

L'ipertermia dell'ecstasy e derivati

Elena Polato - studentessa di medicina.



L'ipertermia è probabilmente il più noto evento avverso che può verificarsi dopo l'assunzione di **ecstasy** o di altre amfetamine o di metamfetamine.

Ecstasy è il nome popolare di una sostanza illegale:

l'MDMA o 3,4-metilendiossimetamfetamina.

L'MDMA è un composto fenilisopropilaminico con sostituzioni in posizione 3,4 dell'anello benzenico e sulla catena laterale; ciò ne determina l'analogia e gli effetti sia con l'amfetamina (stimolante psicomotorio) che con la mescalina (effetti allucinogeni).

L'ecstasy, assieme alla MDA (3,4 metilendiossiamfetamina) o "**love drug**",

all'MDEA o MDA (3,4 metilendiossietilamfetamina) o "**eve**",

all'MBDB (N-metil 1- (1,3 benzodiossol-s-il) 2 butanina), costituisce il gruppo delle cosiddette amfetamine entattogene/empatogene perché in grado di facilitare la comunicazione con se stessi e con gli altri.

Esso altera la percezione del tempo, aumenta piacevolmente le esperienze sensoriali, induce energia, offre un senso di gioia e talvolta può scatenare uno stato di trance con esperienze mistiche, religiose (da cui "**ecstasy**"); accresce inoltre il desiderio sessuale.

La "frazione" amfetaminica della molecola produce naturalmente effetti stimolanti.

Il problema era stato messo in luce già più di venti anni fa quando frequentemente arrivavano al pronto soccorso giovani che per aver assunto ecstasy, solitamente durante un "rave-party", presentavano:

- Ipertermia,
- rabdomiolisi,
- mioglobinuria,
- insufficienza renale,
- disfunzione epatica,
- coagulazione intravasale disseminata (CID).

Nell'ipertermia fulminante, si verifica un innalzamento della temperatura del corpo che porta a danni d'organo multipli e in alcuni casi alla morte.

In molti casi quando la temperatura del corpo degli utilizzatori supera i 42°C, la reazione è fatale (Cole e Sumnall, 2003). Ci sono anche alcune evidenze che suggeriscono che l'ipertermia causata dall'ecstasy può causare danni epatici (Jones and Simpson, 1999).

La capacità dell'MDMA di determinare aumento della temperatura, effetto che si pensa possa contribuire ai decessi di taluni utilizzatori, appare negli animali molto dipendente dalla temperatura dell'ambiente. Il fenomeno infatti non si osserva, nei ratti, quando questi sono in ambienti freddi (10°) a differenza di quanto si registra in ambienti caldi (30°).

Inoltre tale effetto comunque sembra essere dovuto alla capacità dell'ecstasy di aumentare il rilascio di dopamina nel cervello più che di serotonina; l'ipertermia non viene preventivamente bloccata dal pretrattamento con agonisti recettoriali della serotonina oppure con inibitori del re-uptake di questa ma viene bloccato dal pretrattamento con antagonisti della dopamina.

Docherty e Green hanno recentemente chiarito il ruolo ricoperto da alcune molecole nell'insorgenza dell'ipertermia nei pazienti che fanno uso di ecstasy.

L'effetto dell'MDMA sulla temperatura corporea è complesso in quanto questa droga agisce sui tre maggiori neurotrasmettitori monoaminergici (serotonina, dopamina e noradrenalina), sia aumentandone il rilascio sia attivandone direttamente i recettori.

Essa infatti è in grado di attivare i recettori adrenergici centrali β_{2A} e periferici β_{1} producendo una vasocostrizione cutanea che **riduce la dispersione di calore**; dall'altro lato attiva anche i recettori adrenergici β_{3} nel tessuto adiposo bruno **incrementando la produzione di calore**.

Inoltre, mentre il rilascio acuto di serotonina non è direttamente responsabile dell'ipertermia, il danno arrecato dall'ecstasy ai neuroni (degenerazione a lungo termine) ed ai recettori serotoninergici comporta il **venir meno della modulazione della risposta ipertermica**; questa regolazione è invece molto importante nell'economia dell'organismo per evitare la denaturazione delle proteine e scongiurare quindi alterazioni della funzionalità cellulare, incluse le cellule cerebrali, i neuroni.

Un ultimo meccanismo che rende ragione della risposta ipertermica indotta dall'MDMA è che questa droga, entro un'ora dall'assunzione, **inibisce l'enzima CYP2D6 che è anche uno dei suoi maggiori metabolizzatori** (questo comporta che i livelli plasmatici della sostanza restino elevati più a lungo, ndr): i risultati dello studio di Green riportano che una dose di 100 mg di MDMA (1,4 mg/Kg) provoca un incremento della temperatura orale di 0,6°C.

Dal momento che l'ipertermia può essere fatale e che non esiste un farmaco capace di contrastarla, diventa quanto mai cruciale avvisare chi fa uso di ecstasy o di altre amfetamine della pericolosità di questo importante evento avverso.

Riferimenti:

1. Docherty J.R. et al. and Green A.R. et al.; *The role of monoamines in the changes in body temperature induced by 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, ecstasy) and its derivatives*. British Journal of Pharmacology; 2010, 160, 1029-1044