JE EXTÁZE BEZPEČNOU DROGOU?

Is ecstasy a dangerous drug?

8: 1 - 200, 2006
ISSN 1212-4117**Polák Robert**

Jihočeská univerzita České Budějovice, Zdravotně sociální fakulta, katedra radiologie a toxikologie

Summary

Ecstasy, MDMA (3,4-methylenedioxymetamphetamine) is a synthetic, psychoactive substance, chemically similar to the stimulant metamphetamine and hallucinogen mescaline. MDMA exerts its effects particularly in the brain or in neurons, which use serotonin for their communication with other neurons. The serotonin system plays an important role in the control of the mood, aggressivity, sexual activity, sleep and sensitivity to the pain. The research on animals demonstrated that MDMA exerts neurotoxic effects; the question, if this also holds for man is currently being intensively studied. MDMA can be dangerous and it also can rarely cause the death. In high doses, MDMA disturbs the ability of the organism to control the body temperature. This can lead to a rapid increase in the body temperature (hyperthermia) with subsequent failures of the liver, kidney and cardiovascular systems. Thus, consumers of MDMA face the same danger as consumers of other stimulants, such as cocaine or amphetamines. They increase the heart frequency and blood pressure, which can be dangerous particularly for persons with circulation problems and myocardium diseases and they also induce further symptoms, such as muscular tone, twitching of teeth, vomiting, blurred vision, faints, tremor and sweating.

Key words: Ecstasy – MDMA – metamphetamine – stimulant – hyperthermia – risk

Souhrn

Extáze, MDMA (3,4-methylenedioxymetamfetamin) je syntetická, psychoaktivní látka, chemicky podobná stimulanci metamfetaminu a halucinogenu meskalinu. MDMA uplatňuje svůj účinek především v mozku na neuronech, které používají ke komunikaci s jinými neurony serotonin. Serotoninový systém hraje významnou úlohu při regulaci nálady, agresivity, sexuální aktivity, spánku a citlivosti na bolest. Výzkumy na zvířatech ukazují, že MDMA má neurotoxický účinek; zda to platí také pro člověka, je v současné době intenzivně studováno. MDMA může být nebezpečná a vzácně může způsobit i smrt. Ve vysokých dávkách narušuje MDMA schopnost těla regulovat teplotu. To může vést k rychlému zvýšení tělesné teploty (hypertermie) a způsobit selhání jater, ledvin a kardiovaskulárního systému. Konzumenti MDMA tak čelí stejnému nebezpečí jako konzumenti jiných stimulancií jako je kokain nebo amfetaminy. Tyto zvyšují srdeční frekvenci a krevní tlak, což může být nebezpečné zejména pro osoby s oběhovými problémy a nemocemi srdce, a vyvolávají i další symptomy jako svalové napětí, nechťené svírání zubů, nucení ke zvracení, rozmazané vidění, mdloby, třesavku a pocení.

Klíčová slova: extáze – MDMA – metamfetamin – stimulující látka – hypertermie – riziko

ÚVOD

Málokterým chemickým látkám je ve společnosti věnována taková pozornost jako drogám, jejichž zneužívání se ve většině společností stalo součástí určité kultury a nese s sebou řadu společenských, zdravotních, ekonomických a dalších problémů. Omezení ilegálního užívání drog je již léta nejdiskutabilnějším a nejkomplikovanějším politickým problémem v celém světě, Českou republiku nevyjímajíc. Drogy jsou spojeny s různou mírou rizika ztráty kontroly nad původně občasnou konzumací a s postupným vznikem závislosti, což zdaleka není jen problém veřejného zdraví, ale také problémem veřejné bezpečnosti. Mezi veřej-

ností, ale zejména mezi toxikomany je rozšířeno přesvědčení, že braní některých drog je v podstatě bezpečné a nemělo by být pronásledováno. Takovou drogou je např. marihuana nebo extáze. Extáze je v ČR zakázanou látkou, ale uživatelé je považována za bezpečnou drogu (Vaněček, 1997). Je tomu tak opravdu?

EXTÁZE

Chemická látka známá pod názvem „Extáze“, 3,4-methylenedioxymetamfetamin (MDMA), je v současné době jednou z nejužívanějších drog mezi mladou generací. Patří do skupiny amfetaminů, tedy látek s psychostimulujícím účinkem

(Fišerová, Páleníček, 2001). Má mnoho nejrozličnějších pouličních názvů, u nás se nejčastěji setkáváme s názvy jako éčko, extoška, tableta, pilule, v anglosaské literatuře E, XTC, ADAM, pill a mnoho dalších. Na ilegálním trhu se vyskytuje nejčastěji ve formě tabletek různé barvy a velikosti s vylisovaným obrázkem. Výjimkou nebývají ani kapsle naplněné práškem. V tabletkách se vyskytuje MDMA v různých dávkách, obvykle mezi 50 - 150 mg. Do dnešní doby je známo něco přes 200 dalších derivátů amfetaminu s podobným účinkem, popisovaných především v undergroundové literatuře. Občas se lze setkat s tabletami obsahujícími i jiné psychostimulační a halucinogenní látky. Mezi nejznámější, a co se účinků týče i nejpodobnější, patří chemické analogy extáze, 3,4-methylenedioxyamfetamin (MDA). Více jak 95 % všech tablet extáze zajištěných na území ČR obsahovalo jako hlavní účinnou látku MDMA.

Málokteré droze je věnována taková pozornost jako extázi. Jen na českých internetových stránkách nalezených vyhledavačem Google nalezneme na klíčové slovo „extáze“ 162 000 odkazů! Psát o ní se proto může zdát stejně zbytečné, jako „nošení dříví do lesa“, ale většina informací je povrchních, tendenčních a nekritických. Často je píší sami toxikomani a velká část je donekonečna opisována z málo důvěryhodných zdrojů.

HISTORIE A SOUČASNOST

Extáze je droga, která nebyla nikde v přírodních zdrojích nalezena, takže ji musel někdo vyrobit. Kdo ji vyrobil a proč ji vyrobil? V době, kdy byla poprvé připravena chemická substance MDMA, nikdo nic netušil o jejích účincích a už vůbec ne o tom, že může člověka přivést do extatického stavu, který ji dal později i jméno (ecstasy = extáze, vytržení, nadšení, rozrušení, rozčilení).

Syntézu a popis látky provedl v roce 1912 Dr. Anton Kollisch, chemik německé farmaceutické firmy Merck (viz Benzenhofer, Passie, 2006). V roce 1914 byla MDMA patentována firmou Merck jako anorektikum, nikdy ale nebyla komerčně vyráběna a v této indikaci používána.

V 60. až 80. byla omezeně používána v psychoterapii. Z počátku sedmdesátých let pocházejí první zmínky o zneužívání MDMA v USA. V osmdesátých letech se stala již velmi populární nejen v USA, ale i v Evropě. Často byla v této době zmiňována tiskem jako bezpečná droga. Ve skutečnosti se již v této době objevovaly zprávy o její toxicitě a bylo popsáno i několik smrtelných případů spojených s užitím MDMA. Ve Velké Británii se v roce 1977 objevila jako kontrolovaná substance blízká amfetaminu na seznamu zneužívaných látek. V USA se MDMA dostala na podobný seznam až v roce 1985 (do kategorie „schedule 1“), a to na základě průkazu neurotoxicity příbuzné sloučeniny MDA u hlodavců. Přesto má užívání extáze od osmdesátých let stále vzrůstající tendenci. Popularita extáze v současné době nadále vzrůstá a rozšiřuje se v celé společnosti.

V ČR je MDMA zakázanou látkou od roku 1988, kdy byla uvedena ve skupině I přílohy č. 4 Seznamu psychotropních látek k nařízení vlády ČSR č. 192/1988 Sb., O jedech a některých jiných látkách škodlivých zdraví. Dnes patří mezi psychotropní látky ve smyslu zákona č. 167/1998 Sb. v příloze č. 4. Nejčastěji jsou extáze a další amfetaminy užívány mladými lidmi (15-25 let) v klubech, a to hlavně na diskotékách s reprodukovanou taneční hudbou (např. „house“ a „techno“). Je proto také známa pod označením „taneční droga“ (Saunders, 1996). Na českém černém trhu je obvyklá cena jedné dávky, tj. 1 ks tablety, průměrně 180 až 350 Kč. Na americkém trhu se tato cena pohybuje mezi 10-30 USD a na německém 10-15 Euro. Výrobní cena MDMA je asi 1 Kč za tabletu a cena jednoduchého tabletovacího stroje asi 250.000,- Kč, takže návratnost vstupních investic je velmi rychlá.

CHEMIE MDMA

MDMA je látka ze skupiny derivátů fenylethylaminu. Je to bílá krystalická látka o b. t. 184 °C, na vzduchu a světle stálá, dobře rozpustná ve vodě i v alkoholu. Není hygroskopická, tedy neabsorbuje vzdušnou vlhkost.

FARMAKOLOGIE MDMA

Z experimentů na zvířatech je zřejmé, že MDMA se chová jako neurotoxin. Zasahuje do metabolismu a účinku serotoninu a katecholaminů (Miller, O'Callaghan, 1994) a tento jeho účinek je potencionován stresem. Ovlivněny jsou ale i další neuromediátory, např. acetylcholin a některé hormony (ACTH, kortikosteron) a transportéry serotoninu (Vorhees et al., 2003). Neurochemické změny v mozku po podání MDMA způsobují změny chování a zvyšují agresivitu zvířat (Piper et al., 2005). U novorozenečích potkanů stimuluje podání MDMA expresi genu *c-fos* a *Egr-1* v některých oblastech mozku, což vede k aktivaci D1 dopaminových receptorů (Meyer, Hsu, 2005). MDMA také zvyšuje úmrtnost novorozenečích potkanů (Meyer, Grande, 2002; Baltarowich et al., 2003). Také další experimenty na laboratorních zvířatech potvrzují, že MDMA vyvolává dlouhodobé a možná nevratné změny v mozku, a mění tak chování zvířat (Lyles et al., 2003).

Účinky MDMA na člověka jsou mnohem méně probádány, a to zejména proto, že jen málokdy lze studovat účinek samotné extáze. V naprosté většině případů je její používání kombinováno s dalšími vlivy jako je pití alkoholu, kouření tabáku či marihuany, používání jiných drog apod. Za těchto podmínek je ovšem velmi obtížné říci, která ze škodlivých látek či která jejich kombinace má za následek zdravotní problémy konzumentů MDMA (Gouzoulis-Mayfrank, Daumann, 2006). Nicméně studie posledních let jednoznačně prokazují negativní účinek MDMA na lidské zdraví. U konzumentů MDMA byla např. prokázána jeho kardiotoxicita spojená s hypertrofií srdce (Lu et al., 2003). MDMA je potenciálně rizikovým faktorem pro průběh těhotenství a vývoj dítěte (Van Tonningen et al., 1998), i když u matek s abusem extáze nebylo pozorováno ani zvýšené množství potratů ani vrozených vad. Tomuto problému však bude nutno věnovat mnohem více pozornosti (Ho et al., 2001).

Konzumenti extáze ovšem soustavně zdůrazňují její pozitivní účinky, jako např. to, že povzbuzuje mozkovou činnost a způsobuje euforii doprovázenou pocitem uvolnění a zintenzivňuje náladu, ve které se člověk právě nachází. Tvrdí, že se cítí důležitější a jsou citlivější ke svému okolí. Nepředpokládá se, že extáze může způsobovat závislost a nejsou známy žádné příznaky spojené s odvykáním. Výzkumy ukazují, že dlouhodobá konzumace může způsobit poškození mozku a vyvolat mentální onemocnění, stejně tak jako v pozdějším věku problémy s játry či ledvinami. Předpokládá se, že ti, kteří mají problémy s epilepsií, vysokým krevním tlakem a depresemi, budou

pravděpodobně více trpět vedlejšími příznaky (Murphy et al., 2006).

NEBEZPEČÍ MDMA

Mezi nejzávažnější komplikace užívání MDMA patří hypertermie (Smolinske et al., 2003). Nebezpečí přehřátí organismu pramení z toho, že MDMA vyřazuje z činnosti tepelnou regulaci organismu. Člověk ztrácí kontrolu nad pocity tepla a chladu a pokud nemá dostatečný přísuv tekutin, může to vést k tepelnému šoku a ke kolapsu. Z tohoto pohledu jsou nebezpečné zejména různé taneční párty, kde se celé hodiny tancuje v horkém prostředí. Nebezpečné ale může být i nadměrné „preventivní“ zavodnění organismu.

Jak vyplývá z přehledu o MDMA, látka sama nezpochybnitelně představuje řadu zdravotních rizik a následných komplikací, ve většině případů přímo úměrných požití dávce. Nicméně co se týče rizika úmrtí, jak potvrzují zahraniční a dokonce i naše epidemiologické statistiky, lze celkem s jistotou prohlásit, že na prostou otravu MDMA, tedy předávkování, zatím nikdo nezemřel. Většina úmrtí spojených s požitím MDMA má pravděpodobně jinou příčinu (Patel et al., 2004). Není proto ani známa letální dávka, která by zdravého člověka v běžných podmínkách dokázala usmrtit.

Hlášená úmrtí v souvislosti s MDMA souvisí s okolnostmi konzumace drogy, nevhodnými podmínkami a neočekávanými interakcemi. Spouštěčem smrtelných komplikací bývá většinou hypertermie s následnou dehydratací (Sticht et al., 2003). Na úmrtích se ale podílí také vážné úrazy a dopravní nehody. Ve většině nejzávažnějších komplikací jsou však popisovány nevhodné kombinace s jinými látkami a drogami, ať už jde o jejich současné užití, nebo o příměsi obsažené přímo v tabletách „extáze“. Nebezpečné jsou kombinace např. s inhibitory MAO a léky interagující s isoenzymem cytochromu P450 CYP2D6 (Segura et al., 2005). Nebezpečné mohou být také kombinace s alkoholem, pervitinem nebo kokainem.

Zvláštní kapitolou jsou kombinace látek obsažené přímo v tabletách. Provádí je sám výrobce tablet a jejich uživatel nemá tušení, že to, co polkl jako MDMA, někdy obsahuje příměs řady jiných substancí s různými účinky. Velmi často pozře místo MDMA úplně jinou látku (nebo při troše štěstí jen inertní pojiva). Je nasnadě, že zde může mnohem snáze dojít k neočekávaným nebezpečným účinkům, k předávkování, ke zcela neočekávaným komplikacím či nechtěným interakcím. Už z tohoto důvodu se stávají snahy o zjištění skutečného obsahu tablet „extáze“, tedy testování tablet, jednou z důležitých součástí nejrůznějších postu-

pů a projektů zaměřených na snižování rizik souvisejících s drogami („harm reduction“).

ÚČINNÁ A SMRTELNÁ DÁVKA MDMA

Obvyklá účinná dávka MDMA (base) bývá v rozmezí 80-150 mg. Dávky přesahující 180 mg bývají většinou spojovány již s negativními vedlejšími účinky. Existují však případy, kdy konzumenti záměrně vyhledávají stavy související s nadměrně vysokou dávkou (více než 10 tablet najednou). Letální dávka pro MDMA není literaturou uváděna, i když jsou známy případy úmrtí po požití extáze v kombinaci s jinými látkami, popřípadě ve zcela specifických situacích spolu se zdravotním stavem apod. (Gable, 2004). Smrtnou dávku je možné také odvodit z literárního údaje, který se týká MDA, kde je uváděna odhadnutá smrtelná dávka 0,5 g (tj. 5 tablet extáze s průměrným obsahem 100 mg MDA) (Davis et al., 1987).

ZJIŠTĚNÍ PŘÍTOMNOSTI MDMA V ORGANISMU

U akutní intoxikace touto drogou je spolehlivou vyšetřovací metodou posouzení vzorku moči některou z citlivých metod (Sokol et al., 2005). Jestliže však k poslednímu užití této drogy došlo před dvěma až čtyřmi dny, pak nejsou ani mateřská substance této drogy, ani její metabolity prokazatelné v krvi, ani v moči. V těchto případech je však naprosto spolehlivá analýza vlasů, která potvrdí konzumování drogy i po několikaměsíčním odstupu od jejího užití.

ZÁVĚR

Užívání „extáze“ se nepochybně v minulých letech velmi rozšířilo a stále se rozrůstá v celé společnosti. Česká republika je v tomto ohledu téměř dramatickým příkladem. Extáze je stále všeobecně považována za více méně bezpečnou drogu, přestože se v souvislosti s jejím užitím vyskytla i řada zdravotních fyzických i psychiatrických následných komplikací, včetně smrti. Specifické mechanismy toxicity MDMA zůstávají stále ještě neúplně objasněné, ale je zřejmé, že je nelze přičítat pouze předávkování MDMA nebo užívání nečistých tablet (tedy nelze svalovat toxicitu jen na příměsi v tabletách).

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji prof. RNDr. Jiřímu Patočkovi, DrSc., za cennou pomoc při zpracování rukopisu.

LITERATURA

BALTAROWICH, L., SMOLINSKE, S., THOMAS, R.: Fatal complications of ecstasy and amphetamine abuse. *J.*

Toxicol. Clin. Toxicol. 2003. Vol. 41, s. 744.

Benzenhofer, U., Passie, T.: The early history of "Ecstasy" [Article in German] *Nervenarzt.* [online]. 6/2006; [Epub ahead of print]

DAVIS, W. M., HATOUM, H. T., WATERS, I. W.: Toxicity of MDA (3,4 -methylenedioxyamphetamine) considered for relevance to hazards of MDMA (Ecstasy) abuse. *Alcohol Drug Res.* 1987. Vol. 7, s. 123-134.

FÍŠEROVÁ, M., PÁLENÍČEK, T.: MDMA (3,4-methylenedioxyamfetamin) - "extáze". *Adiktologie.* 2001. Vol. 2, s. 61-79.

GABLE, R. S.: Acute toxic effects of club drugs. *J. Psychoactive Drugs.* 2004. Vol. 36, s. 303-313.

HO, E., KARIMI-TABESH, L., KOREN, G.: Characteristics of pregnant women who use Ecstasy (3,4-methylenedioxyamphetamine). *Teratology.* 2001. Vol. 63, s. 280.

GOUZOLIS-MAYFRANK, E., DAUMANN, J.: The confounding problem of polydrug use in recreational ecstasy/MDMA users: a brief overview. *J. Psychopharmacol.* 2006. Vol. 20, s. 188-193.

LU, H. et al.: Myocardial hypertrophy in users of methylenedioxyamphetamine MDMA. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 2003. Vol. 41, s. 693.

LYLES, J., CAI, N. S., CADET, J. L.: Changes in gene expression induced by prenatal 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA, Ecstasy) exposure. *FASEB J.* 2003. Vol. 17, A1213.

MEYER, J. S., GRANDE, M.: 3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDMA) increases cell death in the neonatal rat brain. *Neurotoxicol. Teratol.* 2003. Vol. 24, s. 421.

MEYER, J. S., HSU, A.: Induction of the immediate-early gene Egr-1 by MDMA in neonatal rats. *Neurotoxicol. Teratol.* 2005. Vol. 27, s. 377-378.

MILLER, D. B., O'CALLAGHAN, J. P.: Stress interactions with the neurotoxicity of the amphetamines. *Neurotoxicol. Teratom.* 1994. Vol. 16, s. 327-328.

MURPHY, P. N., WAREING, M., FISK, J.: Users' perceptions of the risks and effects of taking ecstasy (MDMA): a questionnaire study. *J. Psychopharmacol.* 2006. Vol. 20, s. 447-455.

PATEL, M. M. et al.: Shedding new light on the "safe" club drug: methylenedioxyamphetamine (ecstasy)-related fatalities. *Acad. Emerg. Med.* 2004. Vol. 11, s. 208-210.

PIPER, B. J. et al.: Analysis of the behavioral and neurochemical consequences of (+/-)3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA or "ecstasy"). *Neurotoxicol. Teratol.* 2005. Vol. 27, s. 377.

SAUNDERS, N.: Extáze a Techno scéna, 1. vyd., Brno: JOTA, 1996. s. 314.

SEGURA, M., FARRE, M., PICHINI, S. et al.: Contribution of cytochrome P450 2D6 to 3,4-methylenedioxyamphetamine disposition in humans: use of paroxetine as a metabolic inhibitor probe. *Clin. Pharmacokinet.* 2005. Vol. 44, s. 649-660.

SMOLINSKE, S., BALTAROWICH, L., THOMAS R.: "Ecstasy" and methamphetamine related hyperthermia. *Toxicol. Clin. Toxicol.* 2003. Vol. 41, s. 655.

SOKOL, M., FUSEK, J., NAVRÁTIL, P.: Omamné a psychotropní látky – metodologie profesních testů pro potřeby armády ČR. *Voj. Zdrav. Listy.* 2005. Vol. 74, s. 49-52.

STICHT, G., PLUISCH, F., BIERHOFF, E., KAFERSTEIN, H.: Fatal outcome of Ecstasy overdose [Article in German] *Arch. Kriminol.* 2003. Vol. 211, s. 73-80.

VANĚČEK, M.: Extáze. *Bull. Nár. Protidrog. Centr. Praha,* 1997. Vol. 1, s. 9-11.

VAN TONNINGEN, M. R., GARBIS, H., REVERS, M.

1998: Ecstasy exposure during pregnancy. *Teratology* 58: 33A.
VORHEES, C. V. et al.: Short-term effects of P11 MDMA

treatment on monoamines, ACTH, corticosterone and serotonin transporter in rats. *Neurotoxicol. Teratol.* 2003. Vol. 25, s. 385-386.

Polák Robert
robpol@centrum.cz