

Aus der Abteilung für Persönlichkeitsstörungen
(Leitung: Prof. Dr. R. Thomasius)
der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf
(Direktor: Prof. Dr. D. Naber)
in Hamburg

**Messwiederholungsanalyse internistischer Blutdaten
im Vergleich von Aktuellen sowie Ehemaligen
Ecstasykonsumenten und Kontrollen**

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Sonja Kandel
aus Washington D.C.

Hamburg, 2005

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Universität Hamburg am:

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende:

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in:

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in:

Zur Einordnung der vorliegenden Dissertationsschrift in den Zusammenhang der BfArM- (bzw. BMG-)Ecstasystudie

Im Jahre 1999 begannen unter der Leitung von Prof. Dr. Rainer Thomasius die Planungen für eine Längsschnittstudie an 120 Ecstasykonsumenten und Kontrollen, die vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) finanziert worden ist und im Frühjahr 2003 erfolgreich abgeschlossen werden konnte. Diese BfArM-Ecstasystudie baute auf einer mit Mitteln des Bundesgesundheitsministeriums (BMG) durchgeführten und im Jahre 2000 publizierten Querschnittsuntersuchung (BMG-Ecstasystudie) auf, die sich bereits hinsichtlich der Probandenzahl und der eingesetzten Methodenvielfalt zu den weltweit größten Forschungsprojekten im Bereich der klinischen Forschung zu den Effekten und Auswirkungen illegaler Drogen zählen konnte. Der erste Proband der BfArM-Ecstasystudie wurde nach einer intensiven Rekrutierungsphase im Mai 2000 mit einer Vielzahl psychiatrischer, neurologischer, psychologischer und neuropsychologischer Methoden untersucht. In diesem Rahmen wurde erstmals in Europa ein am Serotonintransporter bindender PET-Ligand entwickelt, hergestellt und von der Abteilung für Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf in der Positronen-Emissionstomographie eingesetzt.

Die Bewältigung der Organisation und Durchführung einer derartigen Zahl von Untersuchungen an Drogenkonsumenten erforderte die Mitarbeit zahlreicher Doktoranden, die an der Forschungsarbeit beteiligt waren und die psychiatrische Teilfragestellungen für ihre Dissertationen an dem vorhanden Datensatz zu bearbeiten hatten. Ihre Aufgaben waren entsprechend vielfältig:

- Kontaktaufnahme zu und Motivierung von Probanden, Case-Management
- Durchführung standardisierter Interviews (Drogenanamnese, ASI)
- Mitarbeit an der Herstellung und Überarbeitung von Untersuchungsmaterialien
- Eingabe von Daten und Datenpflege

Durch die Probandenkontakte, den Umgang mit den Untersuchungsmaterialien und die Beteiligung an der Datenerhebung und -verarbeitung konnte ein guter Bezug zu dem konkret zu bearbeitenden Thema der Dissertationsschrift hergestellt werden.

Die vorliegende Dissertationsschrift präsentiert die Ergebnisse des ersten Messzeitpunktes sowie die Messwiederholungsanalyse über drei Messzeitpunkte der internistischen Blutdaten, die von 120 bzw. 67 Probanden der BfArM-Ecstasystudie erhoben wurden.

Zusammenfassung der vorliegenden Arbeit

Die Droge „Ecstasy“ war in den achtziger Jahren noch unbekannt, doch seit einigen Jahren ist sie nicht mehr aus der Techno- und Houseszene wegzudenken. Die Substanz MDMA und seine Abkömmlinge, die unter dem Begriff Ecstasy zusammengefasst werden, erfreuen sich in den westlichen Industriestaaten aufgrund ihrer euphorisierenden sowie stimulierenden Effekte weiterhin großer Popularität. Da das Rauschmittel auch akute internistische und psychiatrische Nebenwirkungen hat, ist es zunehmend zu einem gesundheitspolitischen Problem geworden. Zahlreiche Tierexperimente weisen auf eine neurotoxische Wirkung von Ecstasy hin, und langfristige psychiatrische Störungen wurden beobachtet. Bezüglich internistischer Langzeitfolgen durch Ecstasykonsum existieren in der Literatur keine Studien an größeren Populationen.

Die vorliegende Arbeit, die Teil einer interdisziplinären klinischen Studie des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ist, wurde am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf durchgeführt. Sie befasst sich mit den Merkmalen internistischer Blutparameter von Personen mit haaranalytisch verifiziertem Ecstasykonsum (Aktuelle Ecstasykonsumenten) bzw. Nicht-Konsum (Ehemalige Ecstasykonsumenten) im Vergleich zu Personen ohne Ecstasyerfahrung. Die Probanden wurden im Zeitraum von 01.01.2001 bis 31.03.2003 an drei Messzeitpunkten untersucht. Es werden das varianzanalytisch errechnete Ergebnis des ersten Messzeitpunktes sowie die längsschnittliche Perspektive der Daten mittels Varianzanalysen für Messwiederholungen präsentiert. Die Ausgangsstichprobe setzt sich aus 120 Probanden zusammen. Sie unterteilt sich in 30 drogenabstinente Kontrollen (50% Frauen, 50% Männer, Durchschnittsalter 24 Jahre), 29 Polytoxikomane Kontrollen (52% Frauen, 48% Männer, Durchschnittsalter 24 Jahre), 30 Personen mit Ecstasykonsum (50% Frauen, 50% Männer, Durchschnittsalter 25 Jahre), und 31 Ehemalige Ecstasykonsumenten (45% Frauen, 55% Männer, Durchschnittsalter 24 Jahre). Am dritten Messzeitpunkt nahmen nur noch 67 Probanden teil. So verblieben 16 drogenabstinente Personen, 17 polytoxikomane Drogenkonsumenten ohne Ecstasyeinnahme, 18 Aktuelle Ecstasykonsumenten und 16 Ehemalige Ecstasykonsumenten.

Die im Rahmen der ersten Erhebungswelle durchgeführten Mittelwertsvergleiche der vier Gruppen erbrachten die folgenden signifikanten Ergebnisse:

In dem Parameter Mittleres Erythrozytenvolumen (MCV) weisen die Ehemaligen Ecstasykonsumenten signifikant höhere Mittelwerte im Vergleich zu den Abstinente Kontrollen auf. Aktuelle Ecstasykonsumenten haben im Vergleich zu den Polytoxikomanen Kontrollen eine

sehr signifikant längere Thrombinzeit und zeigen bezüglich der Natriumkonzentration im Blut signifikant höhere Mittelwerte. In dem Merkmal „Albumin“ weisen die Aktuellen Ecstasykonsumenten im Vergleich zu den beiden Kontrollgruppen sehr signifikant höhere Werte auf. In dem Parameter „Alkalischen Phosphatase“ wurden bei den Polytoxikomanen Kontrollen signifikant bis hochsignifikant höhere Konzentrationen gemessen als bei den beiden Untersuchungsgruppen. Die Abstinente Kontrollen unterscheiden sich bezüglich der „Alkalischen Phosphatase“ von den Aktuellen Ecstasykonsumenten signifikant. Hinsichtlich der Lipasekonzentration weisen die beiden Kontrollgruppen sehr signifikante bis hochsignifikante Mittelwerte im Vergleich zu den beiden Untersuchungsgruppen auf. In dem Merkmal HDL-Cholesterin unterscheiden sich die Polytoxikomanen Kontrollen signifikant von den Aktuelle Ecstasykonsumenten.

Bezüglich der längsschnittlichen Perspektive konnten keine signifikanten Ergebnisse beobachtet werden.

Die gefundenen signifikanten Mittelwertsvergleiche sind schwierig zu interpretieren, da sie zumeist nicht pathologisch und daher klinisch nicht relevant sind. Sie sind möglicherweise statistische Artefakte.

Die Resultate dieser Arbeit können keinen Nachweis hinsichtlich langfristiger Folgen nach regelmäßiger Einnahme von Ecstasy im Hinblick auf internistische Erkrankungen liefern. Da zahlreiche internistische Komplikationen und immunsuppressive Wirkungen nach Ecstasyeinnahme in der Literatur beschrieben werden, müssen noch weitere Forschungsprojekte folgen, um organische Schäden nach langfristigem Ecstasykonsum auszuschliessen.

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Rainer Thomasius, der mir ermöglicht hat, an dieser Studie mitzuwirken und diese Arbeit zu verfassen. Ein großer Dank gilt Herrn Dr. Kay Uwe Petersen, dessen freundliche Unterstützung und Geduld wesentlich zur Entstehung und Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen hat. Des weiteren danke ich den Doktorranden der Ecstasystudie, die durch Ihre Kollegialität einen Beitrag zu dieser Arbeit geleistet haben.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
1.1	Einführung in die Arbeit	1
1.2	Stand der Forschung	3
1.2.1	Begriffsdefinition von Ecstasy	3
1.2.2	Pharmakologische Wirkung	4
1.2.3	Akute Wirkung	5
1.2.4	Internistische Komplikationen nach Ecstasykonsum	6
1.2.5	Einflüsse auf das Immunsystem	11
1.3	Fragestellung	16
2	METHODEN	17
2.1	Forschungsinstrumente	17
2.1.1	Addiction Severity Index (ASI)	17
2.1.2	Standardisierte Drogenanamnese	17
2.1.3	Internistische Analyseebene	18
2.2	Durchführung der Untersuchung	19
2.2.1	Probandenrekrutierung	19
2.2.2	Einschlusskriterien	19
2.2.3	Gründe für Probandenausfälle	20
2.2.4	Ablauf der Untersuchungen	21
2.2.5	Auswertung der Daten	22
2.3	Stichprobenbeschreibung	22
2.3.1	Stichprobengrößen des ersten und dritten Messzeitpunktes	22

3	ERGEBNISSE DER KLINISCHEN BLUTANALYSE	31
3.1	Einfaktorielle univariate Varianzanalyse	31
3.2	Messwiederholungsanalyse über drei Messzeitpunkte	41
4	DISKUSSION	56
4.1	Unterscheiden sich Aktuelle Ecstasykonsumenten in den Merkmalen der internistischen Blutparameter von Abstinenten und / oder Polytoxikomanen Kontrollen?	56
4.2	Unterscheiden sich Aktuelle Ecstasykonsumenten in den Merkmalen der internistischen Blutparameter von Ehemaligen Ecstasykonsumenten?	57
4.3	Welche Veränderungen weisen Aktuelle bzw. Ehemalige Ecstasykonsumenten in den Merkmalen der internistischen Blutparameter auf?	58
4.4	Limitationen	59
4.5	Ausblicke	61
5	LITERATURVERZEICHNIS	62
6	LEBENS LAUF	70
7	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	71

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Verteilung der wichtigsten soziodemographischen Daten innerhalb der Untersuchungs- und Kontrollgruppen (Altersangaben in Jahren)</i>	<i>24</i>
<i>Tabelle 2: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen zu drei Messzeitpunkten in den Alkohol- und Nikotinkonsumparametern</i>	<i>25</i>
<i>Tabelle 3: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Alkohol- und Nikotinparameter, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen</i>	<i>26</i>
<i>Tabelle 4: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen zu drei Messzeitpunkten in den Cannabiskonsumparametern</i>	<i>27</i>
<i>Tabelle 5: Vergleich der Mittelwerte der Polytoxikomanen Kontrollen (PK), Ehemaligen Ecstasykonsumenten (EE) und Aktuellen Ecstasykonsumenten (AE) zu drei Messzeitpunkten in den Konsumparametern diverser Drogen</i>	<i>28</i>
<i>Tabelle 6: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z), Ecstasykonsummerkmale der Aktuellen Ecstasykonsumenten.....</i>	<i>29</i>
<i>Tabelle 7: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) der Konsumdosis diverser Drogen in den letzten sechs Monaten vor den Untersuchungen, jeweils für die Polytoxikomane Kontrollgruppe (PK), Ehemaligen Ecstasykonsumenten (EE) und Aktuellen Ecstasykonsumenten (AE)</i>	<i>30</i>
<i>Tabelle 8: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Parametern des kleinen Blutbildes sowie Eisen.....</i>	<i>31</i>
<i>Tabelle 9: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Parametern des Differentialblutbildes</i>	<i>32</i>
<i>Tabelle 10: Tabelle Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Parametern der Immunologie.....</i>	<i>33</i>
<i>Tabelle 11: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Parametern der Gerinnung.....</i>	<i>33</i>
<i>Tabelle 12: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Parametern Elektrolyt- und Mineralhaushalt.....</i>	<i>34</i>

<i>Tabelle 13: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Parametern der Plasmaproteine</i>	<i>35</i>
<i>Tabelle 14: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Parametern "Klinischen Chemie"</i>	<i>36</i>
<i>Tabelle 15: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Parametern der Enzymwerten.....</i>	<i>37</i>
<i>Tabelle 16: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Lipidwerten.....</i>	<i>39</i>
<i>Tabelle 17: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in dem Parameter Aldosteron</i>	<i>40</i>
<i>Tabelle 18: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Parameter des kleinen Blutbildes sowie Eisen, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen</i>	<i>41</i>
<i>Tabelle 19: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Parameter des Differentialblutbildes, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen</i>	<i>43</i>
<i>Tabelle 20: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Parameter der Immunologie, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen.....</i>	<i>45</i>
<i>Tabelle 21: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Parameter der Gerinnung, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen.....</i>	<i>47</i>
<i>Tabelle 22: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Parameter des Elektrolyt- und Mineralhaushaltes, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen.....</i>	<i>48</i>
<i>Tabelle 23: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Parameter der Plasmaproteine, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen</i>	<i>50</i>
<i>Tabelle 24: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Parameter der Klinischen Chemie, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen</i>	<i>51</i>

<i>Tabelle 25: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Enzymwerte, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen.....</i>	<i>52</i>
<i>Tabelle 26: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Lipidwerte, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen.....</i>	<i>54</i>
<i>Tabelle 27: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für den Parameter Aldosteron, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen.....</i>	<i>55</i>

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Mittelwerte des MCV für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen.....</i>	<i>32</i>
<i>Abbildung 2: Mittelwerte der Thrombinzeit für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen..</i>	<i>34</i>
<i>Abbildung 3: Mittelwerte der Natriumkonzentration für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen.....</i>	<i>35</i>
<i>Abbildung 4: Mittelwerte der Albuminkonzentration für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen.....</i>	<i>36</i>
<i>Abbildung 5: Mittelwerte der Alkalischen Phosphatase für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen.....</i>	<i>38</i>
<i>Abbildung 6: Mittelwerte der Lipasekonzentration für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen.....</i>	<i>39</i>
<i>Abbildung 7: Mittelwerte des HDL-Cholesterins für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen.....</i>	<i>40</i>

1 Einleitung

1.1 Einführung in die Arbeit

Ist Ecstasy eine Einstiegs- und Modedroge, und welche Gefahren, Risiken und Folgen verbirgt dieses so oft harmlos wirkende Rauschmittel für die Konsumenten?

Sicher ist, dass innerhalb der deutschen Bevölkerung Ecstasy zusammen mit Amphetaminen die häufigste konsumierte illegale Substanz nach Cannabis ist. Vor allem in Deutschland und anderen Ländern der europäischen Union wird neueren Umfragen zufolge „...Ecstasy inzwischen im gleichen Umfang wie Amphetamine oder in noch größerem Maße konsumiert...“ (EBDD, 2004, S. 10).

Erst in den 80er Jahren entwickelte sich Ecstasy zu einem Rausch- und Genussmittel und blieb in Deutschland bis 1990 ohne jegliche epidemiologische Relevanz. Zwischen 1990 und 1995 stieg dann der Konsum von Ecstasy stark an und blieb in den weiteren 90er Jahren vermutlich relativ konstant (Thomasius & Kraus, 1999, S.21). Simon et al. (2004) berichtet, dass die Erfahrungen mit Ecstasy in den letzten Jahren innerhalb Deutschlands erneut zugenommen haben (S.37). In der Gesamtbevölkerung nutzen hauptsächlich Jugendliche die Droge Ecstasy (EBDD, 2004, S.34). Die Gesamtprävalenz des Ecstasykonsums im Jahre 2003 bei den 18 – 39 jährigen lag mit 4,3% deutlich über der des Jahres 2000 (2,8%). In den drei Deutschen Metropolen Hamburg, Frankfurt und Berlin zeigt sich ein regional einheitliches Bild. Hier geben 4,3 – 5,4% der Jugendlichen und jungen Erwachsenen an, in ihrem Leben Ecstasy konsumiert zu haben (EBDD, 2004, S.22). Hinsichtlich der Lebenszeitprävalenz haben Männer öfter Erfahrungen mit Ecstasy gemacht als Frauen (EBDD, 2004, S.36). Obwohl die Verbreitung von Ecstasy im Vergleich zu Cannabis (33,8%) in Deutschland mit 4,3% relativ gering ist und zu bedenken ist, dass viele Jugendlichen die Droge nur „probieren“ und nur wenige regelmäßig Ecstasy konsumieren (BZgA, 2001, S.24), erfreut sich die Droge innerhalb der Techno- und Houseszene einer großen Beliebtheit. Der Gebrauch unter den Besuchern von sogenannten „Rave-Veranstaltungen“ ist wesentlich höher als in der Allgemeinbevölkerung (EBDD, 2004, S. 36). Dies liegt vor allem an der aktivierenden und die Empathie steigernden Wirkung von Ecstasy. Die Substanz wird mittlerweile als Club- oder Tanzdroge bezeichnet (Parrott, 2004, S.330). Eine Untersuchung von Tossman et al (2001), der 1998 in 7 europäischen Städten 3503 Besucher verschiedener Technoveranstaltungen befragte, ergab in Berlin eine Ecstasy - Lebenszeitprävalenz von 44,6%. Die Monatsprävalenz lag bei 23%. In Amsterdam gaben 83,4% der Besucher an, jemals in ihrem Leben Ecstasy konsumiert zu

haben. Hier lag die Monatsprävalenz bei 57% (S.10). Zudem fand die Arbeitsgruppe um Tossman et al. (2001) heraus, dass die Monatsprävalenz von Ecstasy um so höher war, je häufiger die Befragten eine Technoveranstaltung besuchten (S.16-17). Aus dem Jahresbericht der Europäischen Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht 2001 geht hervor, dass der Ecstasykonsum in bestimmten Regionen weiterhin steigende Tendenzen hat. Besonders in Städten und Urlaubsorten, die für europäische Jugendliche attraktiv sind, herrscht ein hoher Gebrauch der Droge. Dies entsteht auch aufgrund der Einfachheit des Konsums. Ecstasy wird als Tablette eingenommen. Die Substanz muss nicht gespritzt, geschnupft oder geraucht werden. Diese Kombination aus „Rauschgift“ und „Tablette“ senkt die Hemmschwelle, zeigt eine einfache Handhabung und wirkt zudem legal, da der Tablettenkonsum in den Industriestaaten etwas alltägliches und meist kritikloses ist (Maack et al., 2001, S.80-81).

Dass Ecstasy als einzige Droge konsumiert wird, ist selten. Meist liegt ein polytoxikomanes Gebrauchsmuster vor. Der Beikonsum von Cannabis, Alkohol, Amphetaminen, Halluzinogenen und Kokain ist häufig (Maack et al., 2001, S.83). Tossman (2001) geht davon aus, dass 90% der Ecstasykonsumenten andere psychotrope Substanzen zu sich nehmen (S.15). Inwieweit das polytoxikomane Verhalten zu gefährlichen Wechselwirkungen der Drogen im Körper führen kann, ist bisher in wissenschaftlichen Studien noch nicht abschließend geklärt worden (Maack et al., 2001, S.83).

Ecstasy kann nicht als eine Einstiegsdroge bewertet werden. 90% der Ecstasykonsumenten haben vor der Ersteinnahme bereits Erfahrungen mit Alkohol, Nikotin und Cannabis sowie 40% mit Amphetaminen und Halluzinogenen und Kokain gemacht (Rakete, Flüsmeier, 1997).

Die Wirkung von Ecstasy hat in der Vergangenheit schon zu vielen psychiatrischen und internistischen Komplikationen geführt (von Schrenck, 1999, S.347). Todesfälle, die mit Ecstasy in Verbindung gebracht werden, sind aber zum Glück relativ selten. In Deutschland wurden 2003 19 Tote im Zusammenhang mit Ecstasykonsum gemeldet (EBDD, 2004, S.37).

In Tierexperimenten wurde die akute und langzeitliche neurotoxische Potenz von Ecstasy nachgewiesen (Lyles, Cadet, 2003, S.158). Als Ursache wird die Bildung von freien Radikalen sowie die Entstehung von oxidativem Stress und eine daraus resultierende Schädigung der neuronalen Zellmembran angenommen (Zhou et al., 2003, S.491). Es stellt sich die Frage, welche Folgen die chronische Einnahme von Ecstasy auf die physiologischen und psychologischen Funktionen der Konsumenten hat und inwieweit sich die neurotoxische Wirkung bei Tieren auf den Menschen übertragen lässt. Mittels bildgebender Verfahren wie Positronen-Emissions-Tomographie (PET), mit einem spezifisch an Serotonintransporter bindenden Radi-

oliganden (MCN-5652) oder Single-Photon-Emission-Computer-Tomographie (SPECT) konnten bereits eine globale und regionale verminderte Serotonintransporterbindung im ZNS von Ecstasykonsumenten festgestellt werden (Renemann et al., 2001, S.901; Semple et al., 1999). Ein endgültiger Beweis für die Neurotoxizität von Ecstasy im Menschen steht noch aus.

„Der Kenntnisstand über ecstasybedingte Erkrankungen in der Inneren Medizin ist unbefriedigend“ (von Schrenck, 1999, S.352). In der Literatur sind nur Fallberichte über internistische Komplikationen nach Ecstasykonsum zu finden. Auch hinsichtlich der Wirkung von Ecstasy auf das Immunsystem liegen keine Studien zu Langzeitfolgen an größeren Populationen vor.

Im Rahmen der Studie „Welche neurologischen und psychiatrischen Langzeitschäden induziert Ecstasy? Welche Hochrisikogruppen für derartige Schäden durch Ecstasy lassen sich beschreiben?“ im Auftrag des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), sollte versucht werden einige offene Fragen zu beantworten. Dieses Forschungsprojekt wurde in dem Zeitraum vom 01.01.2001 bis 31.03.2003 an den Universitätskliniken Hamburg Eppendorf, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, durchgeführt. An drei verschiedenen Messzeitpunkten wurden 120 bzw. 91 und 67 Probanden mit unterschiedlichen Drogenkonsummerkmalen psychologisch, neurologisch und internistisch untersucht. In der vorliegenden Arbeit werden die Daten der querschnittlichen sowie langzeitlichen internistischen Erhebungsparameter von Abstinente(n) und Polytoxikomanen Kontrollen sowie Ehemaligen und Aktuellen Ecstasykonsumenten dokumentiert, verglichen und interpretiert.

1.2 Stand der Forschung

1.2.1 Begriffsdefinition von Ecstasy

Ecstasy ist eine synthetische Droge, gehört zu den Halluzinogen 1.Ordnung und unterliegt dem Betäubungsmittelgesetz (Poethko-Müller, 2001, S.30). Das Rauschmittel ist eng verwandt mit stimulierenden Stoffen wie Amphetamin und halluzinogenen chemischen Substanzen wie Meskalin und wird als Methylendioxyamphetamin bezeichnet (Kalant, 2001, S.2). Sie sind alle Derrivate des β -Phenethylamin (Gouzoulis-Mayfrank, 1999, S.39) . Im laufe der Zeit entstand eine Vielfalt von verschiedenen Methylendioxyamphetaminen. Hauptvertreter dieser sind MDMA (3,4-Methylendioxymethamphetamin), MDA (3,4-Methylendioxyamphetamin), MDE (3,4-Methylenethylaphetamin) und MBDB (Methyl-benzodioxolbutanamin) (Petersen, Thomasius, 2002, S.1). Sie werden unter dem Namen Entaktogene zusammengefasst, welches

übersetzt „Herstellung einer inneren Berührung“ oder „im Innern ein Gefühl erzeugen“ bedeutet (Poethko-Müller, 2001, S.30).

Da MDMA als meist verbreiteste und erforschte Substanz der Hauptvertreter dieser Stoffklasse ist (Petersen, Thomasius, 2002, S.43), wird sich im folgenden nur noch auf ihn bezogen. Die anderen Derivate unterscheiden sich in ihrer pharmakologischen Wirkung nur gering von MDMA (Schmoltdt, 1999, S.25).

Ecstasy ist hauptsächlich in Tablettenform im Umlauf, jedoch ist in ihnen nicht immer MDMA oder einer der Derivate enthalten. Bei Tablettenanalysen wurden halluzinogen wirkende Methoxyamphetamine, Acetylsalicylsäure, Stärke (Thomasius et al., 2000, S. 4), Koffein oder Atropin (Schmoltdt, 1999, S.24) als Inhaltsstoffe gefunden.

1.2.2 Pharmakologische Wirkung

1.2.2.1 Pharmakokinetik

Nach oraler Einnahme einer gängigen Einzeldosis MDMA (75 bis 150 mg), beginnt der Wirkungseintritt nach etwa 30 Minuten, die maximale Plasmakonzentration ist nach ca. zwei Stunden erreicht (Kalant, 2001, S.3). Die Droge wird in der Leber über das Cytochrom-P450-System abgebaut. Die Debrisoquine 4-Hydroxylase (CYP2D6) ist hierbei das wichtigste Isoenzym, welches die Methylenedioxyphenylgruppe oxidiert, wodurch 3,4-Dihydroxymethamphetamin (DHMA) entsteht. Die N-Demethylierung von MDMA resultiert in der Bildung von 3,4-Methylenedioxyamphetamin (MDA). Beide Metabolite sind pharmakologisch aktiv, so dass sie eine Wirkungsverlängerung bewirken (Cole, Sumnall, 2003, S.38). Bei hohen MDMA Konzentrationen erfolgt der Abbau über weitere Enzyme des Cytochrom P450-Systems (CYP1A2, CYP2B6, CYP3A4) (Poethko-Müller, 2001, S.33).

Die Elimination der Substanzen erfolgt über die Niere. Die Halbwertszeit von MDMA liegt bei ungefähr acht Stunden (Kalant, 2001, S.3). Die Pharmakokinetik ist nicht linear. De la Torre (2000) konnte mit seiner Arbeitsgruppe zeigen, dass nur eine relativ geringe Erhöhung der MDMA-Dosis zu einem überproportionalen Anstieg der Plasmakonzentration führt (S.104). Auch der gleichzeitige Konsum von Alkohol erhöht die MDMA-Konzentration im Blut (Hernandez-Lopez et al., 2002, S.236). Wahrscheinlich liegt dies an der Sättigung der für den Abbau der Drogen benötigten Enzyme, oder es entstehen Wechselwirkungen zwischen den abgebauten Metaboliten, die zur Verlangsamung der Verstoffwechslung führen (Green et al., 2003, S.491).

1.2.2.2 Pharmakodynamik

MDMA hemmt kompetitiv die Rückaufnahme der Neurotransmitter Serotonin, Dopamin und Noradrenalin in die Nervenendigungen und Speichervesikel des ZNS, indem es an die jeweiligen Membrantransportersysteme bindet. Die mit Abstand höchste Affinität hat MDMA zum serotonergen System. Durch die Bindung kann einerseits Serotonin nicht mehr aus dem synaptischen Spalt zurück in die Nervenendigungen aufgenommen werden, andererseits bewirkt die Einlagerung von MDMA in die Speichervesikel eine vermehrte Freisetzung von Serotonin aus dem Axonplasma in den synaptischen Spalt. Da MDMA zusätzlich reversibel hemmend auf die Monoaminoxidase A und B wirkt, kann Serotonin nur langsam abgebaut werden. Dies führt dazu, dass der postsynaptische Rezeptor ohne vorrangegangene Reize stimuliert wird (Schmoldt, 1999, S.26-28). Das Wiederauffüllen der Speicher wird zusätzlich durch die MDMA induzierte Inaktivierung der Tryptophanhydroxylase, das Schrittmacherenzym der Serotoninsynthese, verhindert (Cole, Sumnal, 2003, S.201). Die massive Ausschüttung von Serotonin bewirkt eine Aktivierung des 5-HT_{2A} Rezeptors und es kommt zu einem Anstieg der Dopaminkonzentration im ZNS sowie zu einer Hemmung des GABA- Systems (Parrott, 2001, S.559). Mittels direkter oder indirekter Aktivierung der somatodendritischen 5-HT_{1A} Autorezeptoren wird die Aktivität der dorsalen und medialen Raphe Kerne inhibiert (Cole, Sumnal, 2003, S.200).

Im katecholaminergen System hat MDMA die stärkste Affinität zum α_2 - Adrenorezeptor; geringeren Einfluss übt die Substanz auf α_1 -Adrenorezeptoren und β -Adrenorezeptoren aus. Weiterhin hat MDMA eine hohe Affinität zum M1-, und M2-Muskarinrezeptor sowie zum H1-Histaminrezeptor (Thomasius et al., 2000, S.19).

1.2.3 Akute Wirkung

Durch die vermehrte Ausschüttung der Neurotransmitter (Serotonin > Dopamin > Noradrenalin) wird das dopaminerge mesocorticolimbische System aktiviert. Dieses ist für eine gehobene Stimmungslage und Glücksgefühle im Menschen verantwortlich (Schmoldt, 1999, S.25).

MDMA bewirkt eine allgemeine Stimulierung und Euphorisierung. Die Ecstasykonsumenten haben eine gesteigerte Kommunikationsbereitschaft, ein starkes Kontaktbedürfnis sowie ein intensives Gefühl von Nähe zu anderen Menschen (Thomasius, 2000, S.4).

Die akuten somatischen Effekte lassen sich auf Aktivierung des Sympathischen Systems zurückführen. Typische Symptome sind Tachykardie, Hypertonie, Mydriasis, Mundtrockenheit, Trismus, Bruxismus, Nausea, Vomitus und Tremor. Auch visuelle Haluzinationen, Angstzu-

stände, depressive Verstimmungen und vermindertes Urteilvermögen wurden beschrieben (Green, 2003, S.492). Die vermehrte Serotoninfreisetzung bewirkt eine Beeinflussung der Thermoregulation und stimuliert den hypothalamohypophysären Regelkreis, so dass es zu einem Anstieg des ACTH- und Prolaktinspiegels kommt (Gouzoulis-Mayfrank, 1999, S. 46-48).

1.2.4 Internistische Komplikationen nach Ecstasykonsum

1.2.4.1 Hepatopathien

Klinische Parameter, die auf eine hepatotoxische Wirkung von MDMA hinweisen, sind Cholestasezeichen, erhöhte Transaminasen und unterschiedlich stark eingeschränkte Syntheseleistungen nach Ecstasykonsum. Des Weiteren wurden nach Ecstasyeinnahme einige fulminante Verläufe des Leberversagens mit Todesfolge oder einer erforderlichen Lebertransplantation beobachtet (von Schrenck, 1999, S.349). Das Intervall zwischen MDMA-Konsum und der Ausbildung von Symptomen kann bis zu 28 Tage lang sein. Am häufigsten wurden akute Hepatitiden, aber auch Leberfibrose und massive Nekrosen beschrieben (Caballero et al., 2002, S.536).

Histologische Untersuchungen von Lebergewebsproben zeigten eine akute Hepatitis mit lymphozytären, histiozytären und eosinophilen Infiltraten verschiedener Gebiete. Henry (2000) vermutet autoimmunologische Mechanismen als Grund für die ablaufenden Hepatitiden (S.138). Jedoch liegen wahrscheinlich multifaktorielle Pathomechanismen vor (Cole, Sumnall, 2003, S.41). Jones und Simpson (1999) gehen davon aus, dass MDMA die Toleranz der hepatischen Zellen gegenüber thermischen Stress herabsetzt und Lipidperoxidation verursacht (S.129). In isolierten Hepatozyten von Mäusen verstärkt Hyperthermie den durch MDMA bewirkten Verbrauch von Glutathion, so dass die Hepatozyten vermehrt oxidativen Stress ausgesetzt sind (Carvalho et al., 2001, S.789).

Nach einigen Autoren steht die Schwere der hepatischen Schädigung nicht in Relation zu der Frequenz sowie der Menge an MDMA-Konsum, sondern hängt von der genetischen Veranlagung ab (Caballero et al., 2002, S.536).

Da ca. 7-10% der Europäer einen Defizit des Enzyms CYP2D6 aufweisen ("poor metabolizer"), könnte dies zu einer erhöhten Komplikationsrate nach MDMA-Konsum führen (Cole, Sumnall, 2003, S.200). Im Tiermodell mit menschenähnlichem Cytochrom P450-Polymorphismus konnte die Arbeitsgruppe um Colado (1995) nachweisen, dass diese Tiere

empfindlicher gegenüber die durch MDMA induzierte Hyperthermie reagieren. Die gleichzeitige Einnahme von CPY2D6 inhibierenden Medikamenten (z.B. Fluoxetin) potenziert möglicherweise die toxischen Eigenschaften von MDMA (Cole, Sumnall, 2003, S.200).

Greene et al. (2003) vermuten, dass die beobachtete Hepatotoxizität nicht auf MDMA, sondern auf Verunreinigungen in Ecstasy oder anderen Tabletten zurückzuführen ist (S.495).

1.2.4.2 Störungen der Thermoregulation

Parrott (2001) konnte feststellen, dass durch das MDMA induzierte Überangebot an Serotonin Menschen in kalter Umgebung übermäßig schnell abkühlen und in warmer Umgebung schnell überhitzen (S.561). Die Erhöhung der zentralen Serotoninkonzentration bewirkt eine Störung der Thermoregulation. Dies konnte auch in Tierexperimenten nachgewiesen werden (Schmoltdt, 1999, S.32). Durch die heiße Umgebung und die körperlicher Aktivität bei Tanzveranstaltungen wird dieser Zustand noch verstärkt. Die Störung, die als Serotonin Syndrom in der Literatur bekannt ist, konnte bei Gabe von Monoaminoxidasehemmern und SSRIs schon beobachtet werden. Die Symptome sind Hyperaktivität, Verwirrung, Hyperreflexie, Hyperthermie, Tachykardie, Tremor, Klonus, Myoklonus, Erregung, Ocular oscillation. Milde Verläufe (drei der oben genannten Symptome treten auf) können bei den meisten Ecstasykonsumenten beobachtet werden und ist eine der häufigsten Nebenwirkungen. Schwere Verläufe (fast alle der oben genannten Symptome) haben oft einen tödlichen Ausgang (Parrott, 2002, S.839). Die klinische Symptomatik gleicht dem eines Hitzschlages, mit Körpertemperaturen von 40-43 Grad Celsius, Tachykardie und Hypotonie (Schmoltdt, 1999, S.32). DIG, Zusammenbruch des Herz-Kreislaufsystems und Rhabdomyolyse mit Nierenversagen sind weitere Folgekomplikationen, die in der Vergangenheit zu tödlichen Verläufen nach Ecstasykonsum geführt haben (Henry, 2000, S,137). Eine weitere Störung der Thermoregulation ist die maligne Hyperthermie, die in der Anästhesie nach Gabe volatiler Anästhetika und Muskelrelaxantien als Komplikation beobachtet wird. Ähnliche Anzeichen wurden bei Ecstasykonsumenten beschrieben, die sich mit dem Serotonin Syndrom vergleichen lassen. Jedoch ist hier die periphere Wirkung des Ecstasys von Bedeutung. Es wird vermutet, dass es analog zur malignen Hyperthermie durch eine Dysregulation des intrazellulären Kalziumhaushaltes der Skelettmuskelzelle zu einer vermehrten Wärmeproduktion der Zellen und hierdurch zu einem starken Anstieg der Körpertemperatur kommt (von Schrenck, 1999, S.349). Diese Dysregulation könnte durch die vermehrte Serotoninfreisetzung nach MDMA-Konsum verursacht werden, da an den Muskelzellen ein Serotoninrezeptorsystem vorhanden ist und bei Schweinen nach Gabe von Serotonin-2-Rezeptor-Agonisten eine maligne Hyperthermie ausgelöst wurde

(Steinfath, 2000, S.153). Ob zur Auslösung der malignen Hyperthermie durch Ecstasy auch eine genetische Prädisposition der Konsumenten besteht und ob noch weitere Faktoren eine Rolle spielen, ist noch nicht bewiesen (Schröder, 1999, S.131). Auch die maligne Hyperthermie steht oft im Zusammenhang mit DIG, Rhambdomyolyse und Nierenversagen (von Schrenck, 1999, S.349).

Mehreren Studien zufolge spielt die durch MDMA bewirkte Dopaminausschüttung und Wirkung an D1 Rezeptoren eine Rolle in der Pathogenese der Thermoregulation (Mechan et al., 2002a).

Inwieweit die durch MDMA erhöhte Körpertemperatur zu weiteren Schädigungen innerer Organe oder des ZNS führt, wird noch diskutiert. In Tierexperimenten konnte gezeigt werden, dass eine Erhöhung der Umgebungstemperatur die durch MDMA induzierte Neurotoxizität verstärkt. Eine kühlere Umgebung zeigte sich als neuroprotektiv (Parrott, 2002, S.840).

Hinzu kommt, dass der polytoxikomane Gebrauch von Drogen und/oder Medikamenten, die in das ZNS eingreifen, die toxischen Wirkungen potenzieren (Vouri et al., 2002, S. 367).

1.2.4.3 Kreislaufdysregulation, Kardiale Komplikationen

Durch die sympathomimetischen Effekte von MDMA wird am häufigsten die Hypertonie als akute Kreislaufdysregulation beobachtet. Dies zieht die Gefahr von Gefäßrupturen und Blutungen nach sich, besonders wenn bei den Ecstasykonsumenten bereits Anomalien der Gefäße vorhanden sind. Es wurden Fälle von interkraniellen Blutungen in der Literatur beschrieben (Kalant, 2001, S.8). Schwindelattacken, Erbrechen und schwere orthostatische Dysregulationen im Sinne einer arteriellen Hypotonie sind weitere Beschwerden, die nach MDMA-Konsum beobachtet wurden. Durch die verstärkte Freisetzung von Katecholamine besteht eine gesteigerte Stimulation des Sinusknotens, eine beschleunigte Überleitung durch den AV-Knoten und eine erhöhte ektope Reizbildung an Vorhof und Ventrikel. Diese Wirkung kann bei herzgesunden Menschen Komplikationen wie Palpitationen, Tachykardie, Herzinfarkte, sowie Herzrhythmusstörungen mit plötzlichen Herztod nach sich ziehen. Auch Vorerkrankungen, wie das Wolff-Parkinson-White-Syndrom, sind nach Einnahme von MDMA prädisponiert für schwere Herzrhythmusstörungen (von Schrenck, 1999, S.349). Das Risiko kardialer Komplikationen nach MDMA-Konsum ist grundsätzlich bei kardiovaskulären Vorerkrankungen höher (Schmoldt, 1999, S.32).

1.2.4.4 Gerinnungsstörungen

Am bekanntesten ist die akute disseminierte intravasale Gerinnung (DIG), die gehäuft zusammen mit der malignen Hyperthermie bzw. des Serotonin Syndroms und der Rhabdomyolyse nach MDMA-Konsum auftritt (Thomasius, 1999, S.65). Da es bei der DIG zunächst zu einer Aktivierung der Gerinnungskaskade kommt, führt dies zur Entstehung von Mikrothromben. Mikro- sowie makrovaskuläre Perfusionsstörung innerer Organe und peripheren Bezirken sowie Gefäßverschlüsse können die Folge sein. Bei Fortbestehen der DIG kommt es durch den erhöhten Verbrauch der Gerinnungsfaktoren und die Freisetzung von Plasmin zu einer verstärkten Blutungsneigung (von Schrenck, 1999, S.349). Intrakranielle Hämorrhagien und Thrombosierungen können zu einem tödlichen Verlauf der Störung führen. Es ist möglich, dass eine Wirkung von MDMA auf die Thrombozyten mitverantwortlich für die DIG ist (Henry 2000, S.137).

1.2.4.5 Elektrolyt- und Wasserhaushalt

Nachdem bekannt wurde, dass Ecstasy eine Hyperthermie induzieren kann und es zu Zwischenfällen nach Ecstasy-Konsum kam, wurde in der Öffentlichkeit verbreitet, dass hohe Flüssigkeitsaufnahme gegen diese Gefahr schützt. Da die Jugendlichen bei den Tanzveranstaltungen durch intensives Schwitzen Mineralien verlieren und um Überhitzung zu vermeiden in großen Mengen Wasser zu sich nehmen, hatte dies zur Folge, dass einige Fälle von Hyponatriämien mit zerebralen Ödem nach Ecstasy-Konsum auftraten (Henry, 2000, S. 138-139). Hinzu kommt, dass experimentell bei Mensch und Tier eine inadäquate Sekretion des antidiuretischen Hormons (ADH) nach MDMA-Einnahme festgestellt wurde, so dass hierdurch die Hyponatriämie noch verstärkt wird (Forsling et al., 2001, S. 1362). Das zerebrale Ödem kann zu epileptische Anfälle sowie zur Einklemmung von Hirnstamm und Zerebellum in das foramen magnum führen (Kalant, 2001, S.8). In der Literatur sind 13 Fälle von schwerer Hyponatriämie nach MDMA-Konsum beschrieben, drei davon mit letalem Verlauf. Risikofaktor ist das weibliche Geschlecht, da in 12 der 13 Fälle, inklusive der drei letalen, junge Frauen betroffen waren. Anscheinend reagiert das Gehirn junger prämenopausalen Frauen empfindlicher auf eine schwere symptomatische Hyponatriämie als das von Männern oder postmenopausalen Frauen. Ursache könnte eine geringere Aktivität der Na^+ - K^+ -Pumpe sein. Das Ausmaß der Hyponatriämie ist nicht abhängig von der Menge des eingenommenen MDMA. Es herrscht keine Korrelation zwischen Verlauf und Schweregrad der Erkrankung (Balmelli et al., 2001, S.811).

Des Weiteren führt die durch MDMA bewirkte Hyperthermie zu starken Störungen der Elektrolyte und zur Exsikkose (von Schrenck, 1999, S.351).

1.2.4.6 Nephropathien

Es werden mehrere Fälle von Nierenversagen im Zusammenhang mit MDMA-Konsum in der Literatur beschrieben. Als Ursachen kommen folgende Effekte in Frage: die durch Hyperthermie induzierte nichttraumatische Rhabdomyolyse mit Myoglobinurie, die zur Obstruktion der renalen Tubuli führt, die DIG, die durch Thrombenbildung eine Störung der Mikrozirkulation in der Niere bewirkt und direkt nephrotoxische Wirkungen (Greene et al., 2003, S.6). Da auch Hypotonien nach MDMA-Einnahme beobachtet wurden, kann eine Minderperfusion der Niere Grund für ein Nierenversagen sein.

Bezüglich der renalen Komplikationen hat die oft auftretende erhebliche Exsikkose durch geringe Flüssigkeitsaufnahme und Anstrengung in überhitzten Räumen eine große Bedeutung (von Schrenck, 1999, S.351).

1.2.4.7 Beeinflussung des endokrinen Systems

Über die hypothalamohypophysären Regelkreise und über die Hypothalamo-Hypophysen-Nebennieren-Achse induziert Serotonin die Ausschüttung von Prolaktin, Wachstumshormonen, ACTH und Cortisol (Gouzoulis-Mayfrank et al., 2002, S. 417). In Studien an Tieren und an Menschen konnte eine Erhöhung der Prolaktin, ADH, ACTH und Cortisol Konzentrationen im Blut nach MDMA-Verabreichung beobachtet werden (Cole, Sumnall, 2003, S.202).

De la Torre et al. (2000) konnten zum Beispiel in einem Forschungsprojekt mit 27 Probanden zeigen, dass MDMA eine signifikante Erhöhung der Cortisol- und Prolaktinkonzentrationen im Plasma des Menschen verursacht. Er vermutet, dass nicht nur die Aktivierung des serotonergen Systems hierfür verantwortlich ist, sondern wahrscheinlich auch dopaminerge und noradrenerge Mechanismen involviert sind (S.233-234).

Die Arbeitsgruppe um Gerra (2003) demonstrierte, dass die basalen ACTH- und Cortisolspiegel bei Ecstasykonsumenten signifikant höher waren als bei den Kontrollen. Es bestand keine Korrelation zwischen Dosis und Höhe des Hormonspiegels. Zudem war die ACTH- und Cortisolantwort auf Stress in den MDMA-Konsumenten abgestumpft und die Sensitivität von D2 Rezeptoren vermindert. Dies kann auf eine komplexe neuroendokrine Dysregulationen bei Ecstasykonsumenten hinweisen (S.122).

Auch mittels pharmakologischer Belastungs- und Challenge-Tests ist es möglich, bei subklinische Regulationsstörungen Veränderungen der endokrinen Sekretion nachzuweisen. Hierzu werden meistens indirekte 5-HT-Agonisten wie L-Tryptophan oder Flenfluramin verwendet, die eine verstärkte Serotonin-Freisetzung bewirken. Dies hat eine Zunahme der messbaren Prolaktin- und Cortisolkonzentrationen im Blut zu Folge. In der Literatur werden mehrere solcher Tests beschrieben, die aber zum Teil widersprüchlich sind (Gouzoulis-Mayfrank et al., 2002, S. 417). Nach Gouzoulis-Mayfrank et al. (2002) ist die eindeutigste Arbeit von Gerra et al. (1998). In einem Kollektiv von reinen Ecstasykonsumenten konnte nach dreiwöchiger Abstinenz verminderte Prolaktin- und Cortisolantworten auf Flenfluramin nachgewiesen werden. Bei einer weiteren Messung nach 12-monatiger Abstinenz hatte sich die Cortisolantwort normalisiert, die Prolaktinantwort war fast unverändert herabgesetzt.

Jedoch wurden ähnliche neuroendokrine Veränderungen durch Beeinflussung des serotonergen Systems bei Alkoholabhängigen, Cannabis- und Kokainkonsumenten, Marathonläufern und depressiven Patienten gemessen (Cole, Sumnall, 2003, S.46). Weitere Studien müssen diese Zusammenhänge klären.

MDMA hat auch auf die Sekretion weiterer Hormone Einfluss. Nach Applikation von MDMA in Ratten stieg die gemessene Aldosteron- und Reninkonzentration im Plasma an. In vitro Studien lassen vermuten, dass MDMA die direkte Wirkung von Serotonin auf die Hormonsekretion potenziert (Burns et al., 1996, S.601).

In vitro Studien mit isolierten Hypothalamusgewebe haben demonstriert, dass MDMA und einige seiner Metabolite dosisabhängig die Ausschüttung von Oxytocin und Vasopressin stimulieren können (Forsling et al., 2002, S.655).

1.2.5 Einflüsse auf das Immunsystem

MDMA wird als "chemischer Stressor" des immunologischen Systems bezeichnet. Stress kann Regulationsstörungen des Immunsystems und Veränderungen in der Verteilung der Immunzellen bewirken (Pacifci et al., 2000, S.216). In den letzten Jahren konnte eine immunsuppressive Wirkung von Ecstasy auf das angeborene und erworbene Immunsystem im Tierexperiment und im Menschen nachgewiesen werden. Im folgenden wird der aktuelle Forschungsstand präsentiert.

1.2.5.1 In vivo Effekte von MDMA auf das angeborene Immunsystem im Tierexperiment

Zellen des angeborenen Immunsystems produzieren nach Kontakt mit Bakterienanteilen, wie zum Beispiel Lipopolysaccharide (LPS), die proinflammatorische Zytokine IL-1 β , TNF- α und IL-12, um die Immunantwort auf pathogenen Keime zu aktivieren und zu steuern (Beutler, 1995, S. 227). Die Verabreichung von MDMA an Ratten schwächt die Reaktion des Immunsystems auf bakterielles LPS. Besonders die Bildung von IL-1 β und TNF- α ist vermindert. Die Unterdrückung von TNF- α durch MDMA ist stärker und hält länger an als die von IL-1 β (Connor et al., 2000, S. 1610).

Zudem produzieren Zellen des angeborenen Immunsystems IL-10, ein antiinflammatorisches Zytokin, welches die Funktionen der Makrophagen sowie die Bildung von proinflammatorischen Zytokinen nach in vivo LPS Stimulation inhibiert (Connor et al., 2004, S.359). In einem Tierversuch demonstrierten Connor et al. (2003), dass MDMA in Ratten nach in vivo Stimulation mit LPS einen dosisabhängigen Anstieg von IL-10 provoziert. Jedoch geschieht die Unterdrückung der proinflammatorischen Zytokine durch MDMA unabhängig von IL-10 (Connor et al., 2003). Des Weiteren induziert IL-10 eine verminderte Expression von Antigenpräsentierenden Molekülen, wie Major histocompatibility complex (MHC) Typ II und dem costimulierenden Faktor B7 auf Makrophagen und dendritischen Zellen (de Waal Malefyt et al., 1991; Ding et al., 1993). In weiteren Studien muss geklärt werden, in wie weit nach LPS Stimulation und MDMA-Verabreichung die Antigenpräsentation reduziert wird und damit eine verminderte Aktivierung von T-Helferzellen folgt (Connor et al., 2004, S. 359).

In einem weiteren Forschungsprojekt bewirkte die Verabreichung von 10 mg/kg MDMA an Ratten eine verminderte Phagozytoseleistung der Neutrophilen Granulozyten (Connor et al., 2004, S.358).

1.2.5.2 In vivo Effekte von MDMA auf das erworbene Immunsystem im Tierexperiment

Connor et al. (2001) bewertete den Einfluß von MDMA auf eine antigenspezifische Immunantwort bei Ratten. Als Antigen diente ein lösliches Protein, keyhole limpet haemocyanin (KLH). MDMA (5 und 10 mg/kg) verhinderte den Antikörperwechsel von IgM zu IgG2a. Dieser Wechsel ist wichtig, da IgG eine höhere Affinität zu Antigenen hat und essentiell für die Immunkompetenz ist. Ob MDMA die Produktion des T-Helferzellen Typ 1 Zytokins IFN-

γ hemmte, welches für diesen Wechsel verantwortlich ist, oder über die Hypothalamo-Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse und das sympathischen Nervensystem die Bildung von IgG2a inhibiert, ist noch nicht nachgewiesen (S. 71-72).

In einer 1998 veröffentlichten Studie bestimmte Connor et al. die Cortisolkonzentration, die totale Leukozytenzahl sowie die durch Concavalin A induzierte Lymphozytenproliferation im Serum von Ratten 30 min und 6 Stunden nach MDMA-Verabreichung. Der Cortisolspiegel war 30 min nach Injektion signifikant erhöht und hatte sich bis zur zweiten Messung normalisiert. Die totale Leukozytenzahl sowie die mitogen stimulierte Lymphozytenproliferation waren nach der ersten und zweiten Bestimmung um 50% reduziert.

In einem weiteren Tierexperiment der gleichen Forschungsgruppe konnte bestätigt werden, dass MDMA, sein Hauptmetabolit Methylenedioxyamphetamin und das Amphetaminderivat Flenfluramin die Anzahl der zirkulierenden Lymphozyten vermindert, die die durch Concavalin A (Con A) stimulierte Lymphozytenproliferation hemmt sowie die Zytokinproduktion inhibiert (Connor et al., 2000, S.233).

1.2.5.3 In vivo Effekte von MDMA auf das Immunsystem in Menschen

In einer randomisierten double-blind cross over Studie von Pacifici et al. (2001) nahmen 17 männlichen Ecstasykonsumenten entweder nur eine Dosis von 100 mg MDMA, zwei mal 100 mg MDMA in einem Abstand von vier Stunden oder einen Placebo ein. MDMA bewirkte einen Abfall der CD4+ T-Helferzellen sowie eine verminderte Reaktion der Lymphozyten auf mitogene Stimulation. Gleichzeitig kam es zu einem Anstieg des Cortisolspiegels und der natürlichen Killerzellen. Zudem wurden die immunologischen Veränderungen durch die zweite MDMA-Verabreichung verstärkt und zeitlich verlängert. In einer weiteren Untersuchung wurde der Abstand der MDMA-Einnahme auf 24 Stunden verlängert. Auch hierbei zeigte sich nach der Zweitverabreichung eine signifikant größere immunologische Beeinflussung. Auch 48 Stunden nach Untersuchungsbeginn konnten signifikante Ergebnisse beobachtet werden. Dies lässt darauf schließen, dass eine wiederholte Einnahme, unabhängig von der Dauer des Zeitintervalls, eine Erhöhung des Ausmaßes und der Dauer einer MDMA-induzierten Immunsuppression bewirkt (S. 2938-2939).

Ähnliche Ergebnisse beschreibt Pacifici et al. (2000) in einer weiteren Studie. Zudem konnte er feststellen, dass MDMA in Kombination mit Ethanol einen erhöhten suppressiven Effekt auf die CD4+ Zellen hat und eine verstärkte Zunahme der natürlichen Killerzellen verursacht. Des Weiteren wurde ein Anstieg von immunsuppressiven Zytokinen wie IL-2 und IL-10 ge-

messen und ein Wechsel von Th1 Zytokinen (IL-2 und IFN- γ) auf Th-2 Zytokine (IL-4 und IL-10). Ethanol und MDMA haben eine additive suppressive Wirkung auf das Immunsystem (Pacifci et al., 2000, S.214). Dies ist klinisch relevant, da nach Gamella und Roldan (1997) in 76% der Fälle MDMA zusammen mit Ethanol konsumiert wird.

In einer nicht kontrollierten Studie von Pacifci et al. (2002) wurden die immunologischen Parameter (Lymphozytenanzahl, Helferzellen, B-Lymphozyten, zytotoxische und natürliche Killerzellen) von acht Ecstasykonsumenten mit sechs Abstinente Kontrollen über einen Zeitraum von zwei Jahren verglichen. Schon zu Beginn zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Anzahl der NK- Zellen. Die Ecstasykonsumenten wiesen signifikant niedrigere Werte als die Abstinente Kontrollen auf. Dies veränderte sich auch nicht im Verlauf der zwei Jahre. Ein Jahr nach Untersuchungsbeginn war die gesamt Anzahl der Lymphozyten, der CD4+ T-Helferzellen und der CD19+ B Lymphozyten bei den Ecstasykonsumenten im Vergleich zu den Abstinente Kontrollen signifikant reduziert. Diese Suppression der Immunzellen verstärkte sich noch im Verlauf des zweiten Untersuchungsjahres. Die Autoren schlussfolgerten hieraus, dass der Konsum von Ecstasy zu einer permanenten Veränderung des Immunsystems führt (S. 421). Da jedoch alle Ecstasykonsumenten dieser Studie einen Beikonsum von Cannabis, Amphetamin oder Kokain hatten, die auch das Immunsystem beeinflussen können, ist es fraglich, ob diese Werte allein auf den Ecstasykonsum zurückzuführen sind. (Connor et al., 2004 S.361)

Es stellt sich nun die Frage, wie MDMA das Immunsystem beeinflusst. Geschieht dies indirekt über die Hypothalamo-Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse und das sympathische Nervensystem oder direkt an den lymphatischen Zellen, von denen bekannt ist, dass sie Transporter für Serotonin und Dopamin exprimieren (Gordon, Barnes, 2003, S.100).

Da Connor et al. (2000, 2003) zeigen konnten, dass in vitro die Hemmung von proinflammatorischen Zytokinen, die Erhöhung von IL-10 und die Suppression von mitogen stimulierten Lymphozyten durch MDMA nicht möglich ist, kann man davon ausgehen, dass MDMA nicht über eine direkte Interaktion mit den Zellen des Immunsystems suppressiv wirkt, sondern über eine Ausschüttung von endogenen immunregulierenden Substanzen in das Immunsystem eingreift (Connor et al., 2004, S.362).

Der inhibierende Effekt von MDMA auf die Phagozytoseleistung von Neutrophilen Granulozyten konnte in vivo sowie in vitro beobachtet werden, so dass MDMA Neutrophilen Granulozyten direkt beeinflusst (Connor et al., 2004, S.362).

Cortisol, Noradrenalin und Adrenalin wirken immunsuppressiv und sind nach MDMA-Einnahme in erhöhter Konzentration im Blut nachweisbar (Nash et al., 1988; Connor et al., 1999). Der durch MDMA induzierte Anstieg von IL-10 konnte mit den β -Adrenorezeptor-Antagonisten Propranolol und Nadolol geblockt werden. Dies zeigt, dass Noradrenalin und Adrenalin über eine Stimulation von β -Rezeptoren eine Erhöhung von IL-10 induzieren. Die Suppression von den proinflammatorischen Zytokinen TNF- α und IL-1 β durch MDMA konnte jedoch nicht durch die beiden β -Adrenorezeptor-Antagonisten verhindert werden (Connor et al., 2003). Es besteht aber die Möglichkeit, dass sie über eine Aktivierung von anderen Adrenorezeptoren, zum Beispiel α_1 -Rezeptoren, inhibiert werden.

Die Vorbehandlung von Ratten mit dem Glucocorticoidrezeptor-Antagonisten Mifepristone konnte den suppressiven Effekt von MDMA auf LPS induzierte TNF- α und IL-1 β Produktion nicht stoppen (Connor et al., 2004, S.363).

Es sind weitere Studien notwendig, um festzustellen in wieweit die durch MDMA induzierte Cortison-, Noradrenalin- und Adrenalinausschüttung eine Rolle in der immunsuppressiven Wirkung von MDMA beim Menschen spielt (Connor et al., 2004, S.364).

Zudem wird diskutiert, ob es in der Peripherie zu einer MDMA-bedingten Freisetzung von Dopamin kommt. Dopamin hat immunmodulatorische Eigenschaften und könnte somit mitverantwortlich für immunologische Veränderungen sein (Gosh et al., 2003).

Bisher gibt es noch keine Beweise, dass MDMA eine vermehrte Ausschüttung von Serotonin in der Peripherie bewirkt und damit auf diesem Wege das Immunsystem beeinflusst (Connor et al., 2004, S.364).

Da MDMA suppressiv auf das angeborene und erworbene Immunsystem wirkt, ist es möglich, dass nach langfristigem Ecstasykonsum ein signifikantes Risiko an viralen sowie bakteriellen Infekten besteht oder sogar an einem Tumorleiden zu erkranken. Hierüber gibt es leider erst sehr wenige Studien in der medizinischen Literatur. Es wird von Fällen berichtet, in denen dem Konsum von Ecstasy Erkrankungen von Meningokokken Meningitiden vorausging (Prasad et al., 1994, S. 122-123). Hinzu kommt, dass die Umgebung, in der MDMA konsumiert wird, sowie die psychoaktiven Effekte dieser Substanz vermutlich synergistisch auf die Immunsuppression wirken (Connor et al., 2004, S.365).

1.3 Fragestellung

1. Unterscheiden sich Aktuelle Ecstasykonsumenten in den Merkmalen der internistischen Blutparameter von Abstinente(n) und/oder Polytoxikomanen Kontrollen?
2. Unterscheiden sich Aktuelle Ecstasykonsumenten in den Merkmalen der internistischen Blutparameter von Ehemaligen Ecstasykonsumenten?
3. Welche Veränderungen weisen Aktuelle bzw. Ehemalige Ecstasykonsumenten in den Merkmalen der internistischen Blutparameter auf?

2 Methoden

Obwohl für die interdisziplinäre Studie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf die verschiedensten Forschungsinstrumente aus unterschiedlichen medizinischen Fachbereichen angewendet wurden, wird hier nur auf die für diese Arbeit relevante psychiatrische und internistische Diagnostik eingegangen (Abschnitt 2.1). Im weiteren Verlauf dieses Kapitels wird die Durchführung der Untersuchung beschrieben (Abschnitt 2.2.) . Zuletzt folgt eine ausführliche Darstellung der Stichprobenbeschreibung der Kontroll- und Untersuchungsgruppen (Abschnitt 2.3.).

2.1 Forschungsinstrumente

2.1.1 Addiction Severity Index (ASI)

Der von McLellan et al. (1980) entwickelte und standardisierte Fragebogen dient der Erfassung des Schweregrades von Problemen in unterschiedlichen Lebensbereichen, die typischerweise von Alkohol- oder Drogenabhängigkeit beeinflusst werden. In einem 45-60 minütigen semi-strukturierten Interview werden Informationen der Problembereiche körperlicher Zustand, Arbeits- und Unterhaltungssituation, Alkoholgebrauch, Drogengebrauch, rechtliche Situation, Familien- und Sozialbeziehungen sowie psychischer Status erfasst. Der ASI zeichnet sich durch zwei verschiedene zusammenfassende Methoden zur Beurteilung von Störungen in den einzelnen Lebensbereichen aus. Zum einen wird das objektive Maß an Behandlungsbedürftigkeit des Probanden durch den Interviewer bestimmt. Hinzu kommt, dass der Proband seinen subjektiv empfundenen Bedarf an Behandlung einschätzt. Aus diesem Eigen- und Fremdrating errechnet sich für jeden Lebensbereich ein Composite Score, der zwischen null (kein Problem) und vier (schwerwiegendes Problem) variieren kann. Die Reliabilität und Validität des ASI konnten in verschiedenen Untersuchungen bestätigt werden (zum Beispiel McLellan et al., 1985). Die deutschsprachige Version des EuropASI hat eine zufriedenstellende Interrater-Reliabilität von 0.87 (Gsellhofer, 1998). Die Interne Konsistenz der Composite Scores ergab ein mittleres Alpha von 0.73 (Thomasius et al., 2000, S.45).

2.1.2 Standardisierte Drogenanamnese

Das Konsumverhalten der einzelnen Probanden bezüglich illegaler Drogen, Alkohol, Nikotin und Medikamenten wurde mit Hilfe einer in der Arbeitsgruppe entwickelten standardisierten Drogenanamnese erhoben. In einem offenen Interview wurde das aktuelle Konsummuster sowie die Entwicklungen in Konsum, Konsumformen und -motivationen erfragt. Anhand der

ICD – 10 – Kriterien für schädlichen Gebrauch und Abhängigkeit wurde der Schweregrad des Konsums bestimmt. Als Basis der Konsumerhebung diente zusätzlich der Bereich Drogengebrauch des ASI sowie die toxikologischen Ergebnisse der jeweiligen Haaranalyse. Das Untersuchungsmaterial wurde mittels Gas- und Massenspektrometer quantitativ auf die Stoffe Amphetamin, Methamphetamin, MDMA, MDEA, MDA und MBDB überprüft. Die Übereinstimmung von Selbstauskünften und Haarprobenanalyse betrug 95 % (Thomasius et al., 2003).

Zudem beschrieben Ehemalige und Aktuelle Ecstasykonsumenten in einem „Drogigramm“ ihr typisches Konsumverhalten (Leitdroge sowie sämtlicher Beikonsum) an einem Tag.

2.1.3 Internistische Analyseebene

Zu jedem der 3 Untersuchungszeitpunkte erfolgte eine umfassende Bestimmung der Blutparameter. Die Blutentnahme wurden am liegenden Probanden durchgeführt und die fünf entnommen Blutproben wurde in unterschiedlichen Labors der Universitätskliniken Hamburg-Eppendorf auf die Parameter Elektrolyt- und Wasserhaushalt, Lipid- und Enzymwerte, Serumproteine, Immunologie sowie Blut- und Gerinnungssystem untersucht. Werte, die keiner bestimmten Gruppe zugeordnet werden konnten, wurden unter dem Begriff „Klinische Chemie“ zusammengefasst.

In der Medizinischen Klinik, Abteilung für Immunologie wurde, aus EDTA-Untersuchungsmaterial die Lymphozytensubpopulationsbestimmung durchgeführt.

Das Zentrallaboratorium der Abteilung für Klinische Chemie bestimmte aus einem EDTA-, einem Ammoniumheparin- und einem Citrat-Röhrchen die Parameter

- Elektrolyt- und Wasserhaushalt: Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid, Magnesium, anorganischer Phosphor
- Eisen
- Plasmaproteine: Eiweiß gesamt, Albumin, C-reaktives Protein (CRP)
- Klinischen Chemie: Glucose, Harnstoff-N, Kreatinin, Harnsäure, Bilirubin gesamt, Bilirubin direkt
- Enzymaktivitäten: ASAT (Aspartat-Aminotransferase), ALAT (Alanin-Aminotransferase), CK gesamt (Kreatinkinase), CK MB (Kreatinkinase Isoenzym MB), γ GT (L- γ -Glutamyl-Transferase), GLDH (Glutamat-Dehydrogenase), pankreasspezifische

Amylase, CHE (Cholin-Esterase), LDH (Lactat-Dehydrogenase), AP (Alkalische Phosphatase), Lipase

- Lipidwerte: Triglyceride, Cholesterin gesamt, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin
- Gerinnung: Quick, aPTT (aktivierte partielle Thromboplastinzeit), Thrombinzeit, Fibrinogen
- Differentialblutbild einschließlich kleines Blutbild

In der Spezialanalytik II des Zentrallabors der Abteilung für Klinische Chemie wurde aus einem Serum- Röhrchen die Aldosteronkonzentration erhoben.

2.2 Durchführung der Untersuchung

2.2.1 Probandenrekrutierung

Zunächst wurden Teilnehmer der vorausgegangenen BMG-Studie kontaktiert. Im Falle einer Übereinstimmung von Drogenkonsummustern mit den Einschlusskriterien dieser Studie wurde sie als erneute Probanden mobilisiert. Jedoch konnten nur sehr wenige Personen diese Merkmale erfüllen.

Da ein enge Assoziation zwischen dem Konsum von Ecstasy und der Zugehörigkeit zur Technoszene besteht (Tossmann und Heckmann, 1997), wurde vornehmlich versucht, aus diesem Bereich Probanden für die Teilnahme an der BMG-Studie zu rekrutieren. So sprachen Doktoranden die Besucher von Techno- und Houseveranstaltungen nach dem Zufallsprinzip an und motivierten sie, an dem Forschungsprojekt mitzuwirken. Durch Annoncen in großen Hamburger-Tageszeitungen (zum Beispiel Hamburger Morgenpost, Hamburger Abendblatt, Bild-Zeitung), monatlich erscheinenden Zeitschriften (zum Beispiel Prinz, Szene, Brigitte) und Aushängen an der Universität Hamburg und anderen Ausbildungseinrichtungen, meldeten sich weitere Probanden für die Studie. Die potentiellen Teilnehmer wurden über die Ziele des Forschungsvorhabens aufgeklärt und ihnen wurde eine individuelle Rückmeldung über ihre Untersuchungsergebnisse in Aussicht gestellt. Finanziert aus Mitteln des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) sollte jeder Proband eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 128 Euro erhalten. Anonymität wurde jedem Teilnehmer zugesichert.

2.2.2 Einschlusskriterien

Die 120 Probanden wurden vier unterschiedlichen Untersuchungsgruppen zugeteilt.

Die erste Gruppe bestand aus „Abstinenten Kontrollen“, die keinen Konsum von illegalen Drogen aufwiesen. Maximal ein Probierkonsum von Cannabis in der Vergangenheit war erlaubt.

Die zweite Gruppe bildeten die „Polytoxikomanen Kontrollen“, die einen Drogengebrauch von Cannabis, Kokain, Halluzinogenen und Amphetaminen zeigten. Der Probierkonsum von Ecstasy durfte eine Lebenszeitdosis von drei Konsumeinheiten nicht überschreiten und musste sechs Monate zurückliegen.

Die dritte Untersuchungsgruppe enthielt die „Ehemaligen Ecstasykonsumenten“, die mindestens 250 Konsumeinheiten Ecstasy in ihrem Leben eingenommen hatten. Des Weiteren zeigten sie einen milieutypischen Beikonsum von Cannabis, Kokain, Halluzinogenen und Amphetaminen. Ihre letzte Ecstasyeinnahme musste mindestens 20 Wochen vor Untersuchungsstermin zurückliegen.

Die vierte Untersuchungsgruppe bildeten die „Aktuellen Ecstasykonsumenten“. Diese Probanden hatten in den letzten 20 Wochen vor Untersuchungsbeginn Ecstasy konsumiert. Hinzu kam der Gebrauch von illegalen Drogen wie Cannabis, Kokain, Halluzinogen und Amphetaminen.

Alkohol- und Nikotinkonsum war für alle vier Gruppen erlaubt.

Schwere körperliche und psychische Erkrankungen, Alkoholabhängigkeit und regelmäßiger Konsum von Opiaten führten zum Ausschluss aus dem Forschungsprojekt.

2.2.3 Gründe für Probandenausfälle

Von den 1500 Bewerbern für eine Teilnahme an dem Forschungsprojekt wurde 180 als Probanden ausgewählt.

Die häufigsten Ausfälle (ca. 25 Probanden) entstanden durch Abbrüche der nuklearmedizinischen Untersuchung. Zum einen lehnten Teilnehmer trotz medizinischer Aufklärung die PET Untersuchung ab oder es gab von Seiten der Nuklearmediziner Kontraindikationen. Zudem waren ca. 15 Studienteilnehmer nicht mehr bereit, nach ausgefallenen PET-Untersuchungen, (begründet durch drogenpositiver Urinbefund oder technische Defekte), die Untersuchung an einem Nachholtermin zu absolvieren. Weitere verweigerten eine erneute PET-Untersuchung zum zweiten und dritten Messzeitpunkt, da sie die Durchführung als zu belastend empfanden.

Vier Probanden mussten wegen Falschangaben zu ihrem Drogenkonsum aus dem Projekt ausgeschlossen werden. Zwei weitere konnten nicht mehr zur Teilnahme an der zweiten Erhebungswelle motiviert werden.

Da die Studie auf einen Zeitraum von drei Jahren verteilt war, konnten einige Probanden, die den Wohnort gewechselt hatten, trotz intensiver Bemühung für die Durchführung der zweiten und dritten Erhebungswelle nicht mehr ausfindig gemacht werden.

2.2.4 Ablauf der Untersuchungen

Alle Probanden durchliefen eine ambulant durchgeführte, einheitliche, internistische, neurologische und psychiatrische Diagnostik. Zum ersten Messzeitpunkt benötigten die Probanden zwei Tage (ca. 16 Stunden), um diese zu absolvieren. Zur zweiten und dritten Erhebungswelle betrug der Zeitaufwand nur noch einen Tag (ca. 11 Stunden), da sich insbesondere die Exploration der Probanden auf die Erhebung der Zwischenanamnesen beschränkte. Die Probanden der Kontrollgruppen mussten keine PET-Untersuchung mehr durchführen, so dass sie innerhalb von ca. acht Stunden die Untersuchungen beenden konnten.

Nach telefonischer Terminabsprache bekam jeder Proband zwei Fragebogenpakete mit mehreren Selbstbeurteilungstests zugeschickt, die er ausgefüllt am Untersuchungstag mitbringen sollte.

Um die geforderte dreitägige Drogenabstinenz der Studienteilnehmer zu gewähren, wurden zu Beginn jedes Untersuchungstages eine Kontrolle des Spontanurins unternommen. Nach dem Routineverfahren (Enzym-Immunoassay auf Hitachi 704) im Institut für Rechtsmedizin wurde der Urin auf die Drogen Amphetamin, Metamphetaminderivate, Barbiturate, Benzodiazepine, Cannabinoide, Kokainmetabolite und Opiate getestet. Bei drogenpositiven Befunden wurden die Tests sofort unterbrochen.

Neurologischen Untersuchungen wie ein Elektro-Encephalogramm (EEG), eine Doppler-Sonographie, eine Messung der Akustisch-evozierte Potentiale (AEP) sowie eine neuropsychologische Testung wurden durchgeführt. Zudem wurden die Probanden positronsemissionstomographisch untersucht. Hierfür injizierten ihnen die Nuklearmediziner den Tracer [¹¹C]-Mc N5652.

Die psychiatrischer und psychologischer Diagnostik beinhaltete ein semistrukturiertes Interview mit dem European Adiction Severity Index (ASI) (vergleiche 2.1.1.), die Erfassung des Drogenkonsums mittels Drogenanamnese (vergleiche 2.1.2), ein psychodynamisches Gespräch auf Basis der Operationalisierten Psychodynamischen Diagnostik (OPD), eine Fremd-

einschätzung der Probanden mit der Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) und den Patterns of Individual Changes Scales (PICS), der Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT) sowie ein strukturiertes Interview für DSM-IV (SKID).

Im Verlauf des Untersuchungstages erfolgte die Abnahme der Blut- und Haarproben.

Zur zweiten und dritten Erhebungswelle entfielen die Doppler-Sonographie und die Messung der Akustisch-evozierten Potentiale (AEP). Die neurologische Diagnostik des dritten Messzeitpunktes wurde durch eine Magnetstimulationsuntersuchung ergänzt.

2.2.5 Auswertung der Daten

Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 10.0 für Windows. Die eingesetzten statistischen Verfahren (zum Beispiel Oneway analysis of variance) entsprechen, soweit nicht anders angegeben, der SPSS-Routine.

Für den Vergleich der Mittelwerte zwischen den einzelnen Gruppen wurde die einfaktorielle univariate Varianzanalyse angewendet. Lagen homogene Varianzen vor, wurde für die multiplen Mittelwertsvergleiche der Scheffé-Test ausgewählt. Für heterogene Varianzen kam der Tamhane's T2-Test zum Einsatz.

Im Rahmen multivariater Varianzanalysen wurde zusätzlich das ETA-Quadrat (η^2) der Effektstärke angegeben und der Pillais-spur-Test gewählt. Im Vergleich von dritten Messzeitpunkten wurden polynominale Kontraste sowie Kontraste 1./2. und 2./3. Messzeitpunkt gerechnet.

Obwohl nicht alle Merkmale der Voraussetzung der Normalverteilung entsprachen, wurde trotzdem die Varianzanalyse angewendet, da die Varianzanalyse hiergegen robust ist (Backhaus et al., 1990, S.65). Die Normalverteilung wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test überprüft.

2.3 Stichprobenbeschreibung

2.3.1 Stichprobengrößen des ersten und dritten Messzeitpunktes

In die Ausgangsstichprobe gingen 120 Probanden ein. Sie unterteilte sich in 30 Drogenabstinenten, 29 zeigten polytoxikomanen Drogenkonsum ohne Ecstasyeinnahme, 30 Probanden mit Ecstasykonsum in den letzten 20 Wochen und 31 Ehemalige Ecstasykonsumenten, die in den letzten 20 Wochen kein Ecstasy eingenommen hatten.

Den dritten Messzeitpunkt absolvierten 67 Probanden. Es verblieben 16 drogenabstinente Personen, 17 polytoxikomane Drogenkonsumenten ohne Ecstasyeinnahme sowie 18 Teilnehmer, die der ursprünglichen Gruppe der Aktuellen Ecstasykonsumenten angehörten, und 16 Probanden, die zum ersten Untersuchungszeitpunkt Ehemalige Ecstasykonsumenten waren.

2.3.1.1 Soziodemographische Merkmale der Kontroll- und Untersuchungsgruppen

Die Ausgangsstichprobe teilte sich in 62 (51.7%) Männer und 58 (48.3%) Frauen auf. 28 (23.3%) der Probanden hatten einen Hauptschulabschluss, 44 (36.7%) einen Realabschluss und 48 (40.0%) Abitur. Im Mittel war die Stichprobe 24.05 ($SD = 3.97$) Jahre alt.

Die Polytoxikomane Kontrollgruppe bestand aus 15 (51.7%) Männern und 14 (48.3%) Frauen. Fünf (17.2%) von ihnen beendeten die Schule mit Hauptschulabschluss, 13 (44.8%) mit Realschulabschluss und 11 (37.9%) mit Abitur. Durchschnittlich waren sie 24.41 ($SD = 4.55$) Jahre alt.

17 (54.8%) der Ehemaligen Ecstasykonsumenten waren männlichen und 14 (45.2%) weiblichen Geschlechts. Einen Hauptschulabschluss hatten acht (25.8%), einen Realabschluss 11 (35.5%) und Abitur 12 (38.7) Personen dieser Gruppe. Im Mittel waren sie 24.23 ($SD = 3.61$) Jahre alt.

Von den Aktuellen Ecstasykonsumenten waren jeweils 15 (50.0%) männlich bzw. weiblich, davon hatten acht (26.7%) Hauptschulabschluss, zehn (33.3%) Realschulabschluss und 12 (40.0%) Abitur die Schule abgeschlossen. Das durchschnittliche Alter in dieser Gruppe betrug 24.50 ($SD = 4.21$) Jahre.

Die Abstinente Kontrollgruppe setzte sich aus jeweils 15 (50.0%) Männern bzw. Frauen zusammen. Davon erzielten sieben (23.3%) einen Hauptschulabschluss, zehn (33.3%) einen Realschulabschluss und 13 (43.3%) Abitur. Im Mittel war die Gruppe 23.07 ($SD = 3.50$) Jahre alt.

Tabelle 1: Verteilung der wichtigsten soziodemographischen Daten innerhalb der Untersuchungs- und Kontrollgruppen (Altersangaben in Jahren)

Gruppe	Geschlecht	Bildungsstatus		
		Gymnasium (inkl. Hochschule)	Realschule (inkl. Fachhochschul- reife)	Hauptschule
Abstinente Kontrollen n = 30	Männer n = 15 M _{Alter} = 22.73 SD = 2.74	n = 6 M _{Alter} = 23.50 SD = 1.87	n = 5 M _{Alter} = 24.40 SD = 2.41	n = 4 M _{Alter} = 19.50 SD = 1.29
	Frauen n = 15 M _{Alter} = 23.40 SD = 4.21	n = 7 M _{Alter} = 21.71 SD = 1.89	n = 5 M _{Alter} = 23.60 SD = 3.36	n = 3 M _{Alter} = 27.00 SD = 7.81
Polytoxi- komane Kontrollen n = 29	Männer n = 15 M _{Alter} = 24.27 SD = 4.83	n = 5 M _{Alter} = 23.00 SD = 3.00	n = 7 M _{Alter} = 25.43 SD = 5.29	n = 3 M _{Alter} = 23.67 SD = 7.23
	Frauen n = 14 M _{Alter} = 24.57 SD = 4.40	n = 6 M _{Alter} = 23.00 SD = 0.89	n = 6 M _{Alter} = 25.50 SD = 4.64	n = 2 M _{Alter} = 26.50 SD = 10.61
Ehemalige Ecstasy- konsu- menten n = 31	Männer n = 17 M _{Alter} = 25.18 SD = 3.73	n = 7 M _{Alter} = 26.00 SD = 4.83	n = 5 M _{Alter} = 23.60 SD = 2.70	n = 5 M _{Alter} = 25.60 SD = 2.97
	Frauen n = 14 M _{Alter} = 23.07 SD = 3.22	n = 5 M _{Alter} = 24.20 SD = 2.86	n = 6 M _{Alter} = 23.33 SD = 3.83	n = 3 M _{Alter} = 20.67 SD = 1.53
Aktuelle Ecstasy- konsu- menten n = 30	Männer n = 15 M _{Alter} = 23.40 SD = 3.46	n = 6 M _{Alter} = 24.00 SD = 3.74	n = 5 M _{Alter} = 23.60 SD = 4.28	n = 4 M _{Alter} = 22.25 SD = 2.36
	Frauen n = 15 M _{Alter} = 25.60 SD = 4.70	n = 6 M _{Alter} = 27.17 SD = 6.15	n = 5 M _{Alter} = 24.00 SD = 4.30	n = 4 M _{Alter} = 25.25 SD = 2.50

Zwischen den vier Gruppen gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Verteilung der Geschlechter ($\chi^2 = 0.19$, $df = 3$, $p = .979$), der Schulbildung ($\chi^2 = 1.53$, $df = 6$, $p = .957$) und des mittleren Alters ($F = 0.84$, $df = 3$, $p = .476$).

Zu allen der drei Messzeitpunkten unterschieden sich die Aktuellen Ecstasykonsumenten (36% Frauen; 36% Hauptschule, 36% Mittlere Reife, 27% Abitur; mittleres Alter zur ersten Untersuchung: 23.64, $SD = 3.72$), die Ehemaligen Ecstasykonsumenten (50% Frauen; 40% Hauptschule, 30% Mittlere Reife, 30% Abitur; mittleres Alter: 25.80, $SD = 4.89$), die Polytoxikomanen Kontrollen (46% Frauen; 18% Hauptschule, 18% Mittlere Reife, 64% Abitur;

mittleres Alter: 25.18, $SD= 5.08$) und die Abstinente Kontrollen (47% Frauen; 27% Hauptschule, 27% Mittlere Reife, 47% Abitur; mittleres Alter: 22.33, $SD= 2.58$) weder hinsichtlich der Verteilung der Geschlechter ($\chi^2 = 0.45$, $p = .930$) und der Bildung ($\chi^2 = 3.92$, $p = .687$) noch ihres mittleren Alters ($F = 1.85$, $df = 3/43$, $p(F) = .153$) signifikant.

2.3.1.2 Beschreibung der Untersuchungs- und Kontrollgruppen zu den drei Messzeitpunkten: Daten zum Alkohol- und Nikotinkonsum

Zunächst werden die querschnittlichen Varianzanalysen zu den drei Messzeitpunkten dargestellt, dann folgen die Varianzanalysen für Messwiederholungen.

Tabelle 2: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen zu drei Messzeitpunkten in den Alkohol- und Nikotinkonsumparametern

Zeitpunkt	Abstinente Kontrollen (AK)		Polytoxikomane Kontrollen (PK)		Ehemalige Ecstasykonsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasykonsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	P(F)	Scheffé-Test
Alkoholmenge vergangene Woche in g												
Zeitpunkt 1	36.18	42.17	178.32	199.61	97.56	103.77	92.22	90.77	3/43	3.05	.038	
Zeitpunkt 2	47.14	71.28	150.07	118.71	81.54	93.68	107.02	117.58	3/42	2.35	.086	
Zeitpunkt 3	47.63	48.94	109.95	108.36	60.68	63.27	115.38	144.57	3/43	2.82	.213	
Zigarettenanzahl in der vergangenen Woche												
Zeitpunkt 1	4.73	18.06	129.36	94.08	95.80	96.94	56.82	69.48	3/43	0.55	.001	AK/PK** ¹
Zeitpunkt 2	2.13	7.72	115.82	107.50	124.33	92.74	53.18	76.62	3/42	11.92	.001	AK/PK* ¹ AK/EE* ¹
Zeitpunkt 3	2.20	7.73	118.00	83.74	103.50	82.93	50.55	64.74	3/43	11.21	.000	AK/PK** ¹ AK/EE* ¹

Anmerkungen. *** = $p < .001$, ** = $p < .010$, * = $p < .050$
¹ = bei inhomogenen Varianzen Tamhane's T^2

Wie Tabelle 2 zeigt, sind bezüglich des Parameters „Alkoholmenge vergangene Woche in g“ zu keinem der drei Messzeitpunkte signifikante Ergebnisse zu beschreiben.

In dem Merkmal „Zigarettenanzahl in der vergangenen Woche“ ergibt sich zu allen Erhebungswellen das gleiche Bild. Der Nikotinkonsum der Polytoxikomanen Kontrollen ist im Vergleich zu den Abstinente Kontrollen signifikant bis sehr signifikant erhöht. Zum zweiten

und dritten Messzeitpunkt unterschieden sich auch die Ehemaligen Ecstasykonsumenten hinsichtlich des Nikotinkonsums signifikant von den Abstinente Kontrollen, vergleiche Tabelle 2.

Tabelle 3: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Alkohol- und Nikotinparameter, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

	Messwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste					
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1/Z2		Z2/Z3		Z1/Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	P(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Alkoholmenge vergangene Woche														
AK	0.04	0.30	.748	.044	0.64	.437	0.08	.784	0.24	.630	0.00	.978	0.64	.437
PK	0.15	0.77	.490	.147	1.65	.227	0.03	.868	0.39	.546	0.89	.367	1.65	.227
EE	0.49	3.37	.094	.490	7.56	.025	0.02	.881	0.73	.419	0.39	.548	7.56	.025
AE	0.04	0.17	.846	.036	0.29	.601	0.01	.928	0.19	.673	0.03	.861	0.29	.601
Zigaretten vergangene Woche														
AK	0.08	0.54	.598	.076	0.89	.360	1.00	.336	0.95	.347	0.19	.670	0.89	.360
PK	0.09	0.43	.664	.087	0.76	.403	0.40	.541	0.78	.398	0.03	.865	0.76	.403
EE	0.07	0.28	.766	.073	0.25	.628	0.62	.455	0.52	.490	0.51	.495	0.25	.628
AE	0.00	0.02	.981	.004	0.02	.888	0.04	.848	0.04	.854	0.04	.843	0.02	.888

In der längsschnittlichen Perspektive sind keine signifikanten Veränderungen hinsichtlich des Nikotinkonsums zu berichten, vergleiche Tabelle 3.

Eine Reduktion des Alkoholkonsums zeigten die Ehemaligen Ecstasykonsumenten. Für die Ehemaligen Ecstasykonsumenten ist ein signifikanter linearer Trend der Abnahme der konsumierten Alkoholmenge in der jeweiligen Woche vor der Untersuchung zu beobachten, vergleiche Tabelle 3.

2.3.1.3 Beschreibung der Untersuchungs- und Kontrollgruppen: Daten zum Drogenkonsum

Die querschnittlichen Varianzanalysen diverser Drogen bezüglich „Konsum in den letzten sechs Monaten“ sowie „kumulierte Dosis“ zu den drei Messzeitpunkten werden dargestellt. Abstinente Kontrollen werden nur hinsichtlich ihres Cannabiskonsum berücksichtigt, da ein Probierkonsum dieser Droge erlaubt war, aber keiner anderen illegalen Substanz. Dann folgen die Varianzanalysen für Messwiederholungen.

Tabelle 4: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen zu drei Messzeitpunkten in den Cannabiskonsumparametern

Zeitpunkt	Abstinente Kontrollen (AK)		Polytoxikomane Kontrollen (PK)		Ehemalige Ecstasy-konsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasy-konsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	P(F)	Scheffé-Test
Cannabis, Konsum in den letzten sechs Monaten												
Zeitpunkt 1	0.00	0.00	69.27	66.45	105.80	147.13	24.57	71.61	3/43	3.87	.015	AK/PK*
Zeitpunkt 2	0.00	0.00	24.63	21.93	63.43	87.78	16.36	38.82	3/43	3.98	.014	AK/PK*
Zeitpunkt 3	0.01	0.05	15.16	16.48	67.31	118.05	26.19	71.53	3/43	2.26	.095	
Cannabis, kumulierte Dosis												
Zeitpunkt 1	0.55	2.06	1307.56	1351.67	1717.12	2160.55	334.01	761.04	3/43	5.01	.005	AK/PK ¹
Zeitpunkt 2	0.55	2.06	1359.70	1364.99	1858.83	2331.25	374.33	852.85	3/43	5.03	.004	AK/PK* ¹
Zeitpunkt 3	0.55	2.12	1378.63	1370.61	2230.34	2434.99	447.42	954.77	3/43	6.10	.001	AK/PK* ¹

Anmerkungen. *** = $p < .001$, ** = $p < .010$, * = $p < .050$
¹ = bei inhomogenen Varianzen Tamhane's T^2

Die Abstinente Kontrollen unterschieden sich zum ersten und zweiten Messzeitpunkt signifikant von den Polytoxikomanen Kontrollen bezüglich dem Merkmal „Cannabis, Konsum in den letzten sechs Monaten“. Die Abstinenten Kontrollen zeigten einen signifikant niedrigeren Cannabiskonsum in den letzten sechs Monaten als die Polytoxikomanen Kontrollen. Zu allen drei Messzeitpunkten wiesen die Polytoxikomanen Kontrollen eine signifikant höhere kumulierte Cannabisdosis auf als die Abstinenten Kontrollen.

Tabelle 5: Vergleich der Mittelwerte der Polytoxikomanen Kontrollen (PK), Ehemaligen Ecstasykonsumenten (EE) und Aktuellen Ecstasykonsumenten (AE) zu drei Messzeitpunkten in den Konsumparametern diverser Drogen

Zeit-Punkt	Polytoxikomane Kontrollen (PK)		Ehemalige Ecstasykonsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasykonsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	P(F)	Scheffé-Test
Ecstasy, Dosis in den letzten sechs Monaten										
Zeitpunkt 1	0.00	0.00	0.25	0.635	52.46	40.98	3/43	19.73	.000	PK/AE* ¹ EE/AE* ¹
Zeitpunkt 2	0.00	0.00	0.60	1.08	44.14	54.35	3/43	7.90	.000	
Zeitpunkt 3	0.00	0.00	0.00	0.00	37.00	43.49	3/43	8.72	.000	
Kumulierte Ecstasydosis										
Zeitpunkt 1	0.18	0.46	776.25	561.64	798.23	609.29	3/43	15.78	.000	PK/AE* ¹ PK/EE* ¹
Zeitpunkt 2	0.27	0.75	777.65	561.59	904.18	639.09	3/43	17.30	.000	PK/AE* ¹ PK/EE* ¹
Zeitpunkt 3	0.27	0.75	777.75	561.45	987.23	658.72	3/43	18.73	.000	PK/AE** ¹ PK/EE* ¹
Amphetamin, Dosis den letzten sechs Monaten										
Zeitpunkt 1	0.09	0.32	0.07	0.17	8.70	16.33	3/43	3.39	.026	
Zeitpunkt 2	0.56	1.84	0.00	0.00	5.07	13.33	3/43	1.62	.199	
Zeitpunkt 3	0.18	0.60	0.01	0.03	14.68	35.50	3/43	2.05	.121	
Amphetamin, kumulierte Dosis										
Zeitpunkt 1	5.39	11.70	52.93	112.71	74.76	105.22	3/43	3.00	.041	
Zeitpunkt 2	7.13	14.51	52.99	112.69	87.62	133.60	3/43	2.94	.044	
Zeitpunkt 3	7.31	14.90	53.10	112.64	115.28	189.77	3/43	3.00	.041	
LSD, Dosis in den letzten sechs Monaten										
Zeitpunkt 1	0.00	0.00	0.00	0.00	17.05	52.52	3/43	1.27	.296	
Zeitpunkt 2	4.55	15.08	0.00	0.00	18.18	60.30	3/43	0.94	.430	
Zeitpunkt 3	0.00	0.00	0.00	0.00	4.55	15.08	3/43	1.10	.360	
LSD, kumulierte Dosis										
Zeitpunkt 1	320.46	550.92	3860.00	7550.67	408.14	1036.90	3/43	2.50	.072	
Zeitpunkt 2	336.36	542.86	3860.00	7550.67	1120.46	2504.94	3/43	2.64	.061	
Zeitpunkt 3	336.36	542.86	3860.00	7550.67	1143.23	2573.71	3/43	2.48	.074	

Zeitpunkt	Polytoxikomane Kontrollen (PK)		Ehemalige Ecstasykonsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasykonsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	P(F)	Scheffé-Test
Kokain, Dosis in den letzten sechs Monaten										
Zeitpunkt 1	8.03	18.31	0.59	1.21	4.03	7.61	3/43	1.75	.171	
Zeitpunkt 2	4.36	8.92	2.52	5.27	4.07	7.73	3/43	1.39	.260	
Zeitpunkt 3	1.17	2.03	3.13	9.27	3.25	6.59	3/43	1.07	.374	
Kokain, kumulierte Dosis										
Zeitpunkt 1	449.21	1081.14	97.59	138.48	10.42	15.68	3/43	1.86	.150	
Zeitpunkt 2	457.29	1084.95	103.06	147.66	20.68	36.59	3/43	1.88	.148	
Zeitpunkt 3	459.16	1085.23	108.83	161.50	36.40	48.44	3/43	1.87	.150	

Anmerkungen. *** = $p < .001$, ** = $p < .010$, * = $p < .050$
¹ = bei inhomogenen Varianzen Tamhane's T^2

Die Aktuellen Ecstasykonsumenten zeigten zur ersten Erhebungswelle einen signifikant höheren Ecstasykonsum in den letzten sechs Monaten als die Polytoxikomanen Kontrollen und die Ehemaligen Ecstasykonsumenten. Hinsichtlich der kumulierten Ecstasydosis unterschieden sich die Aktuellen und Ehemaligen Ecstasykonsumenten zum ersten und zweiten Messzeitpunkt signifikant von den Polytoxikomanen Kontrollen. Zum dritten Messzeitpunkt wiesen die Aktuellen Ecstasykonsumenten sehr signifikante Unterschiede im Vergleich zu den Polytoxikomanen Kontrollen auf. Die Ehemalige Ecstasykonsumenten unterschieden sich signifikant von der Kontrollgruppe, vergleiche Tabelle 5.

Die Ergebnisse der Messwiederholungsanalyse zum Ecstasykonsum werden nur für die Aktuellen Ecstasykonsumenten beschrieben.

Tabelle 6: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z), Ecstasykonsummerkmale der Aktuellen Ecstasykonsumenten

	Messwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste					
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1/Z2		Z2/Z3		Z1/Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Ecstasy, Dosis in den letzten sechs Monaten														
AE	0.16	0.84	.463	.157	1.41	.262	0.01	.946	1.12	.315	0.33	.579	1.41	.262
Kumulierte Ecstasydosis														
AE	0.55	5.48	.028	.549	12.14	.006	0.89	.367	10.93	.008	9.35	.012	12.14	.006

Da die Aktuellen Ecstasykonsumenten ihren Konsum an Ecstasy fortsetzten, müssen alle Vergleiche bezüglich der kumulierten Lebenszeitdosis signifikant werden. Der Ecstasykonsum der sechs Monate vor den jeweiligen Untersuchungen veränderte sich nicht signifikant, vergleiche Tabelle 6.

Tabelle 7: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) der Konsumdosis diverser Drogen in den letzten sechs Monaten vor den Untersuchungen, jeweils für die Polytoxikomane Kontrollgruppe (PK), Ehemaligen Ecstasykonsumenten (EE) und Aktuellen Ecstasykonsumenten (AE)

	Messwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste					
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1/Z2		Z2/Z3		Z1/Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Amphetamin, Dosis in den letzten sechs Monaten														
PK	0.09	1.00	.341	.091	1.00	.341	1.00	.341	1.00	.341	1.00	.341	1.00	.341
EE	0.28	1.56	.269	.280	1.36	.274	2.60	.141	1.98	.193	1.00	.343	1.36	.274
AE	0.25	1.50	.274	.250	0.84	.381	2.91	.119	2.18	.171	2.04	.184	0.84	.381
Cannabis, Dosis in den letzten sechs Monaten														
PK	0.44	3.50	.075	.437	6.88	.026	4.07	.071	5.74	.038	5.01	.049	6.88	.026
EE	0.32	1.87	.216	.318	1.14	.313	4.19	.071	2.80	.129	0.06	.816	1.14	.313
AE	0.19	1.06	.385	.191	1.30	.281	0.78	.397	0.63	.445	0.94	.355	1.30	.281
Kokain, Dosis in den letzten sechs Monaten														
PK	0.18	0.96	.420	.175	1.83	.206	0.06	.819	1.31	.279	2.13	.176	1.83	.206
EE	0.13	0.59	.575	.129	0.78	.400	0.29	.605	1.32	.280	0.08	.780	0.78	.400
AE	0.13	0.69	.527	.133	1.53	.245	0.45	.517	0.01	.938	0.95	.354	1.53	.245
LSD, Dosis in den letzten sechs Monaten														
PK	Auswertung nicht möglich, da nur Konsum zum zweiten Messzeitpunkt													
EE	Auswertung nicht möglich, da kein Konsum vorliegt													
AE	0.18	1.00	.405	.182	1.22	.295	0.85	.379	0.19	.676	1.00	.341	1.22	.295

Wie Tabelle 7 zeigt, ergaben sich signifikante Veränderungen nur bezüglich des Cannabiskonsums. Die Polytoxikomanen Kontrollen zeigten einen signifikanten linearen Trend sowie signifikante Kontraste zwischen Zeitpunkt 1 / 2 sowie 2 / 3.

3 Ergebnisse der klinischen Blutanalyse

3.1 Einfaktorielle univariate Varianzanalyse

Zunächst werden die varianzanalytischen Vergleiche der Untersuchungs- und Kontrollgruppen zum ersten Messzeitpunkt in den Merkmalen der klinische Blutparameter dargestellt. Folgende Reihenfolge wurde dafür ausgewählt: Kleines Blutbild und Eisen / Differentialblutbild / Immunologie / Gerinnung / Elektrolyt- und Mineralhaushalt / Plasmaproteine / Klinische Chemie / Enzyme / Lipidwerte und Aldosteron. Signifikante Parameter werden in graphischer Form präsentiert.

Tabelle 8: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Parametern des kleinen Blutbildes sowie Eisen

Kleines Blutbild	Abstinente Kontrollen (AK)		Polytoxikomanne Kontrollen (PK)		Ehemalige Ecstasykonsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasykonsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	p(F)	Scheffé-Test
Hämoglobin (g/dl)	14.10	1.88	14.42	1.01	14.07	1.30	14.52	1.25	3/113	0.80	.499	
Hämatokrit (%)	40.96	4.79	42.14	2.98	41.43	3.47	42.53	3.97	3/113	0.97	.411	
Erythrozyten (Mrd/ml)	4.78	0.47	4.81	0.47	4.62	0.37	4.77	0.46	3/113	1.01	.390	
MCV (fl)	85.78	6.91	87.80	5.43	89.70	3.18	89.30	2.44	3/113	3.97	.010	AK/EE *
MCH (pg)	29.53	2.98	30.14	2.15	30.44	1.19	30.54	1.09	3/113	1.49	.221	
MCHC (g/dl)	34.33	1.35	34.30	0.61	33.91	0.61	34.17	0.89	3/113	1.28	.283	
EVB (%)	12.95	1.74	13.02	0.94	12.98	0.60	13.07	1.21	3/113	0.06	.980	
Leukozyten (Mrd/l)	6.73	1.91	7.65	2.02	7.62	2.06	6.61	1.56	3/113	2.55	.059	
Thrombozyten (Mrd/l)	273.43	55.52	275.31	67.88	257.70	46.18	259.40	67.56	3/113	0.69	.561	
Eisen (mmol/l)	18.55	6.58	19.94	9.62	18.79	9.20	18.16	5.79	3/110	0.26	.854	

Anmerkung. *** = $p < .001$, ** = $p < .010$, * = $p < .050$

Die Varianzanalyse ergibt nur für das Mittlere Korpuskuläre Volumen (MCV) der Erythrozyten signifikante Ergebnisse (vergleiche Tabelle 8). Die Ehemaligen Ecstasykonsumenten weisen signifikant höhere Mittelwerte im Vergleich zu den Abstinente Kontrollen auf, vergleiche Abbildung 1.

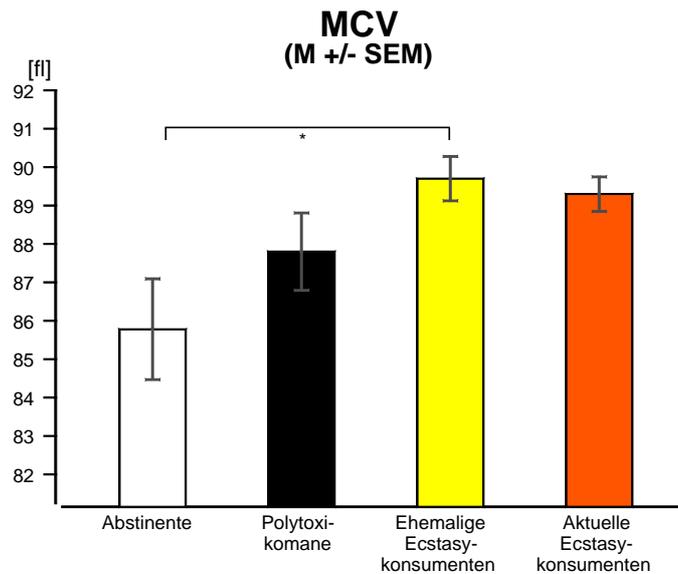


Abbildung 1: Mittelwerte des MCV für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Tabelle 9: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Parametern des Differentialblutbildes

Differential-Blutbild	Abstinenten Kontrollen (AK)		Polytoxikomane Kontrollen (PK)		Ehemalige Ecstasy-konsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasy-konsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	p(F)	Scheffé-Test
Neutrophile (Mrd/l)	4.00	1.54	4.80	1.65	4.60	1.61	4.09	1.28	3/113	1.85	.142	
Lymphozyten (Mrd/l)	2.05	0.54	2.13	0.65	2.17	0.64	1.86	0.60	3/112	1.46	.229	
Monozyten (Mrd/l)	0.45	0.18	0.48	0.16	0.49	0.18	0.45	0.17	3/112	0.30	.822	
Eosinophile (Mrd/l)	0.18	0.12	0.19	0.13	0.29	0.28	0.17	0.15	3/112	2.65	.053	
Neutrophile in %	58.30	9.11	62.78	7.84	59.68	8.58	61.35	9.05	3/113	1.46	.231	
Lymphozyten in %	31.21	7.39	27.69	6.92	28.96	6.28	28.58	8.07	3/113	1.23	.301	
Monozyten in %	6.86	2.36	6.32	2.02	6.59	2.35	6.95	2.37	3/113	0.44	.723	
Eosinophile in %	2.67	1.98	2.44	1.52	3.85	3.43	2.38	2.09	3/113	2.49	.064	
Basophile in %	0.57	0.32	0.59	0.26	0.61	0.50	0.56	0.32	3/112	0.12	.950	

Anmerkung. Basophile werden aufgrund zu vieler nicht im Messbereich liegender Werte nicht mit berücksichtigt

In den Parametern des Differentialblutbildes sind keine signifikanten Unterschiede nachweisbar, vergleiche Tabelle 9.

Tabelle 10: Tabelle Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Parametern der Immunologie

Immunologie (Zellzahl/ μ l)	Abstinente Kontrollen (AK)		Polytoxikomanne Kontrollen (PK)		Ehemalige Ecstasy-konsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasy-konsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	p(F)	Scheffé-Test
Lymphozyten	1918.24	548.62	2049.31	717.35	2081.67	542.84	1818.14	604.57	3/112	1.16	.329	
T-Zellen (CD3+)	1449.76	450.87	1546.07	601.46	1590.27	413.88	1347.21	489.87	3/112	1.38	.253	
B-Zellen (CD19+)	269.21	124.88	288.69	125.16	274.50	111.83	246.14	117.26	3/112	0.62	.604	
NK-Zellen (CD16&56 + CD3-)	180.38	76.96	203.46	106.75	184.13	114.73	193.64	124.71	3/111	0.27	.850	
T-Helfer / Inducer (CD4+CD3+)	856.83	275.22	949.79	411.34	1003.30	298.88	862.71	325.32	3/112	1.34	.265	
T-Cytotox (CD8+CD3+)	495.31	198.04	500.14	207.99	522.40	150.64	417.21	189.56	3/112	1.71	.169	
Aktivierte T-Lymphozyten (CD3+ DR+)	124.90	74.70	127.21	52.79	126.47	53.70	140.64	65.41	3/112	0.39	.761	
Naive T-Helfer (CD45RA CD4+)	329.52	141.25	368.52	211.71	445.07	183.22	367.71	169.48	3/112	2.19	.094	
CD4/CD8 Ratio	1.85	0.57	1.98	0.61	1.99	0.53	2.25	0.78	3/112	2.05	.111	

In keinem der immunologischen Messergebnisse sind signifikante Unterschiede feststellbar (siehe Tabelle 10).

Tabelle 11: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Parametern der Gerinnung

Gerinnung	Abstinente Kontrollen (AK)		Polytoxikomanne Kontrollen (PK)		Ehemalige Ecstasy-konsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasy-konsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	p(F)	Scheffé-Test
INR	1.07	0.41	0.98	0.08	0.95	0.07	0.95	0.10	3/110	2.04	.112	
Quick (%)	97.00	19.38	103.85	11.70	104.72	9.64	103.31	14.57	3/110	1.75	.161	
PTT (sec)	31.93	5.54	31.47	3.90	31.29	3.25	31.42	3.04	3/110	0.14	.938	

Gerinnung	Abstinente Kontrollen (AK)		Polytoxikomanen Kontrollen (PK)		Ehemalige Ecstasykonsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasykonsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	p(F)	Scheffé-Test
TZ (sec)	18.90	1.90	18.02	1.08	18.77	1.62	19.08	0.84	3/110	2.93	.037	PK/AE ** ₁
Fibrinogen (g/l)	2.75	0.54	2.77	0.47	2.77	0.58	2.63	0.47	3/110	0.53	.662	

Anmerkungen. *** = $p < .001$, ** = $p < .010$, * = $p < .050$
¹ = aufgrund inhomogener Varianzen Tamhane's T²

Wie Tabelle 11 zeigt, ist nur in der Thrombinzeit (TZ) ein signifikanter Unterschied feststellbar. Hier weisen die Aktuellen Ecstasykonsumenten im Vergleich zu den Polytoxikomanen Kontrollen sehr signifikant höhere Werte auf (vgl. Abbildung 2).

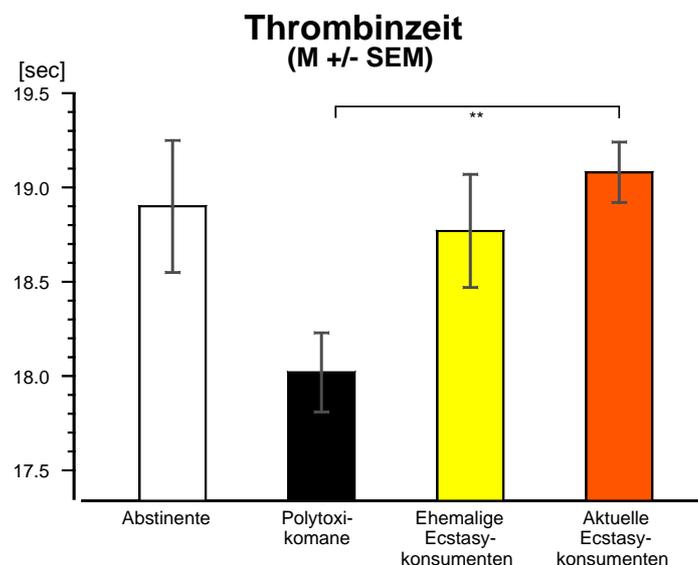


Abbildung 2: Mittelwerte der Thrombinzeit für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Tabelle 12: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Parametern Elektrolyt- und Mineralhaushalt

Elektrolyte	Abstinente Kontrollen (AK)		Polytoxikomanen Kontrollen (PK)		Ehemalige Ecstasykonsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasykonsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	p(F)	Scheffé-Test
Natrium (mmol/l)	139.59	2.03	139.48	1.92	140.13	2.30	141.07	2.20	3/113	3.40	.020	PK/AE *
Kalium (mmol/l)	3.78	0.27	3.84	0.27	3.85	0.39	3.84	0.31	3/111	0.36	.781	

Elektrolyte	Abstinente Kontrollen (AK)		Polytoxikomanen Kontrollen (PK)		Ehemalige Ecstasy-konsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasy-konsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	p(F)	Scheffé-Test
Calcium (mmol/l)	2.39	0.13	2.40	0.12	2.38	0.11	2.41	0.11	3/113	0.43	.733	
Magnesium (mmol/l)	0.83	0.06	0.83	0.05	0.82	0.06	0.84	0.10	3/110	0.36	.782	
Chlorid (mmol/l)	104.17	2.73	104.93	3.25	104.55	2.47	104.10	2.74	3/112	0.54	.659	
Anorganischer Phosphor (mmol/l)	1.14	0.14	1.02	0.21	1.12	0.18	1.07	0.17	3/111	2.42	.070	

Anmerkungen: *** = $p < .001$, ** = $p < .010$, * = $p < .050$

Nur die Natriumkonzentration im Blut zeigt signifikante Unterschiede, vergleiche Tabelle 12. Signifikant höhere Mittelwerte weisen die aktuellen Ecstasykonsumenten im Vergleich zu den Polytoxikomanen Kontrollen auf (vgl. Abbildung 3).

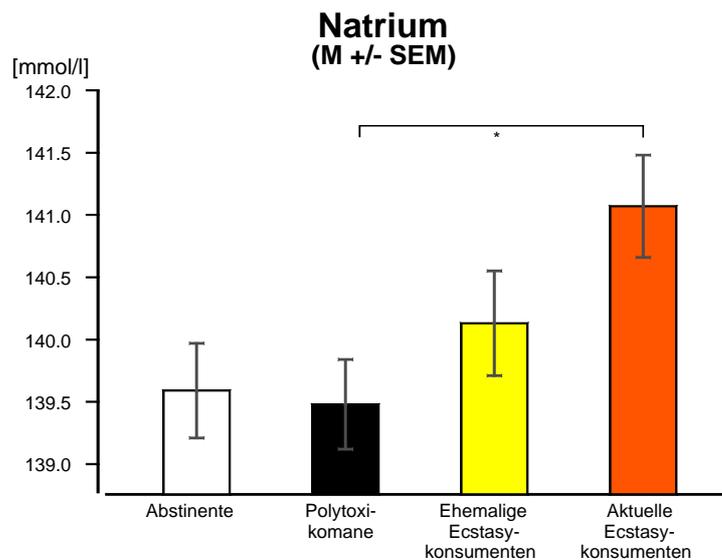


Abbildung 3: Mittelwerte der Natriumkonz. für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Tabelle 13: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Parametern der Plasmaproteine

Plasmaproteine	Abstinente Kontrollen (AK)		Polytoxikomanen Kontrollen (PK)		Ehemalige Ecstasy-konsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasy-konsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	p(F)	Scheffé-Test
Gesamteiweiß (g/l)	71.40	16.17	74.85	4.12	73.64	5.49	73.54	5.66	3/103	0.63	.595	

Plasmaproteine	Abstinente Kontrollen (AK)		Polytoxikomanen Kontrollen (PK)		Ehemalige Ecstasykonsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasykonsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	p(F)	Scheffé-Test
Albumin (g/l)	43.30	2.92	43.45	2.63	44.86	3.54	46.83	3.85	3/110	7.15	.000	AK/AE ** PK/AE **
CRP (mg/l)	5.64	1.31	5.14	0.44	5.89	1.79	5.24	0.79	3/110	2.48	.065	

Anmerkungen. *** = $p < .001$, ** = $p < .010$, * = $p < .050$

Bezüglich der Plasmaproteine ergab die Varianzanalyse nur in dem Parameter Albumin (hoch-) signifikante Unterschiede (vergleiche Tabelle 13). Die aktuellen Ecstasykonsumenten zeigen im Vergleich zu den beiden Kontrollgruppen sehr signifikant höhere Werte. Vergleiche Abbildung 4.

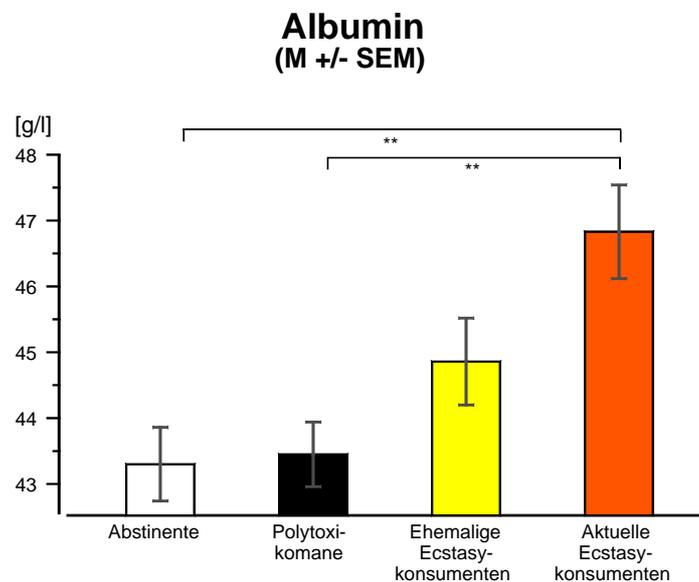


Abbildung 4: Mittelwerte der Albuminkonzentration für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Tabelle 14: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Parametern "Klinische Chemie"

Klinische Chemie	Abstinente Kontrollen (AK)		Polytoxikomanen Kontrollen (PK)		Ehemalige Ecstasykonsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasykonsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	p(F)	Scheffé-Test
Glucose (mg/dl)	82.77	17.58	90.85	15.95	84.52	16.92	90.29	20.87	3/100	1.34	.266	
Harnstoff-N (mg/dl)	12.21	3.44	12.59	2.51	12.07	2.63	11.62	3.71	3/112	0.48	.700	

Klinische Chemie	Abstinente Kontrollen (AK)		Polytoxikomanne Kontrollen (PK)		Ehemalige Ecstasy-konsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasy-konsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	p(F)	Scheffé-Test
Kreatinin (mg/dl)	0.81	0.17	0.78	0.16	0.75	0.12	0.76	0.13	3/112	0.98	.407	
Harnsäure (mg/dl)	4.85	1.31	4.79	1.44	4.89	1.34	4.68	0.97	3/112	0.14	.935	
Bilirubin Gesamt (mg/dl)	0.60	0.26	0.52	0.26	0.50	0.25	0.60	0.56	3/111	0.63	.597	

Anmerkungen. *** = $p < .001$, ** = $p < .010$, * = $p < .050$

In keinem der unter Klinische Chemie zusammengefassten Parameter, sind signifikante Unterschiede festzustellen. Vergleiche Tabelle 14.

Tabelle 15: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Parametern der Enzymwerten

Enzyme	Abstinente Kontrollen (AK)		Polytoxikomanne Kontrollen (PT)		Ehemalige Ecstasy-konsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasy-konsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	p(F)	Scheffé-Test
GOT (U/L)	9.41	3.39	9.41	2.46	12.83	17.94	10.10	4.12	3/113	0.86	.462	
GPT (U/L)	8.90	5.50	9.00	6.62	18.53	46.50	11.10	8.39	3/113	1.04	.378	
γ GT (U/L)	7.32	3.14	8.76	7.41	10.72	8.17	9.31	8.14	3/111	1.13	.339	
Alkalische Phosphatase (U/L)	133.48	32.89	147.57	32.00	119.93	43.50	102.79	36.84	3/110	7.66	.000	AK/AE * PK/EE * PK/AE ***
CHE (kU/L)	5.11	1.33	5.30	0.96	5.33	1.36	5.34	1.47	3/110	0.20	.894	
LDH (U/L)	140.24	16.63	143.61	21.57	151.93	27.14	146.39	45.90	3/110	0.80	.499	
HBDH (U/L)	91.10	11.90	92.75	14.96	94.52	15.99	93.11	34.23	3/110	0.13	.943	
Pankreaspez. Amylase (U/L)	25.93	8.42	25.69	11.84	26.00	6.73	25.14	7.67	3/111	0.06	.983	
Lipase (U/L)	27.76	8.63	28.14	10.25	60.01	42.18	67.11	35.78	3/110	15.22	.000	AK/EE ** AK/AE *** PK/EE ** PK/AE ***
CK gesamt (U/L)	54.55	55.63	42.17	24.19	54.97	64.75	59.76	52.94	3/113	0.61	.610	

Anmerkungen *** = $p < .001$, ** = $p < .010$, * = $p < .050$

¹ = aufgrund inhomogener Varianzen Tamhane's T²

GLDH wird aufgrund zu vieler nicht im Messbereich liegender Werte nicht mit berücksichtigt

Bezüglich der Enzymwerte zeigen jeweils die Parameter „Alkalische Phosphatase“ und „Lipase“ hochsignifikante Befunde, vergleiche Tabelle 15. Signifikante bis hochsignifikante Mittelwerte weisen die Polytoxikomanen Kontrollen im Merkmal „Alkalische Phosphatase“ im Vergleich zu den beiden Untersuchungsgruppen auf. Von den Aktuellen Ecstasykonsumenten unterscheiden sich die Abstinente Kontrollen signifikant, vergleiche Abbildung 5.

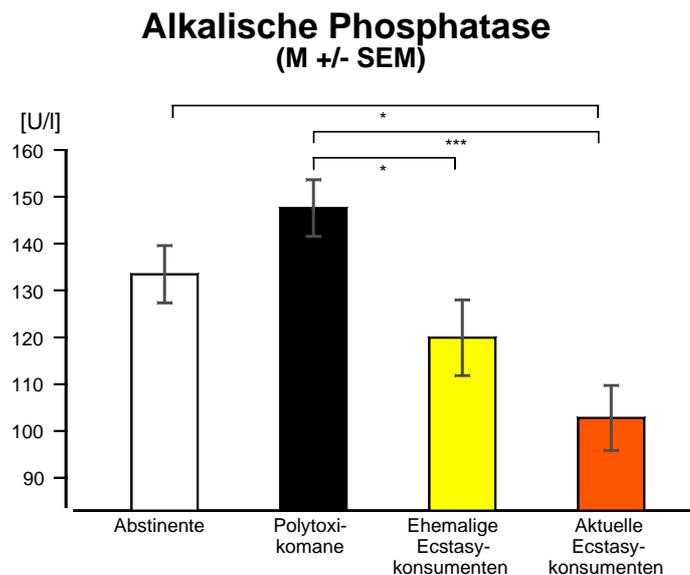


Abbildung 5: Mittelwerte der Alkalischen Phosphatase für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Im Merkmal „Lipase“ zeigen die Abstinente und Polytoxikomanen Kontrollen sehr signifikante bis hochsignifikante Unterschiede im Vergleich zu den Aktuellen und Ehemaligen Ecstasykonsumenten. Vergleiche Abbildung 6.

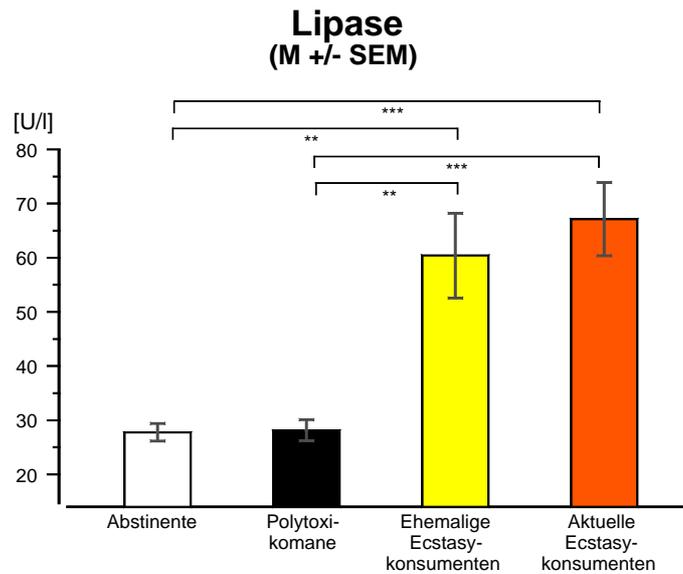


Abbildung 6: Mittelwerte der Lipasekonzentration für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Tabelle 16: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in den Lipidwerten

Lipidwerte	Abstinenten Kontrollen (AK)		Polytoxikomane Kontrollen (PK)		Ehemalige Ecstasy-konsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasy-konsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	p(F)	Scheffé-Test
Triglyceride (mg/dl)	119.45	37.93	111.64	54.24	96.93	41.58	133.29	92.48	3/110	1.81	.149	
Cholesterin gesamt (mg/dl)	182.90	27.15	173.68	28.07	168.00	33.34	166.43	39.47	3/110	1.52	.212	
LDL-Cholesterin (mg/dl)	102.00	23.78	89.11	25.85	89.83	32.78	87.89	31.42	3/110	1.51	.216	
HDL-Cholesterin (mg/dl)	57.00	11.85	62.18	17.06	55.41	13.68	51.82	11.35	3/110	2.78	.044	PK/AE*

Hinsichtlich der Lipidwerte ergab nur die gemessene HDL-Cholesterinkonzentration signifikante Befunde, vergleiche Tabelle 16. Die Polytoxikomane Kontrollen zeigen signifikant höhere Messwerte als die Aktuellen Ecstasykonsumenten, vergleiche Abbildung 7.

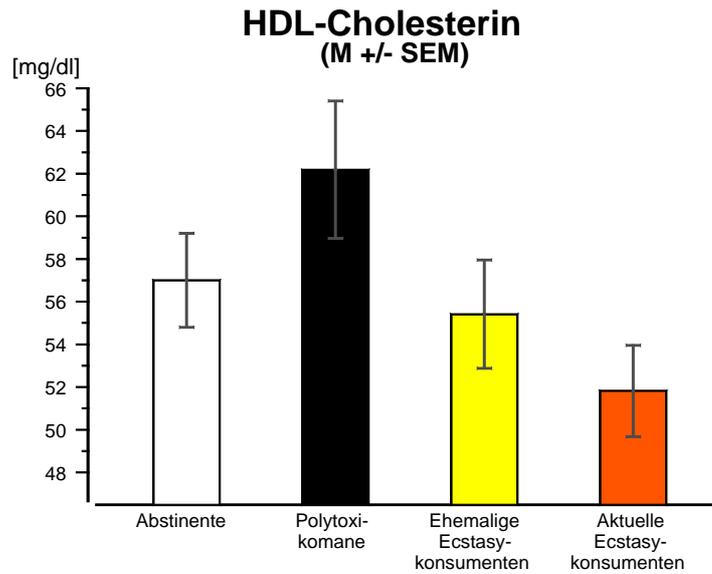


Abbildung 7: Mittelwerte des HDL-Cholesterins für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Tabelle 17: Vergleich der Mittelwerte der Untersuchungs- und Kontrollgruppen in dem Parameter Aldosteron

Aldosteron	Abstinenten Kontrollen (AK)		Polytoxikomane Kontrollen (PK)		Ehemalige Ecstasy-konsumenten (EE)		Aktuelle Ecstasy-konsumenten (AE)		Ergebnisse der Varianzanalyse (Oneway)			
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	dF	F	p(F)	Scheffé-Test
Aldosteron (ng/l)	120.77	79.19	108.14	76.57	94.00	53.13	104.33	63.09	3/116	1.55	.206	

Bezüglich der Plasmakonzentration des Hormons Aldosteron ist in der Varianzanalyse kein signifikanter Unterschied feststellbar, vergleiche Tabelle 17.

3.2 Messwiederholungsanalyse über drei Messzeitpunkte

Da zu den Messzeitpunkten zwei und drei keine signifikante Unterschiede bezüglich der Untersuchungs- und Kontrollgruppen nachzuweisen waren, wird auf die Darstellung dieser Ergebnisse verzichtet. Es folgen nun die Ergebnisse der Messwiederholungsanalyse mit drei Messzeitpunkten. Neben dem multivariat behandelten Messwiederholungseffekt werden lineare und quadratische Trends sowie die geplanten Kontraste Messzeitpunkt eins vs. zwei (Z1/Z2) und Messzeitpunkt zwei vs. drei (Z1/Z2) auf signifikante Veränderungen geprüft. Es werden nur die signifikanten Ergebnisse der Ehemaligen und Aktuellen Ecstasykonsumenten berücksichtigt, da nur diese beiden Gruppen Gegenstand der Fragestellung sind. Auftretende signifikante Veränderungen der beiden Kontrollgruppen werden nicht beschrieben.

Tabelle 18: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Parameter des kleinen Blutbildes sowie Eisen, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Kleines Blutbild	Messwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Hämoglobin												
Abstinente Kontrollen	0.38	3.40	.071	.382	6.52	.025	4.07	.067	5.27	.041	2.59	.134
Polytoxikomane Kontrollen	0.11	0.53	.606	.105	1.09	.321	0.29	.605	0.73	.412	0.00	.975
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.03	0.11	.897	.031	0.02	.882	0.23	.643	0.25	.633	0.18	.686
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.17	0.63	.567	.172	1.39	.277	0.06	.819	0.44	.527	0.05	.833
Hämatokrit												
Abstinente Kontrollen	0.41	3.80	.056	.409	7.90	.016	3.73	.077	5.29	.040	1.88	.195
Polytoxikomane Kontrollen	0.14	0.76	.497	.144	1.34	.274	0.03	.861	0.14	.719	0.74	.411
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.05	0.20	.827	.053	0.11	.744	0.16	.696	0.34	.576	0.05	.829
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.15	0.52	.618	.148	0.61	.462	0.77	.411	1.15	.319	0.23	.649
Erythrozyten												
Abstinente Kontrollen	0.56	6.93	.011	.558	3.78	.076	14.41	.003	14.66	.002	8.42	.013
Polytoxikomane Kontrollen	0.02	0.08	.924	.017	0.18	.682	0.00	.958	0.03	.864	0.06	.808
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.25	1.16	.368	.248	1.18	.308	1.41	.270	0.66	.439	2.13	.183
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.15	0.55	.606	.154	0.21	.661	0.95	.361	1.27	.297	0.36	.566

Kleines Blutbild	Messwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
MCV												
Abstinente Kontrollen	0.19	1.30	.311	.191	2.82	.119	0.06	.816	0.24	.636	0.00	.985
Polytoxikomane Kontrollen	0.28	1.71	.235	.275	3.72	.083	0.23	.646	1.54	.243	2.02	.186
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.19	0.82	.480	.189	1.07	.332	1.08	.329	0.00	.994	1.87	.209
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.15	0.52	.617	.149	1.22	.306	0.02	.894	0.24	.637	0.41	.543
MCH												
Abstinente Kontrollen	0.12	0.71	.512	.115	1.23	.290	0.44	.519	0.64	.438	0.60	.620
Polytoxikomane Kontrollen	0.35	2.40	.146	.347	3.31	.099	1.88	.200	5.30	.044	0.20	.663
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.22	0.96	.428	.215	1.22	.301	1.88	.208	0.33	.580	1.57	.246
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.29	1.24	.355	.292	2.01	.200	2.76	.141	1.50	.261	2.87	.134
MCHC												
Abstinente Kontrollen	0.27	2.08	.171	.274	0.40	.540	2.99	.109	2.35	.151	3.63	.081
Polytoxikomane Kontrollen	0.37	2.63	.126	.369	0.00	.954	5.82	.037	5.37	.043	4.98	.050
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.19	0.81	.483	.188	1.73	.225	0.28	.610	0.88	.375	0.00	1.00
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.51	3.09	.120	.507	0.41	.543	5.00	.060	6.87	.074	3.54	.102
EVb												
Abstinente Kontrollen	0.19	1.14	.357	.186	0.67	.430	1.40	.262	1.94	.192	0.87	.370
Polytoxikomane Kontrollen	0.34	2.08	.188	.342	0.72	.418	4.30	.068	1.62	.235	2.51	.148
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.12	0.47	.646	.117	1.00	.347	0.57	.471	0.04	.854	0.77	.405
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.18	0.66	.552	.180	0.47	.516	1.36	.282	1.42	.272	1.07	.336
Leukozyten												
Abstinente Kontrollen	0.06	0.33	.725	.057	0.00	.991	0.67	.428	0.45	.513	0.69	.424
Polytoxikomane Kontrollen	0.30	1.95	.198	.302	0.18	.678	4.00	.073	1.95	.193	3.89	.077
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.04	0.14	.875	.037	0.10	.761	0.29	.604	0.19	.677	0.31	.594
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.14	0.48	.642	.137	0.49	.506	0.00	.988	0.33	.582	0.07	.805

Kleines Blutbild	Messwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Thrombozyten												
Abstinente Kontrollen	0.01	0.05	.952	.009	0.06	.819	0.06	.806	0.05	.827	0.08	.789
Polytoxikomane Kontrollen	0.06	0.29	.758	.060	0.26	.622	0.42	.533	0.52	.489	0.30	.594
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.18	0.79	.490	.184	1.32	.285	0.65	.444	0.23	.648	1.13	.320
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.05	0.16	.852	.052	0.38	.559	0.07	.798	0.07	.806	0.28	.611
Eisen												
Abstinente Kontrollen	0.61	7.76	.009	.608	9.26	.011	1.74	.214	4.76	.052	0.30	.595
Polytoxikomane Kontrollen	0.27	1.51	.278	.274	2.97	.119	0.20	.665	1.04	.335	0.02	.899
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.24	0.79	.505	.239	1.85	.222	0.40	.551	1.27	.304	0.10	.766
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.04	0.09	.915	.043	0.23	.655	0.01	.920	0.12	.739	0.07	.801

Wie Tabelle 18 zeigt, ergeben sich keine signifikanten Veränderungen bezüglich der Parameter kleines Blutbild und Eisen.

Tabelle 19: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Parameter des Differentialblutbildes, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Differentialblutbild	Meßwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Neutrophile												
Abstinente Kontrollen	0.22	1.59	.248	.224	0.02	.904	3.27	.096	2.19	.165	3.16	.101
Polytoxikomane Kontrollen	0.39	2.93	.105	.394	1.11	.317	4.85	.052	6.04	.034	0.72	.418
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.01	0.03	.973	.009	0.03	.871	0.01	.933	0.03	.862	0.00	.992
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.03	0.08	.924	.026	0.19	.680	0.06	.807	0.00	.960	0.12	.737
Lymphozyten												
Abstinente Kontrollen	0.07	0.43	.662	.072	0.26	.620	0.57	.465	0.85	.376	0.27	.615
Polytoxikomane Kontrollen	0.58	6.21	.020	.580	9.21	.013	2.44	.150	0.03	.867	8.21	.017
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.07	0.23	.798	.072	0.10	.767	0.41	.541	0.50	.503	0.05	.823
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.28	1.16	.375	.279	0.57	.475	1.28	.295	2.52	.157	0.33	.586

Differentialblutbild	Meßwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Monozyten												
Abstinente Kontrollen	0.04	0.21	.811	.037	0.26	.617	0.15	.702	0.00	.959	0.41	.536
Polytoxikomane Kontrollen	0.38	2.72	.119	.376	6.01	.034	0.05	.822	0.47	.508	1.21	.297
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.14	0.51	.627	.144	0.15	.706	.102	.345	0.50	.501	1.16	.317
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.44	2.37	.175	.441	0.11	.750	3.58	.100	3.87	.090	1.42	.272
Eosinophile												
Abstinente Kontrollen	0.14	0.87	.445	.137	0.03	.863	1.59	.232	1.05	.325	1.90	.193
Polytoxikomane Kontrollen	0.23	1.38	.301	.234	2.62	.137	0.03	.869	1.61	.234	0.51	.491
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.24	0.97	.432	.244	0.91	.372	0.37	.565	0.02	.890	1.33	.288
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.60	4.56	.063	.603	8.93	.020	0.46	.519	0.02	.897	1.54	.254
Neutrophile in %												
Abstinente Kontrollen	0.28	2.15	.163	.281	0.01	.947	4.67	.052	4.08	.066	4.39	.058
Polytoxikomane Kontrollen	0.51	4.59	.042	.505	6.71	.027	1.13	.313	8.40	.016	.053	.483
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.00	0.01	.995	.002	0.01	.916	0.00	.968	0.00	.979	0.01	.941
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.11	0.37	.708	.109	0.28	.616	0.30	.602	0.69	.433	0.06	.818
Lymphozyten in %												
Abstinente Kontrollen	0.32	2.63	.117	.323	0.19	.667	5.25	.041	5.72	.034	3.92	.071
Polytoxikomane Kontrollen	0.37	2.64	.126	.369	5.16	.046	0.00	.970	4.13	.070	1.95	.193
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.00	0.01	.990	.003	0.02	.895	0.01	.909	0.00	.954	0.02	.889
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.14	0.50	.632	.142	0.11	.752	0.70	.429	1.11	.327	0.31	.595
Monozyten in %												
Abstinente Kontrollen	0.21	1.44	.279	.207	0.86	.372	0.52	.484	0.08	.786	1.68	.219
Polytoxikomane Kontrollen	0.65	8.23	.009	.646	16.76	.002	0.59	.461	1.72	.219	0.05	.828
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.13	0.44	.666	.127	0.37	.565	0.97	.357	0.56	.480	0.99	.352
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.53	3.40	.103	.531	0.14	.715	5.95	.045	5.57	.050	2.49	.159

Differentialblutbild	Meßwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Eosinophile in %												
Abstinente Kontrollen	0.07	0.40	.681	.067	0.01	.932	0.64	.439	0.39	.542	0.85	.374
Polytoxikomane Kontrollen	0.22	1.25	.333	.217	1.10	.318	1.12	.314	2.40	.152	0.19	.674
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.10	0.34	.727	.101	0.38	.557	0.12	.744	0.00	.977	0.58	.470
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.02	0.06	.947	.018	0.02	.886	0.09	.770	0.07	.805	0.12	.744
Basophile in %												
Abstinente Kontrollen	0.01	0.03	.973	.005	0.01	.940	0.02	.940	0.01	.945	0.06	.814
Polytoxikomane Kontrollen	0.19	1.03	.396	.186	1.40	.264	0.16	.264	0.97	.347	0.01	.936
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.20	0.73	.520	.196	0.64	.451	1.68	.451	1.68	.236	1.45	.268
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.26	1.06	.403	.261	2.37	.168	0.63	.168	1.67	.237	0.01	.918

In den Parametern Differentialblutbild zeigen sich in der Messwiederholungsanalyse sowie in den geplanten Kontrasten keine signifikanten Verläufe, vergleiche Tabelle 19.

Tabelle 20: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Parameter der Immunologie, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Immunologie	Meßwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Lymphozyten												
Abstinente Kontrollen	0.30	2.17	.164	.303	0.96	.349	4.72	.053	4.18	.066	2.25	.162
Polytoxikomane Kontrollen	0.73	12.33	.003	.733	10.64	.009	3.34	.098	0.47	.511	10.40	.009
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.21	0.93	.440	.209	0.15	.709	1.52	.253	1.97	.198	0.37	.561
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.18	0.53	.616	.176	0.33	.587	0.62	.460	1.21	.313	0.13	.727
T-Zellen (CD3+)												
Abstinente Kontrollen	0.17	1.01	.398	.168	0.02	.883	2.07	.179	1.48	.250	2.14	.171
Polytoxikomane Kontrollen	0.71	11.20	.004	.713	7.52	.021	3.14	.107	0.41	.538	10.67	.008
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.25	1.19	.360	.253	0.50	.501	1.20	.198	2.63	.144	0.37	.558
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.18	0.55	.609	.180	0.21	.660	0.99	.358	1.30	.298	0.51	.501

Immunologie	Meßwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
B-Zellen (CD19+)												
Abstinente Kontrollen	0.23	1.46	.277	.227	0.99	.341	2.24	.162	0.63	.446	3.21	.101
Polytoxikomane Kontrollen	0.21	1.22	.339	.213	1.78	.212	1.10	.318	0.25	.628	2.06	.182
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.05	0.18	.838	.049	0.01	.942	0.31	.591	0.39	.550	0.12	.738
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.37	1.48	.313	.372	0.43	.538	3.22	.123	1.02	.352	1.68	.242
NK-Zellen (CD16&56+CD3-)												
Abstinente Kontrollen	0.33	2.50	.123	.333	3.54	.086	0.52	.486	1.62	.229	0.04	.838
Polytoxikomane Kontrollen	0.46	3.77	.065	.456	6.22	.032	0.84	.382	0.01	.922	3.80	.080
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.34	1.77	.239	.335	1.64	.237	2.44	.157	0.17	.691	4.04	.079
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.33	1.23	.368	.329	2.02	.205	0.51	.503	2.35	.177	0.02	.827
T-Helfer/Inducer (CD4+CD3)												
Abstinente Kontrollen	0.20	1.26	.325	.201	0.10	.757	2.70	.128	2.30	.158	2.68	.130
Polytoxikomane Kontrollen	0.67	9.19	.007	.671	9.57	.011	2.82	.124	0.39	.546	8.30	.016
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.27	1.26	.340	.265	0.89	.374	2.70	.139	2.68	.140	0.78	.404
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.27	0.94	.451	.273	1.36	.288	0.66	.447	1.57	.257	0.08	.784
T-Cytotox (CD8+CD3+)												
Abstinente Kontrollen	0.00	0.00	.999	.000	0.00	.971	0.00	.974	0.00	.967	0.00	.990
Polytoxikomane Kontrollen	0.58	6.29	.020	.583	8.88	.014	1.01	.338	0.10	.763	3.15	.106
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.20	0.88	.458	.200	0.22	.652	0.86	.381	1.98	.197	0.09	.769
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.15	0.43	.670	.148	0.18	.688	1.04	.348	0.87	.387	1.00	.355
Aktivierte T-Lymphozyten (CD3+ DR+)												
Abstinente Kontrollen	0.25	1.64	.243	.247	1.90	.196	0.90	.362	0.31	.587	1.77	.210
Polytoxikomane Kontrollen	0.24	1.44	.288	.242	2.69	.132	2.39	.153	3.13	.107	0.20	.664
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.55	4.33	.060	.553	9.88	.064	0.42	.537	3.22	.110	0.77	.406
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.34	1.26	.360	.335	3.00	.134	0.21	.667	0.00	.950	0.72	.428

Immunologie	Meßwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Naive T-Helfer (CD45RA CD4+)												
Abstinente Kontrollen	0.85	28.85	.080	.852	45.72	.064	6.25	.030	0.21	.659	21.33	.001
Polytoxikomane Kontrollen	0.72	11.35	.053	.716	23.06	.071	0.67	.432	14.18	.004	4.31	.065
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.92	41.53	.070	.922	50.01	.060	0.01	.932	5.52	.057	19.47	.082
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.86	15.52	.097	.861	14.72	.079	8.71	.026	1.12	.330	24.60	.053
CD4/CD8 Ratio												
Abstinente Kontrollen	0.26	1.72	.228	.256	0.18	.684	3.77	.078	3.65	.082	3.77	.087
Polytoxikomane Kontrollen	0.46	3.81	.063	.459	6.79	.026	0.04	.847	0.00	.977	0.17	.693
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.25	1.19	.359	.254	1.41	.269	2.72	.138	0.27	.619	2.36	.163
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.38	1.56	.297	.384	2.21	.188	0.00	.969	1.73	.236	0.48	.514

In keinen Merkmalen der Immunologie sind signifikante Ergebnisse festzustellen, vergleiche Tabelle 20.

Tabelle 21: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Parameter der Gerinnung, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Gerinnung	Meßwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
INR												
Abstinente Kontrollen	0.10	0.60	.566	.098	0.23	.642	0.98	.342	0.61	.451	0.87	.369
Polytoxikomane Kontrollen	0.32	2.11	.177	.319	0.55	.476	4.52	.059	3.46	.093	4.04	.072
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.02	0.06	.945	.022	0.14	.723	0.01	.948	0.00	.965	0.03	.872
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.68	6.44	.052	.682	14.99	.006	0.48	.511	4.25	.078	0.85	.386
Quick												
Abstinente Kontrollen	0.05	0.29	.756	.050	0.01	.920	0.61	.450	0.41	.532	0.51	.489
Polytoxikomane Kontrollen	0.32	2.10	.178	.318	0.67	.432	4.63	.057	4.08	.071	2.79	.126
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.38	1.50	.308	.376	2.26	.184	0.34	.583	1.56	.258	0.00	.990
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.25	1.02	.416	.253	2.03	.197	0.43	.532	0.02	.892	1.57	.251

Gerinnung	Meßwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
PTT												
Abstinente Kontrollen	0.07	0.37	.701	.069	0.76	.401	0.02	.897	0.12	.738	0.01	.941
Polytoxikomane Kontrollen	0.36	2.26	.167	.361	5.07	.051	0.03	.871	0.59	.462	1.01	.342
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.05	0.14	.875	.052	0.15	.715	0.17	.698	0.01	.914	0.32	.591
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.03	0.11	.902	.034	0.14	.724	0.01	.939	0.22	.653	0.06	.813
TZ												
Abstinente Kontrollen	0.13	0.78	.486	.134	0.12	.737	0.81	.389	1.28	.282	0.45	.515
Polytoxikomane Kontrollen	0.04	0.17	.845	.041	0.02	.897	0.38	.552	0.35	.571	0.26	.623
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.38	1.52	.306	.378	3.62	.106	0.19	.677	1.53	.262	0.35	.574
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.56	3.77	.087	.557	0.97	.359	4.43	.073	8.64	.022	1.18	.313
Fibrinogen												
Abstinente Kontrollen	0.38	3.06	.092	.380	4.67	.054	2.56	.138	4.54	.057	0.80	.391
Polytoxikomane Kontrollen	0.01	0.03	.967	.008	0.03	.877	0.05	.834	0.07	.794	0.02	.902
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.23	0.74	.522	.229	0.80	.406	0.01	.936	1.33	.294	0.25	.636
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.14	0.50	.631	.142	0.88	.379	0.76	.413	0.02	.883	1.14	.322

Wie Tabelle 21 zeigt, ergeben sich in den Parametern Gerinnung keine signifikante Veränderungen.

Tabelle 22: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Parameter des Elektrolyt- und Mineralhaushaltes, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Elektrolyte	Meßwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Natrium												
Abstinente Kontrollen	0.13	0.84	.456	.133	1.76	.209	0.05	.827	0.47	.508	0.64	.439
Polytoxikomane Kontrollen	0.34	2.29	.157	.337	1.77	.213	3.29	.100	1.32	.277	4.81	.053
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.38	1.50	.309	.375	3.55	.108	0.01	.916	0.51	.504	0.23	.648
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.40	1.69	.275	.403	2.49	.166	3.86	.097	4.04	.091	2.36	.175

Elektrolyte	Meßwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Kalium												
Abstinente Kontrollen	0.21	1.47	.272	.211	3.19	.099	0.88	.366	0.04	.842	1.84	.200
Polytoxikomane Kontrollen	0.02	0.08	.929	.016	0.14	.694	0.00	.959	0.03	.862	0.07	.789
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.18	0.43	.680	.176	0.35	.580	0.25	.636	0.11	.758	0.48	.519
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.19	0.57	.598	.186	0.02	.893	1.37	.286	0.84	.394	0.90	.380
Calcium												
Abstinente Kontrollen	0.22	1.60	.247	.224	1.86	.198	2.80	.120	3.34	.092	1.75	.211
Polytoxikomane Kontrollen	0.15	0.80	.477	.152	0.39	.547	1.59	.236	0.73	.414	1.75	.215
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.00	0.01	.993	.003	0.00	.967	0.02	.904	0.01	.941	0.02	.904
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.22	0.70	.541	.218	1.01	.354	0.65	.450	1.62	.250	0.00	.955
Magnesium												
Abstinente Kontrollen	0.42	3.62	.066	.420	0.70	.422	5.73	.036	7.78	.018	3.10	.106
Polytoxikomane Kontrollen	0.08	0.35	.716	.080	0.70	.425	0.11	.750	0.53	.486	0.04	.845
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.07	0.20	.829	.072	0.05	.824	0.09	.769	0.41	.547	0.00	1.00 0
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.31	0.91	.472	.313	0.01	.919	1.87	.230	0.66	.453	1.85	.232
Chlorid												
Abstinente Kontrollen	0.16	1.07	.378	.162	0.74	.406	1.60	.229	2.20	.163	0.78	.394
Polytoxikomane Kontrollen	0.13	0.66	.539	.128	1.00	.342	1.03	.334	1.01	.338	0.50	.496
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.11	0.30	.752	.108	0.01	.919	0.66	.447	0.48	.516	0.72	.428
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.03	0.07	.936	.026	0.03	.859	0.07	.801	0.02	.893	0.14	.721
Anorganischer Phosphor												
Abstinente Kontrollen	0.40	3.00	.100	.400	4.53	.059	1.85	.203	5.10	.048	0.03	.864
Polytoxikomane Kontrollen	0.35	2.40	.146	.348	3.83	.079	0.45	.520	0.05	.837	2.60	.138
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.28	1.00	.435	.283	0.71	.432	0.69	.437	1.86	.222	0.11	.757
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.36	1.38	.334	.355	0.16	.703	0.95	.367	2.58	.159	0.30	.604

In den Merkmalen Elektrolyt- und Mineralhaushalt ergeben sich bezüglich der Messwiederholungsanalyse und den geplanten Kontrasten keine signifikanten Ergebnisse, vergleiche Tabelle 22.

Tabelle 23: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Parameter der Plasmaproteine, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Klinische Chemie	Meßwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Albumin												
Abstinente Kontrollen	0.56	5.80	.024	.563	0.01	.923	12.88	.005	9.90	.010	10.02	.010
Polytoxikomane Kontrollen	0.14	0.71	.516	.137	0.51	.493	1.47	.253	1.50	.249	0.45	.518
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.80	10.19	.057	.803	10.35	.088	2.98	.135	10.08	.019	0.28	.616
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.73	6.82	.087	.732	1.63	.249	9.99	.060	15.57	.008	1.62	.251
CRP												
Abstinente Kontrollen	0.48	4.11	.054	.477	7.17	.023	0.62	.451	0.02	.884	1.82	.208
Polytoxikomane Kontrollen	0.25	1.51	.272	.251	1.86	.293	0.36	.563	1.39	.266	0.01	.929
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.35	1.37	.335	.354	0.84	.395	0.01	.930	1.67	.244	0.11	.748
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.43	1.88	.247	.429	0.18	.689	2.49	.166	3.61	.106	1.78	.231
Gesamteiweiß												
Abstinente Kontrollen	0.28	1.73	.231	.003	3.47	.271	0.35	.957	9.70	.565	6.93	.271
Polytoxikomane Kontrollen	0.05	0.20	.823	.721	8.45	.584	2.82	.681	1.90	.536	1.90	.584
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.22	0.58	.603	.747	3.33	.308	4.00	.797	2,67	.878	6.67	.308
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.03	0.05	.953	.023	2.50	.749	2.70	.736	9.80	.738	5.00	.749

Keinen signifikanten linearen Trend weisen die Parameter der Plasmaproteine auf, vergleiche Tabelle 23.

Tabelle 24: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Parameter der Klinischen Chemie, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Klinische Chemie	Meßwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Glucose												
Abstinente Kontrollen	0.14	0.66	.543	.141	1.38	.271	0.78	.400	0.09	.772	1.24	.294
Polytoxikomane Kontrollen	0.44	3.15	.098	.440	2.45	.152	6.92	.027	6.61	.030	3.25	.105
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.26	0.53	.638	.259	0.27	.629	0.42	.553	0.03	.870	1.34	.311
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.50	1.48	.358	.496	3.73	.126	0.31	.607	1.06	.361	3.00	.158
Harnstoff-N												
Abstinente Kontrollen	0.07	0.42	.668	.071	0.01	.944	0.76	.399	0.52	.485	0.91	.359
Polytoxikomane Kontrollen	0.21	1.20	.346	.210	0.22	.651	2.46	.148	2.57	.140	1.87	.202
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.05	0.13	.880	.050	0.04	.850	0.31	.596	0.29	.610	0.29	.611
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.01	0.30	.970	.012	0.00	1.000	0.73	.796	0.03	.862	0.03	.867
Kreatinin												
Abstinente Kontrollen	0.60	8.36	.006	.603	0.38	.549	15.32	.002	11.11	.006	18.04	.001
Polytoxikomane Kontrollen	0.31	2.04	.186	.312	0.08	.779	4.23	.067	4.53	.059	3.52	.090
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.22	0.71	.537	.220	1.48	.270	0.21	.665	0.00	1.000	0.51	.503
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.76	2.89	.208	.759	1.39	.283	0.23	.649	8.00	.030	0.04	.853
Harnsäure												
Abstinente Kontrollen	0.51	5.70	.020	.509	8.37	.013	2.69	.127	1.56	.235	4.06	.067
Polytoxikomane Kontrollen	0.56	5.61	.026	.555	1.28	.284	6.39	.030	8.27	.016	4.73	.055
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.12	0.35	.718	.124	0.32	.591	0.01	.914	0.25	.635	0.01	.916
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.15	0.45	.659	.154	0.30	.603	1.09	.337	0.54	.489	0.90	.379
Bilirubin gesamt												
Abstinente Kontrollen	0.32	2.07	.182	.315	0.34	.572	3.26	.101	2.17	.172	4.24	.067
Polytoxikomane Kontrollen	0.36	2.58	.130	.364	0.65	.437	5.37	.043	5.71	.038	3.99	.074
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.29	1.00	.431	.286	0.15	.713	1.28	.300	2.40	.172	0.36	.570
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.33	1.24	.367	.331	2.57	.160	1.17	.321	0.10	.760	2.71	.151

Hinsichtlich der unter dem Titel „Klinische Chemie“ zusammengefassten Merkmale zeigt die Tabelle 24 keine signifikanten Messwiederholungsfaktoren.

Tabelle 25: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Enzymwerte, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Enzyme	Meßwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
GOT												
Abstinente Kontrollen	0.36	2.83	.106	.362	4.96	.048	4.62	.055	0.02	.895	6.21	.030
Polytoxikomane Kontrollen	0.71	11.09	.004	.711	19.02	.001	6.67	.027	4.08	.071	12.29	.006
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.52	2.73	.158	.522	4.91	.069	0.97	.364	0.69	.439	2.43	.170
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.44	1.96	.235	.440	0.46	.523	4.18	.087	1.88	.220	2.16	.192
γ GT												
Abstinente Kontrollen	0.63	7.76	.011	.633	16.19	.002	2.08	.180	0.65	.441	6.74	.027
Polytoxikomane Kontrollen	0.59	6.59	.017	.594	12.39	.006	6.41	.030	3.06	.111	9.52	.012
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.11	0.30	.752	.108	0.72	.428	0.48	.514	0.06	.818	0.62	.462
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.10	0.27	.775	.097	0.28	.618	0.50	.505	0.17	.692	0.39	.554
Alkalische Phosphatase												
Abstinente Kontrollen	0.86	14.70	.008	.098	3.14	.078	6.10	.022	6.29	.021	6.29	.002
Polytoxikomane Kontrollen	0.99	89.37	.011	.024	6.13	.024	7.04	.003	6.25	.046	2.25	.042
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.46	1.67	.297	.550	8.75	.003	6.25	.003	7.50	.015	3.94	.052
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.82	6.85	.076	.427	8.10	.017	2.03	.239	5.00	.067	6.20	.030
CHE												
Abstinente Kontrollen	0.40	3.29	0.88	.397	4.45	.034	7.16	.002	5.23	.043	6.50	.027
Polytoxikomane Kontrollen	0.62	0.49	0.02	.619	9.79	.002	3.63	.063	1.43	.262	6.25	.034
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.35	1.35	0.64	.351	2.50	.165	1.35	.289	0.54	.489	1.72	.237
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.38	1.24	0.58	.383	0.29	.616	1.89	.227	1.28	.310	0.92	.381

Enzyme	Meßwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
LDH												
Abstinente Kontrollen	0.15	0.43	.673	.967	2.64	.159	7.36	.641	4.57	.432	7.59	.387
Polytoxikomane Kontrollen	0.40	0.67	.598	.419	6.13	.692	5.04	.438	9.25	.309	9.36	.901
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.02	0.04	.957	.318	16.33	.473	11.11	.915	4.17	.857	4.17	.779
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.24	0.48	.660	.215	8.90	.759	3.76	.352	1.80	.420	6.80	.360
Pankreas spezifische Amylase												
Abstinente Kontrollen	0.04	0.18	.836	.039	0.03	.875	0.41	.538	0.35	.567	0.35	.567
Polytoxikomane Kontrollen	0.20	1.16	.357	.204	0.01	.923	1.41	.262	0.92	.360	2.14	.174
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.21	0.67	.555	.210	0.07	.799	0.98	.360	1.46	.272	0.54	.490
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.23	0.75	.520	.230	0.67	.444	0.53	.495	0.09	.777	1.32	.295
Lipase												
Abstinente Kontrollen	0.05	0.26	.778	.049	0.37	.553	0.40	.541	0.17	.691	0.53	.481
Polytoxikomane Kontrollen	0.19	0.93	.433	.189	0.06	.811	1.28	.287	1.64	.232	1.01	.342
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.52	2.75	.156	.524	6.07	.049	2.84	.143	4.47	.079	0.26	.631
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.33	0.97	.454	.326	2.35	.186	0.59	.476	1.79	.238	0.14	.720
CK gesamt												
Abstinente Kontrollen	0.38	3.34	.074	.378	1.74	.212	6.10	.029	0.79	.392	6.59	.025
Polytoxikomane Kontrollen	0.67	8.93	.007	.665	9.13	.013	0.05	.836	4.81	.053	0.78	.397
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.21	0.67	.552	.212	1.30	.298	0.10	.765	0.50	.505	0.00	.949
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.29	1.02	.426	.289	0.20	.667	2.36	.176	0.69	.439	0.00	.986

Anmerkungen. GLDH wird aufgrund zu vieler nicht im Messbereich liegender Werte nicht mit berücksichtigt
HBDH wird nicht mit berücksichtigt, da keine Bestimmungen zum 2. und 3. Messzeitpunkt erfolgten

Bezüglich der Enzymwerte sind keine signifikanten Veränderungen der Messwiederholungsfaktoren zu beobachten, vergleiche Tabelle 25.

Tabelle 26: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für die Lipidwerte, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Lipidwerte	Meßwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Triglyzeride												
Abstinente Kontrollen	0.32	2.58	.120	.320	1.19	.297	4.76	.050	5.60	.036	2.00	.183
Polytoxikomane Kontrollen	0.05	0.22	.806	.052	0.29	.603	0.09	.767	0.10	.759	0.18	.685
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.37	1.47	.314	.371	2.02	.205	0.00	.950	1.92	.215	0.51	.504
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.45	1.67	.298	.454	2.24	.195	1.06	.351	0.93	.379	1.19	.325
Cholesterin gesamt												
Abstinente Kontrollen	0.22	1.52	.262	.216	2.10	.173	0.87	.370	1.92	.191	0.17	.686
Polytoxikomane Kontrollen	0.56	5.12	.037	.561	0.11	.751	0.83	.016	5.15	.049	1.19	.304
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.27	0.93	.453	.271	0.54	.492	0.07	.806	0.83	.397	0.01	.940
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.69	4.45	.096	.690	0.59	.495	0.69	.446	0.14	.727	2.55	.171
LDL-Cholesterin												
Abstinente Kontrollen	0.31	2.20	.162	.305	4.84	.505	0.13	.730	0.93	.355	0.13	.730
Polytoxikomane Kontrollen	0.11	0.49	.628	.110	0.95	.356	0.34	.577	0.19	.676	1.06	.330
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.04	0.09	.916	.035	0.12	.738	0.21	.666	0.14	.721	0.21	.660
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.03	5.41	.073	.730	1.90	.721	1.06	.351	2.20	.198	0.16	.703
HDL-Cholesterin												
Abstinente Kontrollen	0.10	0.53	.607	.095	0.73	.411	0.00	.994	0.06	.811	0.04	.851
Polytoxikomane Kontrollen	0.31	1.78	.230	.308	0.42	.532	2.58	.143	3.59	.091	1.55	.244
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.01	0.03	.967	.013	0.01	.399	0.07	.804	0.08	.785	0.04	.842
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.01	0.02	.979	.011	0.02	.893	0.05	.827	0.02	.889	0.04	.842

Keine signifikanten Veränderungen weisen die Lipidwerte hinsichtlich der Messwiederholungsanalyse sowie der geplanten Kontraste auf, vergleiche Tabelle 26.

Tabelle 27: Ergebnisse der Varianzanalysen mit Messwiederholung über drei Messzeitpunkte (Z) für den Parameter Aldosteron, jeweils für die Untersuchungs- und Kontrollgruppen

Aldosteron	Meßwiederholungsanalyse Z1, Z2, Z3								Geplante Kontraste			
	Pillai's Spur				Linearer Trend		Quadratischer Trend		Z1 / Z2		Z2 / Z3	
	Wert	F	p(F)	η^2	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Aldosteron												
Abstinente Kontrollen	0.55	6.78	.012	.552	0.07	.798	14.77	.002	8.61	.013	10.00	.008
Polytoxikomane Kontrollen	0.38	2.81	.113	.384	5.94	.035	0.13	.726	0.29	.603	1.09	.322
Ehemalige Ecstasykonsumenten	0.52	3.71	.080	.515	2.12	.184	8.49	.090	1.33	.282	6.04	.069
Aktuelle Ecstasykonsumenten	0.25	1.00	.421	.251	2.15	.186	0.00	.988	0.43	.534	0.26	.626

Wie Tabelle 27 zeigt, ergibt sich kein signifikanter linearer Trend bezüglich der Aldosteronkonzentration.

4 Diskussion

4.1 Unterscheiden sich Aktuelle Ecstasykonsumenten in den Merkmalen der internistischen Blutparameter von Abstinente(n) und/oder Polytoxikomanen Kontrollen?

Bezüglich des ersten Messzeitpunktes konnten nur wenige signifikante Ergebnisse beschrieben werden. So weisen die Aktuellen Ecstasykonsumenten eine sehr signifikant längere Thrombinzeit auf als die Polytoxikomanen Kontrollen. Jedoch liegt der Wert nicht im pathologischen Bereich und lässt daher klinisch nicht auf eine Gerinnungsstörung schließen.

Des Weiteren zeigen die Aktuellen Ecstasykonsumenten eine signifikant höhere Natriumkonzentration im Blut als die polytoxikomane Kontrollgruppe. Dies könnte auf eine geringe Exsikkose und eine dadurch bedingte erhöhte Natriumkonzentration hinweisen, die nach von Schrenck (1999) häufig durch das Zusammenwirken von Hyperthermie und geringe Flüssigkeitsaufnahme nach MDMA-Konsum auf Technoveranstaltungen vorliegt. Allerdings liegt die Natriumkonzentration noch im Normbereich und es konnten keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu den Abstinente(n) Kontrollen festgestellt werden. Hinzu kommt, dass die Hämatokritbestimmung in keiner Weise auffällig ist. Bei einer Dehydratation würde man hier erhöhte Werte erwarten.

Die Aktuellen Ecstasykonsumenten zeigen hinsichtlich des Serumproteins Albumin sehr signifikant höhere Werte als die Abstinente(n) und Polytoxikomanen Kontrollen. Auch hier ist keine pathologische Abweichung vom Normwert zu beobachten, weshalb dieses Ergebnis als nicht klinisch relevant zu interpretieren ist. Eine Leberschädigung, die bei Ecstasykonsumenten beschrieben wurde, führt zu einer Synthesestörung und somit zu einer verminderten Albuminkonzentration. Bei einer Dehydratation sind erhöhte Albuminwerte zu erwarten, aber dies liegt, wie oben beschrieben, bei den Aktuellen Ecstasykonsumenten nicht vor.

Bezüglich des Enzymwertes „Alkalische Phosphatase“ sind Signifikanzen zu berichten, jedoch können keine pathologischen Normabweichungen festgestellt werden. In der gemessenen Konzentration der Alkalischen Phosphatase weisen die Aktuellen Ecstasykonsumenten im Vergleich zu den Abstinente(n) und Polytoxikomanen Kontrollen signifikant bis hochsignifikant niedrige Mittelwerte auf. Die Alkalische Phosphatase ist ein Cholestaseparameter. Durch die in der Literatur beschriebene Hepatotoxizität von MDMA würde man eher erhöhte Mit-

telwerte bei den Aktuellen Ecstasykonsumenten vermuten, so dass dieses Ergebnis widersprüchlich ist.

Die Lipasekonzentration der Aktuelle Ecstasykonsumenten ist im Vergleich zu den beiden Kontrollgruppen hochsignifikant erhöht. Mit einem Mittelwert von 67.11 U/L liegt die Konzentration gering im pathologischen Bereich (Referenzbereich: 13-60 U/L). Veränderungen der Lipasekonzentration sind bei Entzündungen des Pankreas zu beobachten und sehr spezifisch für eine Pankreatitis. Eine Abweichung der Lipasekonzentration geht einher mit einem Anstieg der „pankreasspezifische Amylase“ und einer Leukozytose. In der Literatur existieren keine Arbeiten, die Änderungen der Lipasekonzentration und Verläufen von akuten Pankreatitiden bei Ecstasykonsumenten beschreiben (Caballero, 2002, S.535). Daher ist dieses Ergebnis zu vernachlässigen. Man könnte vermuten, dass MDMA über die Bildung von freien Radikalen zu einer Schädigung des Pankreas führen kann.

Aktuelle Ecstasykonsumenten zeigen im Merkmal HDL-Cholesterin signifikant niedrigere Mittelwerte als Polytoxikomane Kontrollen. Alle gemessenen Werte im liegen Normbereich, so dass keine sinnvolle Interpretation dieses Wertes möglich ist.

Die dargestellten Sachverhalte lassen vermuten, dass die gemessenen signifikanten Unterschiede Zufällen entsprechen und praktisch keine Bedeutung haben. Laborparameter können nur dann klinisch relevant werden und auf internistische Erkrankungen hinweisen, wenn sie außerhalb des Referenzbereiches liegen. Der Parameter Lipasekonzentration erfüllt zwar in geringem Maße dieses Kriterium; da aber keine anderen wesentlichen Merkmale, die auf Veränderungen des Pankreas schließen, von der Norm abweichen, ist dies als ein Zufallsbefund zu deuten. Alle beschriebenen Signifikanzen, die innerhalb des Referenzbereiches liegen, sind als nicht pathologisch zu bewerten.

4.2 Unterscheiden sich Aktuelle Ecstasykonsumenten in den Merkmalen der internistischen Blutparameter von Ehemaligen Ecstasykonsumenten?

Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Aktuellen und Ehemaligen Ecstasykonsumenten in den Merkmalen der internistischen Blutparameter festgestellt werden. Die Probanden mit langfristiger Ecstasyabstinenz zeigen nur im Vergleich zu den Abstinenten und Polytoxikomanen Kontrollen einige Signifikanzen. So weisen die Ehemaligen Ecstasykonsumenten im Parameter Mittleres Korpuskuläres Volumen (MCV) signifikant höhere Mittelwerte auf. Dies ist zu vernachlässigen, da das MCV im Referenzbereich liegt. Im Parameter „Al-

kalische Phosphatase“ zeigen die Ehemaligen Ecstasykonsumenten signifikant niedrigere Ergebnisse als die Polytoxikomanen Kontrollen. Auch bezüglich der Lipasekonzentration weisen die Ehemaligen Ecstasykonsumenten sehr signifikant höhere Mittelwerte auf. Jedoch sind beide Enzymwerte noch im Normbereich und daher praktisch nicht von Bedeutung. So zeigen sich bei Probanden mit langfristiger Ecstasyabstinenz keine Hinweise auf organische Schädigungen durch den vorausgegangen MDMA-Missbrauch.

4.3 Welche Veränderungen weisen Aktuelle bzw. Ehemalige Ecstasykonsumenten in den Merkmalen der internistischen Blutparameter auf?

Keine der beiden Untersuchungsgruppen zeigen in der Messwiederholungsanalyse signifikante Veränderungen bezüglich der internistischen Blutparameter. Die Ergebnisse dieser Arbeit lassen vermuten, dass es keine langfristige Folgen bei regelmäßiger Einnahme von Ecstasy im Hinblick auf internistische Erkrankungen gibt. Wahrscheinlich werden die experimentell nachgewiesenen toxischen Effekte der Substanz trotz langjährigen Konsums vom Organismus gut kompensiert. Dieser Sachverhalt könnte bedeuten, dass die in der Literatur aufgeführten akuten Komplikationen nach Ecstasykonsum am ehesten durch Wechselwirkungen und/oder Addition verschiedener Faktoren entstehen. Ein Beispiel sind die Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes nach Ecstasyeinnahme. Das Zusammenwirken der Faktoren Mineralienverlust durch starkes Schwitzen, hohe Wasserzufuhr, erhöhte ADH-Sekretion und Risikofaktor weibliches Geschlecht führten in den veröffentlichten Fallberichten zur Hyponatriämie und zur Entwicklung eines Hirnödems. Auch bezüglich der Hepatopathien nach Ecstasykonsum werden in vielen Arbeiten unterschiedliche Ursachen vermutet. Cole und Sumnall (2003) gehen davon aus, dass der Cytochrom P450 Polymorphismus, der bei 7-10% der Europäer vorliegt, die Komplikationsrate nach Ecstasyeinnahme erhöht (S.200). Liegt diese genetische Veränderung sowie die Einnahme von Medikamenten vor, die die Enzyme des Cytochrom P450 Systems inhibieren, können sich die toxischen Eigenschaften potenzieren. Kommen zusätzlich noch Faktoren wie der Beikonsum anderer Drogen (nach Gamella und Roldan (1997) wird in 76% der Fälle MDMA zusammen mit Alkohol eingenommen), Verunreinigungen der konsumierten Ecstasytabletten und Hyperthermie hinzu, ist es gut möglich, dass dies zu schweren hepatischen Schädigungen führt.

Diese Addition von mehreren Begleitumständen lassen sich bei den meisten akuten internistischen Zwischenfällen feststellen.

Hinzu kommt, dass die Droge Ecstasy selten über viele Jahre hinweg eingenommen wird. Die höchste Lebenszeitprävalenz liegt bei den 18-29 Jährigen und hauptsächlich Jugendliche konsumieren die Substanz (EBDD, 2004, S.34). Da ein enger Bezug zur Rave- und Houseszene besteht (Parrott 2004, S.330), ist verständlich, dass ab einem gewissen Alter die Jugendlichen aus dieser Szene herauswachsen und MDMA nicht mehr eingenommen wird. Wahrscheinlich verhindert dies auch langfristige organische Schäden. Toxische Effekte, die zum Beispiel nach Medikament- und Alkoholabhängigkeit beobachtet werden, treten oft erst nach jahrzehntelangem Missbrauch der Substanzen auf.

Hinsichtlich der Lymphozytensubpopulation konnten keine signifikanten Veränderungen beobachtet werden, obwohl es nach einer Studie von Pacifici et al. (2002), der immunologische Parameter von Ecstasykonsumenten und Abstinente Kontrollen über einen Zeitraum von zwei Jahren verglichen, zu einer Suppression der Immunzellen bei Ecstasykonsumenten kommt. Da in der beschriebenen Studie sowie in der vorliegenden Arbeit keine „reinen“ Ecstasykonsumenten untersucht wurden, ist es möglich, dass der Beikonsum von anderen Substanzen das Immunsystem auf unterschiedliche Art und Weise beeinflusst hat. Connor et al. (2004) beschreibt in seiner Arbeit eine akute immunsuppressive Wirkung von MDMA, die am wahrscheinlichsten durch eine Änderung der Cortisolkonzentration verursacht wird. Ob diese Ergebnisse auf eine langfristige immunologische Veränderung durch MDMA-Konsum hinweisen, ist fraglich. Studien über durch MDMA verursachte Abweichungen des Cortisolspiegels sind widersprüchlich (Gouzoulis-Mayfrank et al., 2002, S.417).

4.4 Limitationen

Bei der Rekrutierung der Probanden auf szenetypischen Veranstaltungen und mit Hilfe Aufrufe in neutral zugänglicher Medien wurde auf eine repräsentative Zusammenstellung der Stichprobe geachtet. Dennoch können Selektionseffekte aufgetreten sein. Es ist anzunehmen, dass gesundheitsbewusste Personen, die aus Neugierde mehr über ihren physischen und psychischen Zustand erfahren wollen, eher an einer solchen Studie teilnehmen als jene Menschen, die extremen Drogenkonsum vorweisen und an psychosozialen Störungen und häufigen Erkrankungen leiden. Dieser Selbstselektionseffekt könnte ein Grund sein, dass keine pathologischen Befunde bezüglich der internistischen Laborparameter erhoben wurden. Auch bei den Interviews konnten bei den befragten Kontroll- und Untersuchungsgruppen keine vermehrte Erkrankungsrate im Vergleich zur Normalbevölkerung festgestellt werden.

Die Einteilung der Probanden in die einzelnen Kontroll- und Untersuchungsgruppen erfolgte anhand der standardisierten Drogenanamnese, die auf Selbstauskünfte der einzelnen Studienteilnehmer beruht. Ungenauigkeiten konnten hierbei entstehen, da man sich auf das Erinnerungsvermögen der Probanden bezüglich ihres Konsumverhaltens und der kumulierten Lebenszeitdosis verlassen musste. Fehleinschätzungen sowie mögliche Verleugnungstendenzen können die Aussagen der Probanden verfälschen, so dass bestenfalls eine Annäherung an die tatsächlich konsumierte Dosis jeder Substanz möglich war. Jedoch konnte mit Hilfe der Haaranalyse eine Übereinstimmung von Selbstauskunft und tatsächlichem Konsum von 95% festgestellt werden (Thomasius et al., 2003). Diese Methode hat aber auch Mängel, da die jeweilige Haarlänge der untersuchten Probanden zu Einschränkungen führt und diese Analyse nach mehrjährigem Konsum ungenau wird.

Anzumerken ist, dass keiner der Studienteilnehmer überprüfen konnte, welche und wie viele der illegalen Substanzen in der konsumierten Droge enthalten waren. Im europäischen Jahresbericht von 2004 wird beschrieben, dass von 584.924 beschlagnahmten Ecstasytabletten 96% Monopräparate waren und 4,0% zwei und drei andere Rauschmittel enthielten. Von den Monopräparaten bestanden 98,9% aus MDMA. Amphetamin, Methamphetamin, MDE, MDA waren in den restlichen 1,1% enthalten (S.106). Diese, zwar nur geringe Schwankungen der Kosumeinheiten, führte auch zu Verfälschung der Drogenanamnese.

Da bei den Probanden der beiden Untersuchungsgruppen kein reiner Ecstasykonsum vorlag, sondern die Einnahme von weiteren illegalen Drogen, wie zum Beispiel Cannabis, Kokain und Amphetaminen, erlaubt war, sind die Ergebnisse nur eingeschränkt zu interpretieren. Es gibt noch keine genauen Untersuchungen inwieweit dieser Mischkonsum die Wirkung von Ecstasy verändert. Des weiteren gibt es Arbeiten, die beschreiben, dass die Substanzen Cannabis, Kokain und Amphetamin modulierend in das Immunsystem eingreifen (Connor et al., 2004, S. 361).

Es konnten die wesentlichen internistischen Laborparameter aller Probanden erhoben werden. Für die Interpretation der Ergebnisse wäre eine Kontrolle des Cortisolspiegels im Blut der Studienteilnehmer sinnvoll gewesen. In vielen Studien wurden Veränderungen der Cortisolkonzentrationen in Aktuellen und Ehemaligen Ecstasykonsumenten demonstriert, und es wird diskutiert, ob Ecstasy über eine Abweichung des Cortisolspiegels das Immunsystem beeinflusst (Connor et al, 2004, S. 362).

Die Veränderung der Körperlage von der Vertikalen in die Horizontale beeinflusst die Aldosteronkonzentration im Blut. Eine exakte Bestimmung des Aldosteronspiegels ist nur mög-

lich, wenn Personen eine gewisse Zeit liegen. Dies war aber aus Zeitmangel nicht an jedem Untersuchungstag zu realisieren, so dass teilweise ungenaue Werte gemessen wurden.

Hinzu kommt, dass es nicht immer möglich ist, eine klare Zuordnung der internistischen Komplikationen nach Ecstasy-Einnahme zu den experimentell nachgewiesenen toxischen Effekte der Substanz vorzunehmen. Viele Zwischenfälle wurden durch die Begleitumstände, wie zum Beispiel überhitzte Räume oder Exsikkose, ausgelöst.

4.5 Ausblicke

Um eventuelle internistische Erkrankungen nach langfristiger regelmäßiger Ecstasyeinnahme zu erfassen, müssen Kollektive mit reinen Ecstasykonsumenten für einen Zeitraum von mehreren Jahren oder sogar Jahrzehnten beobachtet werden. Sinnvoll wäre nicht nur die Abnahme klinischer Laborparameter, sondern auch eine ausführliche internistische Anamnese und Untersuchung. Eine Blutabnahme von Ecstasykonsumenten auf Tanzveranstaltungen oder kurz danach könnte klären, inwieweit die Umgebung, die physiologische Belastung und die akute Ecstasywirkung die internistischen Blutparameter beeinflussen. Des Weiteren müssten größere Stichproben rekrutiert werden, damit repräsentative Untersuchungsgruppen entstehen. Mehrere Prospektive oder kontrollierte Studien sind nötig, um die Frage zu beantworten, ob eine langfristige Ecstasyeinnahme oder ein polytoxikomaner Drogengebrauch internistische Folgeerkrankungen bewirkt. Zu klären ist auch, welche genauen Ursachen zu den internistischen Komplikationen, die teilweise bis zum Tod reichen, führen. Diese Wissenslücken müssen beseitigt werden, um in Zukunft die Bevölkerung über die Folgen des Ecstasykonsums adäquat aufklären zu können.

5 Literaturverzeichnis

- Backhaus K, Erichson B, Plinke W, Weiber R (1990) Varianzanalyse. In: Multivariate Analysemethoden - Eine anwendungsorientierte Einführung. (S. 43-66). Springer-Lehrbuch
- Balmelli C, Kupferschmidt H, Rentsch K, Schneemann M (2001) Tödliches Hirnödem nach Einnahme von Ecstasy und Bezyloperazin. *DMW* 126: 809-811
- Beutler B (1995) Tumor necrosis factor, immunity and inflammatory disease: lessons of the past decade. *J Invest Med* 43: 227-235
- Brown PL, Kiyatkin EA (2004) Brain hyperthermia induced by MDMA ('ecstasy'): modulation by environmental conditions. *European Journal of Neuroscience* 20: 51-58
- Burns N, Olverman HJ, Kelly PA, Williams BC (1996) Effects of ecstasy on aldosterone secretion in the rat in vivo and in vitro. *Endocr Res* 2: 601-606
- Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) (2001) Die Drogenaffinität Jugendlicher in der Bundesrepublik Deutschland 2001. Eine Wiederholungsbefragung der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Köln. Endbericht Juni 2001. Online im Internet: URL: http://www.bzga.de/bzga_stat/studien/material/drol_2001.pdf [Stand 2002-06-14]
- Caballero F, Lopez-Navidad A, Cotorruelo J, Txoperena G (2002) Ecstasy-induced brain death and acute hepatocellular failure: multiorgan donor and liver transplantation. *Transplantation* 74: 532-537
- Carvalho M, Carvalho F, Lourdes Bastos M (2001) Is hyperthermia the triggering factor of hepatotoxicity induced by 3,4-methylenedioxyamphetamine (ecstasy)? An in vitro study using freshly isolated mouse hepatocytes. *Arch Toxicol* 74: 789-793
- Colado MI, Williams JL, Green AR (1995) The hyperthermic and neurotoxic effect of "Ecstasy" (MDMA) and 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDA) in the Dark Agouti (DA) rat, a model of the CYP2D6 poor metabolizer phenotype. *Br J Pharmacol* 115: 1281-1289
- Cole JC, Sumnall HR (2003) Altered states: the clinical effects of Ecstasy. *Pharmacol Ther* 98: 35-58
- Cole JC, Sumnall HR, (2003) The pre-clinical behavioural pharmacology of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA). *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 27: 109-217
- Connor TJ, McNamara MG, Finn D, Currid A, O'Malley M, Redmond AM, Kelly JP, Leonard BE (1998) Acute 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA) administration pro-

duces a rapid and sustained suppression of immune function in the rat. *Immunopharmacology* 38: 253-260

Connor TJ, McNamara, Kelly JP, Leonard BE (1999) 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA; Ecstasy) administration produces dose-dependent neurochemical, endocrine and immune changes in the rat. *Human Psychopharmacol* 14: 95-104

Connor TJ, Kelly JP, McGee M, Leonard BE (2000) An assessment of the acute effects of the serotonin releasers methylenedioxymethamphetamine and fenfluramine on immunity in rats. *Immunopharmacology* 46: 223-235

Connor TJ, Kelly JP, McGee M, Leonard BE (2000) Methylenedioxymethamphetamine (MDMA; Ecstasy) suppresses IL-1 β and TNF- α secretion following an in vivo lipopolysaccharide challenge. *Life Sciences* 67: 1604-1612

Connor TJ, Connelly DB, Kelly JP (2001) Methylenedioxymethamphetamine ('MDMA; Ecstasy') suppresses antigen specific IgG2a and IFN- γ production. *Immunol Lett* 78: 67-73

Connor TJ, Harkin A, Kelly JP (2003) Methylenedioxymethamphetamine ('MDMA; Ecstasy') increases LPS-induced IL-10 production via β -adrenoceptor activation. *Eur Cytokine Netw* 14 (Suppl.): 47

Connor TJ, O'Mahony S, Kelly JP, Harkin A (2003) Augmentation of serotonergic function suppresses pro-inflammatory cytokine production in response to an in vivo immune challenge *Ir J Med Sci* 172 (2): 23

Connor TJ, (2004) Methylenedioxymethamphetamine (MDMA, 'Ecstasy'): a stressor on the immune system. *Immunology* 111: 357-367

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

De la Torre R, Farre M, Roset PN, Ortuno J, Mas M, Hernández-López C, Pizarro N, Segura J, Cami J (2000) Pharmacology of MDMA in Humans. *Annals New York Academy of Sciences*: 225-237

de Waal Malefyt R, Haanen J, Spits H (1991) Interleukin 10 (IL-10) an viral IL-10 strongly reduce antigen-specific human T cell proliferation by diminishing the antigen-presenting capacity of monocytes via downregulation of class II major histocompatibility complex expression. *J Exp Med* 174: 915-924

Ding L, Linsley PS, Huang LY, Germain RN, Shevach EM (1993) IL-10 inhibits macrophage co-stimulatory activity bei selectively inhibiting the up-regulation of B7 expression. *J Immunol* 151: 1224-1234

Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht E.B.D.D. (Hrsg.) (2001) Jahresbericht über den Stand der Drogenproblematik in der Europäischen Union. Luxemburg: Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften. Online im Internet: URL: [http:// www.dbdd.de/Download/ar01_de.pdf](http://www.dbdd.de/Download/ar01_de.pdf) [Stand-2002-06-15]

Europäische Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht E.B.D.D. (Hrsg.) (2004) Jahresbericht über den Stand der Drogenproblematik in der Europäischen Union und in Norwegen 2003. Luxemburg: Amt für Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften. Online im Internet: URL: [http:// www.annualreport.emcdda.eu.int./download/ar2004-dapdf](http://www.annualreport.emcdda.eu.int./download/ar2004-dapdf). [Jahresbericht 2004.pdf]

Forsling ML, Fallon JK, Shah D, Tilbrook GS, Cowan DA, Kicman AT, Hutt AJ (2002) The effect of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA, 'ecstasy') and its metabolites on neurohypophysial hormone release from the isolated rat hypothalamus. *British J of Pharm* 135: 649-656

Forsling ML, Fallon JK, Kicman AT, Hutt AJ, Cowan DA, Henry JA (2001) Arginine vasopressin release in response to the administration of 3,4-methylenedioxyamphetamine ('ecstasy'): is metabolism a contributory factor?. *JPP* 53: 1357-1363

Gamella JF, Roldan AA (1997) Drogas de síntesis en España. In : *Patrones y Tendencias de Adquisición y Consumo* (S.101-102). Doce Calles, Madrid, Spain

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

Ghuran A, Nolan J (2000) Recreational drug misuse: issues for the cardiologist *Heart* 83: 627-633

Gerra G, Bassignana S, Zaimovic A, Moi G, Bussandri M, Caccavari R, Brambilla F, Molina E (2003) Hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to stress in subjects with 3,4-methylenedioxy-methamphetamine ('ecstasy') use history: correlation with dopamine receptor sensitivity. *Psychiatry Research* 120: 115-124

- Gordon J, Barnes NM (2003) Lymphocytes transport serotonin and dopamine: agony or ecstasy?. *Trends Immunol* 24: 438-443
- Gosh MC, Mondal AC, Basu S, Banerjee S, Majumder J, Bhattacharya D, Dasgupta PS (2003) Dopamine inhibits cytokine release and expression of tyrosine kinases, Lck and Fyn in activated T cells. *Int Immunopharmacol* 3: 1019-1026
- Gouzoulis-Mayfrank E (1999) Wirkungen und Risiken des Ecstasy-Konsums: Psychotrope und neurobiologische Wirkungen. In Thomasius R (Hrsg.) *Ecstasy – Wirkungen, Risiken, Interventionen. Ein Leitfaden für die Praxis* (S.39-52). Stuttgart: Enke
- Gouzoulis-Mayfrank E, Daumann J, Sass H (2002) Neurotoxische Langzeitschäden bei Ecstasy (MDMA)-Konsumenten –Überblick über den aktuellen Wissensstand. *Nervenarzt* 73: 405-421
- Green AR, Mehan AO, Elliott JM, O`Shea E, Colado MI (2003) The pharmacology and clinical pharmacology of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, 'ecstasy'). *Pharmacol Rev* 55: 463-508
- Greene SL, Dargan PI, O`Connor N, Jones AL, Kerins M (2003) Multiple toxicity from 3,4-methylenedioxymethamphetamine ("ecstasy"). *American Journal of Emergency Medicine* 21: 1-9
- Gsellhofer B (1998) Der Addiction Severity Index: Überprüfung der psychometrischen Werte einer deutschsprachigen Version und Vergleich zwischen der deutschen und einer amerikanischen Stichprobe. Unveröffentlichte Dissertation, Eberhard-Karls-Universität Tübingen.
- Henry, J. A. (2000). "Metabolic consequences of drug misuse." *Br J Anaesth* 85(1): 136-42.
- Hernández-López C, Farre M, Roset PN, Menoyo E, Pizarro N, Ortuno J, Torrens M, Carni 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
- Jones, A. L. and Simpson, K. J. (1999) "Review article: mechanisms and management of hepatotoxicity in ecstasy (MDMA) and amphetamine intoxications." *Aliment Pharmacol Ther* 13(2): 129-33
- Kalant H, (2001) The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs. *CMAJ* 165 (7): 917-928

- Lyles J, Cadet JL (2003) Methylenedioxyamphetamine (MDMA, Ecstasy) neurotoxicity cellular and molecular mechanisms. *Brain Research Reviews* 42: 155-168
- Maack A, Dahlenberg R, Bayer H, Back B, Kurzhals M (2002) "Ecstasy" – Die kriminalpolizeiliche Erkenntnislage. In Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BzgA) (Hrsg.) *Drogenkonsum in der Partyszene – Entwicklungen und aktueller Kenntnisstand* (S. 74-96)
- Maurer HH, Bickeboeller-Friedrich J, Kraemer T, Peters FT (2000) Toxicokinetics and analytical toxicology of amphetamine-derived designer drugs ('Ecstasy'). *Toxicology Letters* 112-113: 133-142
- McLellan AT, Luborsky L, Woddy GE, O'Brien CP (1980) An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients. The Addiction Severity Index. *J Nerv Ment Dis* 168 (1): 26-33
- McLellan AT, Luborsky L, Cacciola J, Griffith J, Evans F, Barr HL, O'Brien CP (1985) New data from the Addiction Severity Index. *J Nerv Ment Dis* 173 : 412-423
- Mechan AO, O'Shea E, Elliott JM, Colado MI, Green AR (2001) A neurotoxic dose of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA; ecstasy) to rats results in a long term defect in thermoregulation. *Psychopharmacology* 155: 413-418
- Mechan AO, Esteban B, O'Shea E, Elliott JM, Colado MI, Green AR (2002a) The pharmacology of the acute hyperthermic response that follows administration of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA, "ecstasy") to rats. *Br J Pharmacol* 135: 170-180
- Montiel-Duarte C, Varela-Rey M, Osés-Prieto JA, López-Zabalza MJ, Beitia G, Cenarruzabeitia, Iraburu MJ (2002) 3,4-Methylenedioxyamphetamine ("Ecstasy") induces apoptosis of cultured rat liver cells. *Biochimica et Biophysica Acta* 1588: 26-32
- Nash JF, Meltzer HY, Gudelsky GA (1988) Elevation of serum prolactin and corticosterone concentrations in the rat after the administration of 3,4-methylenedioxyamphetamine. *J Pharmacol Exp Ther* 245: 873-379
- Obrocki J, Andresen B, Schmoldt A, Thomasius R (2001) Anhaltende neurotoxische Schäden durch Ecstasy. *Deutsches Ärzteblatt* 98 (47): A-3132-3138
- O'Cain PA, Hletko SB, Ogden BA, Varner KJ (2000) Cardiovascular and sympathetic responses and reflex changes elicited by MDMA. *Physiology & Behavior* 70: 141-148

- Pacifici R, Zuccaro P, Farré M, Pichini S, Di Carlo S, Roset PN, Hernández-Lopéz C, Ortuno J, Segura J, Cami J, De la Torre R (2000) Immunomodulating Activity of MDMA. *Annals of New York Academy of Science* 914: 215-224
- Pacifici R, Zuccaro P, Hernández-Lopéz C, Farré M, Pichini S, Di Carlo S, Roset PN, Ortuno J, Segura J, De la Torre R (2001) Acute Effects of 3,4-Methylenedioxyamphetamine Alone and in Combination with Ethanol on the Immune System in Humans. *JPET* 296: 207-215
- Pacifici R, Zuccaro P, Farré M, Pichini S, Di Carlo S, Roset PN, Ortuno J, Pujadas M, Bacosi A, Segura J, De la Torre R (2001) Effects of repeated doses of MDMA ("Ecstasy") on cell-mediated immune response in humans. *Life Sciences* 69: 2931-2941
- Pacifici R, Zuccaro P, Farré M, Pichini S, Di Carlo S, Roset PN, Ortuno J, Pujadas M, Bacosi A, Segura J, De la Torre R (2002) Cell-mediated immune response in MDMA users after repeated dose administration: studies in controlled versus non-controlled settings. *Ann N Y Acad Sci* 965: 421-431
- Parrott AC (2001) Human psychopharmacology of ecstasy (MDMA): A review of 15 years of empirical research. *Hum Psychopharmacol* 16: 557-577
- Parrott AC (2001) Recreational Ecstasy/MDMA, the serotonin syndrome, and serotonergic neurotoxicity. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 71: 837-844
- Petersen KU, Thomasius R (2002) Ecstasy: Welche Bedeutung haben aktuelle Forschungsergebnisse für die Beratung und Behandlung von Konsumenten synthetischer Drogen. *Sucht aktuell* 9, 2: 43-47
- Poethko-Müller C (2002) Medizinische und pharmakologische Aspekte des Ecstasykonsums - Ein Überblick zum aktuellen Forschungsstand. In Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) (Hrsg.) *Drogenkonsum in der Partyszene – Entwicklungen und aktueller Kenntnisstand* (S. 28-53). Köln: BzGA
- Prasad N, Cargill R, Wheeldon NM, Long CC, McDonald TM (1994) 'Ecstasy' and meningococcal meningitis. *Infect Dis Clin Pract* 3: 122-123
- Rakete G, Flüsmeier U (1997) *Der Konsum von Ecstasy – Eine empirische Studie zu den Mustern und psychosozialen Effekten des Ecstasykonsums – Ergebnisbericht* Köln: BzGA (Hrsg.)

- Reneman L, Lavalaye J, Scmand 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
- 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
- Schmoldt A (1999) Pharmakologische und toxikologische Aspekte. In R. Thomasius (Hrsg.) *Ecstasy – Wirkungen, Risiken, Interventionen. Ein Leitfaden für die Praxis* (S. 23-38). Stuttgart: Enke
- Schröder S (1999) Neurologische Notfälle und Langzeiteffekte nach Ecstasy-Gebrauch. In R. Thomasius (Hrsg.) *Ecstasy – Wirkungen, Risiken, Interventionen. Ein Leitfaden für die Praxis* (S. 127-140). Stuttgart: Enke
- Steinfath M, Wappler F (2000) Maligne Hyperthermie. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzth* 35: 147-172
- Simon R, Davis-Spickermann M, Hüllinghorst R (2004) Bericht 2004 des nationalen Reitox Knotenpunkts an die EBDD – Deutschland – Neue Entwicklungen, Trends und Hintergrundinformation zu Schwerpunktthemen – Drogensituation 2003. Online im Internet: URL: http://www.dbdd.de/Download/Reitox_D2004_Dfinal.pdf [Reitox_D2004_D_Fin.pdf]
- v. Schrenck T, (1999) Internistische Komplikationen nach Ecstasy. *Deutsches Ärzteblatt* 96 (6): A-347-352
- v. Schrenck T, (1999) Internistische Notfälle und Langzeiteffekte nach Ecstasy-Gebrauch. In R. Thomasius (Hrsg.) *Ecstasy – Wirkungen, Risiken, Interventionen. Ein Leitfaden für die Praxis* (S. 141-157). Stuttgart: Enke
- 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 – an transient phenomenon? Results from a longitudinal community study. *Drug Alcohol Depend* 66: 147-159
- Vuori, E, Henry JA, Ojanperä I, Nieminen R, Savolainen T, Wahlsten P, Jäntti M (2003) Death following ingestion of MDMA (ecstasy) and moclobemide. *Society for the Study of Addiction to Alcohol and Other Drugs* 98: 365-368

Thomasius R (Hrsg.) (1999) Ecstasy – Wirkungen, Risiken, Interventionen. Ein Leitfaden für die Praxis. Stuttgart: Enke

Thomasius R (1999) Psychiatrische, neurologische und internistische Komplikationen und Folgewirkungen. In R. Thomasius (Hrsg.) Ecstasy – Wirkungen, Risiken, Interventionen. Ein Leitfaden für die Praxis (S.61-69). Stuttgart: Enke

Thomasius R, Kraus D (1999) Historische und epidemiologische Aspekte. In R. Thomasius (Hrsg.) Ecstasy – Wirkungen, Risiken, Interventionen. Ein Leitfaden für die Praxis (S.15-22). Stuttgart: Enke

Thomasius R (Hrsg.) (2000) Ecstasy - Eine Studie zu gesundheitlichen und psychosozialen Folgen des Missbrauchs. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH

Thomasius R, Schejbal M (2000) Ausgangslage und vorhandene Erkenntnisse. In R. Thomasius (Hrsg.), Ecstasy - Eine Studie zu gesundheitlichen und psychosozialen Folgen des Missbrauchs (S.1-33). Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH

Thomasius R, Petersen KU, Wuchner M (2000) Übersicht über die Untersuchungsmethoden. In R. Thomasius (Hrsg.), Ecstasy - Eine Studie zu gesundheitlichen und psychosozialen Folgen des Missbrauchs (S.34-44). Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH

Thomasius R, Petersen KU, Wuchner M (2000) Psychiatrische und psychologische Diagnostik. In R. Thomasius (Hrsg.), Ecstasy - Eine Studie zu gesundheitlichen und psychosozialen Folgen des Missbrauchs (S.44-60). Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH

Tossmann HP, Heckmann W, (1997) Drogenkonsum Jugendlicher in der Techno-Party-Szene – Eine empirisch-explorative Untersuchung zur Notwendigkeit und den Möglichkeiten einer zielgruppenbezogenen Drogenprävention-Ergebnisbericht. Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung.

Tossmann HP, Boldt S, Tensil MD (2001) The use of drugs within the Techno Party Scene in European Metropolitan Cities. Eur Addict Research 7: 2-23

Zhou JF, Chen P, Zhou JH, Zhang L, Chen HH (2003) 3,4-Methylenedioxyamphetamin (MDMA) Abuse may Cause Oxidative Stress and Potential Free Radical Damage. Free Radic Res 37: 491-497

6 Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name: Sonja Kandel
Geburtsdatum: 16.08.1979
Geburtsort: Washington D.C., USA
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig
Adresse: Hoheluftchaussee 37 / 20253 Hamburg / Tel: 040-42104897
sonjakandel@gmx.de

Schulbildung

August 1986 bis Juli 1990 Grundschule Niederberg, Koblenz
August 1990 bis Juni 1998 Gymnasium auf dem Asterstein, Koblenz
Erfolgreiche Teilnahme an dem Schulversuch „Begabtenförderung am Gymnasium mit Verkürzung der Schulzeit“
Juni 1998 Abitur, Note: 1,6

Hochschulausbildung

Oktober 1998 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz
September 2000 Ärztliche Vorprüfung
August 2001 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Oktober 2001 Studienortwechsel zur Universität Hamburg
September 2003 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Oktober 2004 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Nebentätigkeiten

Januar 2000 – Dezember 2003 Tag- und Nachtdienste (Krankenpflege) in den chirurgischen Abteilungen der Universitätskliniken Mainz und Hamburg

Fremdsprachen

Englisch (fließend)
Französisch (gut)
Spanisch (Grundkenntnisse)
Latein (Schulkenntnisse)

7 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Hamburg, den 05.03.2005