

Daten und Fakten



Konsumenten, Missbraucher, Abhängige Schätzzahlen des IFT, München, 2005

Riskanter Konsum:	10,4 Mio. Personen
Missbrauch:	1,7 Mio. Personen
Abhängigkeit:	1,7 Mio. Personen

Mortalität

Jährlich sterben ca. **42.000** Personen, deren Tod direkt (z. B. durch Alkoholmissbrauch) oder indirekt (z.B. durch einen alkoholisierten Unfallverursacher) in Verbindung Alkohol steht.

 Alkoholkonsum und alkoholbezogene Störungen in Deutschland, Schriftenreihe des BMG. Band 128, Nomos-Verlag, 2000

Aktuelle Analysen zu alkoholbezogenen Gesundheitsstörungen und Todesfällen gehen von jährlich **73.714** Todesfällen durch Alkoholkonsum allein oder durch den Konsum von Tabak und Alkohol bedingt (74 %) aus. Der Anteil an alkoholbedingten Todesfällen an allen Todesfällen im Alter zwischen 35 und 65 Jahren beträgt bei Männern 25% und bei Frauen 13%.

 John and Hanke, 2003, Tabak- oder alcohol-attributable stationäre Behandlungen. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 128:1387-90

2004 Alkoholsteuer Einnahmen: 3445 Mio €

Daten und Fakten



	2000	2001	2002	2003	2004
Zigaretten (Mio.)	139.625	142.546	145.145	132.603 (-8,6)	111.716 (-15)
Zigarren / Zigarillos (Mio.)	2.557	2.511	3.068	3.116 (+1,6)	3.637 (+16,7)
Feinschnitt (t)	14.611	16.273	15.473	18.603 (+20,2)	24.258 (+30,4)
Pfeifentabak (t)	909	925	847	870 (+2,7)	884 (+1,0)

Mortalität

Nach Peto et al. ist in Deutschland jährlich mit ca. 111.000 tabakbedingten Todesfällen (43.000 durch Krebs, 37.000 durch Kreislauferkrankungen und 20.000 durch Atemwegserkrankungen) zu rechnen. (📖 Peto et al., 1994)

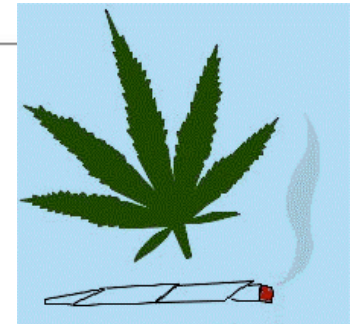
Nach Welte et al. sind 1993 rund 117.000 Menschen an tabakbedingten Krankheiten gestorben, 22 % aller Todesfälle bei Männern und 5 % aller Todesfälle bei Frauen. (📖 Welte et al., 2000)

Ruff et al. ermittelten für 1996 137.000 tabakbedingte Todesfälle. (📖 Ruff et al., 2000)

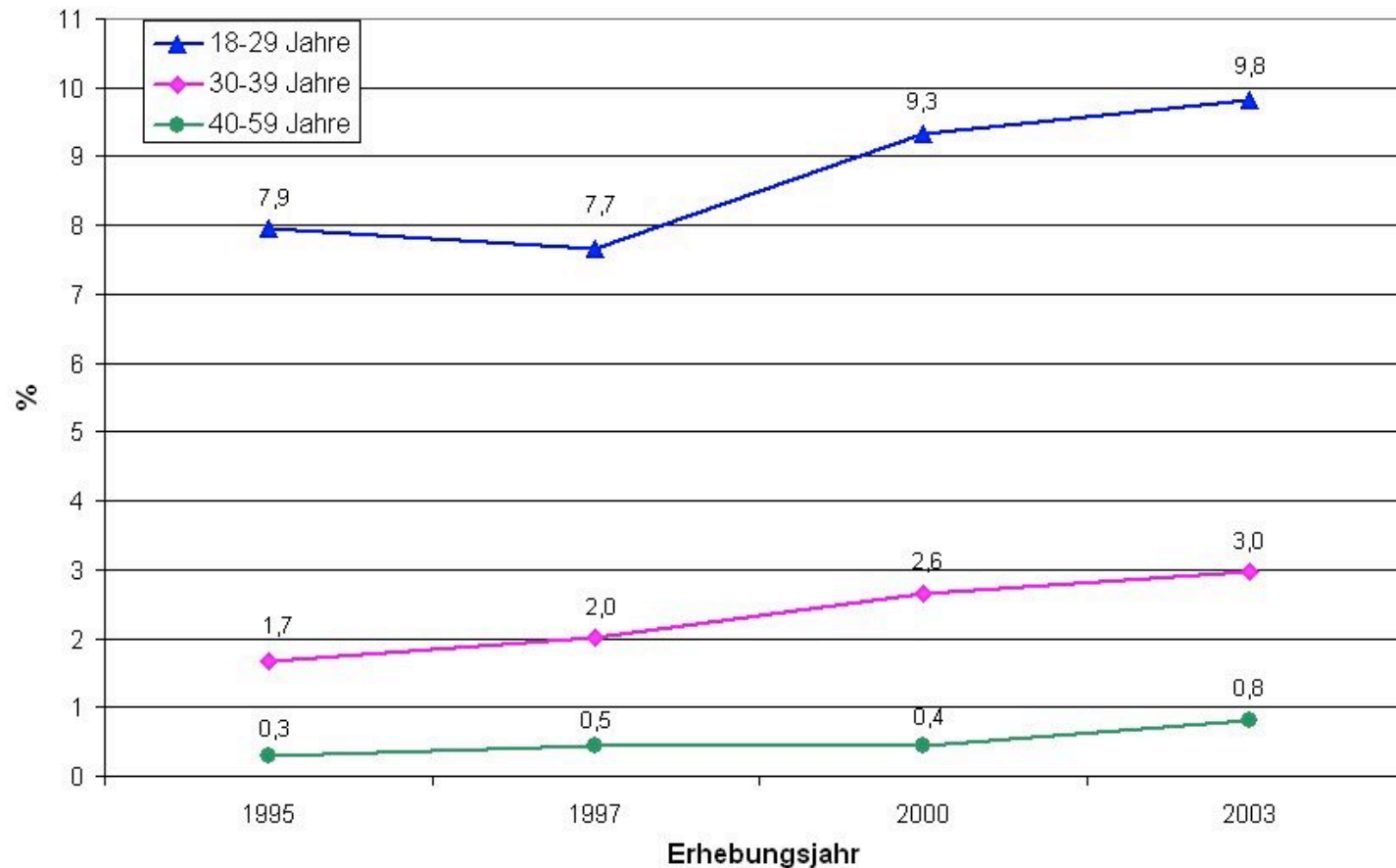
143.000 tabakbedingte Todesfälle schätzen John und Hanke für das Jahr 1997. (📖 John und Hanke, 2001)

2004 Ausgaben: 22.9 Mrd. (- 1.2 %) Steuer: 13.626 Mrd. (- 3.3 %)

Daten und Fakten

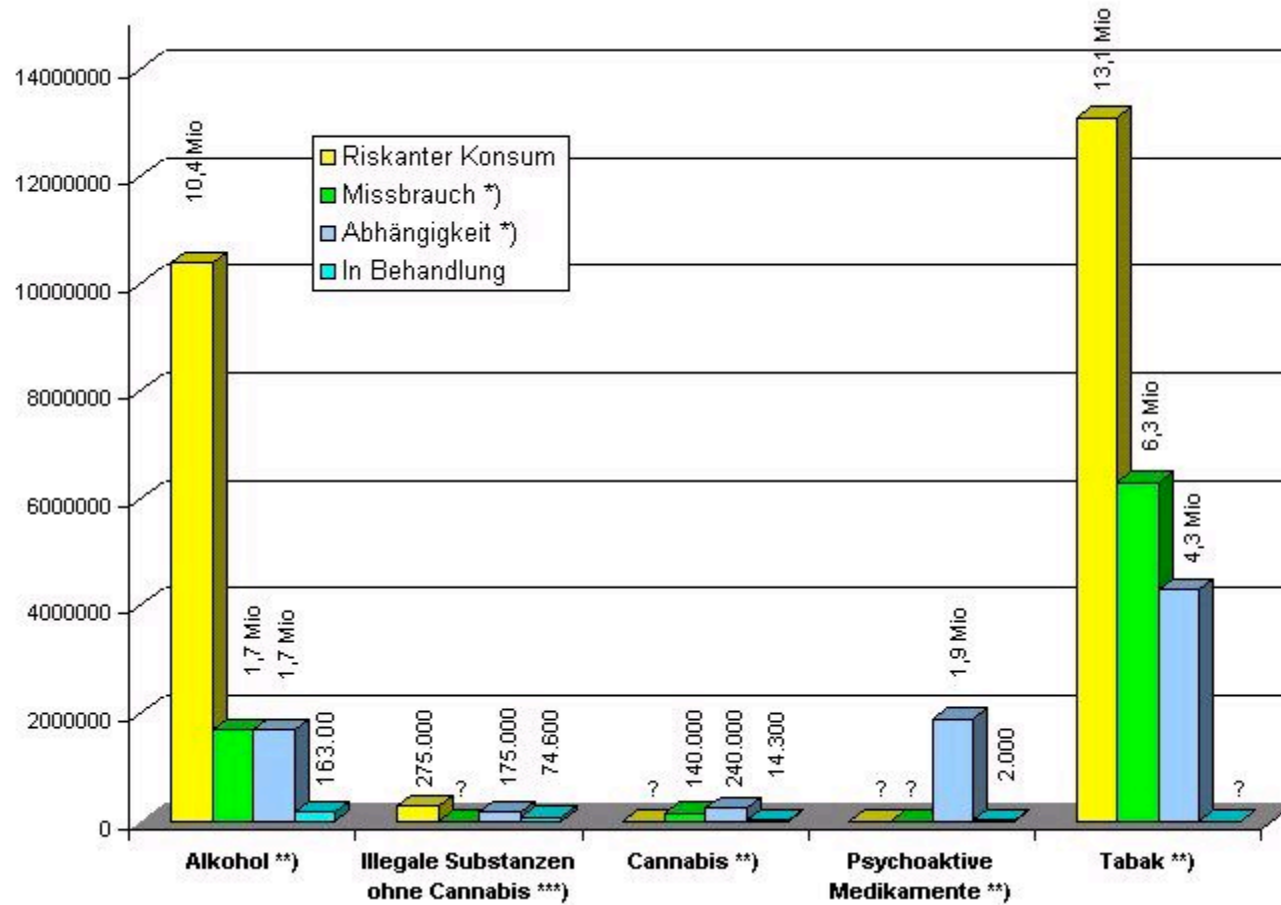


Cannabis in den letzten 30 Tagen



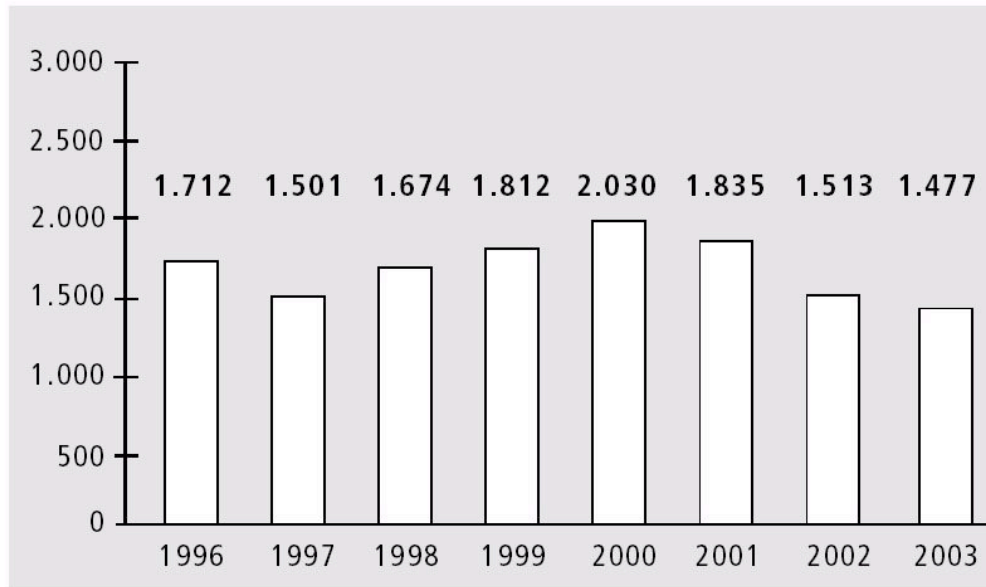
Prävalenz des Konsums psychoaktiver Substanzen und Zahl der jährlichen Behandlungsfälle in Deutschland

Gerhard Bühringer, Ludwig Kraus, Rita Augustin (2002a; zuletzt aktualisiert am 14.11.2002)



Statistik

RAUSCHGIFTTOTE, ENTWICKLUNG VON 1996–2003



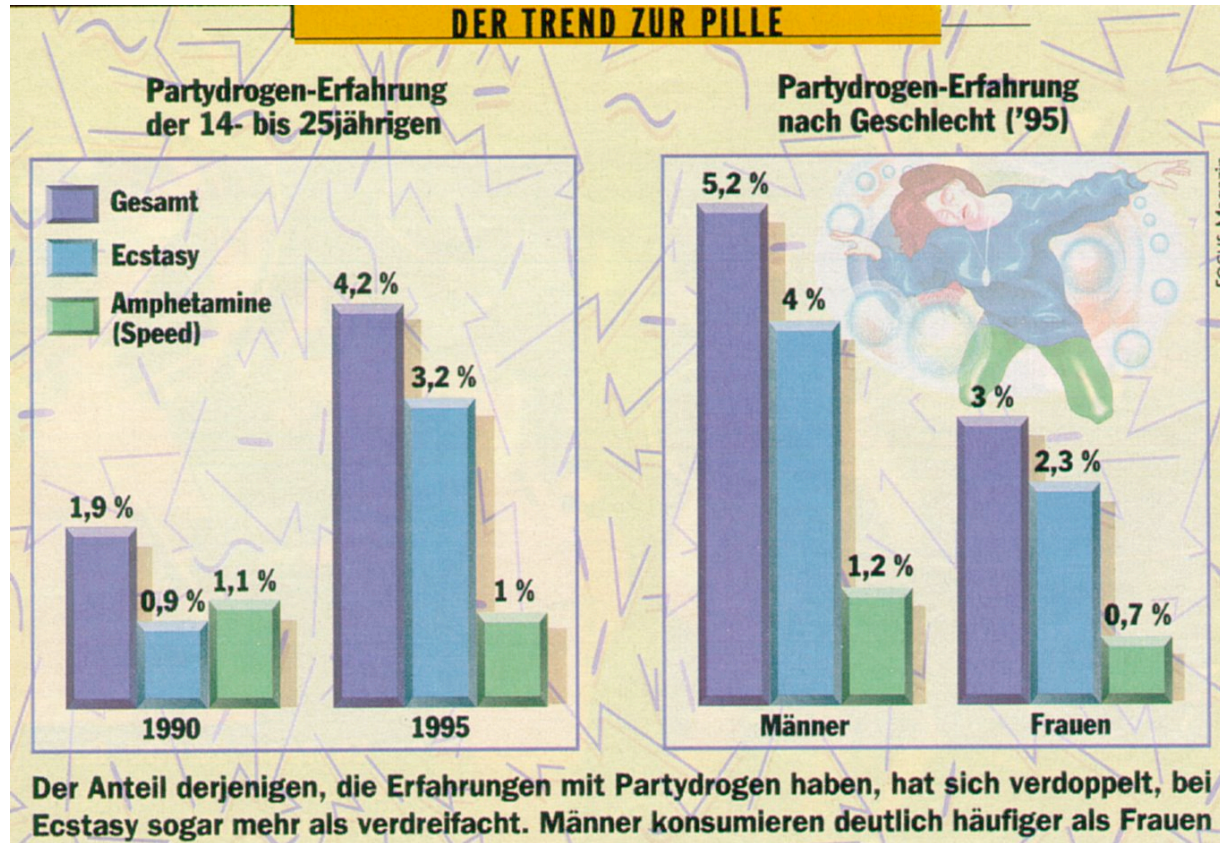
BIS 2004



DROGEN- UND SUCHTBERICHT

Rauschgifttodesfälle sind nicht nur auf Überdosierungen zurückzuführen. Es handelt sich dabei auch um Todesfälle infolge langzeitigen Missbrauchs, Selbsttötungen aus Verzweiflung über die Lebensumstände oder unter Einwirkung von Entzugerscheinungen sowie infolge von Unfällen unter Drogeneinfluss stehender Personen.

Informationsgründe





Europäische Beobachtungsstelle
für Drogen und Drogensucht

Jahresbericht 2005 über den Stand der Drogenproblematik in Europa

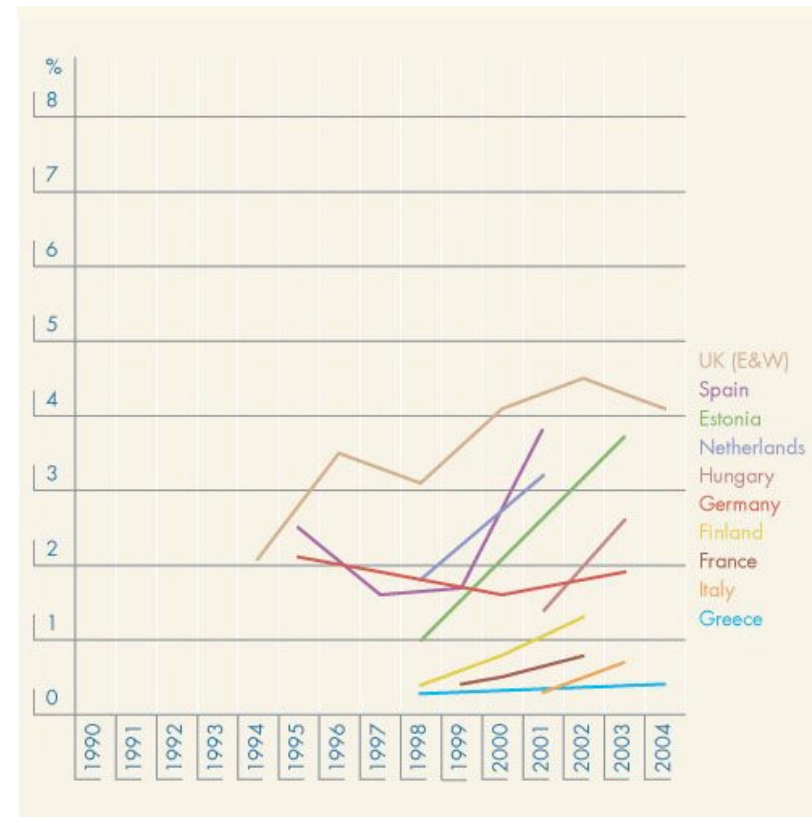
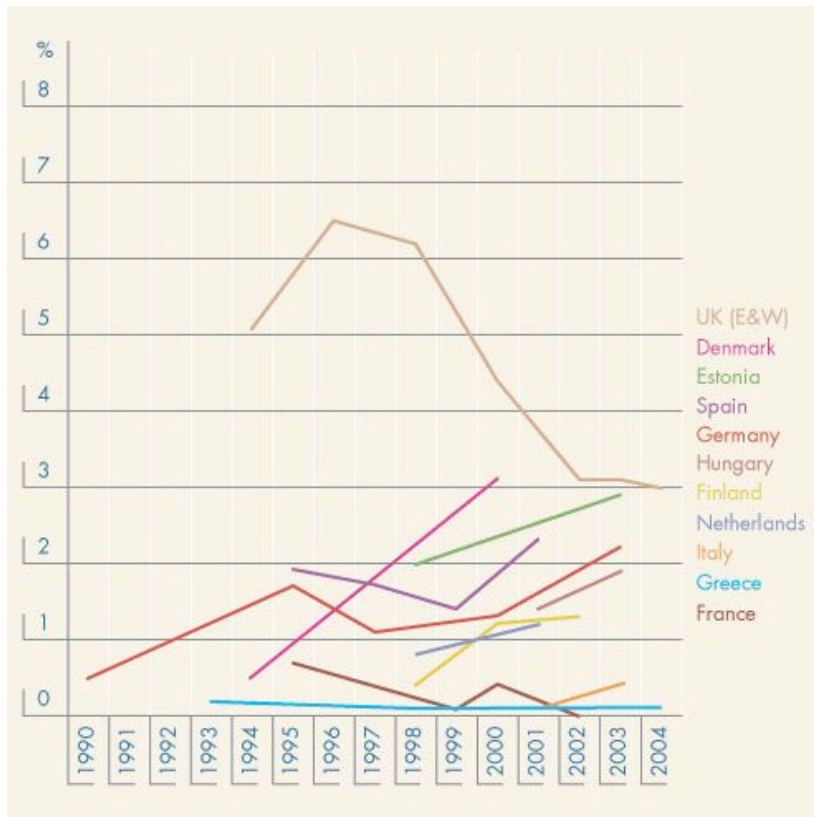
<http://www.emcdda.europa.eu/index.cfm?LanguageISO=EN>

Schlagzeilen 2005

- **Kokain als bevorzugte stimulierende Droge bei vielen Jugendlichen in einigen Teilen Europas**
- **Steigende Tendenz beim Konsum von Amphetaminen und Ecstasy**
- **Cannabis weiterhin beliebteste Droge in Europa – einheitlicheres Bild aufgrund schwindender nationaler Differenzen**
- **Bis zu zwei Millionen problematische Drogenkonsumenten in der EU**
- **Polyvalenter Drogenkonsum als zentrale Erscheinung der Drogenproblematik in der EU**



Tendenzen beim aktuellen Konsum (im letzten Jahr) von Amphetaminen und Ecstasy unter jungen Erwachsenen (im Alter von 15 bis 34 Jahren)



Andere Stimulanzien – Haupttendenzen

- **Steigende Tendenz bei Konsum von Amphetaminen und Ecstasy in den meisten EU-Ländern (junge Erwachsene)**
- **Höchste Raten beim jüngsten Amphetaminkonsum (junge Erwachsene) in Dänemark, Estland und im Vereinigten Königreich (+/-3 %). Vereinigtes Königreich einziges EU-Land mit deutlichem Rückgang beim jüngsten Konsum**
- **Höchste Raten beim jüngsten Ecstasy-Konsum (junge Erwachsene) in Estland, Spanien, in der Tschechischen Republik und im Vereinigten Königreich. Stabilisierung in Deutschland, Griechenland und im Vereinigten Königreich**



Andere Stimulanzien (Fortsetzung)

- **Europa weiterhin Zentrum der Ecstasy-Herstellung, aber Herstellung weitet sich auf andere Teile der Welt aus**
- **Europa weiterhin Zentrum der weltweiten Herstellung; in Europa werden außerdem die meisten Amphetamine sichergestellt**
- **Wachsende Problematik des Methamphetamin-Konsums in Afrika, Asien, Australien, Neuseeland und den USA. Hohe Konsumrate in der EU – überwiegend in der Tschechischen Republik**
- **Experimenteller Konsum von „Magic Mushrooms“ (hallozinogenen Pilzen), heute verbreitetes Problem (15- bis 16-Jährige)**



Ecstasy

Informationsquellen

- @ Nicholas Saunders: Ecstasy. Verlag Ricco Bilger, Zürich. 3. Auflage 1996
- @ Nicholas Saunders: <http://ecstasy.org>
- @ Vergiftungszentrale der Universität Bonn
<http://www.meb.uni-bonn.de/giftzentrale>
- @ Internet <http://www.drogenwiki.de>
- @

Was ist Ecstasy



XTC031

MIKUSWEB



































































© www.streetdrugs.org



© www.streetdrugs.org



Lichtbild der Vorderseite Bezeichnung: Rückseite:	 ADAM	 EVA 130 mg	 Amor Bruchrille	 Love Herz	 Herz Bruchrille	 125 mg Drops Bruchrille	 Sonne Bruchrille	 Halbmond Bruchrille	 Herzpfel Bruchrille	 VW Bruchrille
 Käfer	 Mercedes	 Triple Five	 V.I.P.	 CAL Bruchrille	 PT Bruchrille	 Schlitzauge Bruchrille	 ANADIN	 Boomerang	 Bulls Bruchrille	 Delphin Bruchrille
 Elephant Bruchrille	 Hund Bruchrille	 Pigs Ringelschwanz	 Pelikan Bruchrille	 Taubе Bruchrille	 Friedens- taubе	 Spatz Bruchrille	 Vogel	 Kermit Bruchrille	 Feuerstein Bruchrille	 Batman
 Superman	 Popeye Bruchrille	 Chiemsee Bruchrille	 Fido Bruchrille	 Häuptling Bruchrille	 Sonic Sonic/Bruchrille	 Smiley SMILE	 Playboy Bruchrille	 Schwalbe	 Dino Bruchrille	 Anker Bruchrille
 Pilz Bruchrille	 Olympics	 Hammer& Sichel	 Gorbys CCCP	 Kleeblatt Kleeblatt	 Kleeblatt Bruchrille	 Liebessymbol Bruchrille	 Yellow Sunshine	 Pink Panther	 Snowball	 Ying Yang
Lichtbild der Vorderseite Bezeichnung: Rückseite:	 Pferd Bruchrille	 Punker Bruchrille	 Barney Bruchrille	 Tulpe	 Ninja Turtle Bruchrille	 Zwerg 1 Bruchrille	 Zwerg 2 Bruchrille	 Zwerg 3 Bruchrille	 Apple	 Venusspiegel Bruchrille



© www.streetdrugs.org



© www.streetdrugs.org



© www.streetdrugs.org

MIKISWEB

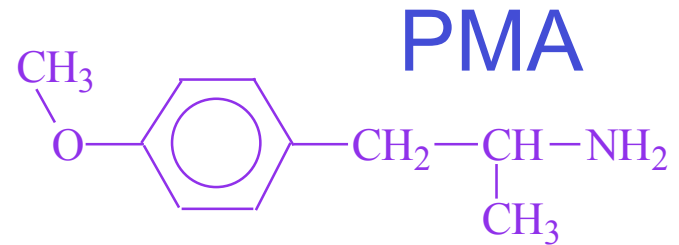
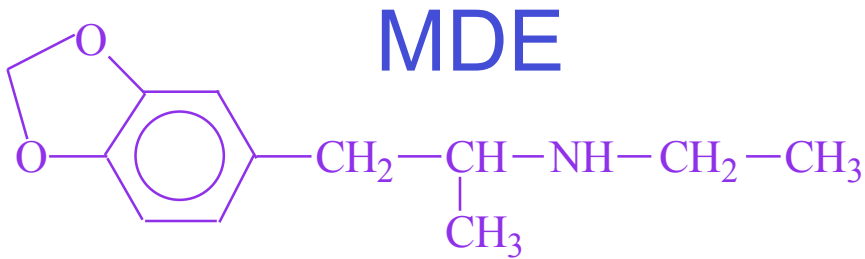
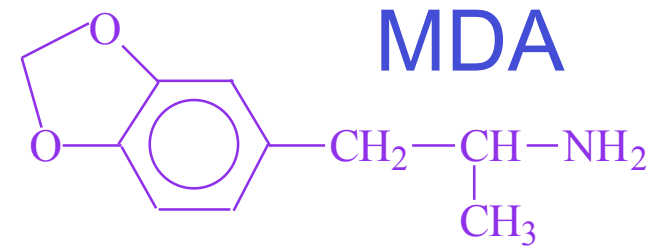
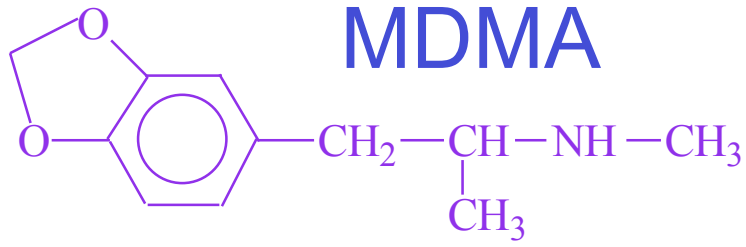


© www.streetdrugs.org

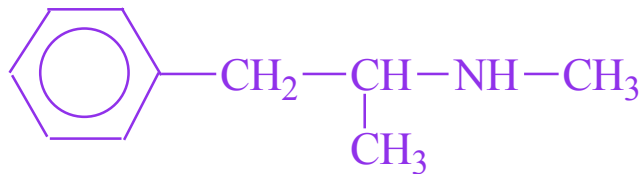
was ist ecstasy ?

- @ Synthese von MDMA bereits im Jahre 1914 von E. Merck
- @ Ursprüngliche Entwicklung als Appetitzügler, es traten jedoch seltsame Nebenwirkungen auf, es kam nicht zu einer Markteinführung
- @ Gehört zur Gruppe von Substanzen wie Amphetamin, Metamphetamin, Para-Methoxyamphetamin (PMA), Methylenedioxyamphetamin (MDA) und Methylenedioxyethylamphetamin (MDE)
- @ In den 70er Jahren Einsatz in der Psychotherapie, und als Appetitzügler
- @ Sie wirken als Stimulans bis hin zum Halluzinogen
- @ MDMA wurde 1986 verboten, MDE erst 1991

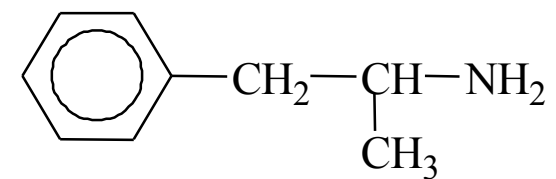
Chemische Struktur



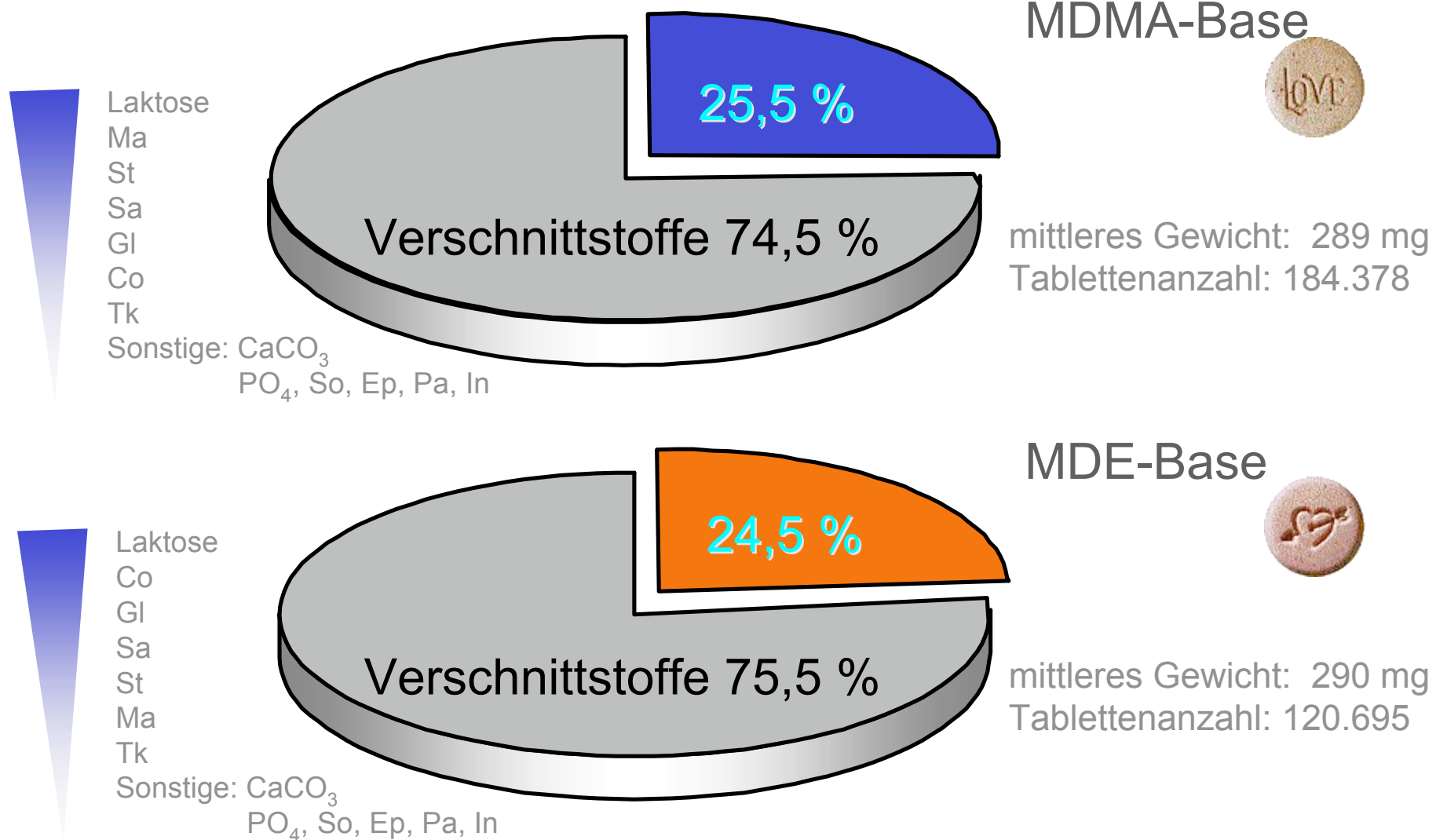
Methamphetamin



Amphetamin



Zusammensetzung von Monopräparattabletten



Ecstasy Problematik

@ Akute Todesfälle

@ Langzeiteinnahme und deren Folgen

Informationsgründe

Fall 1: KJ Dar & ME McBrien. Intensive Care Med 22: 995-996 (1996)

- @ Einlieferung eines 17jährigen Jugendlichen nach 10 Tabl. Ecstasy und Alkohol
- @ 41°C axillär, Herzfrequenz 178, RR 120/70, dilatierte Pupillen mit minimalem Lichtreflex, muskuläre Rigidität
- @ Initiale Therapie Kühlung und Dantrolen
- @ Bewußtlosigkeit und Notwendigkeit der Beatmung
- @ AV-Block 2.Grades und Notwendigkeit eines Schrittmachers
- @ Temperaturanstieg auf 42°C trotz Dantrolen (380 mg total)
- @ Cardiogener Schock mit Hypotension, Pulmonaloedem. Verbrauchskoagulopathie, metabolische Azidose mit Hyperkaliämie (7.3)
- @ Patient verstarb 6 Std nach Aufnahme

Informationsgründe

Fall 2: MJA Parr et al. Medical J Aust 155: 136-137 (1997)

- @ Einlieferung eines 15jährigen Mädchens im Koma nach respiratorischem Arrest
- @ Herzfrequenz 110; RR 80/50; Temp. 32.8°C; dilatierte Pupillen; keine Reaktion auf Schmerz; keinen Cornealreflex
- @ Verminderte Serumelektrolyte; Korrektur innerhalb von 6 Stunden
- @ Pulmonaloedem, cerebrales Oedem
- @ Tag 2: Rückkehr der Spontanatmung, keine Änderung des neurologischen Status
- @ während der Nacht: keine Spontanatmung, Verschlechterung des Zustands, Diabetes insipidus
- @ Tag 3: Hirntod

Komplikationen

Ergebnisse eines Literaturreviews

- @ Hyperthermie, Rhabdomyolyse und disseminierte intravasale Koagulation, metabolische Azidose, hohe Kalium- und Phosphatspiegel
- @ Herzrhythmusstörungen, ventrikulär und supraventrikulär
- @ Hypertension, direkter sympathomimetische Effekt von MDMA, später Hypotension als Ausdruck eines Multiorganversagens
- @ Krämpfe, multifaktoriell
- @ Lebernekrose, ähnlich einer toxischen Hepatitis, MDMA oder Metabolit(en) Folge oder Ischämiefolge
- @ Wasserintoxikation, als Folge von Durst oder stereotypen, repetitiven Verhaltensmustern

Komplikationen

Akute Toxizität und Todesfälle wurden und werden berichtet.
Folgende Gemeinsamkeiten traten auf:

- @ Die Anzahl der eingenommenen Tabletten betrug 1 - 5
- @ Party, Disco etc.
- @ hohe Körpertemperatur, hohe Herzfrequenz und Rhabdomyolyse
- @ In einigen Fällen wurden Agitation oder Krämpfe beobachtet, außerdem excessiver Durst oder auch Harnverhalt.

Diese Symptome können Folge einer Fehlfunktion der Temperaturregulation und des Wasserhaushaltes sein.

Der spezifische Auslöser ist zur Zeit nicht klar.

The Journal : Back Issues - Netscape

Datei Bearbeiten Ansicht Gehe Communicator Hilfe

Lesezeichen Adresse: http://www.thelancet.com/journal/vol352/iss9142/full/lan.352.9142.original_research.5466.1 Verwandte Objek

THE LANCET The Journal Info for Authors Profile Help | Feedback

Home > The Journal > Back Issues > Original research Volume 352, Number 9142 28 November 1998

Research letters

Fatal interaction between ritonavir and MDMA

J A Henry, I R Hill

Information on drug interactions between prescribed drugs is generally available, but interactions between prescribed medication and illicit drugs are more anecdotal and seldom reported. We report on a fatal interaction between ritonavir and 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA, "Ecstasy").

A man born in June, 1964, tested HIV-1 positive in 1991, and developed AIDS in 1995. He had been a heavy alcohol drinker with strikingly abnormal liver function, and a fatty liver was seen on ultrasonography. He had decreased his alcohol intake to a few units per week from March, 1996, onwards, which led to improved liver function, but his aspartate transaminase remained raised at 173 IU/L (normal 11-55 IU/L). His treatment for AIDS was altered to add ritonavir 600 mg twice daily on Sept 20, 1996, to his regular medication of zidovudine 200 mg three times daily and lamivudine 150 mg twice daily. He had taken MDMA on several occasions without untoward effects, and had kept three tablets from his last supply of the drug. He went to a club on Oct 6, 1996, and took the tablets with him and was seen drinking beer. 4 h after arrival he was obviously unwell. When assessed by a nurse who was attending the club, he was hypertonic, sweating profusely, tachypnoeic (45 breaths/min), tachycardic (>140 beats/min), and cyanosed; his jugular venous pressure was not raised. He was able to talk in full sentences and gave a history of having taken two Ecstasy tablets with little effect, so he took a further half tablet, after which he began to feel shaky (estimated total dose 180 mg MDMA, calculated from the MDMA content of the remaining half tablet). Within 25 min of the first assessment he had an apparent tonic-clonic convulsion, but was able to respond to questions. He became increasingly tachypnoeic, and his carotid pulse rate was about 200 per min. A few minutes later he vomited and had a cardiorespiratory arrest. Attempts at resuscitation were unsuccessful.

At necropsy, the lungs were strikingly oedematous and congested, the liver showed some pallor and had a slightly fatty appearance, but there were no other significantly abnormal features. No tissue samples were retained for possible pharmacogenetic studies. Toxicology showed blood concentrations of MDMA 4.56 mg/L, 3,4-methylenedioxyamphetamine 0.36 mg/L, and ethanol of 0.24 g/L. No other illicit drugs were detected. Ritonavir concentrations were not measured.

MDMA has been previously associated with death, most commonly through excessive exertion leading to hyperthermia.¹ Cases of overdose have been described,¹ with ingestion of 42 tablets leading to an MDMA concentration of 7.72 mg/L, which caused mild systemic effects;² in another case, overdose of 18 tablets led to an MDMA concentration of 4.05 mg/L and life-threatening illness,² with symptoms similar to our patient. The protease inhibitor, ritonavir, is a potential inhibitor of CYP2D6, an isozyme responsible for demethylation, the principal pathway by which MDMA is metabolised.^{3,4} Thus, ingestion of MDMA in recreational amounts by a person taking ritonavir could lead to toxic effects due to a high plasma concentration of MDMA, which the results suggested had happened in our patient. A plasma concentration of about 0.5 mg/L of MDMA would be expected after ingestion of 180 mg, but the actual concentration was almost ten times that anticipated. In addition to a possible drug interaction, the patient's metabolism of MDMA may have been poor; 3-10% of white people are deficient in CYP2D6.⁵

Impaired hepatic function may have decreased the biotransformation of MDMA. Death was consistent with a severe serotonergic reaction to MDMA. Severe reactions to MDMA need, therefore, to be identified immediately and urgent transfer to hospital arranged. Samples should be taken for possible pharmacogenetic analysis.

THE LANCET Oncology

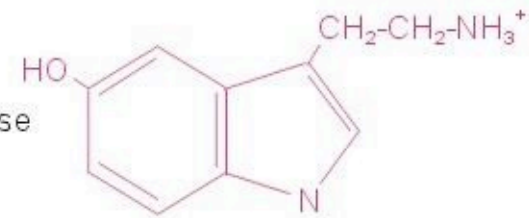
LANCET Neurology Network

Dokument: Übermittelt

Start Posteingang - Microsoft O... Microsoft PowerPoint - [xtc... Explor - Manuskript Explor - Henry The Journal : Back Is... 09:56

Serotonin

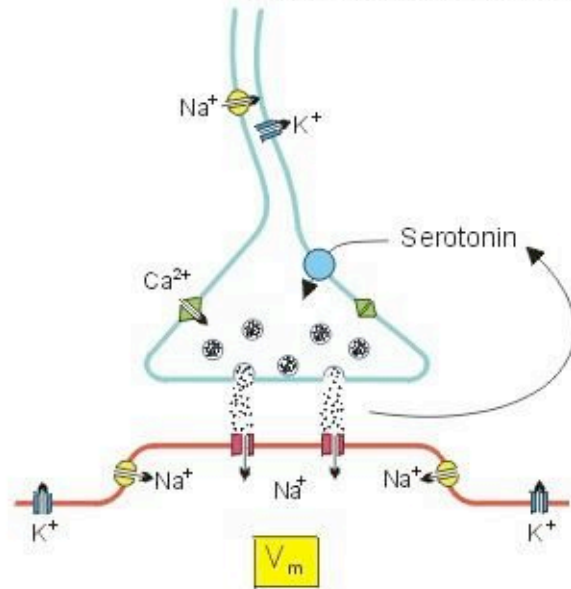
Biosynthese



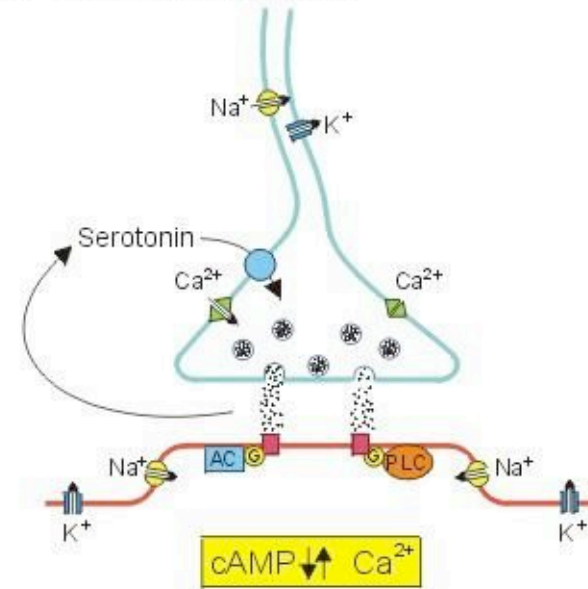
5-Hydroxytryptamin
(= Serotonin)

Vorkommen:

- In vielen Teilen des Gehirns
- Rückenmark
- Pinealorgan
- Periphere Endigungen vegetativer Nervenfasern
- Blut (Thrombocyten), Blutgefäße
- Enterochromaffine Zellen des Gastrointestinaltrakts

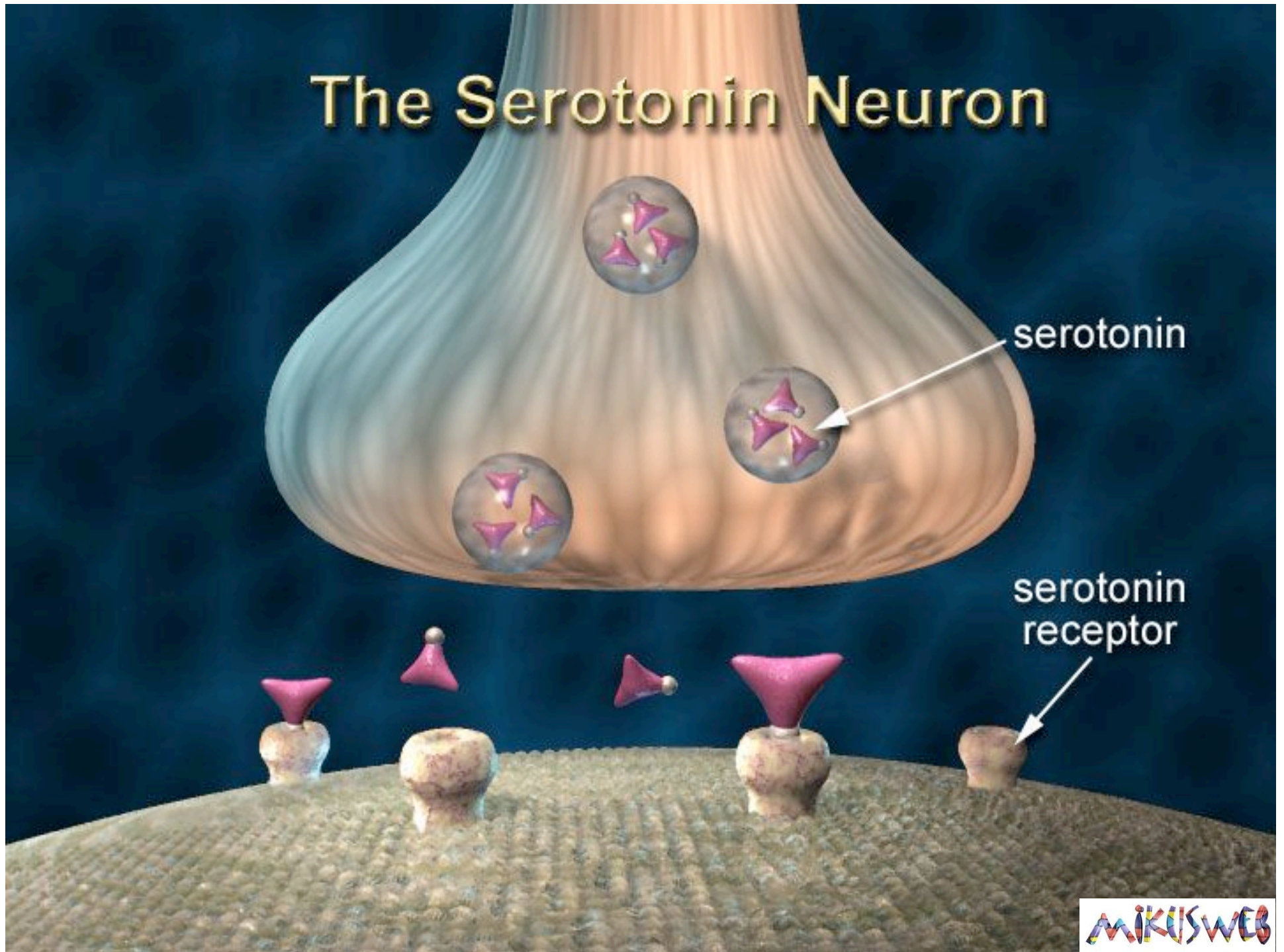


ionotrope Serotonin-Rezeptoren (5-HT₃)



metabotrop: 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₄ - 5-HT₇

The Serotonin Neuron



Zelluläre Pharmakologie

- @ MDMA entfaltet seine Wirkung über Angriffspunkte am limbischen System durch Beeinflussung der serotonergen Synapsen
- @ direkte Ausschüttung von Serotonin (5-HT)
- @ starke Wiederaufnahmehemmung an der präsynaptischen Membran
- @ folglich starker Anstieg der Serotoninkonzentration im synaptischen Spalt
- @ irreversible Hemmung des Enzyms Tryptophan-Hydroxylase
- @ folglich sekundärer intrazellulärer Mangel an Serotonin
- @ direkter Agonist an 5-HT₂, 5-HT₁ und D2-Rezeptoren (geringe Bedeutung?)

Zelluläre Pharmakologie

vegetative Effekte nach Einnahme von MDMA:

- | | |
|-----------------------------|------------------------------|
| @ Tachykardie | @ Hyperreflexie |
| @ Hypertension | @ Myalgie |
| @ Hitze- und Kältewallungen | @ Trismus (Kieferklemme) |
| @ Nausea | @ Bruxismus (Zähneknirschen) |
| @ Vomitus | @ Tremor |
| @ Mydriasis | @ Parästhesien |
| @ Nystagmus | @ Harndrang |
| @ Mundtrockenheit | @ Appetitlosigkeit |

Bei den aufgetretenen Todesfällen findet sich gehäuft die Trias aus Hyperthermie, Rhabdomyolyse und disseminierter intravasaler Koagulation

Positiv erlebte psychotrope Akuteffekte

- @ gehobene Stimmungslage
- @ erhöhte Kontaktbereitschaft
- @ verbesserte Introspektion
- @ Stimulation
- @ Aufmerksamkeitsfokussierung
- @ erhöhte Emotionalität
- @ verminderte Ich-Abgrenzung
- @ herabgesetzte Aggressivität
- @ Intensivierung visueller Wahrnehmungen
- @ veränderte Zeitwahrnehmung

Negativ erlebte psychotrope Akuteffekte

- @ Konzentrationsstörung
- @ eingeschränktes Urteilsvermögen
- @ *Appetitverlust*
- @ visuelle Halluzinationen
- @ auditorische Wahrnehmungsstörung
- @ Angst
- @ motorische Unruhe
- @ depressive Verstimmung
- @ Antriebslosigkeit
- @ herabgesetzte Libido

Review of deaths related to taking ecstasy, England and Wales, 1997-2000

Fabrizio Schifano, Adenekan Oyefeso, Lucy Webb, Mike Pollard, John Corkery, A Hamid Ghodse

We identified 81 deaths related to taking ecstasy. Results of toxicological examination were made available in 75 cases; MDMA accounted for 68 (91%), MDA for 7 (9%), and opiates or opioids for 44 (59%) of these cases. In 26 (38%) cases, one or more drugs (mostly hypnotics or sedatives) had been prescribed to the deceased patient (table).

Unterschiede von Ecstasy zu herkömmlichen Arzneimitteln

- @ Ecstasy wird in verschiedensten Tablettenformen angeboten.
- @ Die Inhaltsstoffe der Tabletten sind unbekannt.
- @ Die Herkunft der Tabletten ist unbekannt.
- @ Gleich aussehende Tabletten können unterschiedlich zusammengesetzt sein.
- @ Die Einnahme ist häufig mit Alkohol verbunden.
- @ Die Wirkungen eine Ecstasyeinnahme können demzufolge nicht vorhergesagt werden.
- @ **Einnahme von Ecstasy stellt also immer ein Risiko dar.**

Entaktogene Wirkungen von MDE im kontrollierten Experiment

@ doppelblinde, Plazebo kontrollierte, randomisierte cross-over Studie mit 14 Probanden; 140 mg Methylendioxyethamphetamin (MDE, Eve)

@ Neuroendokrine und psychologische Effekte

7	Euphorie, Entspannung	1	psychotischer Rauschverlauf
1	Dysphorie	6	subjektive kognitive Störungen
3	Glücksgefühl		
3	angstfreie Selbstakzeptanz		
3	verändertes Zeiterleben		
7	veränderte Wahrnehmung		
1	Depersonalisation, Derealisation		

Hermle et al., 1993;
Gouzoulis et al., 1993

Humanpharmakologie

Farre et al., Eur J Clin Pharm 1997

- @ 8 Freiwillige in einer doppelblinden randomisierten cross-over Studie mit Placebo, 75 mg und 125 mg MDMA und 40 mg Amphetamin
- @ MDMA und Amphetamin führten zum Anstieg von
 - Blutdruck
 - Herzfrequenz
 - Pupillendurchmesser (nur MDMA)
- @ **Keine** signifikanten Änderungen bei den psychomotorischen Effekten wie Reaktionszeit
- @ Starke subjektive Effekte und Euphorie nach 125 mg MDMA

Pharmakokinetik von MDMA (Ecstasy)

@ übliche Dosis beträgt 75 - 150 mg als Tablette

Verebey et al. JAMA 259, 1988

@ 50 mg MDMA p.o. ergaben ~100 ng/ml Maximalkonzentration MDMA; Halbwertszeit 5.6 Std; Clearance 860 ml/min; 64% unveränderte Substanz im Urin

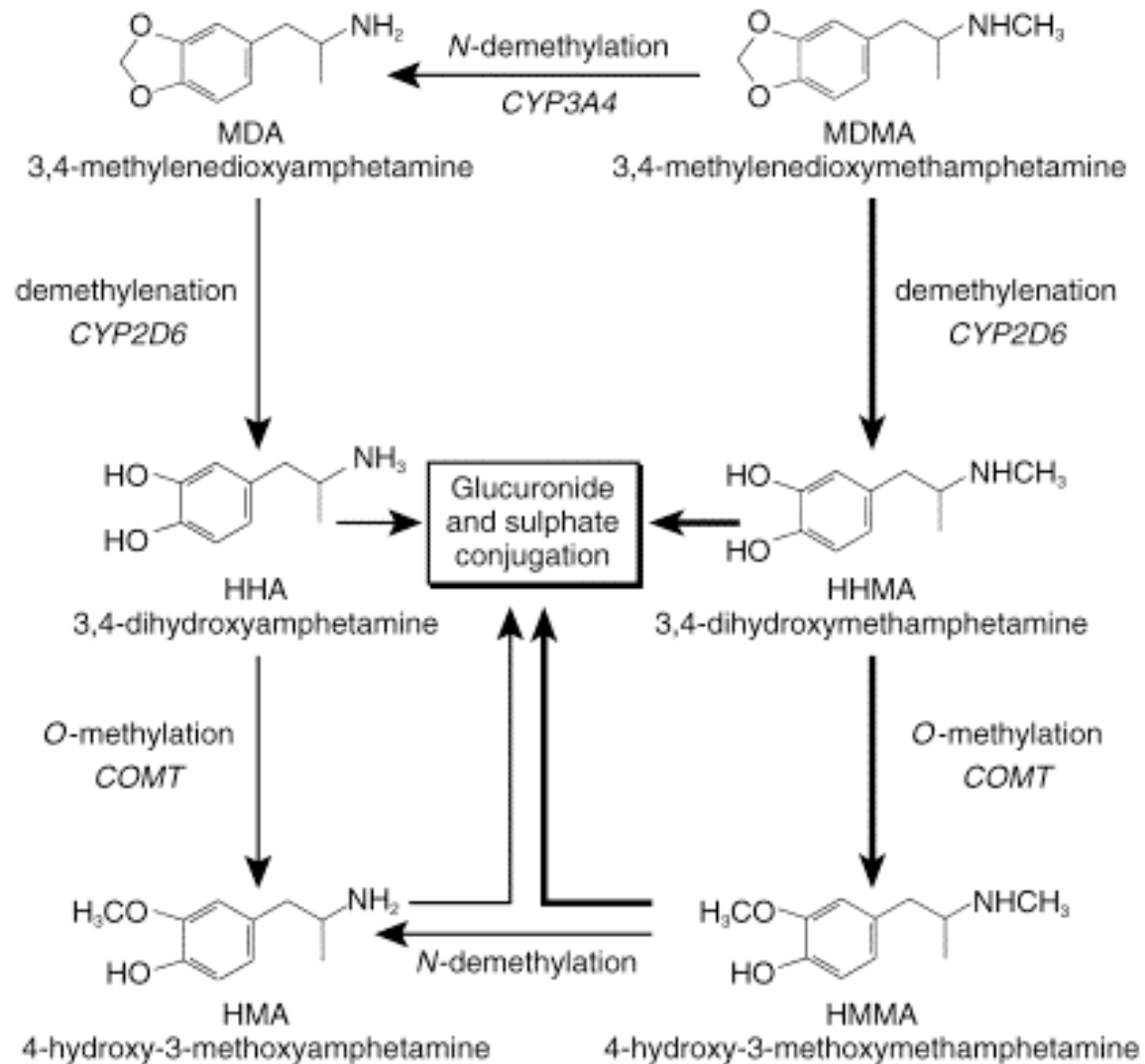
Farre et al., Eur J Clin Pharm 1997

@ 8 Freiwillige in einer doppelblinden randomisierten cross-over Studie mit Placebo, 75 mg und 125 mg MDMA und 40 mg Amphetamin

@ Halbwertszeit 9.5 Std; Clearance ~ 1000 ml/min

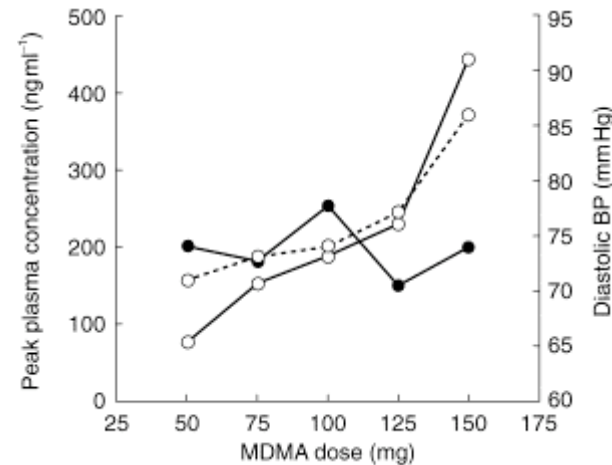
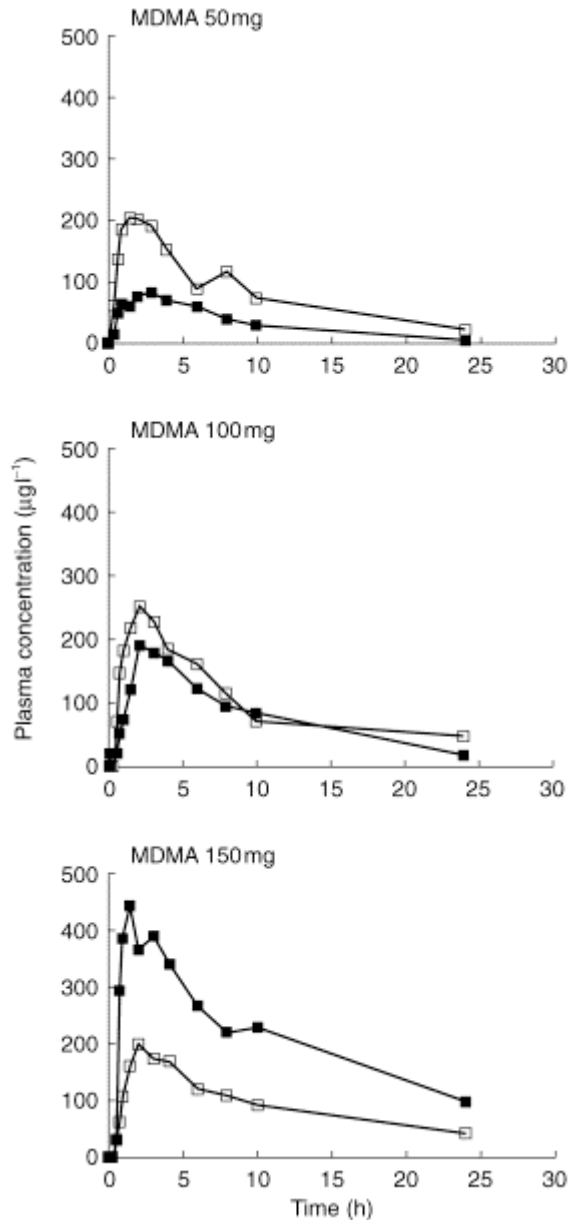
@ MDA Konzentrationen ~ 5 % der MDMA Konzentrationen

Metabolismus von MDMA (Ecstasy)



R. de la Torre; M. Farré; J. Ortuño; M. Mas; R. Brenneisen; P. N. Roset; J. Segura; J. Camí
 Non-linear pharmacokinetics of MDMA ('ecstasy') in humans
 British Journal of Clinical Pharmacology, 49, 104-109 (2000)

Pharmakokinetik von MDMA (Ecstasy)



Peak plasma concentrations for MDMA (O) and HMMA (●) (C_{max}) and diastolic blood pressure values (DBP at the time of C_{max}, -o-) as a function of the dose administered in five subjects, one for each experimental point.

MDMA (■) and HMMA (□) plasma concentration vs time curve in three subjects administered 50 mg, 100 mg and 150 mg (one subject per dose).

R. de la Torre; M. Farré; J. Ortuño; M. Mas; R. Brenneisen; P. N. Roset; J. Segura; J. Camí
 Non-linear pharmacokinetics of MDMA ('ecstasy') in humans
 British Journal of Clinical Pharmacology, 49, 104-109 (2000)

Pharmakokinetik von MDMA (Ecstasy)

Pharmacokinetic Parameters of MDMA and MDA after administration of 125 mg MDMA to 8 Volunteers

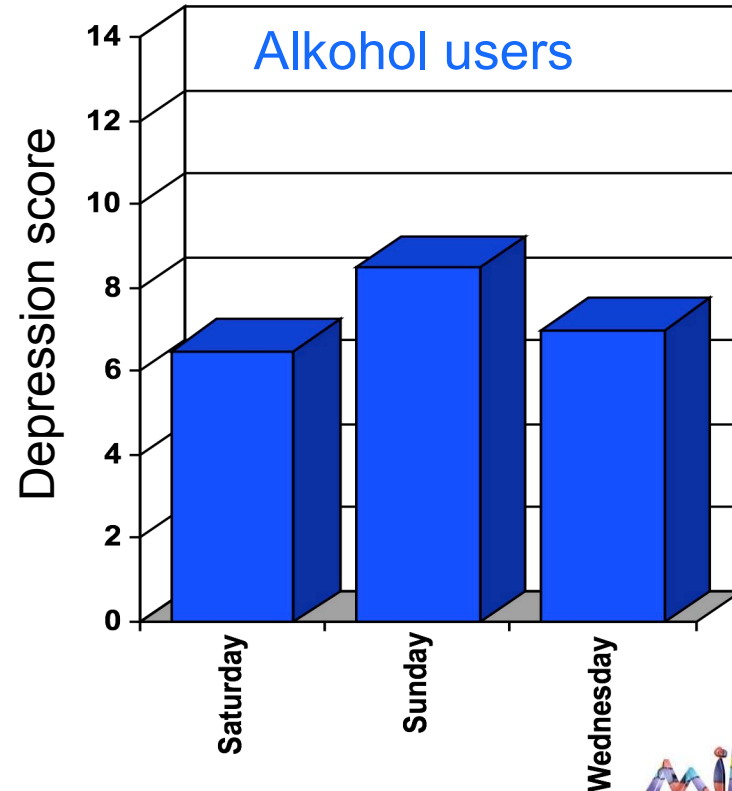
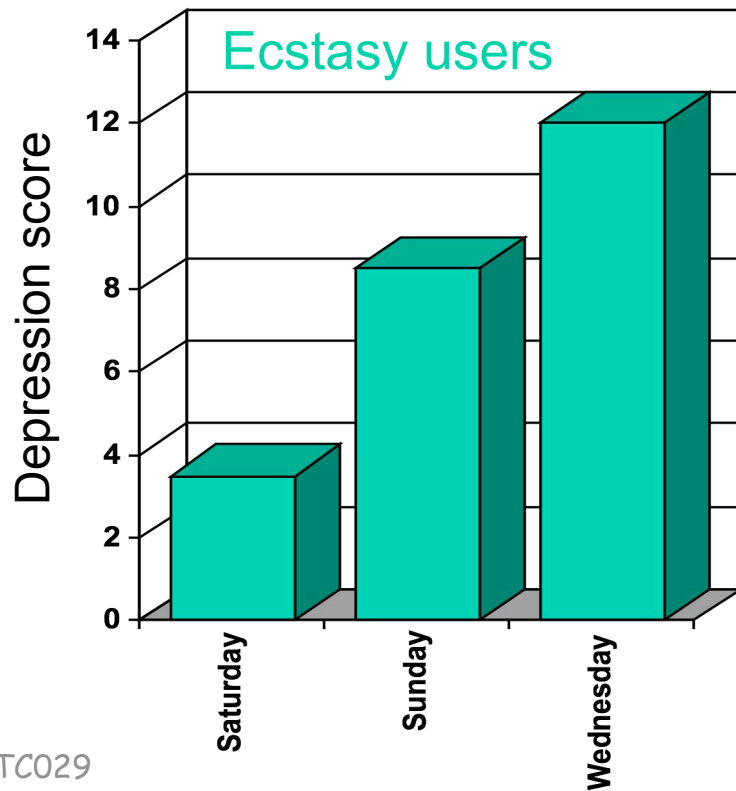
	C_{\max} [ng/ml]	AUC [h μ g/l]	$t_{1/2}$ [h]	Cl_o [ml/min]	Cl_{ren} [ml/min]	Cl_{nonrenal} [ml/min]	$Ae_{\text{MDMA+met.}}$ [% dose]
MDMA	236.4	2623.7	8.6	852	217	635	51.0
MDA	13.7	215.2	27.7				

!! Blood sampling over 24 hours and urine collection over 24 hours !!

R. de la Torre; M. Farré; J. Ortuño; M. Mas; R. Brenneisen; P. N. Roset; J. Segura; J. Camí
Non-linear pharmacokinetics of MDMA ('ecstasy') in humans
British Journal of Clinical Pharmacology, 49, 104-109 (2000)

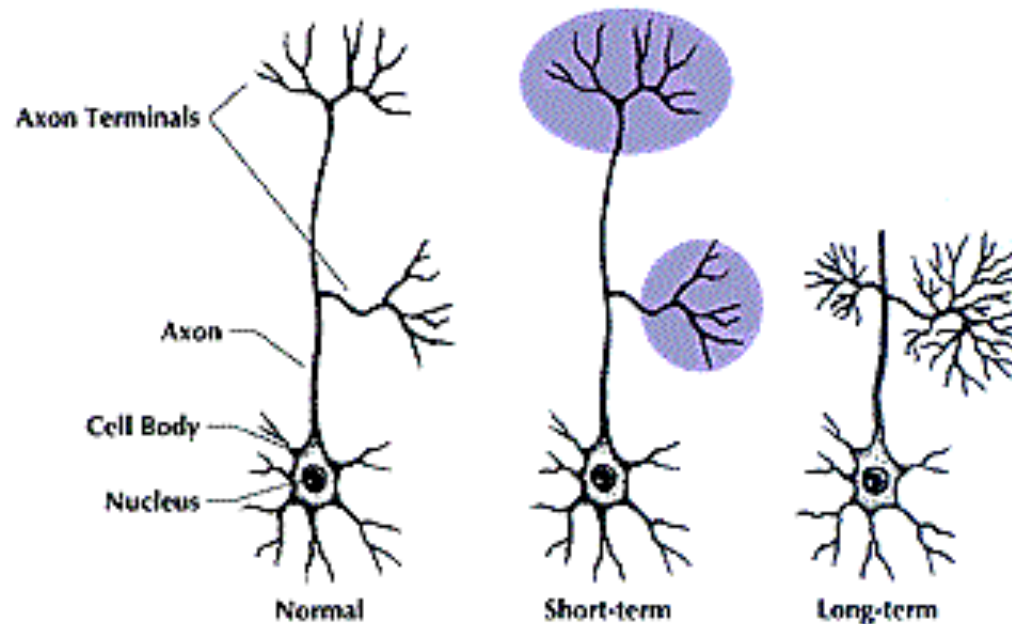
Untersuchungen zur Neurotoxizität bei Ecstasy-Konsumenten

- @ Konzentrationen von Serotonin und 5-HIAA im Liquor von Konsumenten ist vermindert (N=33) *Ricaurte et al., 1990*
- @ MDMA Gebrauch am Wochenende kann zu depressiver Stimmung bis hin zu klinisch manifester Depression in der Wochenmitte führen (N=12) *Curran et al., 1997*

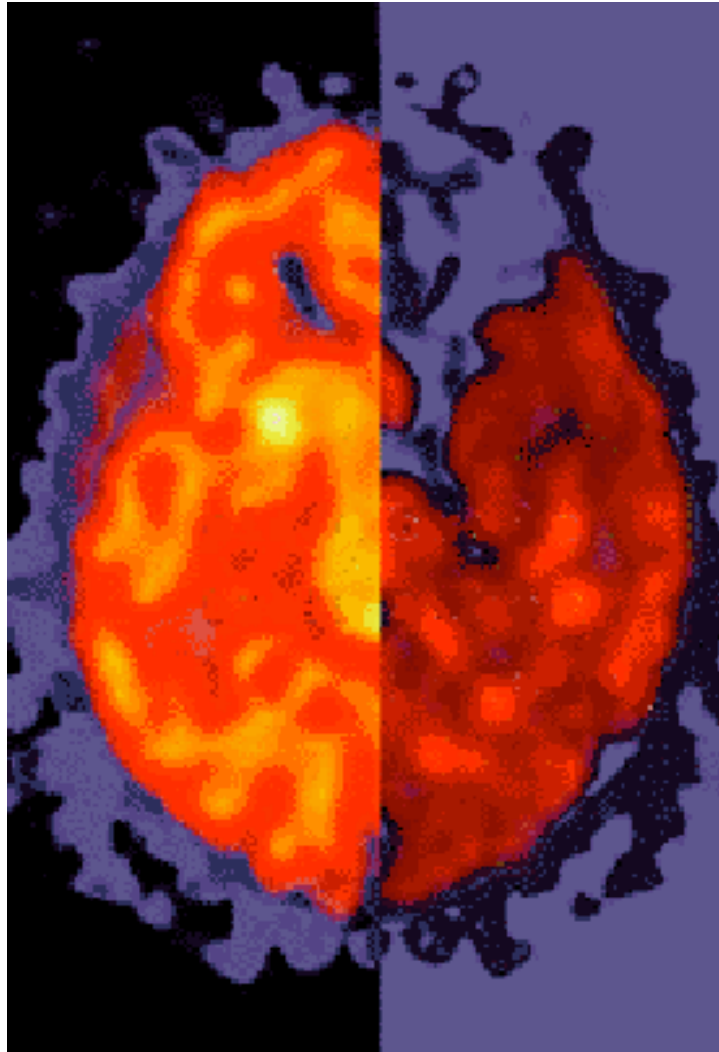




Long-Term Brain Damage



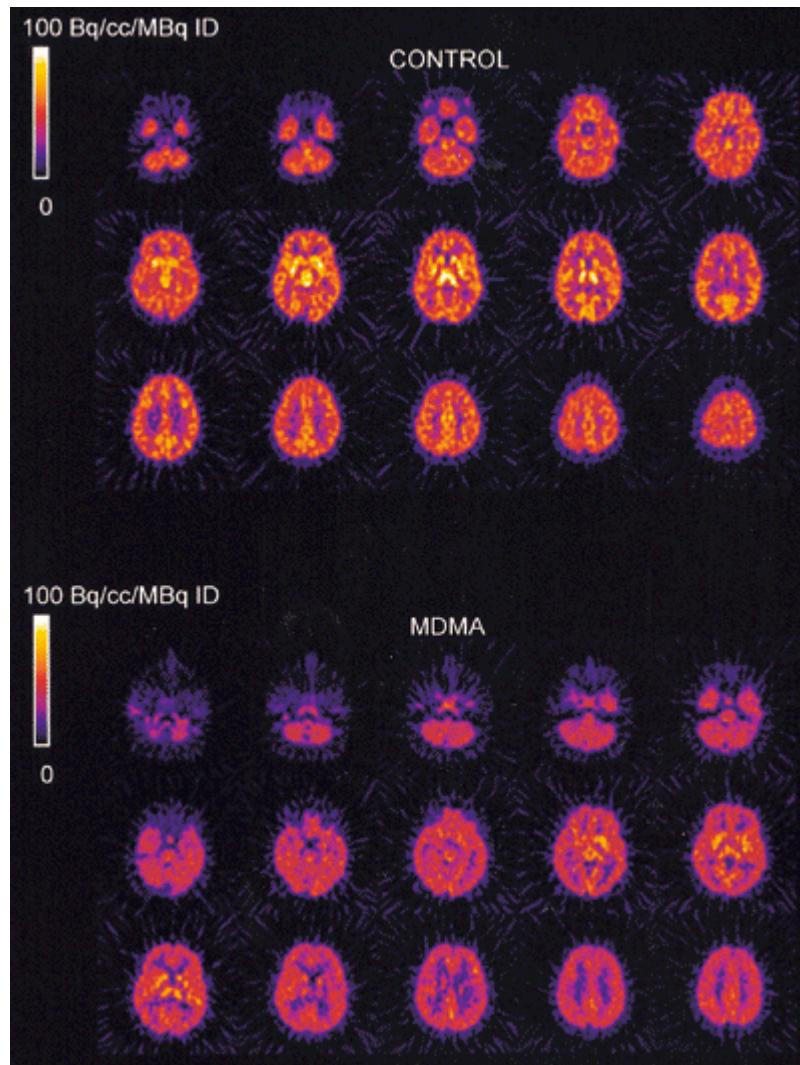
Dr. Ricaurte's studies have found that MDMA damages serotonin-producing neurons in the brains of nonhuman primates. The illustration on the left shows a normal neuron. The shaded area in the middle illustration shows the axon terminals of the neuron that are damaged by MDMA. The illustration on the right shows how, 12 to 18 months after being damaged by MDMA, serotonin-producing nerve fibers have regrown excessively in some areas and not at all in others.



BRAIN CHANGES appear prominently in positron emission tomography (PET) scans of Ecstasy users as well as people who abstain. Drug users (*right*), though, have far less serotonin activity, as is indicated by the dark areas, compared to the controls (*left*).



Toxische Effekte von MDMA



Positronenemissionstomographie

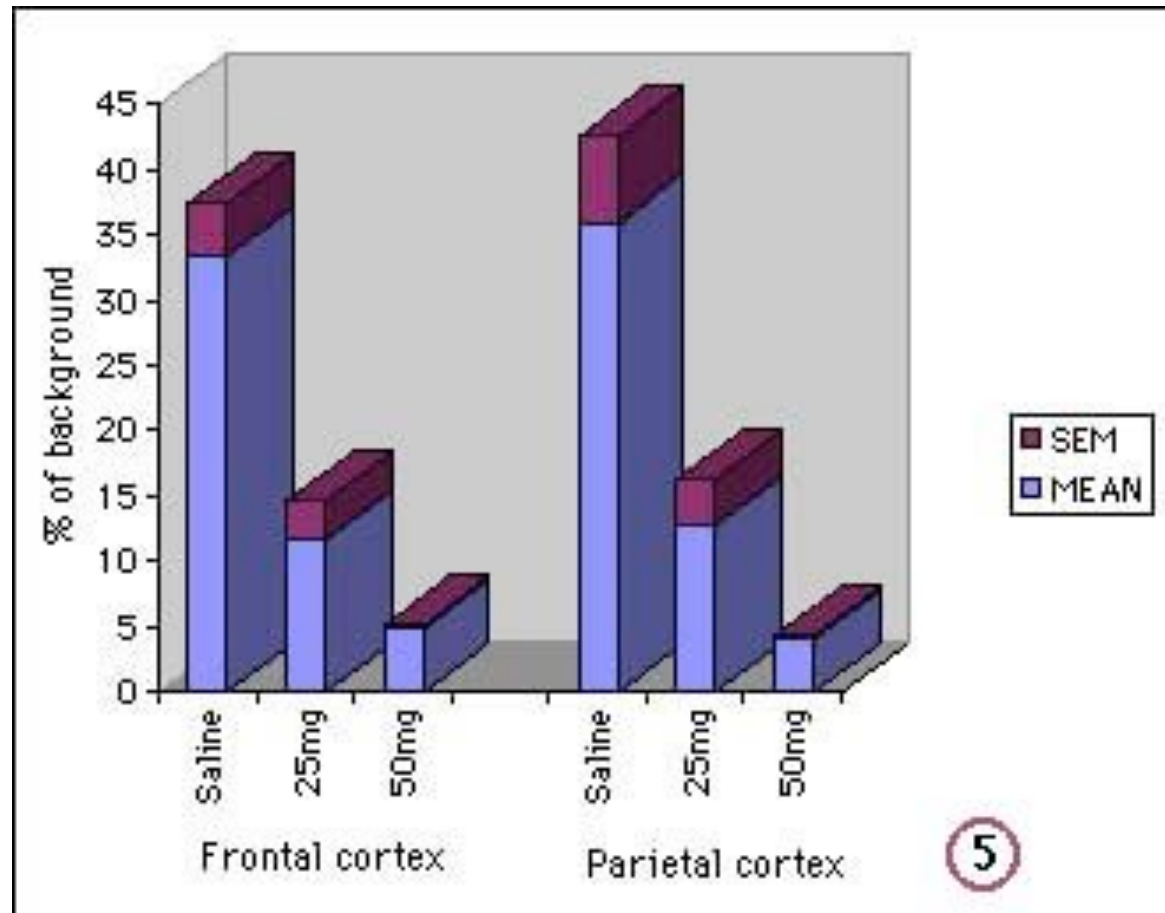
Verteilung von spezifischer [^{11}C]McN-5652 Bindung 60 - 90 min nach Injektion des Tracers:

Globale Abnahme der spezifischen Bindung des Tracers bei MDMA Usern, was eine geringere Dichte von Serotonin-Rezeptoren nahelegt.

McCann et al., Lancet 352: 1433-1437 (1998)

Toxische Effekte

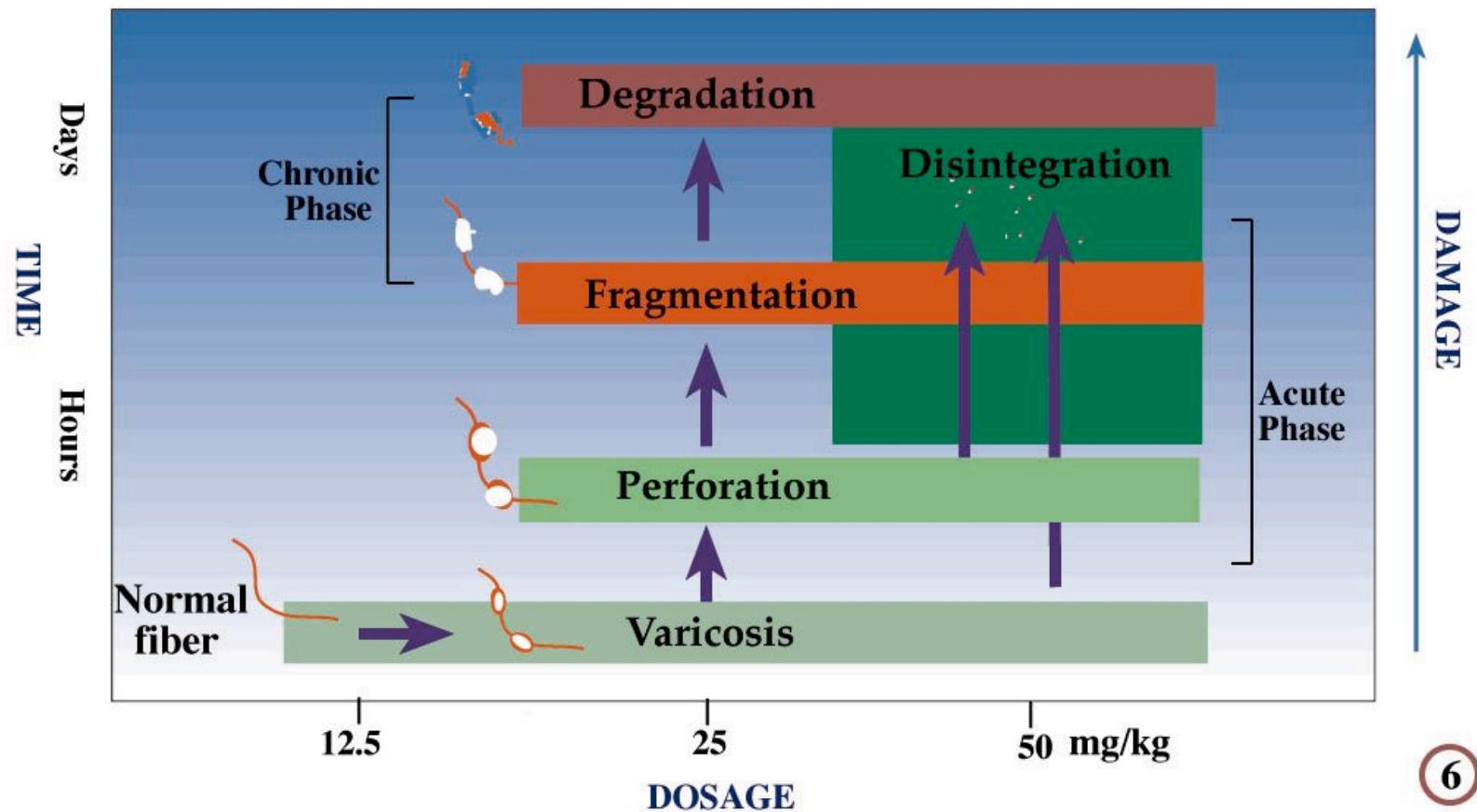
Methamphetamine caused dose dependent reduction of 5-HTT-im fibers in the cortices. Four days after MA injection of various dosages, the 5-HTT-im fibers were reduced in the frontal and parietal cortices in a dose dependant manner. N=3 Sprague-Dawley rats each.



Feng C. Zhou and Sharon Bledsoe: Methamphetamine Causes Rapid Varicosis, Perforation and Definitive Degeneration of Serotonin Fibers: An Immunocytochemical Study of Serotonin Transporter. Neuroscience-Net Volume 1, Article #00009 (1996)

Toxische Effekte

Course of Degeneration of 5-HT Fibers by Methamphetamine



Feng C. Zhou and Sharon Bledsoe: Methamphetamine Causes Rapid Varicosis, Perforation and Definitive Degeneration of Serotonin Fibers: An Immunocytochemical Study of Serotonin Transporter. Neuroscience-Net Volume 1, Article #00009 (1996)

Schlußfolgerungen

- @ Es ist derzeit nicht möglich, Vorhersagen über Toxizität zu machen (Risikopopulationen, Dosis etc)
- @ Vorsicht ist angebracht bei gleichzeitiger Einnahme von Substanzen mit ähnlicher Wirkung wie MDMA (Amphetamine, Ephedrin, Halluzinogene, Appetitzügler, Antidepressiva, L-Tryptophan)
- @ Vorsicht ist angebracht bei Substanzen, die mit der Elimination von MDMA interferieren können

Schlußfolgerungen

Intensive Forschung ist notwendig, um

- @ die Wirkmechanismen von *Ecstasy* besser zu verstehen
- @ die Verteilung und Elimination von *Ecstasy* festzustellen

Damit können Faktoren erkannt werden, die die akute Toxizität und evtl. auch die chronische Toxizität hervorrufen oder verstärken



Politik und Gesellschaft



- @ **Fakt ist:** steigender Prozentsatz der Bevölkerung benutzt Partydrogen (recreational drugs)
- @ **Mögliche Frage:** Sollen Personen nach einer Überdosis in ein Krankenhaus eingeliefert werden?
- @ **Mögliche Frage:** Sollen es Regeln zum sicheren Gebrauch (drug safety guidelines) auch für verbotene Substanzen geben?
- @ **Mögliche Frage:**
- @ **Konsequenz:** Es ist dringend erforderlich, mit größerer Offenheit über die Problematik zu diskutieren.
- @ **Konsequenz:** Klinische Forschung muß initiiert und gefördert werden.

Nette junge Leute auf der Suche nach Lust



Starke Körperbezogenheit und Glücksgefühl

Ausgeprägte *Wir-Gefühle* in der Gemeinschaft

Ecstasy Eigenschaften:

entaktogen, halluzinogen, amphetaminähnlich

Legaler Schlafmohnanbau in Indien

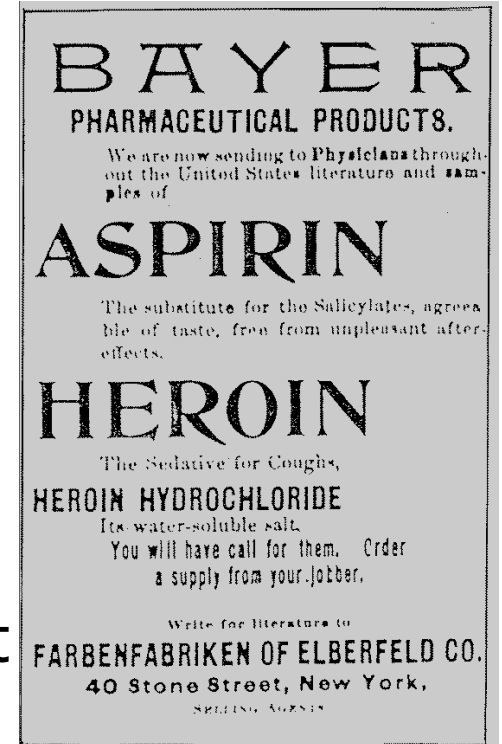




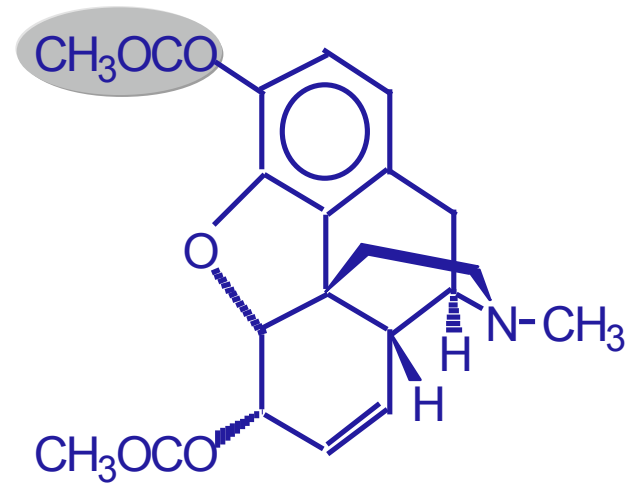
Heroin

(Diamorphin)

- Synthese im Jahre 1874 durch C.R. Wright
- Synthese im Jahre 1890 durch W. Dankwort
- *Physiologische Aktivierung* des Patienten, Unterdrückung von Angstgefühlen, Hustenreiz (Tuberkulose)
- 1889 Heroin als Anxiolytikum käuflich zu erwerben
- 1924 wurde Heroin aus dem Verzeichnis der erlaubten Medikamente in den USA gestrichen
- 1968 erstes illegales Heroin in Süddeutschland (Vietnam-Krieg)



Heroin (Diamorphin)

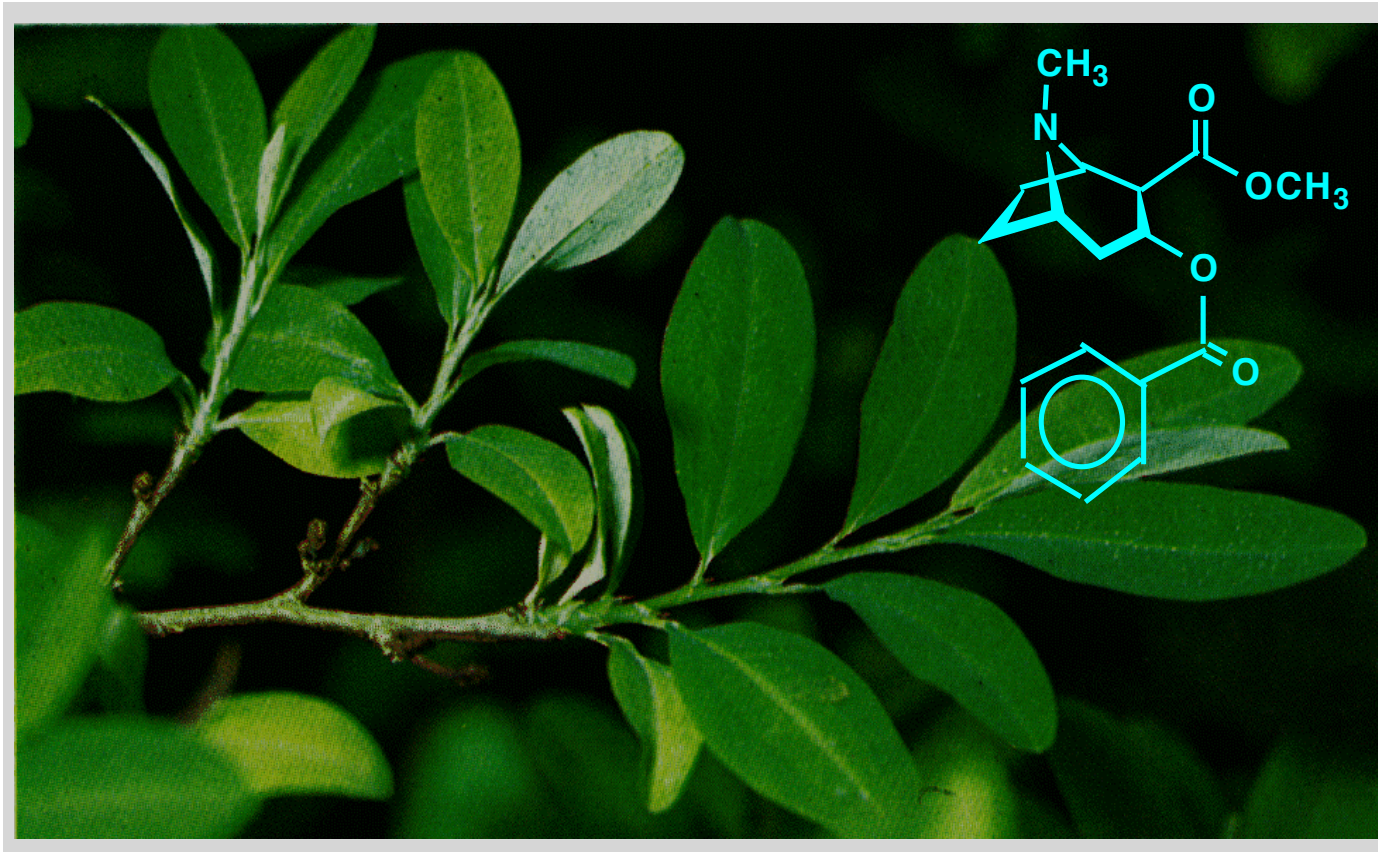


- Pro-Drug
- Herstellung aus Morphin
- Bildung des 6-Monoacetylmorphin im Blut innerhalb weniger Minuten und Übertritt ins Gehirn, dort Hydrolyse zum Morphin, welches das ZNS nur langsam verläßt
- Halbwertszeit:
Heroin 5 min und 6-MAM 45 min
- Wirkdauer ca. 5 Stunden
- 6-Monoacetylmorphin und Morphin sind μ -Rezeptoragonisten

Pharmakologische Intervention

- Behandlung mit Agonisten
Jeder μ -Rezeptoragonist kann Heroin ersetzen (*Methadon, LAAM, DHC, Heroin etc.*)
- Behandlung mit partiellen Agonisten
Buprenorphin (Temgesic)
- Behandlung mit Antagonisten
Naltrexone (Turbo-Entzug), nur für wenige Abhängige einsetzbar
- Detoxifizierung mit Clonidin (Alpha-Agonist), Limitierung durch die hypotensiven Eigenschaften
- Aktivierung des endogenen Opioidsystems durch Akupunktur oder TENS (*theoretischer Ansatz*)

Cocain



***Erythroxylum coca* Lam.**

Cocain



Cocain

- ✓ natürlich vorkommende Substanz in den Blättern der Cocapflanze in Bolivien und Peru
- ✓ Verwendung in den Anden aus religiösen, mystischen, sozialen, stimulierenden und medizinischen Gründen
- ✓ Förderung der Ausdauer, Steigerung des Wohlbefindens, Unterdrückung des Hungergefühls
- ✓ Die Wirksubstanz wurde 1859 isoliert und Cocain genannt
- ✓ S. Freud: 1884 Behandlung von Depressionen und Bekämpfung chronischer Müdigkeit. Beschreibung von intensiven Hochgefühlen und anhaltender Euphorie
- ✓ 1885 Vertrieb eines Allheilmittels mit Namen Coca-Cola, enthielt Coffein und Cocain (250 mg/l)
- ✓ Bis zur Jahrhundertwende viele Berichte über Cocainvergiftungen
- ✓ 1914 Verbot des Zusatzes von Cocain in Getränken und rezeptfreien Arzneimitteln

Cocain

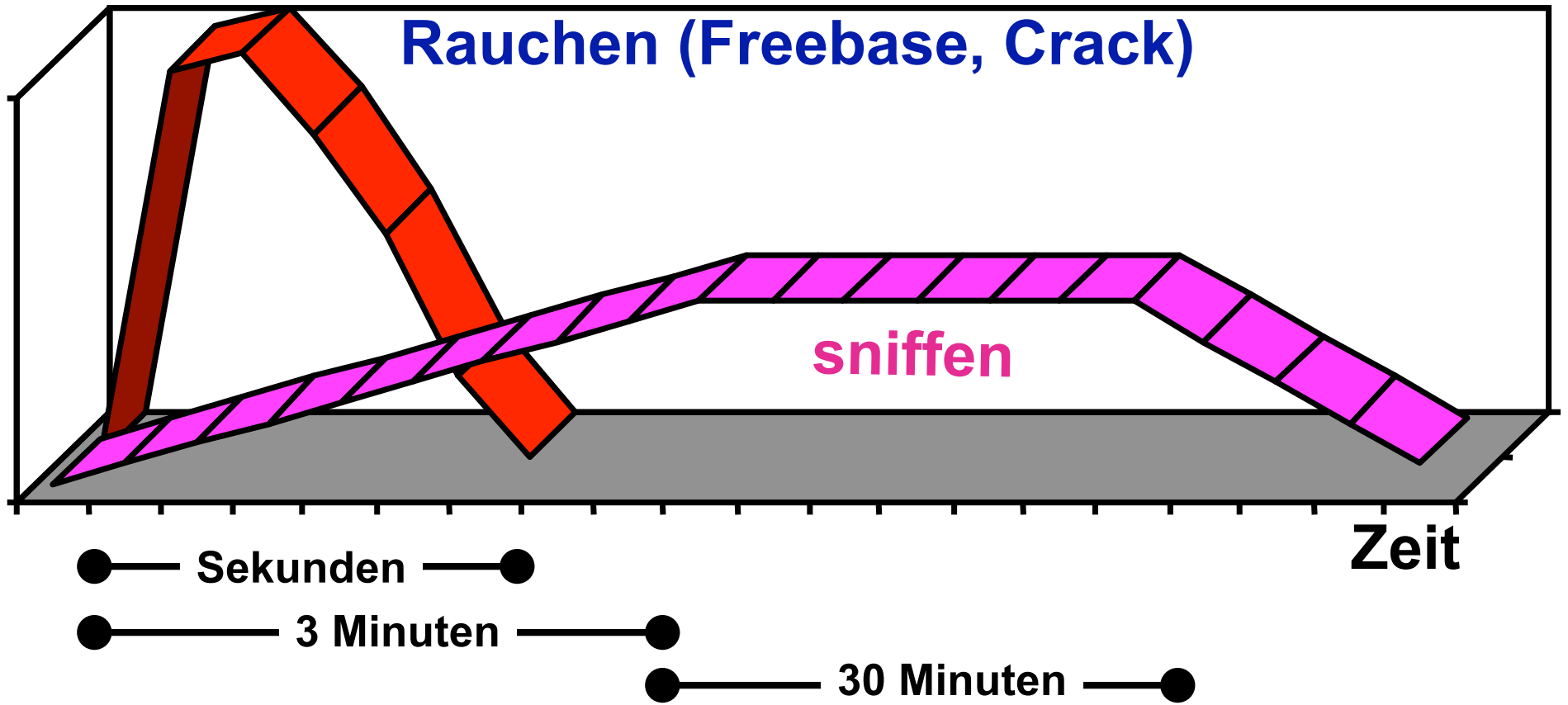
- ✓ Cocainkonsum ging mit dem Aufkommen der Amphetamine in den dreißiger Jahren zurück (billiger und längere Wirkung)
- ✓ In den sechziger Jahren wurde Cocain wieder attraktiver durch gesetzliche Auflagen für Amphetamine und dadurch höheren Preisen
- ✓ Neue Ära ab 1980 durch Rauchen konzentrierter Cocainpräparate, dadurch höhere Dosis möglich, schnellere Wirkung und rasche Entwicklung einer Abhängigkeit
- ✓ In USA 10% Erfahrungen mit Cocain, in Deutschland ca. 1%
- ✓ Typische Cocainabhängige sind jung, männlich und von mindestens 3 Drogen abhängig, Depressionen, Angststörungen und paranoides Verhalten sind häufig, bis zu 90% SIND ALKOHOLABHÄNGIG
- ✓ S. Freud: nach Alkohol und Heroin ist Cocain die **dritte Geißel** der Menschheit

Cocain

- ✓ Gehalt der Cocablätter 0.5 bis 1 % Cocain
- ✓ Nach Extraktion und Weiterverarbeitung entsteht das Cocainhydrochlorid, das dann in verdünnter (gestreckter) Form als **Koks** oder **Schnee** vertrieben wird
- ✓ 20 bis 50 mg Cocainhydrochlorid werden dann geschnupft
- ✓ In dieser Form ist Cocain nicht rauchbar, da es bei hohen Temperaturen zerfällt
- ✓ Umwandlung von Cocainhydrochlorid zur freien Base, die bei niedrigen Temperaturen verdampft → **Crack**
- ✓ Durch Crackrauchen werden Dosen von 250 mg bis 1 g konsumiert.
- ✓ Dadurch stärkere und schnellere Wirkung
- ✓ Übertritt von Blut nach Gehirn sehr schnell und effektiv

Cocain

Euphorie



Cocain

körperliche Risiken

- Weniger widerstandsfähig gegen Infektionen
- Körperlichen Abbau, Gewichtsabnahme und Unterernährung
- Intelligenzminderung, Konzentrationsprobleme oder Einschränkungen von Merk- und Lernfähigkeit
- Schädigungen der Augen, chronische Bronchitis und Leberschäden

Cocain

psychische Risiken

- Ruhelosigkeit, Reizbarkeit, Gewalttätigkeit und Aggressivität sowie unbegründete Ängste und Verwirrtheit.
- Schlaflosigkeit, Verlust des Interesses an Nahrung und Sexualität sowie Depressionen und suizidale Tendenzen sind häufige Symptome beim „Crash“.
- Bei chronischem Hochkonsum besteht die Gefahr von Kokainpsychosen, bei denen sich Halluzinationen und Wahnzustände entwickeln.

Cocain

Wirkung

- Psychisch: Antriebssteigerung, Auslösung euphorischer Gefühle, gesteigerte Kontaktfreudigkeit und Allmachtsphantasien. Kokain gilt auch als lust- und potenzsteigernd.
- Physisch: Erhöhung von Blutzuckerspiegel, Körpertemperatur, Herzfrequenz und Blutdruck – der Körper stellt sich auf Aktivität ein. Kokain dämpft zudem das Hunger- und Durstgefühl.
- Hohe Dosierungen rufen verstärkte Halluzinationen hervor, auch vorübergehende Psychosen sind möglich.

Cocain

Abhängigkeit

- ZNS: Euphoriegefühle (Dopamin)
- „Coming down“
- Kokainhunger
- Craving-Symptome
- Entzugssymptome wie Schlaflosigkeit, Erbrechen und Durchfall

Cocain

Lebensgefahr

- Abhängig von Dosis, individuelle Unverträglichkeit, Unreinheit
- Durchblutungsstörungen in Herz (Infarktrisiko) und Gehirn
- Blutdruckanstieg kann tödliche Hirnschläge (Hirngefäßrupturen) auslösen
- Lähmung des Atemzentrums

Cocain

- ✓ Cocain ist ein sehr wirksames Lokalanästhetikum
- ✓ Es verengt die Blutgefäße
- ✓ Es ist ein starkes Psychostimulans
 - ✓ generell angenehme Gefühle mit deutlicher Zunahme des Selbstwertgefühls
 - ✓ allgemeine Unruhe und Erregung
 - ✓ schneller Eintritt des „HIGH“
 - ✓ Euphorie
 - ✓ erhöhtes Energiegefühl, Aufmerksamkeit, sensorische Wahrnehmung
 - ✓ reduzierter Appetit, Schlafbedürfnis
 - ✓ erhöhte Angst und Mißtrauen
 - ✓ Wahnvorstellungen
- ✓ Toleranzentwicklung

Kokain – bevorzugtes Stimulanzmittel bei vielen Jugendlichen in einigen Teilen Europas

- Kokain nun zentrales Element der EU-Drogenproblematik
- Illegaler Drogenhandel und -konsum deuten auf einen Anstieg bei der Einfuhr und dem Konsum von Drogen hin
- Weiterhin große Unterschiede zwischen den Ländern
- Zwischen 2002 und 2003 nahezu Verdoppelung der Menge sichergestellten Kokains in der EU (von 47 auf mehr als 90 Tonnen)



Kokain – Zahlen und Fakten

- Etwa 9 Millionen Europäer haben schon einmal Kokain konsumiert (3 % aller Erwachsenen)
- Zwischen 3 und 3,5 Millionen Europäer haben im vergangenen Jahr Drogen konsumiert (1 % aller Erwachsenen)
- Etwa 1,5 Millionen Europäer sind als aktuelle Konsumenten einzustufen (Konsum im vergangenen Monat) (0,5 % aller Erwachsenen)
- Zwischen 1 % und 11,6 % der jungen Erwachsenen haben schon einmal Kokain konsumiert – Konsum überwiegend bei jungen Männern in städtischen Gebieten



Kokain – Zahlen und Fakten

- Höchste Rate bei aktuellem Konsum unter jungen Erwachsenen in Spanien und im Vereinigten Königreich (über 4 %, ähnlich wie in den USA)
- Etwa 10 % aller Behandlungsnachfragen bei Drogenproblemen in der EU stehen im Zusammenhang mit Kokainkonsum
- „Entscheidende Rolle“ bei etwa 10 % aller drogenbedingten Todesfälle; Kokainkonsum als alleinige Todesursache jedoch eher selten
- Neue Sorge: Zusammenhang mit Herz-Kreislaufproblemen
- Crack nur in wenigen Großstädten (Niederlande, Vereinigtes Königreich)



Aktueller Konsum (im letzten Jahr) von Kokain unter jungen Erwachsenen (im Alter von 15 bis 34 Jahren)

