



Schweizerische
Gesellschaft
für Rechtsmedizin
SGRM

Société Suisse
de Médecine Légale
SSML

Società Svizzera
di Medicina Legale
SSML

Staatsanwaltschaft II
des Kantons Zürich

- 1. Sep. 2011

Geschäftskontrolle

Sektion Forensische Chemie und Toxikologie

Herrn
LStA lic. iur. Chr. Winkler
Staatsanwaltschaft II des Kantons
Zürich
Betäubungsmitteldelikte und
organisierte Kriminalität
Neue Börse Selnau - Postfach
8027 Zürich

Ihr Gutachtenauftrag vom 16. Dezember 2010

1. Gibt es bei MDMA (Ecstasy) einen *Schweren Fall* im Sinne von Art. 19 Ziff. 2 lit a BetmG (die Widerhandlung bezieht sich auf eine Menge von Betäubungsmitteln, welche die Gesundheit vieler Menschen in Gefahr bringen kann)? Wenn ja, bei welcher Menge liegt ein schwerer Fall vor?
2. Gibt Ihnen dieser Auftrag zu weiteren Bemerkungen Anlass?

Gefährlichkeit von MDMA

Stellungnahme der Sektion Forensische Chemie und Toxikologie
der Schweizerischen Gesellschaft für Rechtsmedizin

unter Mitwirkung von

Dr. rer. nat. Frank Sporkert, CURML Lausanne, Koordinator, Leiter der Gruppe Forensische Toxikologie

Dr. ès. sc. Marc Augsburger, CURML Lausanne, Sektionspräsident

Dr. sc. nat. ETH Michael Bovens, Forensisches Institut Zürich

Dr. rer. nat. Cornelia Brehmer, IRM Zürich

Dr. phil. Thomas Briellmann, IRM Basel

Prof. Dr. med. Volker Dittmann, IRM Basel

Dr. phil. Franz Dussy, IRM Basel, Leiter der Gruppe Forensische Chemie

Dr. ès. sc. Christian Giroud, CURML Lausanne

Prof. Dr. rer. nat. Thomas Krämer, IRM Zürich

Dr. phil. Martin Schmid, IRM Zürich

Dr. Samuel Steiner, Kantonsapotheker, Gesundheits- und Fürsorgedirektion des Kt. Bern

Dipl.-Ing. FH Walter Sturm, IRM St. Gallen

Dipl. Ing. Chem. ETH Paul Walser, Kantonspolizei St. Gallen

Zusammenfassung

Die Sektion Forensische Chemie und Toxikologie der Schweizerischen Gesellschaft für Rechtsmedizin empfiehlt unter Berücksichtigung neuerer Literatur, aktueller Konsumenten- und Sicherstellungsdaten sowie klinischer und forensischer Fälle der letzten Jahre 160 g MDMA (berechnet als Hydrochlorid bzw. HCl) als eine Menge anzusehen, die die Gesundheit vieler Menschen im Sinne von Art. 19 Ziff. 2 lit a des Schweizerischen Betäubungsmittelgesetzes in Gefahr bringen kann.

Zu Frage 1:

Begründung

Einleitung

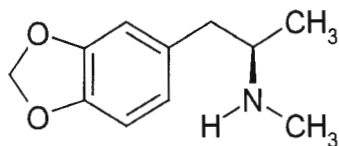
Gemäss dem Auftrag der Staatsanwaltschaft Zürich vom 16. Dezember 2010 und den mündlichen Ausführungen von Staatsanwalt Winkler vom 13. Dezember 2010 äussert sich die Sektion ‚Forensische Chemie und Toxikologie‘ der SGRM nachfolgend zur Gefährlichkeit von MDMA (3,4-Methylenedioxyamphetamin, Ecstasy, XTC). Die Autoren dieser Stellungnahme werden in ihrer Arbeit regelmässig mit forensisch-toxikologischen und/oder forensisch-chemischen Fragestellungen im Zusammenhang mit MDMA (Ecstasy) konfrontiert. Es gilt anzumerken, dass auf dem illegalen Markt unter dem Begriff „Ecstasy“ als Inhaltsstoff nicht ausschliesslich MDMA verkauft wird und daher „Ecstasy“ auch andere Wirksubstanzen enthalten kann. In der folgenden Begründung bezieht sich der Begriff Ecstasy ausschliesslich auf MDMA.

MDMA wurde am 22.04.1986 in den Anhang 2 der Betäubungsmittel-Verordnung des BAG aufgenommen und ist in der Schweiz gemäss Art. 2a des Betäubungsmittelgesetzes vom 3. Oktober 1951 in der Fassung vom 1. Juli 2011 als psychotroper Stoff mit vermuteter betäubungsmittelähnlicher Wirkung definiert. Es darf gemäss Art. 7 des BetmG nur mit der Bewilligung des Eidgenössischen Departements des Innern und nach dessen Bedingungen angebaut, hergestellt, ein- und ausgeführt, gelagert, verwendet oder in Verkehr gebracht werden. In der neuen Betäubungsmittel-Verzeichnisverordnung des EDI (BetmVV-EDI) vom 30. Mai 2011 erscheint MDMA im Anhang 1 Verzeichnis d zu Art. 2 Abs. 1 als verbotener Stoff. Dies bedeutet, dass MDMA in der restriktivsten Klasse allen Kontrollmassnahmen unterworfen ist und es keine Anwendung in Präparaten oder Medikamenten gibt. Der Umgang mit MDMA zur forensischen Analyse oder zu Forschungszwecken bedarf einer Ausnahmegewilligung des Bundesamtes für Gesundheit.

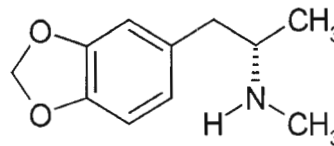
Chemische und physikalische Grundlagen

MDMA ist die Abkürzung für die chirale chemische Substanz 3,4-Methylenedioxyamphetamin oder N-Methyl-3,4-Methylenedioxyamphetamin (IUPAC-Name: 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-N-methylpropan-2-amine). MDMA liegt in der Regel herstellungsbedingt als Racemat vor, d.h. als 50:50 Gemisch zweier Enantiomere (dies sind Substanzen mit gleicher Struktur, aber unterschiedlicher räumlicher Anordnung):

R(-)-Enantiomer



spiegelbildliches S(+)-Enantiomer

Molekülformel: C₁₁H₁₅NO₂

Molekulare Masse: 193.25 g/mol

MDMA gehört zur Gruppe der ringsubstituierten Phenethylamine und ist der mit Abstand bedeutendste Vertreter der Untergruppe der Methylenedioxyamphetamine. Weitere, allerdings kaum noch auf dem Schwarzmarkt anzutreffende Vertreter dieser Gruppe sind MDA (3,4-Methylenedioxyamphetamin), MDE oder MDEA (3,4-Methylenedioxyethylamphetamin) sowie MBDB (N-Methyl-1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-butylamin).

Synthese, Herstellung

Als Base vorliegend, ist MDMA eine ölige, bräunliche Flüssigkeit (CAS-Nummer des Racemats 42542-10-9). In den Handel gelangt hingegen fast ausschliesslich das weisse, kristalline Hydrochlorid (CAS-Nummer des Racemats 64057-70-1), das nach Reaktion der MDMA-Base mit Salzsäure gebildet wird. 1.19 Gramm des MDMA-Hydrochlorids (molekulare Masse 229.70 g/mol) entsprechen dabei einem Gramm der MDMA-Base.

Als Ausgangsstoffe für die Synthese dienen meist 3,4-Methylenedioxy-phenyl-2-propanon (3,4-MDP-2-P oder PMK), Piperonal, Safrol oder Isosafrol, wobei dem Safrol die wichtigste Bedeutung zukommt, da es ebenfalls als Ausgangsstoff für die drei anderen Substanzen dient. Der Handel mit diesen vier Stoffen ist in der Schweiz als sogenannte Betäubungsmittelvorläufersubstanz einer gewissen Kontrolle unterworfen (VorIV Art.1 und 2 bzw. BetmKV Artikel 3 Absatz 2 Buchstabe f).

Es treten seit 2004 immer mehr Meldungen auf, dass grössere Mengen an PMK-Glycidat (Methyl 3-[3'4'-(methylenedioxy)phenyl]-2-methyl glycidate, auch unter der Abkürzung MMDMG bekannt) in – bisher ausländischen – Untergrundlaboratorien im 2 bis 3 stelligen Kilogrammengen gefunden werden [SYNALERT 2010]. Dieser weisse Feststoff ist bisher nicht als Vorläuferverbindung für MDMA gelistet worden, obschon das PMK-Glycidat einfach in das PMK überführt werden kann.

Im Jahre 2008 wurden gemäss Drogenreport der WHO weltweit an Vorläufersubstanzen beschlagnahmt: 2823 Liter 3,4-MDP-2-P, ausreichend für die Produktion von 2300 kg MDMA; 1904 Liter Safrol, ausreichend für die Produktion von 401 kg MDMA; 1400 kg Piperonal ausreichend für die Produktion von 527 kg MDMA; 1 Liter Isosafrol [United Nations Office on Drugs and Crime, 2011].

Mit dem Aufkommen des PMK-Glycidates steigen die Sicherstellungen von MDMA haltigen XTC-Tabletten in mehreren europäischen Ländern wieder an, nachdem das MDMA durch die Verknappung der vier oben erwähnten Vorläuferverbindungen ab 2004 einen Einbruch erlitten hat und eher Piperazine in XTC-Tabletten vorgefunden wurden.

Erscheinungsformen und Gehalte

Das weisse Pulver bzw. die Kristalle werden hauptsächlich zu Tabletten gepresst oder zu einem geringen Teil in Kapseln gefüllt. Die Tabletten besitzen häufig eine Prägung bzw. ein Logo und sind z.T. gefärbt. Der durchschnittliche MDMA-Gehalt der in Europa beschlagnahmten MDMA-Tabletten (berechnet als Base) lag im Jahre 2008 gemäss EMCDDA-Daten zwischen 23 und 95 mg (im Mittel zwischen 60 – 70 mg) [EMCDDA, 2011].

Daten des Kantonsapothekeramts des Kantons Bern (Stand 31.12.2010) zeigen einen relativ stabilen Durchschnittsgehalt von ca. 80 mg MDMA-Hydrochlorid (entsprechend 67.3 mg MDMA-Base) pro Tablette zwischen 2001 und 2010.

Die Jugendberatung Streetwork der Stadt Zürich lässt seit Jahren vor Ort Untersuchungen bei Raver Parties – verbunden mit Aufklärungsgesprächen der Tablettenbesitzer – durchführen. Dem Drogeninformationszentrum der Stadt Zürich [DIZ, 2011] liegt deshalb mehr Datenmaterial als den Forensischen Laboratorien vor. Eine Auswertung des MDMA Gehaltes von untersuchten Tabletten zeigt in den letzten Jahren einen deutlichen Anstieg auf. Blieb der mittlere Gehalt (oder Medianwert) bis 2009 – analog zum EMCDDA Bericht oben – auf rund 70 mg MDMA pro Tablette über mehrere Jahre stabil, wurde 2010 ein signifikanter Anstieg auf 84 mg und im Jahre 2011 (bisher 46 Untersuchungen) auf 103 mg pro Tablette an. Dieser Anstieg seit 2009 um 20 % im Jahre 2010 und 47% im Jahre 2011 und die damit verbundene erhöhte potentielle Gefährdung der Gesundheit muss unseres Erachtens deshalb in der Beurteilung berücksichtigt werden.

Gängige Szenenamen sind Adam und XTC, teilweise wird auch das Logo zum Namen gemacht (z.B. Mitsubishi, Love Dove). Kombinationen bzw. Verschnitte mit anderen Amphetaminen (z.B. Amphetamin, Methamphetamin, 4-Fluoroamphetamin, Methylon u.a.) sowie anderen Drogen (m-CPP, Lidocain) sind nicht unüblich (Substanzliste nicht exhaustiv).

MDMA-Herkunft

Die Anzahl der in Europa aufgedeckten Ecstasy-produzierenden Labore ist gemäss Drogenreport der WHO von 2010 seit dem Jahr 2000 stark rückläufig. Dafür nimmt der Anteil der in Ost- und Südostasien entdeckten Labore (hier im speziellen China) stark zu. Schwerpunkt der Produktion in Europa sind die Niederlande, Belgien sowie Spanien [United Nations Office on Drugs and Crime, 2011]. Die Anzahl der Labore sagt allerdings häufig wenig über die Gesamtheit der in Umlauf gebrachten Menge aus, da etliche Labore MDMA im Industriemassstab herstellen.

MDMA-Konsum in der Schweiz

Der Anteil von Personen mit Ecstasy-Erfahrung ist laut Sucht-Info in der Schweiz von 1.0 % (1997) auf 1.8 % (2007) gestiegen [Reuter und Schnoz, 2009], wobei allerdings bei den Schweizer Schülern zwischen 2002 und 2006 wieder eine Abnahme zu verzeichnen ist [Schmidt et al., 2008].

Die Anzahl der MDMA-Sicherstellungen durch die Stadtpolizei Zürich zeigt gemäss Monitoringbericht Drogen und Sucht 2010 einen rückläufigen Trend und sank auf 2685 Beschlagnahmungen von Ecstasy-Tabletten im Jahr 2009 [Stadt Zürich, 2010]. Allerdings reflektieren die polizeilichen Sicherstellungen nur bedingt die tatsächliche Marktsituation, was auch mit dem Fehlen einer Grenzmenge (*Schwerer Fall*) in Verbindung gebracht werden kann.

Anders sieht es bei den Amphetamin und Methamphetamin-haltigen Thai-Pillen aus. Für beide liegen höchstrichterliche Urteile bzw. Gutachten vor. Im BGE 113 IV 34 werden 36 g Amphetamin als mengenmässig *Schwerer Fall* festgelegt. Für das stärker wirksame Methamphetamin liegt ein Gutachten der SGRM vom Juni 2010 im Auftrage der Staatsanwaltschaft Zürich vor, welches 12 g Methamphetamin-Hydrochlorid als Grenzwert vorschlägt.

Applikationsform

Der Konsum von Ecstasy erfolgt im Allgemeinen durch orale Aufnahme. War über lange Jahre der Konsum in Tablettenform vorherrschend, so wurden z.B. im Jahre 2010 nach Partydrogentests im Kanton Bern erstmals mehr Proben in Pulver- denn in Tablettenform beschlagnahmt (Daten des Kantonsapothekeramts des Kantons Bern, Stand 31.12.2010).

Während einer Gelegenheit (Party, Disco, etc.) werden in der Regel zwischen ein und zwei Tabletten eingenommen. Da es zu Toleranzentwicklung kommt, nehmen regelmässige Konsumenten häufig bis zu sechs MDMA-Tabletten zu sich [Sumnall et al., 2006].

Die intranasale (Schnupfen, Sniffing), inhalative (Rauchen) oder intravenöse (i.v.) Aufnahme sind eher selten und werden mit schlecht kontrollierbaren Wirkungsverläufen begründet.

Pharmakologie

Eine MDMA-Aufnahme führt zu einer Freisetzung von Serotonin (5-Hydroxytryptamin oder kurz 5-HT) aus terminalen Nervenenden (Axone) in den synaptischen Spalt und zu einer Aktivierung der postsynaptischen 5-HT-Rezeptoren (hauptsächlich das (-)-Stereoisomer). In weitaus geringerer Masse werden auch Noradrenalin (Haupteffekt von Amphetamin und Methamphetamin), Dopamin (Haupteffekt von Cocain und zu einem geringeren Teil von Amphetamin und Methamphetamin) und Acetylcholin freigesetzt. Verantwortlich für die effektive Serotonin-Freisetzung ist die Aktivierung des Serotonin-Transporters (SERT, hauptsächlich vermittelt durch das (+)-Isomer), was MDMA auch von den nur den postsynaptischen 5-HT Rezeptor aktivierenden LSD und Mescaline unterscheidet.

MDMA unterbindet weiterhin die Wiederaufnahme des Serotonins in das präsynaptische Neuron, wodurch zusammen mit der aktivierenden Freisetzung eine rasche Leerung der Serotonin-Speicher eintritt. Des Weiteren hemmt MDMA das Enzym Monoaminoxidase (MAO) und somit den Abbau von Monoaminen wie Serotonin, Dopamin und Noradrenalin sowie die Tryptophan-Hydroxylase, welche für die Serotonin-Synthese verantwortlich ist. Dadurch wird ein Auffüllen der Serotonin-Speicher gehemmt.

Die empathogenen (mitfühlenden) und entaktogenen (Intensivierung der Wahrnehmung von Emotionen) Eigenschaften des MDMA sind in erster Linie auf dessen serotonerge Wirkung zurückzuführen. Liechti et al. (2000) bewiesen, dass diese positiven Wirkungen durch den Einsatz von Antidepressiva der Gruppe der selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) wie Citalopram und Fluoxetin deutlich abgeschwächt werden.

Die stimulierende Wirkung geht auf die Freisetzung des Noradrenalins zurück, wobei diese deutlich geringer ausfällt und kürzer ist verglichen mit Amphetamin und Methamphetamin.

Physiologische Effekte

Der Einfluss des MDMA beschränkt sich nicht auf positiv empfundene psychologische Effekte. MDMA führt zu Puls- und Blutdruckerhöhung (mit einem Maximum ca. 1-2 Stunden nach Einnahme) sowie zu einer Erhöhung von Cortisol- und Prolactin-Blutkonzentration. Die in Tierexperimenten beobachtete Erhöhung der Körpertemperatur nach Einnahme mittlerer bis hoher MDMA-Mengen [Dafters, 1995; Taffe et al., 2006] konnte in klinischen Studien mit gesunden Freiwilligen bei geringer MDMA-Gabe (< 1.0 mg/kg Körpergewicht) nicht bestätigt werden [Dumont und Verkes, 2006]. Eine Erhöhung der Körpertemperatur bei Aufnahme grosser Mengen MDMA wird auch durch die vasokonstriktiven (gefässverengenden) Fähigkeiten des MDMA unterstützt, welche zu einer Verminderung der Wärmeabgabe führen. Auch scheint ein Einfluss der Umgebungstemperatur gegeben. Bei wärmeren Umgebungstemperaturen, die z.B. in Diskotheken vorherrschen, treten die unerwünschten kardiovaskulären Nebeneffekte stärker in Erscheinung als bei normalen Raumtemperaturen.

Gewohnheitskonsumenten berichten über Schwitzen, Bluthochdruck, Herzrasen, erhöhte Körpertemperatur, Muskelspannungen, nächtliches Zähneknirschen, Schlafstörungen. Bei übermässiger Einnahme wird von den Konsumenten meist von Übelkeit und Brechreiz berichtet.

Psychologische Effekte

MDMA bewirkt eine Stimmungsaufhellung am Einnahmetag, die in den darauffolgenden Tagen in eine Stimmungsverschlechterung übergeht. Das Stimmungstief kann durchaus Zeichen einer klinischen Depression aufweisen [Curran und Travill, 1997]. Als ebenfalls positive subjektive Wahrnehmungen werden Euphorie, Nähe zu anderen Menschen und Antriebssteigerung beschrieben [Solowij et al., 1992; Peroutka et al., 1988].

Von den Konsumenten werden als positiv empfundene Effekte angegeben: Empathie, Euphorie, veränderte Zeit- und Umweltwahrnehmung, Steigerung von Energie, Selbstvertrauen, Leidenschaft und sexueller Erregtheit, Verringerung von Aggressivität, Angst, Impulsivität und Obsession, Offenheit, Entspannung, Klugheit. Als negative Effekte werden von den Usern angegeben: Unruhe, unscharfe Bilder, Wahrnehmungsstörungen, Stimmungsschwankungen, Depressionen, Flashbacks, Schlafstörungen, Gewichts- und Appetitsverlust, verringerte Libido und Aggressivität, Müdigkeit, Erregbarkeit, Panikattacken, Motivationslosigkeit, Paranoia [Cole und Sumnall, 2003].

Bei einem Langzeitkonsum nehmen die positiven Wirkungen ab. Diese lassen sich auch nur schwer durch eine Dosiserhöhung erreichen. Dabei treten eher die unerwünschten Effekte in den Vordergrund. Das ist oft mit ein Grund, warum Ecstasy-Konsumenten häufig aufhören oder auf andere Drogen umsteigen.

Neben den von den Konsumenten erwünschten entaktogenen und stimulierenden Effekten wurden in zahlreichen Studien die Auswirkungen des Ecstasy-Konsums auf das Lernen und Speichern von Informationen, auf das soziale Verhalten sowie auf die Psyche untersucht.

Höhere MDMA-Dosen führten in Rattenversuchen zu Koordinationsschwierigkeiten und zu Aufmerksamkeitsverminderung. Das Erinnerungsvermögen wird durch Ecstasy zumindest kurzfristig negativ beeinflusst [Parrot et al., 1998].

MDMA kann bei normaler Dosierung wie andere serotonerge Substanzen zu Angst- und Beklemmungsgefühlen führen. Bei höheren Dosen wurden weitere adverse Effekte beobachtet. Ratten zeigten weiterhin eine verringerte Mobilität und Aktivität des Bewegungsapparates.

Akut-Toxizität

Bei der Akut-Toxizität stehen die durch Hyperthermie (Körpertemperatur teilweise > 42°C) hervorgerufenen Effekte des MDMA im Vordergrund: innergefäßliche Blutgerinnung, Rhabdomyolyse (teilweise Auflösung quergestreifter Muskulatur) sowie Nieren- und Multiorganversagen.

Die Serotonin-Toxizität, auch als Serotonin-Syndrom bekannt, ist durch einen Serotonin-Überschuss im Zentralnervensystem gekennzeichnet, der zu rasendem Puls, Zittern, Verwirrtheit, Muskelspasmen, Augenzittern und Hyperaktivität führen kann. In Tierversuchen war das Risiko, ein Serotonin-Syndrom zu entwickeln, bei denjenigen Tieren grösser, die bereits über einen längeren Zeitraum Ecstasy einnahmen [Spanos und Yamamoto, 1989]. Das Serotonin-Syndrom kann durch die Einnahme selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (z.B. die Medikamentenwirkstoffe Citalopram, Fluoxetin, Paroxetin, Sertralin) noch verstärkt werden. Das deutet darauf hin, dass gerade ein Drogenmischkonsum die Nebenwirkungen des Ecstasy verstärken kann. Besonders in Frage kämen da die derzeit noch unzureichend erforschten synthetischen Cathinon-Derivate, wie z.B. Mephedron und Methylon.

Die blutdruckerhöhenden Wirkungen des MDMA können zu Schlaganfällen oder Infarkten führen. Weiterhin werden Lebertoxizität, Natriummangel, nichtausreichende antidiuretische Hormonsekretion, Mediastinalemphyseme (Luftansammlung im Mittelfellraum), Lungenödem, schwere Brustschmerzen und Muskelspasmen berichtet [Cole und Sumnall, 2003].

Viele Studien können dadurch „verfälscht“ sein, dass bei Ecstasy-Konsumenten häufig ein Beikonsum von anderen Drogen mit vergleichbarem Nebenwirkungsspektrum (andere Amphetamine) oder wirkungsverstärkenden Eigenschaften (Cocain, Alkohol) stattfindet.

Die akute Toxizität von MDMA ist auch für die meisten der in der Literatur dokumentierten Todesfälle nach dessen Konsum verantwortlich. Dabei sind die nach Hyperthermie auftretenden Konsequenzen wie innere Blutungen, Rhabdomyolyse, Nieren- und Multiorganversagen für eine Vielzahl von Todesfällen verantwortlich. Darauf folgen Todesfälle durch Störungen des Wasser-Salz-Haushaltes. Todesfälle wurden auch aufgrund von Leber- und Herz-Kreislauf-Versagen sowie von Hirnblutungen berichtet [Gowing, 2002], allerdings hier eher als Folge eines Langzeitkonsums. Direkte Todesfälle nach ausschliesslichem MDMA-Konsum durch das Serotonin-Syndrom allein sind kaum berichtet. Meistens spielen andere Drogen oder Medikamente mit Wirkungen auf den Monoamin-Haushalt (z.B. Antidepressiva) eine synergistische Rolle.

In einer australischen Studie wurde zwischen 2001 und 2004 über 112 MDMA-bezogene Todesfälle berichtet, wobei 28% auf Verkehrsunfälle und 40% auf die Toxizität zurückgeführt wurden [Silins, 2010]. In Grossbritannien wurden im Zeitraum von 1994 bis 2003 394 Todesfälle unter Ecstasy-Wirkung gemeldet. In 42% war Ecstasy alleine für den Tod verantwortlich [Schifano et al., 2006]. Eine US-Studie, basierend auf Todesfällen der Jahre 1999-2001, berichtet von 102 Todesfällen unter Ecstasy-Einfluss, bei denen 70% auf eine Ecstasy-Toxizität zurückzuführen waren, wobei zum Teil ein Mischkonsum vorlag. Bei den verbleibenden 30% waren meist Unfälle unter Ecstasy-Einfluss für den Tod verantwortlich [Patel et al., 2004; Pilgrim et al., 2011].

Dennoch bleibt anzumerken, dass die Gesamtzahl der Todesfälle bei alleinigem MDMA-Konsum wesentlich geringer ist als bei Opiat-, Cocain-, Amphetamin-, Methamphetamin-, Alkohol- oder Methadonkonsum.

Langzeit-Toxizität

Kardiotoxizität

Die Herztoxizität wird wahrscheinlich durch MDMA-Metaboliten vermittelt. Dabei werden in der Leber durch Umwandlung des MDMA (Metabolisierung) Katalcholamine (Methyl-alpha-Methyldopamin und alpha-Methyldopamin) gebildet. Durch nachfolgende Oxidation entstehen ortho-Chinone verbunden mit der Bildung reaktiver Sauerstoff-Moleküle, welche in *in-vitro* Versuchen oxidativen Stress verursachten [Turillazzi et al., 2010; Riezzo et al., 2010].

Lebertoxizität:

Ein Teil der Lebertoxizität hängt höchstwahrscheinlich ebenfalls mit dem Metabolismus des MDMA zusammen, da es durch Cytochrom P450 CYP2D6 extensiv metabolisiert wird. In Biopsien konnten Zeichen einer Chemikalien-vermittelten Zelltoxizität gefunden werden [Andreu et al., 1998]. In mit MDMA assoziierten Todesfällen konnten mittels histologischer Leberuntersuchungen Zeichen von Entzündungen bis hin zu nekrotischen Veränderungen nachgewiesen werden. MDMA-Langzeitkonsum führte in einigen Fällen zu Symptomen, die einer akuten viralen Hepatitis entsprachen, bis hin zum kompletten Leberversagen, das in einigen Fällen mittels Lebertransplantation behandelt werden konnte [Garbino et al., 2001; Caballero et al., 2002].

Neurotoxizität:

MDMA-Langzeitkonsum führt zu einer deutlichen und längerfristigen Abnahme der Serotonin-Konzentrationen und der Dichte der Serotonintransporter bis hin zum irreversiblen Verlust von 5-HT-Nervenenden (Axone), was sich histologisch in den betroffenen Hirnarealen nachweisen lässt [Sarkar und Schmued, 2010]. Die schon für die Herztoxizität beschriebene zelltoxische Rolle einiger MDMA-Chinon-Metaboliten konnte in Tierversuchen auch an Nervenzellen nachgewiesen werden [Jones et al., 2005]. Allerdings zerstörte MDMA selbst nach hoher Dosierung im Rattenexperiment nicht unwiderruflich die betroffenen Nervenzellen [Wang et al., 2007].

In einer am Hamburger Eppendorf-Klinikum durchgeführten Studie mit Ecstasy-Konsumenten konnte mit Hilfe eines funktionellen, bildgebenden Verfahrens (hier PET) gezeigt werden, dass die Verminderung an Serotonin-Transportern durch MDMA-Konsum reversibel ist. Die Anzahl der Transporter erreicht nach einer mehrmonatigen Abstinenz wieder die Normalwerte [Geck, 2004]. Allerdings klagte etwa die Hälfte der aktuellen und ehemaligen regelmässigen Ecstasy-Konsumenten dieser Studie über Wahrnehmungs- und Erinnerungsstörungen [Thomasius et al., 2005].

Mentale Störungen wurden auch in einer anderen Studie bei Ecstasy-Konsumenten deutlich häufiger vorgefunden als in einer abstinenten Kontrollgruppe. Der Unterschied wird deutlich geringer bzw. nicht signifikant, wenn ein Vergleich der MDMA-Konsumentengruppe mit einer anderen Drogenkonsumentengruppe vorgenommen wird, die kein Ecstasy konsumiert [Lieb et al., 2002]. Andererseits können mentale Störungen ebenso Ursache einer Abhängigkeit sein.

In einer schweizerischen Studie zur Neurotoxizität mit einer allerdings nur einmalig aufgenommenen MDMA-Dosis von 1.7 mg/kg Körpergewicht konnten keine neurologischen Spätfolgen festgestellt werden. Desweiteren konnten keine negativen Auswirkungen auf messbare psychologische und neuropsychologische Parameter registriert werden [Vollenweider et al., 1999].

Suchtpotenzial

Lange Jahre wurde angenommen, dass Ecstasy kein grosses Suchtpotenzial aufweist. Es wird meist am Wochenende zu bestimmten Anlässen konsumiert und eine Applikation in Form einer Injektion ist äusserst selten.

Die bisher publizierten Daten zeigen, dass die physiologische Basis eines Ecstasy-Abhängigkeitssyndroms deutlich schwächer als für andere klassische Drogen ist (Opiate, Alkohol, Tabak) und dass psychologische Faktoren und Verhaltensmuster eine grössere Rolle spielen. Die MDMA-Abhängigkeit unterscheidet sich auch in ihrer Natur von anderen Substanzabhängigkeiten (Opiate, Alkohol, andere Stimulantien wie Methamphetamin). Sie entspricht aber typischerweise mehr derjenigen für Halluzinogene mit zwanghafter und steigender Einnahme.

Ecstasy zeigte in zahlreichen Studien, die in den letzten Jahren veröffentlicht wurden, ein Abhängigkeitspotenzial. Die Studien basierten dabei auf standardisierten und anerkannten

Tests zur Erfassung einer Abhängigkeit wie DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual IV der American Psychiatric Association), SDS (Severity of Dependence), SADS-E (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia) oder ICD-10 der WHO (International Classification of Diseases for the Classification of Mental and Behavioural Disorders due to psychoactive substance use).

In einer US-Studie wurden 17% einer Ravergruppe positiv auf eine Ecstasy-Abhängigkeit getestet [Yacoubian et al., 2004]. Eine Taiwanesische Studie unter 200 Gefangenen, welche Ecstasy konsumierten, deckte bei 22% der Teilnehmer eine Ecstasy-Abhängigkeit auf [Yen und Hsu, 2007]. In einer australischen Studie unter 1662 freiwilligen Ecstasy-Konsumenten wurde bei 18% der Teilnehmer eine Ecstasy-Abhängigkeit aufgedeckt [Degenhardt et al., 2010]. Eine deutsche Studie fand eine Abhängigkeit bei 16% der Ecstasy-Konsumenten heraus [Tossmann, 2004]. Eine weitere deutsche Studie zeigte bei 75% der Teilnehmer einer Gruppe starker, regelmässiger Ecstasy-Konsumenten Abhängigkeitssymptome gemäss DSM-IV [Thomasius et al., 2005].

Diese Studien zeigen übereinstimmend, dass bei ca. 1/5 der Ecstasy-Konsumenten die Kriterien einer Abhängigkeit erfüllt sind. Man muss aber einschränkend bemerken, dass es sich hierbei um Freiwillige handelte, die bereits Erfahrungen mit Ecstasy hatten. Gesicherte Studien über die Entwicklung einer Abhängigkeit bei Erstkonsumenten sind aufgrund des Status' des MDMA als Droge und der damit verbundenen Probleme bei der Durchführung kontrollierter klinischer Studien nicht vorhanden.

In Tierversuchen zeigten Ratten und Rhesus-Affen ein deutlich geringeres Interesse an MDMA verglichen mit Methamphetamin und Cocain [Fantegrossi et al., 2007; Lile et al., 2005].

Allerdings gibt es zu wenig objektive Daten, die es erlauben, zwischen subakuten Effekten einer Ecstasy-Intoxikation und wirklichen Entzugssymptomen unterscheiden zu können. Die vorhandenen Daten basieren nur auf Selbstaussagen von Ecstasy-Konsumenten.

Modelle zur Einordnung des Abhängigkeitspotenzial von Ecstasy mit anderen legalen und illegalen Drogen zeigen, dass das Risiko, von MDMA abhängig zu werden, geringer ist im Vergleich zu Heroin, Cocain, Nikotin, Methadon, Methamphetamin, Alkohol, Amphetamin, Benzodiazepinen, Buprenorphin, GHB, Cannabis, Methylphenidat und Ketamin [Nutt et al., 2007, van Amsterdam, 2010] (siehe Abbildung 1 und Tabelle 1).

Einordnung des Gefährlichkeitspotentials

Das Gefahrenpotenzial einer Substanz setzt sich aus dem physischen Risiko (akute und chronische Toxizität), dem psychischen Risiko (Entwicklung einer Abhängigkeit) sowie den sozialen Folgerisiken (Gesundheitskosten, Familie, Sozialhilfe, Polizei, Justiz) zusammen.

Bereits Ende der 90er Jahre erschien in Frankreich ein Bericht zur Abschätzung des Gefährdungspotenzials einzelner Drogen. Dieser nach seinem Autor benannte „Roques Rapport“ ordnete das Abhängigkeitsrisiko sowie die sozialen Gefahren des MDMA als eher gering ein [Roques, 1999]. Allerdings weist der Report auf die geringe Anzahl objektiver Daten zur genauen Abschätzung hin.

In den letzten Jahren wurden zwei grosse interdisziplinäre Studien veröffentlicht, die das gesamte Gefahrenpotenzial von 19 bzw. 20 Substanzen/Substanzklassen, darunter Ecstasy, durch Expertengruppen untersuchten und einordneten.

Die in Grossbritannien von den Mitgliedern des Ausschusses für die unabhängige Untersuchung der Verletzung des Betäubungsmittelgesetzes (Members of the panel of the Independent Inquiry into the Misuse of Drugs Act) durchgeführte Befragung von Experten aus den verschiedensten Bereichen (Psychiater, Suchtmediziner, Pharmakologen, Chemiker, Epidomologen, Forensiker, Polizisten) zur Risikoeinordnung verschiedener Drogen ergab ein relativ geringes MDMA Gefahrenpotenzial (Abb. 1).

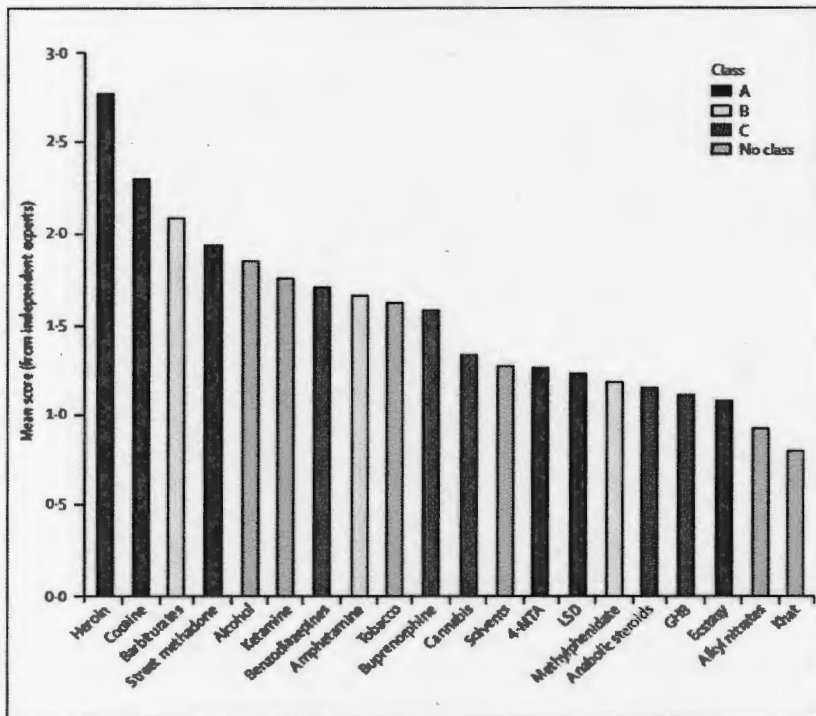


Abbildung 1: Mittlerer Gefährlichkeitsgrad (mean harm scores) für 20 Substanzen. Die Farben kennzeichnen die Zugehörigkeit zu den in England gültigen Klassen.

Entnommen aus [Nutt et al., 2007]

Die in den Niederlanden durchgeführte Studie führte zu fast identischen Ergebnissen wie die Britische. Deren Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammenfassend dargestellt. Das Gefahrenpotenzial von MDMA hinsichtlich der akuten und chronischen Toxizität sowie hinsichtlich des Abhängigkeitsrisikos wurde weit unterhalb von Heroin, Cocain, Amphetamin, Methamphetamin, Alkohol, Tabak, Cannabis, Benzodiazepinen und selbst anabolen Steroiden eingeordnet. Allerdings verringert hier die Einnahme von MDMA in ausschliesslich oraler Form den Risikoaufschlag beträchtlich.

Tabelle 1: Einordnung der Gefährlichkeit von 19 Drogen auf individuellem sowie öffentlichem Gebiet durch 19 Experten. Entnommen aus: [van Amsterdam et al., 2010].

	Mean harm score		Physical harm			Depen- dence	Social harm		
	individual level	population level	mean phys- ical harm	acute toxicity	chronic toxicity		individual level	population level	difference
Crack cocaine	2.63	2.41	2.51	2.39	2.63	2.82	2.55	1.89	0.66
Heroin	2.53	2.30	2.20	2.37	2.03	2.89	2.50	1.78	0.72
Tobacco	2.20	2.27	1.71	0.53	2.89	2.82	2.06	2.28	-0.22
Alcohol	2.16	2.36	2.18	1.89	2.47	2.13	2.16	2.76	-0.61
Methamphetamine	2.06	1.67	2.11	2.03	2.18	2.24	1.84	0.56	1.29
Cocaine	2.06	1.93	2.00	1.95	2.05	2.13	2.05	1.66	0.39
Methadone	1.94	1.68	1.68	1.95	1.42	2.68	1.42	0.68	0.73
Amphetamine	1.84	1.64	1.80	1.71	1.89	1.95	1.76	1.18	0.58
GHB	1.53	1.32	1.32	1.84	0.79	1.71	1.55	0.92	0.63
Benzodiazepines	1.33	1.36	0.87	0.97	0.76	1.89	1.24	1.32	-0.08
Buprenorphine	1.31	1.00	0.99	1.21	0.76	1.71	1.24	0.29	0.95
Cannabis	1.19	1.26	1.18	0.84	1.53	1.13	1.26	1.47	-0.21
Ketamine	1.07	0.82	1.24	1.55	0.92	0.84	1.13	0.39	0.74
Ecstasy	1.06	1.03	1.34	1.34	1.34	0.61	1.24	1.13	0.11
Methylphenidate	0.85	0.69	0.88	0.92	0.83	0.86	0.81	0.33	0.47
Anabolic steroids	0.78	0.67	0.84	0.45	1.24	0.71	0.79	0.45	0.34
Khat	0.66	0.52	0.67	0.39	0.95	0.76	0.55	0.13	0.42
LSD	0.65	0.46	1.08	1.47	0.68	0.03	0.84	0.26	0.58
Magic mushrooms	0.40	0.31	0.51	0.89	0.13	0.03	0.66	0.39	0.26

The mean harm score is the averaged score of physical harm (toxicity), dependence and social harm. Drugs have been ranked according to the value of the mean harm score at individual level. Difference: social harm at individual level – social harm at population level.

In Deutschland kennt der Gesetzgeber bei Betäubungsmitteldelikten die sogenannte 'Nicht geringe Menge'. Deren Definition entspricht nicht exakt der Schweizerischen, die Gefährlichkeit der jeweiligen Droge wird aber ebenso berücksichtigt. Deutschland hat 30 g (entsprechend 250 Konsumeinheiten) MDMA als 'Nicht geringe Menge' festgelegt, bei Amphetamin sind es 10 g und bei Methamphetamine 5 g. Eine direkte Gegenüberstellung der absoluten Werte zwischen 'Nicht geringer Menge' und 'Mengenmässig Schwerem Fall' lässt keinen konstanten Faktor ableiten, grundsätzlich liegt die 'Nicht geringe Menge' tiefer als der 'Mengenmässig schwere Fall'. Man darf der richterlichen Würdigung in Deutschland allerdings entnehmen, dass eine gesundheitliche Gefährdung ausgehend von MDMA attestiert wird, dass diese aber deutlich unter derjenigen des Amphetamins liegt.

Die Gefährlichkeit des MDMA liegt allerdings nicht allein in der Substanz selbst begründet, sondern vielmehr im häufig anzutreffenden Mischkonsum. Dabei stehen Alkohol und Cannabis im Vordergrund. Cannabis und Benzodiazepine werden konsumiert, um die nicht erwünschten Begleiterscheinungen („hangover“) abzumildern. Des Weiteren enthalten die als MDMA erworbenen Tabletten häufig Ersatzstoffe oder zusätzliche Wirkstoffe (in letzter Zeit z.B. Amphetamin, m-CPP, etc.) und zum Teil überhaupt kein MDMA. Das sich daraus ergebende Gefahrenpotenzial ist allerdings nur sehr schwer abzuschätzen.

Beim kürzlich von der SGRM beurteilten Methamphetamine steht im Gegensatz zum MDMA die stimulierende Wirkung durch Ausschüttung von Noradrenalin und Dopamin klar im Vordergrund. Die schnelle Anflutung im Gehirn z.B. nach Inhalation führt zu einem extrem schnellen Wirkungseintritt, der auch aufgrund des stärkeren Rauschzustandes ein höheres Suchtpotenzial aufweist als Amphetamin. Beim MDMA-Konsum steht hingegen die entaktogene Wirkung im Vordergrund. Dessen Einnahme erfolgt nicht in erster Linie aufgrund der aufputschenden Effekte. Die Akut-Toxizität des Methamphetamine ist in erster

Linie den Wirkungen auf das Herz-Kreislauf-System zuzuschreiben, welche die des MDMA deutlich überschreiten.

Im Vergleich zum LSD weist MDMA eine deutlich geringere halluzinogene Wirkung auf. Selbstmorde als Ergebnis einer Halluzination unter MDMA-Einwirkung sind im Gegensatz zum LSD nicht berichtet. MDMA kann somit nicht nach dem LSD-Modell bewertet werden.

Im Vergleich zum Cannabis ist die akute Toxizität von MDMA deutlich höher einzuschätzen, wobei das Abhängigkeitspotential eher geringer einzuordnen ist.

Vergleich zu den Gutachten von Brenneisen (1994) und Vollenweider (1997)

Beide Gutachten berücksichtigen unseres Erachtens nur unzureichend die akute und chronische Toxizität des MDMA. Die neurotoxischen Schädigungen nach einem Langzeitkonsum sind noch über Monate und Jahre feststellbar und lassen eine vollständige Regenerierung nur schwer möglich erscheinen. Auch ist ein starker Bezug auf klinische Studien feststellbar, der die in der Realität höheren Dosen und längeren Konsumzeiträume nur unzureichend widerspiegelt.

Substanzmenge MDMA, die die Gesundheit vieler Menschen in Gefahr bringen kann.

Gemäss Schweizerischen Bundesgericht (BGE 108 IV 63, BGE 109 IV 143) und basierend auf Art. 19 Ziff. 2 lit. a BetmG ist eine Gefährdung der Gesundheit vieler Menschen bei einer Anzahl von 20 Personen - als unterster Grenze – gegeben.

Unter Kenntnis der bestehenden Risiken eines Ecstasy-Konsums sowie unter Berücksichtigung der Forschungsarbeiten der letzten zehn Jahre, einer eher zunehmenden MDMA-Konzentration in den beschlagnahmten bzw. untersuchten MDMA-Tabletten und -pulvern in der Schweiz auf der einen Seite, aber einer verhältnismässig geringen Anzahl an akuten Intoxikationen oder Todesfällen und der im Vergleich zu anderen Drogen überschaubareren sozialen Folgen auf der anderen Seite, erscheint es uns gegeben, eine MDMA-Menge zu empfehlen, die gemäss Art. 19 Ziff. 2 lit. a BetmG die Gesundheit vieler Menschen (mehr als 20 Personen) gefährdet, die aber deutlich oberhalb derjenigen für Amphetamin und Methamphetamin liegt. Die Abschätzung beruht hierbei weitgehend auf den Berechnungen für die bisher beurteilten Betäubungsmittel.

Unter Zugrundelegung eines regelmässigen und dauerhaften MDMA-Konsums (1-2x wöchentlich während eines Jahres), mit den damit einhergehenden akuten und chronischen Gesundheitsrisiken, den Risiken einer Abhängigkeit und der sozialen Folgen wird eine Grenzmenge (mengenmässig *Schwerer Fall*) von **160 g MDMA-Hydrochlorid oder 2000 Tabletten** vorgeschlagen. Dieser Wert basiert auf einer angenommenen mittleren Dosis von 80 mg MDMA-HCl (67.3 mg MDMA-Base) pro Konsumeinheit, der Einnahme von 2 Tabletten pro Konsum während eines Wochenendes über einem Zeitraum von einem Jahr:

$$0.08 \text{ g MDMA-HCl} \times 2 \text{ Tabletten} \times 50 \text{ Wochen} \times 20 \text{ Personen} = 160 \text{ g MDMA-HCl}$$

Zu Frage 2:

Im Gegensatz zu den Grenzmengen bei den andern Betäubungsmitteln (Heroin, Cocain, und Amphetamin) basiert die hier vorgeschlagene Grenzmenge nicht allein auf dem Suchtpotential. Es werden auch die chronischen und akuten Gesundheitsrisiken mit berücksichtigt.

Die Gefährdung der Gesundheit vieler Menschen auf mindestens 20 Personen zu beziehen erscheint uns aus wissenschaftlicher wie gesundheitspolitischer Sicht nur schwer nachvollziehbar. Eine grundsätzliche Überarbeitung der seit 1983 vom Bundesgericht definierten Grenzmengen wäre daher wünschenswert.

Literatur

Andreu V, Mas A, Bruguera M, Salmeron JM, Moreno V, Nogue S and Rodes J, (1998) Ecstasy: a common cause of severe acute hepatotoxicity. *J Hepatol* 29(3) 394-397.

Brenneisen R und Helmlin HJ (1994) Gutachten Nr. 1/94, 3,4 Methylendioxyamphetamin (MDMA), Bern.

Caballero F, Lopez-Navidad A, Cotorruelo J and Txoperena G, (2002) Ecstasy-induced brain death and acute hepatocellular failure: multiorgan donor and liver transplantation. *Transplantation* 74(4) 532-537.

Cole JC and Sumnall HR, (2003) Altered states: the clinical effects of Ecstasy. *Pharmacol Ther* 98(1) 35-58.

Curran HV and Travill RA, (1997) Mood and cognitive effects of +/-3,4-methylenedioxyamphetamin (MDMA, 'ecstasy'): week-end 'high' followed by mid-week low. *Addiction* 92(7) 821-831.

Dafters RI, (1995) Hyperthermia following MDMA administration in rats: effects of ambient temperature, water consumption, and chronic dosing. *Physiol Behav* 58(5) 877-882.

Degenhardt L, Bruno R and Topp L, (2010) Is ecstasy a drug of dependence? *Drug Alcohol Depend* 107(1) 1-10.

DIZ, (2011) Jugendberatung Streetwork Stadt Zürich, unveröffentlichte Daten.

Dumont GJ and Verkes RJ, (2006) A review of acute effects of 3,4-methylenedioxyamphetamin in healthy volunteers. *J Psychopharmacol* 20(2) 176-187.

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), (2011) Drug profiles - MDMA.

Fantegrossi WE, (2007) Reinforcing effects of methylenedioxy amphetamin congeners in rhesus monkeys: are intravenous self-administration experiments relevant to MDMA neurotoxicity? *Psychopharmacology (Berl)* 189(4) 471-482.

Garbino J, Henry JA, Mentha G and Romand JA, (2001) Ecstasy ingestion and fulminant hepatic failure: liver transplantation to be considered as a last therapeutic option. *Vet Hum Toxicol* 43(2) 99-102.

Geck JU, (2004) Längsschnitt-Untersuchung der Neurotoxizität von MDMA. Fachbereich Medizin, Universität Hamburg.

Gowing LR, Henry-Edwards SM, Irvine RJ and Ali RL, (2002) The health effects of ecstasy: a literature review. *Drug Alcohol Rev* 21(1) 53-63.

- Jones DC, Duvauchelle C, Ikegami A, Olsen CM, Lau SS, de la Torre R and Monks TJ, (2005) Serotonergic neurotoxic metabolites of ecstasy identified in rat brain. *J Pharmacol Exp Ther* 313(1) 422-431.
- Lieb R, Schuetz CG, Pfister H, von SK and Wittchen H, (2002) Mental disorders in ecstasy users: a prospective-longitudinal investigation. *Drug Alcohol Depend* 68(2) 195-207.
- Liechti ME, Baumann C, Gamma A and Vollenweider FX, (2000) Acute psychological effects of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA, "Ecstasy") are attenuated by the serotonin uptake inhibitor citalopram. *Neuropsychopharmacology* 22(5) 513-521.
- Lile JA, Ross JT and Nader MA, (2005) A comparison of the reinforcing efficacy of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA, "ecstasy") with cocaine in rhesus monkeys. *Drug Alcohol Depend* 78(2) 135-140.
- Nutt D, King LA, Saulsbury W and Blakemore C, (2007) Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse. *Lancet* 369(9566) 1047-1053.
- Parrott AC, Lees A, Garnham NJ, Jones M and Wesnes K, (1998) Cognitive performance in recreational users of MDMA of 'ecstasy': evidence for memory deficits. *J Psychopharmacol* 12(1) 79-83.
- Patel MM, Wright DW, Ratcliff JJ and Miller MA, (2004) Shedding new light on the "safe" club drug: methylenedioxyamphetamine (ecstasy)-related fatalities. *Acad Emerg Med* 11(2) 208-210.
- Peroutka SJ, Newman H and Harris H, (1988) Subjective effects of 3,4-methylenedioxyamphetamine in recreational users. *Neuropsychopharmacology* 1(4) 273-277.
- Pilgrim JL, Gerostamoulos D, Drummer OH. Deaths involving MDMA and the concomitant use of pharmaceutical drugs. *J Anal Toxicol*. 2011 May;35(4):219-26.
- Reuter P, Schnoz D, (2009) Assessing Drug Problems and Policies in Switzerland, 1998-2007. Report. Institut für Sucht- und Gesundheitsforschung (ISGF) Zürich.
- Riezzo I, Cerretani D, Fiore C, Bello S, Centini F, D'Errico S, Fiaschi AI, Giorgi G, Neri M, Pomara C, Turillazzi E and Fineschi V, (2010) Enzymatic-nonenzymatic cellular antioxidant defense systems response and immunohistochemical detection of MDMA, VMAT2, HSP70, and apoptosis as biomarkers for MDMA (Ecstasy) neurotoxicity. *J Neurosci Res* 88(4) 905-916.
- Roques B, (1999) La dangerosité des drogues: rapport au Secrétaire d'Etat à la santé. Editions Odile Jacob, Paris.
- Sarkar S and Schmued L, (2010) Neurotoxicity of ecstasy (MDMA): an overview. *Curr Pharm Biotechnol* 11(5) 460-469.
- Schifano F, Corkery J, Deluca P, Oyefeso A and Ghodse AH, (2006) Ecstasy (MDMA, MDA, MDEA, MBDB) consumption, seizures, related offences, prices, dosage levels and deaths in the UK (1994-2003). *J Psychopharmacol* 20(3) 456-463.
- Schmid H, Delgrande Jordan M, Kuntsche E, Kuendig H, Annaheim B, (2008) Der Konsum psychoaktiver Substanzen von Schülerinnen und Schülern in der Schweiz. Forschungsbericht Nr.42, revidierte und aktualisierte Fassung, Schweizerische Fachstelle für Alkohol- und andere Drogenprobleme (SFA) Lausanne.
- Silins E, (2010) Mortality related to ecstasy (MDMA) use. IN Degenhardt L and Hall W eds. The health and psychological effects of "ecstasy" (MDMA) use. Sydney: National Drug and Alcohol Research Centre. University of New South Wales, pp. 191-206.
- Solowij N, Hall W and Lee N, (1992) Recreational MDMA use in Sydney: a profile of 'Ecstasy' users and their experiences with the drug. *Br J Addict* 87(8) 1161-1172.

- Spanos LJ and Yamamoto BK, (1989) Acute and subchronic effects of methylenedioxyamphetamine [(+/-) MDMA] on locomotion and serotonin syndrome behavior in the rat. *Pharmacol Biochem Behav* 32(4) 835-840.
- Stadt Zürich (2010) Monitoringbericht Drogen und Sucht 2010. Report. Stadt Zürich.
- Sumnall HR, Cole JC and Jerome L, (2006) The varieties of ecstatic experience: an exploration of the subjective experiences of ecstasy. *J Psychopharmacol* 20(5) 670-682.
- SYNALERT 2010-001, Pre-precursor (ketal) used for the production of MDMA, Releasable to Law Enforcement Only.
- Taffe MA, Lay CC, Von Huben SN, Davis SA, Crean RD and Katner SN, (2006) Hyperthermia induced by 3,4-methylenedioxyamphetamine in unrestrained rhesus monkeys. *Drug Alcohol Depend* 82(3) 276-281.
- Thomasius R, Petersen KU, Zapletalova P, Wartberg L, Zeichner D and Schmoltdt A, (2005) Mental disorders in current and former heavy ecstasy (MDMA) users. *Addiction* 100(9) 1310-1319.
- Tossmann HP, (2004) Konsum von Cannabis, Ecstasy und Amphetaminen – Gibt es einen suchtspezifischen Hilfebedarf? *Sucht* 50(3) 164-171.
- Turillazzi E, Riezzo I, Neri M, Bello S and Fineschi V, (2010) MDMA toxicity and pathological consequences: a review about experimental data and autopsy findings. *Curr Pharm Biotechnol* 11(5) 500-509.
- United Nations Office on Drugs and Crime, (2011) UNODC-World Drug Report 2010. Vienna, Austria: United Nations publication, pp. 1-313.
- van Amsterdam J, Opperhuizen A, Koeter M and van den Brink W, (2010) Ranking the harm of alcohol, tobacco and illicit drugs for the individual and the population. *Eur Addict Res* 16(4) 202-207.
- Vollenweider FX, Gamma A, Liechti M and Huber T, (1999) Is a single dose of MDMA harmless? *Neuropsychopharmacology* 21(4) 598-600.
- Vollenweider FX (1997) MDMA-Gutachten der Forschungsabteilung der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich vom 2. Mai 1997.
- Wang X, Baumann MH, Dersch CM and Rothman RB, (2007) Restoration of 3,4-methylenedioxyamphetamine-induced 5-HT depletion by the administration of L-5-hydroxytryptophan. *Neuroscience* 148(1) 212-220.
- Yacoubian GS, Miller S, Pianim S, Kunz M, Orrick E, Link T, Palacios WR and Peters RJ, (2004) Toward an ecstasy and other club drug (EOCD) prevention intervention for rave attendees. *Journal of Drug Education* 34(1) 41-59.
- Yen CF and Hsu SY, (2007) Symptoms of ecstasy dependence and correlation with psychopathology in Taiwanese adolescents. *J Nerv Ment Dis* 195(10) 866-869.