



Le informazioni contenute nel sito possono generare situazioni di pericolo e danni.

I dati presenti hanno un fine illustrativo e in nessun caso esortano né spingono ad atti avversi alla salute psicofisica del lettore.

ECSTASY

Introduzione	1
Breve storia dell'ecstasy	2
Che cosa rende l'ecstasy così unica e popolare?.....	2
Chimica	2
Purezza e prezzo.....	3
Provenienza e consumo.....	4
Aspetto e modalità d'uso.....	4
Precursori	5
Meccanismo d'azione	5
Metabolismo.....	6
Effetti acuti.....	6
Effetti negativi.....	7
Effetti cronici	8
Overdose	8
Neurotossicità.....	9
Tolleranza e dipendenza.....	10
Trattamento	10
Riferimenti bibliografici	10

Introduzione

L'ecstasy è il nome popolare di una sostanza illegale, l'MDMA o 3,4-metilendiossimetamfetamina.

Assieme alla:

- MDA (3,4 metilendiossiamfetamina) "*love drug*",
- MDEA o MDE (3,4 metilendiossietilamfetamina) "*eve*",
- 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.

L'MDMA 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; per questo è chiamata "*ecstasy*". Essa accresce il desiderio sessuale e la "frazione" amfetaminica della molecola produce effetti stimolanti, simpaticomimetici.

Circa due decenni fa cominciò ad emergere tra i giovani del mondo l'uso di questa nuova sostanza illegale, conosciuta con vari nomi di strada: ecstasy, Adam, E, XTC o MDMA e consumata in un ampio range di contesti sociali. In realtà non era una nuova sostanza giacché era stata registrata dalla Merck nel 1914.

Breve storia dell'ecstasy

L'ecstasy, inizialmente conosciuta come MDMA, fu prima sintetizzata nel 1912 e più tardi registrata dalla Merck in Germania nel 1914.

Sebbene l'MDMA fosse progettata per agire come deprimente dell'appetito, non fu mai commercializzata per questa sua proprietà né fu sperimentata nell'uomo in trials clinici; questi furono iniziati nell'uomo, soltanto durante il 1950 dal Governo degli Stati Uniti, nell'ambito di studi rivolti alla guerra chimica.

Durante gli anni 70, psichiatri e psicoterapeuti familiari, nell'ambito della psicoterapia psichedelica, prescrivevano il farmaco ai pazienti che erano considerati troppo inibiti e ne consigliavano l'uso in un ampio range di condizioni come lo stress post traumatico, la depressione e la difficoltà a relazionarsi con gli altri. I terapisti furono impressionati dal fatto che l'MDMA era capace di creare feeling, intimità ed euforia ed incrementava la capacità di comunicazione senza evidenti effetti collaterali (es. allucinazioni) associati all'uso di altre sostanze come l'LSD.

Agli inizi del 1980 la sostanza incominciò ad essere usata come "sostanza d'abuso", in particolare nel Texas, sotto il nome di "ecstasy"; essa fu specificatamente venduta nei bar e nei nightclub.

Nel 1985 negli Stati Uniti l'FDA criminalizzò l'uso della sostanza e nel 1988, l'ecstasy fu classificata come farmaco della Tab.1 nel Controlled Substance Act.

Che cosa rende l'ecstasy così unica e popolare?

I fattori e i miti che principalmente hanno contribuito alla popolarità dell'ecstasy nella popolazione giovanile appaiono i seguenti:

- primo, molti utilizzatori hanno definito l'effetto del farmaco come "euforico" e "inducente l'amore";
- secondo, diversamente dall'eroina che è associata ad un'esperienza individuale o dalla cocaina che è costosa, l'ecstasy è relativamente più economica ed è legata ai club, alla musica e al divertimento. Di conseguenza l'ecstasy è la sostanza "perfetta" per i giovani che vogliono socializzare;
- terzo, il basso numero di effetti collaterali osservabili a breve termine rispetto alle altre droghe, insieme al rischio relativamente basso di overdose, sembra contribuire alla popolarità dell'ecstasy;
- infine, allo scopo di differenziare i loro prodotti da altre sostanze, i produttori di solito imprimono sulle compresse di ecstasy simboli della cultura popolare come faccine sorridenti, il simbolo di "Playboy" o nomi di marche come "Mitsubishi".

Questi loghi riconoscibili contribuiscono all'idea che l'ecstasy sia una sostanza relativamente innocua.

Chimica

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

La formula chimica è $C_{11}H_{15}NO_2$

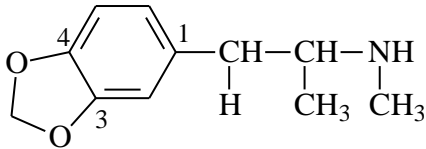
I cristalli idrocloridrati hanno un punto di fusione tra i 147 e 148 °C.

Va segnalato che le deboli attività allucinogene dell'ecstasy, comunque presenti, sono dovute alla **bisostituzione** sull'anello benzenico (ulteriormente indebolite dalla sostituzione sul gruppo aminico della catena laterale); gli effetti dell'ecstasy sono in prevalenza di tipo entattogeno/empatogeno che equivale a sintonia con se stessi e gli altri, caduta delle barriere comunicative e positiva modulazione sensoriale (aumentata sensibilità), senso di pace e di calma.

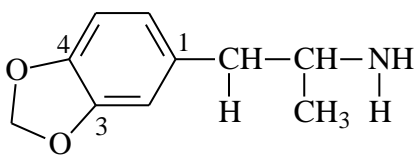
Le amfetamine allucinogene (a prevalente attività allucinogena) hanno una **trisostituzione** sull'anello benzenico e questo determina effetti in prevalenza allucinogeni.

Struttura chimica
Ecstasy

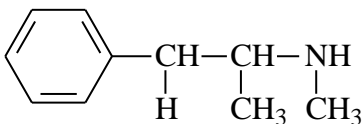
MDMA, “ecstasy” (3,4 metilendioxi-metamfetamina)



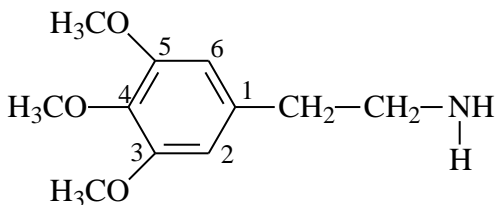
MDA (3,4 metilendioxi-amfetamina)



Metamfetamina



Mescalina (3,4,5-trimetossifeniletilamina)



Purezza e prezzo

In Europa la maggior parte delle pasticche di ecstasy analizzate nel 2006 conteneva MDMA o l'MDEA o l'MDA come uniche sostanze psicoattive presenti.

Altre volte l'ecstasy è tagliata con amfetamina, metamfetamina, LSD, caffeina, efedrina, destrometorfano, ketamina od altre sostanze sempre per ridurre il prezzo o modificare gli effetti.

Possano anche esserci sostanze con nessun effetto psicoattivo, come l'aspirina e il paracetamolo.

Uno dei rischi maggiori, come con altre droghe sintetiche, è data dalla manipolazione chimica della MDMA che può produrre sostanze di particolare pericolosità e che certamente non hanno avuto una fase di controllo precedente; il mercato e il consumo sono la parte pericolosamente sperimentale di tali “pasticche”, sintetizzate in moltissimi tipi e con dosaggi sconosciuti.

Ad aumentare la pericolosità è l'assunzione dell'ecstasy con altre droghe, alcol o cannabinoidi.

Quasi tutti i paesi segnalano nelle pasticche di ecstasy dosaggi di MDMA compresi tra i **25 e i 65 mg**, nonostante le notevoli differenze riscontrate nei campioni analizzati, **tra 9 e 90 mg**.

Alcuni paesi (Belgio, Danimarca, Germania, Francia, Paesi Bassi, Norvegia) hanno riferito inoltre la presenza di pasticche di ecstasy a dosaggio elevato, contenenti più di **130 mg** di MDMA; in alcuni mercati ora sono disponibili quantitativi ingenti di MDMA in polvere.

Talvolta le compresse non contengono assolutamente ecstasy.

L'ecstasy è molto più economica rispetto all'epoca in cui ha cominciato a diffondersi in Europa, all'inizio degli anni Novanta. Per quanto, secondo alcune relazioni, il **prezzo** delle pasticche possa aggirarsi anche attorno a 1 euro, la maggior parte dei Paesi riferisce prezzi al dettaglio che variano tra **i 3 e i 9 euro a pasticca**; i dati disponibili per il periodo 2001-2006 indicano che il prezzo al dettaglio ha continuato a scendere.

Provenienza e consumo

Nel 2006 la produzione mondiale di ecstasy è crollata a circa 102 tonnellate.

In linea generale, dopo aver raggiunto l'apice nel 2002, il numero di sequestri è diminuito nel periodo 2001-2006, così come sono diminuite le quantità sequestrate.

Complessivamente di tutto l'ecstasy sequestrato nel mondo nel 2006, il 43% proviene dall'Europa occidentale e centrale mentre, a titolo di confronto, il 34% riguarda l'America settentrionale.

Il consumo locale è più comune nell'America settentrionale e nell'Asia orientale e sudorientale.

L'Europa rimane il principale centro di produzione dell'ecstasy, con un'attività concentrata in particolare nei Paesi Bassi (dove si registra nel 2006 un nuovo incremento della produzione, dopo alcuni anni di diminuzione), in Belgio e, in misura minore, in Polonia e nel Regno Unito.

Si ritiene che circa 9,5 milioni di adulti europei abbiano provato l'ecstasy (in media il 3%) e che circa 3 milioni (lo 0,8%) lo abbiano fatto nell'ultimo anno. A ciascun livello di consumo, come per quasi tutte le sostanze illecite, i dati riferiti sono nettamente superiori tra gli uomini che tra le donne.

I dati più recenti indicano una tendenza alla stabilizzazione o persino alla diminuzione del consumo di amfetamine ed ecstasy in Europa, seppure il quadro del consumo di ecstasy tra i giovani adulti (15-34 anni) è ancora elevato tra i giovani maschi e in alcuni ambienti ricreativi particolari (discoteche, raves).

Secondo alcune indicazioni la cocaina sembra si stia sostituendo alle amfetamine e all'ecstasy in alcuni settori della popolazione dei consumatori di droga.

Aspetto e modalità d'uso

Prima di essere venduta in forma di compresse l'ecstasy è una polvere bianca, cristallina, inodore, solubile in acqua (è un sale cristallino).

Sul mercato l'ecstasy si presenta comunemente in compresse di vari colori, misure e forme.

Sulla superficie sono spesso riportati differenti disegni che dovrebbero facilitare il ricordo dei loro speciali effetti e darne familiarità.

Normalmente le compresse vengono ingerite ma possono anche essere "sniffate" o iniettate dopo essere state frantumate; talvolta vengono anche inserite nell'ano.

Precursori

La sintesi dell'ecstasy è relativamente facile come facilmente reperibili sono i suoi precursori di provenienza dalle industrie di saponi, di profumi, di coloranti o farmaceutiche.

La produzione di ecstasy varia a seconda della via di sintesi.

La produzione clandestina è più facile se si inizia con il precursore piperonilmetilchetone (PMK) da cui si può ottenere MDMA con un semplice processo di conversione. Altrimenti è possibile utilizzare il safrolo o l'isosafrolo, presenti in vegetali come la noce moscata o nel sassofrasso, pianta della stessa specie dell'alloro (l'olio di sassofrasso è usato per aromatizzare cosmetici e saponi); il safrolo o l'isosafrolo devono essere prima convertiti in PMK e poi in MDMA.

Sono anche utilizzati il fenil-2-butatone, l'epinefrina (nor-adrenalina) e diversi altri reattivi chimici come l'acetone, l'anidride acetica o ac. fenilacetico.

Meccanismo d'azione

La via nervosa principalmente interessata dall'ecstasy è quella serotoninergica.

Anche i sistemi della dopamina e noradrenalina vengono influenzati dalla sostanza.

La serotonina è coinvolta nella modulazione di diversi processi cerebrali come le emozioni, il comportamento sessuale, il tono dell'umore, l'aggressività, il sonno, l'appetito, l'apprendimento e la memoria.

La floxetina (Prozac) è un potente antidepressivo ed agisce potenziando l'azione del sistema serotoninergico, ridotto al contrario negli stati depressivi.

Alla base degli effetti degli allucinogeni è la loro attività agonista sui recettori serotoninergici, 5-HT_{2A};

LSD, mescalina, psilocibina sono potenti agonisti di tali recettori la cui stimolazione determina distorsioni cognitive e percettive con aumento dell'esperienza sensoriale.

L'ecstasy agisce sul sistema serotoninergico come potente agente rilasciante la serotonina, sia "in vivo" dopo singola o multiple somministrazioni, sia "in vitro".

Tale effetto è il risultato di una serie di alterazioni che l'MDMA produce a livello del terminale serotoninergico quali:

- prima di tutto l'ecstasy entra all'interno del neurone con trasporto attivo
- successivamente determina il blocco a livello del terminale presinaptico del carrier vescicolare deputato al trasporto di serotonina all'interno delle vescicole; la serotonina non viene depositata
- inversione del trasporto della serotonina da parte del carrier di membrana per eccesso di neurotrasmettitore nel citoplasma; la serotonina viene liberata nello spazio sinaptico e non viene ricatturata (blocco del "re-uptake")
- inibizione delle monoaminossidasi (MAO) di tipo A; la serotonina non viene metabolizzata all'interno del neurone.

In sostanza l'azione è molto simile a quella delle amfetamine solo che, a differenza di queste, l'ecstasy "lavora" principalmente sulla serotonina rendendola disponibile, in grande quantità, nello spazio sinaptico; come le amfetamine, per la sua struttura chimica, è potente e dura a lungo, **tra le 3 e le 6 ore.**

La potenza delle amfetamine e delle metamfetamine di indurre il rilascio di adrenalina o dopamina è circa 70 volte maggiore rispetto alla serotonina; MDA ed ecstasy al contrario sono molto più potenti nell'indurre il rilascio di serotonina.

Questo riflette la loro relativamente elevata affinità per il meccanismo di trasporto della serotonina che è caratteristica di molte altre sostanze con sostituzioni sull'anello benzenico e che presentano proprietà psichedeliche.

Dopo l'iniziale liberazione massiva di serotonina, **l'MDMA provoca un effetto opposto**, poiché determina **il blocco della sintesi di serotonina**; viene infatti inibito l'enzima triptofano-idrossilasi deputato alla sintesi del neurotrasmettitore. Ciò avviene dopo qualche ora, quando si è avviata l'ossidazione dell'ecstasy ad opera di un metabolita.

L'andamento dei livelli di serotonina corrisponde agli effetti comportamentali dovuti all'ecstasy:

- *prima fase*, potente liberazione di serotonina con effetti gratificanti che durano 1-3 ore
- *una fase di plateau*, tra le 2 e le 4 ore
- *ultima fase*, entro 4-6 ore si esauriscono le scorte di serotonina e si ha la progressiva riduzione degli effetti.

Metabolismo

L'assorbimento dell'MDMA somministrata per os è rapido e nell'uomo il picco plasmatico compare entro 2 ore.

La metabolizzazione dell'MDMA avviene principalmente attraverso n-demetilazione da cui si forma MDA; entrambi demetilati sono soggetti a coniugazione con glucoronidi o solfati. Si possono anche formare derivati catecolici, poi ossidati ed escreti con le urine come glucoronidi.

La semivita plasmatica è intorno alle 6-7 ore; in 3 giorni più del 70% della dose somministrata viene eliminata con le urine.

Effetti acuti

Come accade con molte altre sostanze, l'ecstasy determina un'intossicazione acuta caratterizzata da un ampio range di cambiamenti fisici e psicologici nel corpo e nella mente; la sostanza crea sia sensazioni positive che effetti collaterali negativi conseguenza delle sue proprietà stimolanti e psichedeliche.

Se consumata per via orale, gli effetti dell'ecstasy possono essere percepiti approssimativamente da 20 a 40 minuti dopo la somministrazione; la fase "high" di solito dura 3-4 ore, dopo di che comincia ad attenuarsi, dopo 4-6 ore, lasciando spazio, nelle ore successive, alla mancanza di effetti piacevoli e ad effetti secondari. Alcune persone riferiscono che gli effetti possono persistere sino a 32 ore o addirittura per alcuni giorni.

Se iniettata o inalata gli effetti compaiono molto più rapidamente.

La dose ottimale di MDMA per un adulto è di circa 120-130 mg circa 2 mg/kg di peso corporeo.

Le pillole vendute in discoteca, come detto, spesso ne contengono molto meno. L'ecstasy puro è un sale cristallino bianco di sapore amaro. Vi sono differenze di genere nella risposta alla sua azione e relativamente al peso corporeo le donne sono più sensibili degli uomini all'ecstasy.

In linea generale, dopo l'assunzione e in rapporto all'azione sulla serotonina, si può dire che vi siano 3 fasi:

- iniziale, durante la quale l'utilizzatore può avvertire o un'ondata di intenso piacere (rush) oppure gli effetti possono sopravvenire delicatamente o irregolarmente (con alti e bassi)
- plateau, l'utilizzatore si sente bene, felice e rilassato
- "discesa", durante la quale l'utilizzatore si può sentire fisicamente esausto, depresso, irritabile, nervoso.

Gli effetti ricercati associati con l'ecstasy comprendono sensazione di euforia, felicità, benessere, amore e simpatia, vicinanza, affabilità e fiducia verso gli altri, riduzione dell'inibizione, sensazione di rilassamento, autoesplorazione, elevata percezione sensoriale, incremento dell'energia e loquacità.

Alcuni utilizzatori riportano anche esperienze "mistiche".

L'esperienza psichedelica è di solito intensamente piacevole con distorsioni temporali, alterata percezione dei colori o delle luci, aumento dell'esperienza sensoriale, in particolare quella tattile.

Gli effetti dell'ecstasy sulla funzione sessuale sono leggeri, delicati. Tale sostanza è sensuale nei suoi effetti senza essere precisamente pro-sessuale; è una sostanza che si può definire predisponente all'atto sessuale più che essere un vero stimolante sessuale. Comunque la sua capacità di dissolvere le inibizioni sociali e l'insieme degli effetti prodotti innescano con facilità il desiderio sessuale.

Nell'uomo, l'orgasmo è più intenso del normale ma è ritardato; inoltre la residua attività simpaticomimetica stimola una detumescenza dell'organo maschile cosicché, per facilitare le difficoltà nell'atto sessuale indotta dall'ecstasy e al tempo stesso favorita, spesso viene associato con il Viagra. E' facile allora capire perché l'ecstasy è divenuto così popolare tra i giovani.

I rischi connessi a tale effetto sono la possibilità di avere multipli rapporti sessuali, non protetti, gravidanze indesiderate, malattie sessualmente trasmesse o HIV.

L'energia, la sensazione di percepire al meglio la musica (in particolare quella techno, acid, house), l'ambiente, l'azione di tipo simpatico mimetico induce a ballare e a muoversi per molte ore.....*la danza è come una meditazione attiva. Tu smetti di pensare e diventi tutt'uno con la musica...*

Effetti negativi

Contemporaneamente, i diversi studi che hanno esaminato gli effetti negativi dell'ecstasy sugli utilizzatori (nel 25% di questi) riportano almeno uno di questi effetti:

- aumento della temperatura corporea
- irrequietezza
- midriasi
- sudorazione
- riduzione dell'appetito
- digrignamento dei denti
- nausea
- dolori muscolari, rigidità, atassia (alterazioni del controllo motorio),
- trisma (fastidioso spasmo dei muscoli masticatori)
- fotofobia
- mal di testa
- aumento della frequenza cardiaca
- fatica

Molti di questi effetti permangono per 24 ore.

Come riportato, il potente rilascio di serotonina indotto dall'ecstasy è il fattore scatenante gli effetti di questa sostanza; sia negli animali di laboratorio che negli individui, ciò può determinare la cosiddetta "**sindrome del comportamento serotoninico**".

Nell'uomo questo è un fenomeno reale e può essere causato talvolta dall'imprudente associazione di un inibitore delle MAO (monoaminossidasi) con un inibitore del reuptake (ricattura) della serotonina, la floxetina. I sintomi includono iperattività, agitazione, ipertermia, brividi, tremori e un lento incremento della frequenza cardiaca. Molti di questi sintomi si osservano nei modici consumatori di ecstasy.

A dosaggi elevati, non aumentano gli effetti piacevoli ma quelli simpaticomimetici che aggravano quelli riportati e possono causare:

- convulsioni,
- vomito,
- "sensazione di galleggiare",
- comportamento bizzarro,
- allucinazioni,
- elevata tachicardia o sudorazione,
- **ipertermia**.

Nei forti utilizzatori gli effetti di tipo amfetaminico diventano così rilevanti da spiegare perché essi indulgono a fare il binge (ubriacarsi di ecstasy) nel tentativo di ottenere solo gli effetti piacevoli.

In tale evenienza essi assumono diverse compresse alla volta o le assumono ripetutamente o fanno entrambe le cose; il binge può durare sino a 48 ore normalmente senza mangiare e dormire e si possono assumere fino a 20 compresse di ecstasy; alcuni sniffano la polvere o la iniettano. Naturalmente nei giorni seguenti questi soggetti soffrono di importanti effetti collaterali, perdono l'appetito, perdono peso, hanno esperienze depressive e sono estremamente affaticati, come fossero ammalati.

Effetti cronici

L'ecstasy è una sostanza relativamente recente e in realtà non sono perfettamente conosciuti gli effetti a lungo termine.

E' chiaro che la sua azione è rivolta al sistema della serotonina e questo può alterare le capacità di apprendimento, di ritenere le informazioni o causare svariate conseguenze, nell'umore o nelle funzioni di norma controllate da questo sistema.

Le persistenti alterazioni osservate in alcuni individui, anche dopo un'astinenza protratta, danno indicazione che, in dipendenza della dose e della frequenza di assunzione, si possono verificare danni permanenti relativi soprattutto alle capacità cognitive.

Overdose

Il quadro predominante della tossicità che emerge dagli interventi di emergenza e dai decessi è:

- ipertermia fulminante
- convulsioni
- coagulazione intravascolare disseminata
- rabdomiolisi (dissoluzione dei muscoli scheletrici)
- insufficienza renale acuta.

Accade talvolta che sopravvenga uno stato di coma per eccessiva assunzione di acqua che può portare a iponatremia, una condizione cui appaiono più suscettibili le donne rispetto agli uomini.

La patogenesi dell'iponatremia associata all'ecstasy implica un'eccessiva assunzione di acqua e livelli inappropriatamente elevati di ADH, ormone antidiuretico. Molti utilizzatori di ecstasy quando partecipano ai rave ballano per ore e normalmente in ambienti molto caldi e con tanta gente. Anni fa per combattere la disidratazione veniva loro raccomandato di consumare acqua. Purtroppo molti di loro consumano acqua in modo eccessivo tanto da determinare iponatremia e conseguente edema cerebrale. Ad aumentare gli effetti della sostanza c'è il fatto che molti utilizzatori consumano bevande energizzanti che contengono vitamine ed aminoacidi che aumentano la potenziale tossicità della sostanza.

Attualmente viene raccomandato sia nelle discoteche che nei raves di bere bevande *isotoniche* per gli sportivi e piccole quantità di acqua assieme a cibi salati.

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. Ci sono anche alcune evidenze che suggeriscono che l'ipertermia causata dall'ecstasy può causare danni epatici.

La capacità dell'MDMA di determinare un 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°).

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

Le morti correlate all'ecstasy sono abbastanza rare.

Il punto di vista di un operatore paramedico delle autoambulanze che frequentemente interviene nelle circostanze di un rave.....*i più comuni e gravi effetti collaterali sono l'intossicazione da acqua e le convulsioni. Un altro effetto frequente è la disinibizione sessuale...complessivamente l'ecstasy ci crea molto poco lavoro e causa minori urgenze rispetto ad una grande varietà di altre droghe...*

Neurotossicità

Alte dosi di ecstasy possono danneggiare i nervi serotoninergici (i neuroni del rafe) sia perché ne causano una deplezione sia perché ne riducono la sintesi o alterano il meccanismo di trasporto (questo indica che l'azione e l'eventuale danno si verifica nella porzione terminale dei nervi). Caratteristicamente infatti vengono risparmiati i corpi dei nervi al contrario delle fibre nelle parti terminali.

Un loro recupero è possibile attraverso la rigenerazione delle fibre ma in alcune regioni cerebrali (ad es. nella corteccia cerebrale) il recupero potrebbe richiedere molto tempo o non avvenire, come visto ad es. in alcune scimmie. La deplezione di serotonina interessa tutte le regioni cerebrali.

Salvo che non vi sia una continua assunzione, entro 24 ore si ha il ripristino dei livelli di serotonina.

Comunque la questione della neurotossicità dell'ecstasy rimane ancora controversa.

Uno dei principali problemi è se la neurotossicità osservata negli animali è direttamente trasferibile nell'uomo:

- le dosi utilizzate negli animali sono ad esempio molto elevate seppure questo può essere giustificato dal fatto che animali molto piccoli sono in grado di metabolizzare molto più estesamente dell'uomo la sostanza; sono quindi necessarie dosi 5-10 volte maggiori di quelle usate nell'uomo per avere condizioni comparabili. La validità di tale modello è comunque criticabile;
- nella maggior parte degli animali l'ecstasy è stato somministrato per iniezione e non per via orale come è al contrario assunto da quasi tutti i consumatori;
- alcune specie di animali subiscono l'azione dell'ecstasy mentre in altri ha pochi effetti;
- la neurotossicità potrebbe dipendere da qualche metabolita tossico (considerato che l'ecstasy iniettato direttamente nel cervello di ratto non causa danno); è stato considerato un metabolita della serotonina, la 5-7diossitriptamina, potente neurotossina che si formerebbe per la sua mancata deaminazione. Anche in questo caso i risultati nell'animale non possono predire quanto avverrà nell'uomo, considerato il diverso modo di metabolizzazione;
- in un altro studio, nelle scimmie rhesus, in cui sono state utilizzate dosi molto vicine a quelle usate dall'uomo, la ricerca post-mortem di eventuali segni di danno non ha mostrato alcuna neurotossicità.

I meccanismi implicati nella neurotossicità dell'ecstasy rimangono poco chiari, anche se l'ipertermia sembra la causa più probabile. Il danno non si verifica se l'animale è esposto a temperature inferiori a 24°; al contrario significative deplezioni sono state osservate quando la temperatura era a 26° o più. Farmaci che riducono la temperatura corporea proteggono gli animali da tale danno.

Nell'uomo, come segni indiretti sono stati considerati:

- i livelli di 5-HIAA (5-idrossilindolacetico), prodotti metabolici della serotonina che indicano se i meccanismi della serotonina hanno normale funzionamento; in alcuni studi sono risultati molto bassi a differenza di altri che non hanno osservato tale alterazione
- immagini neuro radiografiche danno indicazioni di modesti e reversibili modificazioni dei neuroni in risposta all'ecstasy e non è certo che quanto osservato sia associato a danni
- la serotonina è implicata nella regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene in risposta allo stress (nella secrezione del cortisolo, della prolattina e dell'ormone della crescita); in alcuni utilizzatori di ecstasy, è stata studiata la risposta di questi ormoni, dopo stimolazione della serotonina con fenfluramina e le risposte del cortisolo e della prolattina erano significativamente più basse rispetto ai controlli
- test relativi alla memoria o al sonno per dimostrare l'alterazione della funzione della serotonina o la dimostrazione della persistenza di alterazioni cognitive sono risultati controversi.

In conclusione si può dire che **la deplezione di serotonina e la ridotta funzionalità del sistema serotoninergico sono temporanei sebbene alcune dimostrazioni riportino della sua irreversibilità.**

E' noto in ogni caso che per diversi giorni dopo l'assunzione di ecstasy i consumatori si lamentano di un umore depresso e di una profonda stanchezza o letargia o difficoltà nella concentrazione o nella memoria. Tutti questi sintomi sono transitori e l'umore ritorna normale entro una settimana.

I forti e cronici consumatori di ecstasy presentano disturbi del sonno, depressione, impulsività, ostilità, e selettiva difficoltà nella memoria di lavoro e nell'attenzione.

Il deficit cognitivo può persistere per 6 mesi o più, dopo la cessata assunzione di ecstasy; tutti i sintomi appaiono risolversi entro 6 mesi - 1 anno.

Tolleranza e dipendenza

Per quanto attiene la tolleranza questa è di chiara evidenza nelle diverse modalità di consumo che si osservano tra i novizi ed i vecchi consumatori. I primi utilizzano 1 o 2 compresse per occasione mentre i secondi assumono molto più di 3 compresse e purtroppo questo non garantisce gli effetti piacevoli anzi esagera gli effetti psicostimolanti della sostanza.

Le evidenze relative allo sviluppo di dipendenza, sebbene per alcuni utilizzatori l'associazione ecstasy – discoteca/rave possa diventare uno stile di vita, sono poche. Negli animali da esperimento, ad esempio, i test normalmente utilizzati per verificare la potenzialità addittiva di una sostanza non consentono di osservare tale criterio giacché usualmente gli animali non si autosomministrano l'MDMA.

Trattamento

Attualmente non vi sono trattamenti farmacologici specificatamente rivolti all'eventuale dipendenza da ecstasy.

Lo stato depressivo, più spesso rilevato, può essere contrastato con i farmaci antidepressivi; interventi cognitivi comportamentali sono di valido aiuto.

Riferimenti bibliografici

Goodman e Gilman, Le basi farmacologiche della terapia, XI edizione 2006, Mc Graw Hill.

NIDA, Research Report Series, MDMA (Ecstasy) Abuse, Revised September 2006.

Leslie Iversen, Speed, Ecstasy, Ritalin, The Science of Amphetamines, Oxford University Press, 2006.

DrugInfo Clearinghouse, Prevention, ecstasy and related drugs, december 2005, www.druginfo.adf.org.au

DrugInfo Clearinghouse, Ecstasy, September 2006, www.druginfo.adf.org.au

Frank, Ecstasy, www.talktofrank.com

EMCDDA (2008), Evoluzione del fenomeno della droga nell'Unione Europea, Amfetamine, ecstasy e LSD, www.emcdda.europa.eu/themes/drug-situation/it/amphetamines

Gian Luigi Gessa, Ecstasy: meccanismo d'azione e neurotossicità, Medicina delle Tossicodipendenze, anno II, n. 4, pag. 44.

Vendramin A., Schiacchitano A. M., , Il cervello e le sue droghe, Numeri Speciali del M.U.R.S.T, www.edscuola.it

Steven B. Karch, Pathology of drug abuse, Third edition, CRC press 2002.

McKenna D.J. et al., Neurochemistry and neurotoxicity of 3,4 methylenedioxyamphetamine (MDMA, Ecstasy), Journal of Neurochemistry, 1999, vol. 54, n.1, pag. 14-22.