

Ein Referat von Alexander Hermann,  
Institut für Pharmakologie u. Klinische Pharmakologie  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf



# Ecstasy - Harmlose Partydroge der Spaßkultur?



EIN REFERAT  
AUS DER  
PHARMAZEUTISCHEN  
WISSENSCHAFT

## Szene

Die Rave-Party ist gut besucht, ja nahezu schon überfüllt. Wie lange schon getanzt wird ist einigen nicht mehr bewusst. Es gibt nur noch die mitreißende, zum Tanzen zwingende Musik. Grelle Lichtblitze zucken durch den ansonsten schlecht beleuchteten Raum. Eine Tänzerin schwenkt farbige Leuchtstäbe vor sich her. Plötzlich bricht ein junger Mann, er mag Mitte zwanzig sein, zusammen. Man bringt ihn an die frische Luft, doch er kommt nicht zu sich. Der wenige Minuten später eintreffende Notarzt stellt einen Kreislaufkollaps wegen völliger Erschöpfung und Überhitzung des jungen Mannes fest.

Der geschilderte Fall ist eine Folge der Einnahme von Ecstasy. Dieser Beitrag soll einen Überblick über die Pharmakologie und Toxikologie von Amphetaminen und im speziellen über Ecstasy geben.

## Allgemeines

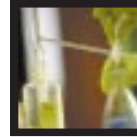
Bei Ecstasy handelt es sich nicht um einen einzelnen, definierten chemischen Stoff, sondern vielmehr um eine Gruppe von Amphetaminderivaten, denen gemeinsam ist, dass sie zentral stimulierend und z.T. euphorisierend wirken. Die wichtigsten Vertreter sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Die Substanz MDMA wurde bereits im Jahre 1914 von der Firma Merck zum Patent angemeldet, weil sie ein vielversprechendes Zwischenprodukt für die Synthese potenzieller Arzneistoffe zu sein schien, geriet aber wieder in Vergessenheit. Mitte der sechziger Jahre wurde sie allerdings durch den amerikanischen Biochemiker A. Shulgin wiederentdeckt und wenig später in die Psychotherapie eingeführt. Umfangreiche psychiatrische Untersuchungen führte der Therapeut Claudio Naranjo u.a. mit den Substanzen MDA und MMDA durch [1].

Rechtlich betrachtet sind die angeführten Substanzen wegen eines deutlichen Missbrauchspotenzials mittlerweile dem Betäubungsmittelgesetz (BTMG) in der Anlage I unterworfen, d.h. sie sind nicht verkehrsfähige Betäubungsmittel. Genau genommen ist Ecstasy damit keine Designerdroge mehr, da man so nur Substanzen bezeichnet, die in ihrer Struktur leicht abgewandelt sind und somit (noch) nicht vom BTMG erfasst werden.

## Statistische Daten und politische Situation

Ecstasy spielt auf dem Drogenmarkt eine zunehmend wichtigere Rolle. Die Droge wird vielerorts in Diskotheken und auf Partys von Jugendlichen und jungen Erwachsenen gehandelt und konsumiert. Der Anteil derer, die illegale Drogen konsumieren ist in den letzten Jahren konstant geblieben und liegt etwa bei 3-4%. Die Provierbereitschaft ist allerdings seit 1990 bei Ecstasy von 2 auf 13% gestiegen, was die Zunahme der polizeilich erstauffälligen Ecstasykonsumenten erklärt. Szenenahe Einrichtungen berichten von riskanten Konsummustern speziell bei sehr jungen Konsumenten. Vielfach wird Ecstasy mit anderen Drogen wie Cocain, LSD und vor allem mit Alkohol kombiniert. Unterschiede zwischen den alten und den neuen Bundesländern existieren inzwischen nicht mehr. Bei den illegalen Drogen spielt Cannabis aber immer noch die Hauptrolle. Im jüngsten Drogen- und Suchtbericht der Bundesregierung wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass Ecstasy nach wie vor von zu vielen als „harmlose Partydroge“ angesehen wird. Dieser Tatsache soll, so die Drogenbeauftragte der Bundesregierung, Frau Marion Caspers-Merk, entschieden mit Prävention und Aufklärungsmaßnahmen begegnet werden. Einzelheiten sind unter [www.bmg-sundheit.de](http://www.bmg-sundheit.de) nachzulesen.



## Pharmakologie

### Wirkungsmechanismus

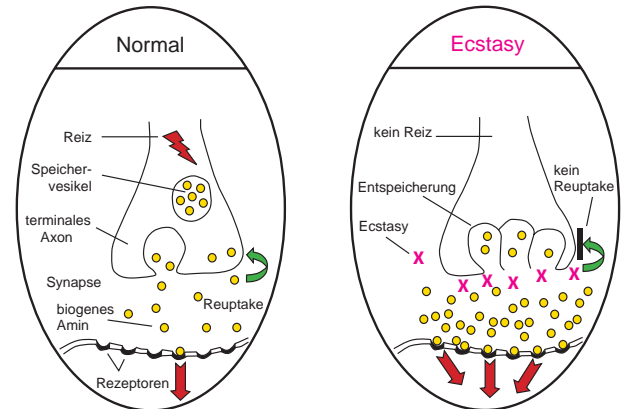
Amphetamine sind sehr lipophile Strukturen, die die Blut-Hirn-Schranke leicht durchdringen können und nach kurzer Zeit im Zentralnervensystem (ZNS) anfluten. Dort wirken sie als indirekte Sympathomimetika indem sie die Konzentrationen biogener Amine, wie Noradrenalin und Dopamin im synaptischen Spalt erhöhen (Abb. 1). Amphetamin ist die am besten untersuchte Substanz wobei drei Teilmechanismen zur Gesamtwirkung beitragen.

1. vermehrte Freisetzung von Noradrenalin durch Verdrängung des chemisch ähnlichen Neurotransmitters aus den Speichervesikeln
2. Hemmung der neuronalen Wiederaufnahme, des wichtigsten Mechanismus zur Begrenzung der Wirkung des freigesetzten Noradrenalins
3. Hemmung des Abbaus von Noradrenalin durch die Monoaminoxidase (MAO)

Des weiteren wurde beschrieben, dass Amphetamin in höheren

Dosierungen auch Serotonin freisetzt und wahrscheinlich auch als Agonist an zentralen Serotoninrezeptoren wirkt. Im Vergleich zum Amphetamin bewirkt Cocain nur eine Hemmung der neuronalen Wiederaufnahme von Dopamin und Noradrenalin, wobei dem Einfluss auf die Wiederaufnahme von Dopamin die größere Bedeutung für die Cocainwirkung zugeschrieben wird.

Für das Verständnis des Suchtverhaltens hat diese unterschiedliche Beeinflussung des Neurotransmitterstoffwechsels durchaus Bedeutung. Bei den Amphetaminen entwickelt sich bei wiederholter Anwendung eine Tachyphylaxie. Hierbei handelt es sich um eine - im Gegensatz zur Toleranz - rasche Gewöhnung, die durch eine Dosissteigerung nur bedingt durchbrochen werden kann, da durch den mehrfachen Eingriff in den Stoffwechsel der biogenen Amine keine Transmitter mehr für eine Auslösung der Wirkung zur Verfügung stehen. Cocain hingegen interferiert nicht mit der Speicherung oder dem Abbau der biogenen Amine, wodurch bei wiederholter Anwendung die Wirkung erneut auslösbar ist [2].



**Abb. 1: Wirkungsmechanismus von Ecstasy:** Im Gegensatz zur physiologischen Situation (A) setzt Ecstasy (B) auch ohne einen Reiz biogene Amine aus den Speichervesikeln frei (Entspeicherung). Zusätzlich blockiert Ecstasy deren neuronale Wiederaufnahme (Reuptake).

### Wirkungen und Rauschempfinden

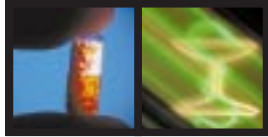
Die Einnahme von Ecstasy und Amphetaminen löst folgende Wirkungen aus:

- vermindertes Schlafbedürfnis
- verbesserte Leistungsfähigkeit
- Euphorie
- Steigerung der Kontaktfreudigkeit
- Anorexie
- Blutdrucksteigerung

FORTSETZUNG AUF SEITE 10



EIN REFERAT  
AUS DER  
PHARMAZEUTISCHEN  
WISSENSCHAFT



>> FORTSETZUNG VON SEITE 9

Anhand dieser Wirkungen lässt sich das Rauschempfinden nach der Einnahme von Ecstasy leicht nachvollziehen: Ecstasy erzeugt ein Gefühl des „In-sich-Hineinversinken“ bzw. verstärkt die aktuelle Stimmung. Die Steigerung der Kommunikations- und Kontaktfreudigkeit stellt einen weiteren Anreiz dar, die Droge einzunehmen. Allerdings wird Personen, die Ecstasy noch nie genommen haben von „erfahrenen Anwendern“ geraten, die Droge nur im Falle einer positiven Grundstimmung zu nehmen, da die aktuelle Stimmung enorm verstärkt werden kann, so auch eine Schlechte, die sich zum „Horrortrip“ entwickeln kann. Die Wirkung setzt nach 15-30 min. ein und hält für ca. 4 Stunden an. Durch das euphorische Gefühl und die extreme Steigerung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit, verbunden mit einem Verschwinden von Müdigkeit fühlen sich die Anwender „gut drauf“ und verspüren eine unbändige innere Kraft. Weitere Empfindungen, die hauptsächlich auf der Interaktion mit dem Serotonin-System beruhen, sind:

- Entspannung
- Glück und Wärme
- Gefühl von innerem Frieden
- seelische Ausgeglichenheit
- gesteigertes Selbstwertgefühl

**Tabelle 1: In Ecstasy-Tabletten verwendete Amphetaminderivate**

ABKÜRZUNG	CHEMISCHE BEZEICHNUNG
DMA	Di-methoxy-amphetamin
DOM	Dimeth-oxy-metamphetamin
DOB	Dimeth-oxy-bromamphetamin
MDA	Methylen-dioxy-amphetamin
MDE	Methylen-dioxy-N-ethylamphetamin
MDMA	Methylen-dioxy-methamphetamin
MMDA	Methoxy-methylen-dioxy-amphetamin

Diese Ausführungen erklären, warum Ecstasy einen derart schnellen Siegeszug in Diskotheken antreten konnte. Nach dem Ende der Drogenwirkung kann sich eine starke depressive Verstimmung einstellen, die mehrere Tage anhalten kann. Dem Leser wird bereits das enorme Abhängigkeitspotenzial der Droge klar, sowie die mit der Anwendung der Droge verbundenen Gefahren, auf die im Folgenden näher eingegangen werden soll.



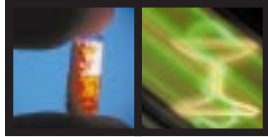
Foto: MEV

**Toxikologie**

Die meisten Ecstasytabletten des Drogenmarktes enthalten MDMA in einer Dosierung von 60-120 mg und sind mit einer Fülle unterschiedlicher Motive geprägt. Oft enthalten sie aber weitere Amphetamine oder Suchtstoffe wie z.B. das Anästhetikum Ketamin. Die meisten Anwender nehmen Ecstasy höchstens alle 14 Tage ein. Aber, Ecstasy ist keineswegs die harmlose Partydroge für die sie gehalten wird und im schlimmsten Fall einen „Kater“ verursacht: Bereits bei zwei bis dreifacher Überdosierung treten, insbesondere bei Kombination mit Alkohol, toxische Symptome auf. Die betroffenen Organe/ Organsysteme zeigt Tab. 2, S.12. Die wichtigste akuttoxische Wirkung ist die extreme Steigerung der Körpertemperatur auf Werte bis zu 43°C. Diese beruht einerseits auf der beschriebenen Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit, verbunden mit zu geringer Flüssigkeitszufuhr und dem Verlust des Durstgefühls, andererseits auf einer direkten Interaktion mit dem Wärmezentrum. Besonders gefährlich ist die Kombination von Ecstasy mit Atropin, da das Parasympatholytikum die Fähigkeit des Körpers zu Schwitzen einschränkt. Die Folge ist die in der einleitenden Szene geschilderte völlige Erschöpfung des dehydrierten, überhitzten Organismus nach



EIN REFERAT  
AUS DER  
PHARMAZEUTISCHEN  
WISSENSCHAFT



&gt;&gt; FORTSETZUNG VON SEITE 10

**Tabelle 2:**  
**Wirkungen von Ecstasy auf Organe und Organsysteme**

BETRIFFT	AUSWIRKUNG
Herz	Arrhythmien, schneller Puls
Kreislauf	extremer Temperaturanstieg, Blutdrucksteigerung, seltener Blutdrucksenkung
Nervensystem	Verschlechterung von Hör- und Sehvermögen, Zunahme der Berührungsempfindlichkeit, Abnahme des Schmerzempfindens, Schwindel, weite Pupillen
Atmung	Hyperventilation
Magen-Darm	Erbrechen
Muskulatur	Erhöhung des Muskeltonus

stundenlangem Tanzen. Viel dramatischer sind die toxischen Auswirkungen von Ecstasy und z.T. der zum Verschnitt eingesetzten Substanzen auf das ZNS. Die vorkommenden Amphetamine sind zwar unterschiedlich toxisch, allen gemeinsam ist aber offenbar, dass die Überflutung der serotonergen Nervenzellen mit dem Neurotransmitter zum Absterben selbiger im Cortex, dem Hippocampus und dem Striatum führt. Die Axone wachsen zwar in gewissem Umfang wieder nach, allerdings unvollständig, abnorm und mit stark eingeschränkter Funktion, so dass die Dichte der serotonergen Neurone insgesamt abnimmt. Ebenfalls geht die Schädigung mit einer Abnahme der postsy-

naptischen Serotoninrezeptoren einher, was im Tierexperiment bereits gezeigt werden konnte. In mehreren Studien an Ecstasyanwendern wurden erniedrigte Konzentrationen des Serotoninmetaboliten 5-Hydroxyindoylessigsäure in der Zerebrospinalflüssigkeit und eine erniedrigte Zahl an Serotoninrezeptoren festgestellt. EEG-Messungen zeigten Muster, wie sie sonst nur im Alter oder bei Demenzerkrankungen auftreten [3]. Von dieser Schädigung sind nach einer Fallstudie aus dem New England Journal of Medicine [4] auch dopaminerge Neurone betroffen. Berichtet wird von einem 29 Jahre alten Mann mit schwerem, therapieresistentem Morbus Parkinson, der nach eigenen Angaben die Droge zehnmal im Jahr zuvor eingenommen hat.

Abschließend soll auf eine vom Bundesministerium für Gesundheit in Auftrag gegebene Studie eingegangen werden, die von dem Psychiater Dr. R. Thomasius am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf durchgeführt wurde. Die Studie belegt, dass Ecstasy bereits in relativ geringen Mengen die Hirnfunktion schädigt und psychiatrische, neurologische und internistische Gesundheitsschäden am Menschen hervorruft. In der Studie wurde erstmals eine repräsentative Stichprobe von Ecstasy-Konsumenten erreicht. Thomasius untersuchte in einem Zeitraum von 21 Monaten insgesamt



# Fax-Formblatt



Ihre Anliegen, Kommentare, Anregungen und Fragen sind uns wichtig. Um die Kommunikation zu erleichtern, können Sie das mit dem Apothekenstempel versehene Formblatt an den entsprechenden Gesprächspartner des Herausgeberbeirates faxen. Für jede der vier pharmazeutischen Disziplinen steht Ihnen ein Kollege zur Verfügung. Wir werden unser Bestes tun Ihnen schnellstmöglich zu antworten.

**Ihr Anliegen:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

*Apothekenstempel*

<b>Chemie</b> PD Dr. K.-J. Schleifer Fax: 0211-81-13847 Tel. 0211-81-12532 Email: kjs@pharm.uni-duesseldorf.de	<b>Biologie</b> PD Dr. C. Passreiter Fax: 0211-81-11923 Tel. 0211-81-14172 Email: passreit@uni-duesseldorf.de	<b>Technologie</b> Prof. Dr. C. Leopold Fax: 0341-4123007 Tel. 0341-4229745 Email: cleopold@uni-leipzig.de	<b>Pharmakologie</b> PD Dr. G. Kojda Fax: 0211-81-14781 Tel: 0211-81-12518 Email: kojda@uni-duesseldorf.de
--	---	--	--

## Ecstasy



107 Konsumenten und 52 Probanden in zwei Kontrollgruppen. Die Fragestellung der Studie bezog sich einerseits auf die mit der Anwendung der Droge verbundenen Gesundheitsschäden und andererseits auf die Persönlichkeitsstruktur der Konsumenten. Die Ergebnisse zeigten, dass mehr als 25% der Konsumenten psychotische Störungen wie Halluzinationen, Personalverkennungen, Wahnvorstellungen und Beziehungsideen aufwiesen. Dauerkonsumenten waren stärker von diesen Störungen beeinträchtigt (49%), als Gelegenheitskonsumenten (22%) und Probierkonsumenten (0%).

Neben diesen sofort auftretenden psychischen Störungen wurden auch verzögerte Störungen wie gestörte Denkleistung, depressive und manische Verstimmungen, Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen, sowie Nachhallzustände sog. „flash-backs“ beobachtet. Das neurotoxische Potenzial der Droge konnte anhand der Beeinträchtigung des Kurzzeit- und des Arbeitsgedächtnisses gezeigt werden. Die Beeinträchtigungen waren linear abhängig von der konsumierten Gesamtdosis. In Messungen der Hirnfunktion zeigte sich eine verminderte Wachsamkeit und eine verminderte Hirnaktivität in bestimmten Arealen. In bezug auf die Untersuchungen zur Persönlichkeitsstruktur der Konsumenten ergab die Studie, dass Schwerstkonsumenten gehäuft unter Identitätsstörungen leiden und einen Mangel an sozialen Kontakten aufwiesen. In vielen Fällen verbarg sich ein empfindlich reagierender Charakter mit einer Ich-Schwäche hinter der Persönlichkeit des Konsumenten. Die Ergebnisse sind in Buchform erschienen [5].

### Erste Hilfe, was kann man tun?

Es ist schwer, Empfehlungen für eine Standardtherapie zu geben, da meistens weder die genaue Zusammensetzung, noch die Reinheit der Tabletten bekannt ist. Durch den Konsum weiterer Drogen wird die Hilfe für Außenstehende zusätzlich erschwert. Als Maßnahmen können unternommen werden:

- Abschirmen des Betroffenen von weiteren Sinneseindrücken an einem kühlen, stillen Ort
- frühzeitiger Notruf
- bei Bewusstlosigkeit in die stabile Seitenlage bringen
- mit feuchten Tüchern kühlen
- bei Krampfanfällen vor Verletzung schützen
- bei Atemstillstand beatmen bis der Notarzt eintrifft

### Literatur

[1] W. Schmidbauer, J. vom Scheidt: Handbuch der Rauschdrogen, Fischer-Verlag Frankfurt a.M.

[2] G. Kojda, Pharmakologie und Toxikologie: systematisch, 2. Auflage (im Druck)

[3] Boot et al.: MDMA (Ecstasy) neurotoxicity: assessing and communicating the risks. Lancet 2000;335:1818-1821

[4] Mintzer et al.: Parkinsonism after taking Ecstasy. N. Engl. J. Med. 1999;340:1443

[5] R. Thomasius: Ecstasy, Eine Studie zu gesundheitlichen und psychosozialen Folgen des Missbrauchs, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 2000

### Kontaktadresse

Alexander Hermann  
Institut für Pharmakologie und Klinische Pharmakologie,  
Moorenstraße 5, 40225 Düsseldorf  
Alexander.Hermann@uni-duesseldorf.de