin Neurotoxicity: Studies in animals. *Neuropsychobiology* 42: 5-10
- Rodgers J (2000) Cognitive performance amongst recreational users of "ecstasy". *Psychopharmacology* 151: 19-24
- Scheffel U, Szabo Z, Mathews WB, Finley PA, Dannals RF, Ravert HT, Szabo K, Yuan J, Ricaurte GA (1998) In vivo detection of short- and long-term MDMA neurotoxicity - a positron emission tomography study in the living baboon brain. *Synapse* 29: 183-192.
- Schifano, F., Di Furla, L., Forza, G., Minicud, N. & Bricolo, R. (1998). MDMA-('Ecstasy') consumption in the context of polydrug abuse: A report on 150 patients. *Drug Alcohol Depend* 52: 85-90.
- Schmoldt A (1999) Pharmakologische und toxikologische Aspekte. In R. Thomasius, Ed., Ecstasy - Risiken, Wirkungen, Interventionen (S. 23-38). Stuttgart: Enke
- Schuster P, Lieb R, Lamertz C, Wittchen HU (1998) Is the use of ecstasy and hallucinogens increasing? *Eur Addict Res* 4: 75-82
- Semple DM, Ebmeier KP, Glabus MF, O'Carroll RE, Johnstone EC (1999) Reduced in vivo binding to the serotonin transporter in the cerebral cortex of MDMA ('ecstasy') users. *Br J Psychiatry* 175: 63-69
- Shankaran M, Yamamoto BK, Gudelsky GA (2001) Ascorbic acid prevents 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA)-induced hydroxyl radical formation and the behavioural and neurochemical consequences of the depletion of brain 5-HT. *Synapse* 40: 55-64
- Simon R, Hoch E., Hüllinghorst R, Nöcker G & David-Spickermann M (2001) Bericht zur Drogensituation in Deutschland 2001 (Im Auftrag der Europäischen Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EBDD) und des deutschen Bundesministeriums für Gesundheit (BMG), Stand: 1.12.2001) Deutsche Referenzstelle für die Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (DBDD)
- Soar K, Turner JJD, Parrott AC (2001). Psychiatric disorders in ecstasy (MDMA) users; a literature review focusing on personal predisposition and drug history. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 16 : 641-645
- Strote J, Lee JE, Wechsler H (2002) Increasing MDMA use among college students: Result of a national survey. *J of Adolescent Health* 72: 64-72
- v. Sydow K, Lieb R, Pfister H, Höfler M, Wittchen HU (2002) Use, abuse and dependence of ecstasy and related drugs in adolescents and young adults - a transient phenomenon? Results from a longitudinal community study. *Drug Alcohol Depend* 66: 147-159
- Szabo Z, McCann UD, Wilson AA, Scheffel U, Owonikoko T, Mathews WB, Ravert HT, Hilton J, Dannals RF, Ricaurte (2002) Comparison of (+)-¹¹C-McN5652 and C¹¹-DASB as serotonin transporter radioligands under various experimental conditions. *J Nucl Med* 43: 678-692
- Thomasius R (Ed.) (1999) Ecstasy - Wirkungen, Risiken, Interventionen. Stuttgart: Enke.
- Thomasius R (Ed.) (2000) Ecstasy. Eine Studie zu gesundheitlichen und psychosozialen Folgen des Missbrauchs. wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart
- Topp L, Hando J, Dillon P, Roche A, Solowij N (1999) Ecstasy use in Australia: patterns of use and associated harm. *Drug Alcohol Depend* 55: 105-115
- Tossmann P, Boldt S, Tensil MD (2001) The use of drugs within the Techno Party Scene in European Metropolitan Cities. *Eur Addict Research* 7: 2-23
- Tuchtenhagen, F., Daumann, J., Norra, C., Gobebe, R., Becker, S., Pelz, S., Sass, H., Buchner, H. & Gouzoullis-Mayfrank, E. (2000). High intensity dependence of auditory evoked dipole source activity indicates decreased serotonergic activity in abstinent ecstasy (MDMA) users. *Neuropsychopharmacology* 22: 608-617
- Verkes RJ, Gijlsman HJ, Pieters MS, Schoemaker RC, de Visser S, Kullpers M, Pennings EJ, de Bruin D, Van de Wijngaart G, Van Gerven JM, Cohen AF (2001) Cognitive performance and serotonergic function in users of ecstasy. *Psychopharmacology* 153: 196-202
- Wareing M, Fisk JE, Murphy PN (2000) Working memory deficits in current and previous users of MDMA ('ecstasy'). *Br J Psychol* 91: 181-188

Die Autoren:

Dr. Kay Uwe Petersen,
Diplompsychologe,

Prof. Dr. Rainer Thomasius

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie
und Psychotherapie des Universitäts-
klinikums Hamburg-Eppendorf
Martinistr. 52, 20246 Hamburg
Tel.: 040/4 28 03 / 63 38
e-mail: kapeters@uke.uni-hamburg.de