

EKSTAZI: ZDRAVSTVENA (NE)ŠKODLJIVOST ECSTASY: (NO)HARMFULNESS TO HEALTH

Mercedes Lovrečič¹, Barbara Lovrečič¹, Manca Drobne¹

Prispelo: 16. 5. 2005 - Sprejeto: 14. 6. 2005

Pregledni znanstveni članek
UDK 613.83

Izvleček

Ekstazi (E) je med mladimi najbolj popularna sintetična droga, za katero uporabniki menijo, da je sorazmerno varna. Članek povzema ključne epidemiološke značilnosti uporabe E, podatke o nedovoljeni proizvodnji in zasegih, učinke, s posebnim poudarkom na duševne zaplete in posledice.

Izsledki raziskav kažejo, da je E predstavlja veliko tveganje za zdravje. Pri občutljivih posameznikih lahko uporaba E povzroči telesne ali duševne zaplete in posledice, ki v nekaterih primerih ogrožajo življenje ali pa so dolgotrajni. Z vidika duševnega zdravja strokovna literatura opozarja na možnosti različnih motenj, ki so lahko dolgotrajne in odporne na zdravljenje. Med preventivnimi dejavnostmi lahko edukacija uporabnikov pomembno vpliva na zmanjšanje tveganega vedenja in njegovih posledic.

Ključne besede: ekstazi, učinki, zapleti, posledice

Review article
UDC 613.83

Abstract

Ecstasy (E) is the most popular synthetic drug among young people. E users believe in the relative safety of this drug, yet the research literature reports great risk of ecstasy for health.

The article summarizes the key epidemiological characteristics of E use, data on illegal production and seizures, effects, with special emphasis on mental complications and consequences.

In vulnerable individuals, the use of E can cause life-threatening, and sometimes long-term physical and psychic complications and consequences. The professional literature dealing with mental health emphasises the risk of different kinds of disorders, which can be long-term and treatment resistant. Education of E users is one of preventive activities that can significantly decrease risk behaviour and its consequences in this population.

Key words: ecstasy, effects, complications, consequences

1 Uvod

Z epidemiološkega vidika je uživanje amfetaminov že dolgo prisotno v Evropi (podatki Združenih narodov kažejo, da so v Evropi odkrili številne ilegalne laboratorije in zasegli amfetamine že v 80. letih). Ekstazi (E), derivat amfetaminov, ima krajše izročilo pojavljanja na evropskem črnem trgu (še v 90. letih), vendar se globalno gledano njegova razširjenost uporabe povečuje (naraščajoče število oseb, ki poročajo o uporabi E, in

tistih, ki iščejo zdravstveno pomoč zaradi zapletov, zasegi in odkritja ilegalnih laboratorijev, prekrški, kazniva dejanja). E je, predvsem med mladimi najbolj popularna sintetična droga, s katero pojmujejo predvsem 3,4-metilendioksimetamfetamin (MDMA). E sintetizirajo v ilegalnih laboratorijih. Na črnem trgu se pojavlja v različnih oblikah, najbolj pogosto v obliki tablet (redkeje kapsul) različnih oblik, barv, včasih z logotipi in zarezami na površini. Vsebnost MDMA v tabletah se spreminja od laboratorija do laboratorija, tablete E lahko

¹Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Trubarjeva 2, 1000 Ljubljana
Kontaktni naslov: e-pošta: mercedes.lovrecic@ivz-rs.si

vsebujejo tudi druge sestavine (kofein, efedrin, kokain, dekstrometorfan). Tablete E podobnih barv, oblik in logotipov se lahko razlikujejo med seboj po prisotnosti in deležu MDMA.

Uživanje E je pogosto povezano z različnimi plesnimi prireditvami (tehno, rave), čeprav podatki v zadnjih letih kažejo, da se uporaba E med mladimi seli tudi na druge oblike druženja (šola, domače okolje) (1, 2, 3). V javnosti še prevladuje zmotno prepričanje, da gre za dokaj varno psihoaktivno snov (PAS), na kar verjetno vpliva sama oblika in poti vnosa E, njegovi pozitivni učinki ter sorazmerno majhno število iskalcev zdravniške pomoči. Uporaba E-ja lahko pri nekaterih posameznikih povzroča tako fizične kot psihične zdravstvene zaplete in posledice, ki zahtevajo tudi nujno hospitalizacijo ali pa se lahko končajo s smrtnim izidom (4).

Izsledki raziskav v zadnjih letih so znanstvenikom pomagali razumeti vpliv in učinke E na možgane. Kratkoročni učinki E na možgane vključujejo predvsem kemične spremembe v možganih, dolgoročni učinki pa vključujejo predvsem spremembe v strukturi možganov. Omenjene izsledke so najprej raziskovali na laboratorijskih živalih, kasneje pa še na prostovoljcih (5, 6). Izsledki raziskav dokazujejo, da je E selektivno nevrotoksičen za serotoninski sistem s povratnimi in nepovratnimi spremembami (7, 8, 9), vpliva pa tudi, tako kot vse PAS, na dopaminski sistem (10).

V zadnjih letih je možno s pomočjo preiskav, kot so magnetna resonanca, pozitronska emisijska tomografija in ftonska emisijska tomografija opazovati in ocenjevati spremembe v aktivnostih možganov (tudi spremembe v količini serotonina, prenašalcih in receptorjih za serotonin), ki so posledica učinkov delovanja E (11, 12).

2 Razširjenost uporabe E v Evropi in Sloveniji

Razširjenost uporabe E je v splošni populaciji sorazmerno nizka v primerjavi z uporabo E med mlajšimi starostnimi skupinami. V splošni populaciji držav članic EU uporabljajo E načeloma mladi ljudje. V povprečju je od 0,5 % do 7 % splošne populacije (15-64 let) v posameznih evropskih državah že kdaj poskusilo E. V povprečju je v posameznih evropskih državah od 2% do 11 % mlajših odraslih (15-34 let) že kdaj uporabilo E, od 0,5 % do 6 % pa je E uporabilo v zadnjem času (13).

Podatki raziskave ESPAD (European School Project on Alcohol and Drugs), ki je bila opravljena v Sloveniji

med všolano mladino (15-16 let) v letih 1995, 1999 in 2003, nam kažejo, da so bile razlike v pogostosti uporabe E v vsem življenju statistično značilne. Leta 1999 in 2003 je v primerjavi z letom 1995 več anketiranih odgovorilo, da so že uporabili E. Inicijacije uporabe E so se značilno povečale z 1,3% v letu 1995 na 4,1% v letu 1999, med letoma 1999 in 2003 pa so se inicijacije zmanjšale (s 4,1% na 3,3%), povečala se je pogosta raba (10-krat in pogosteje: 0,1% v letu 1995, 0,3% v letu 1999 in 0,7% v letu 2003) (14). V letu 1999 je E že uporabilo 4% anketiranih; 3% anketiranih je odgovorilo, da so ga uporabili 1- do 2-krat v vsem življenju. Istega leta so z uporabo začeli bolj množično od štirinajstega leta dalje (15). V letu 2003 so E uporabili pri 3,3% anketiranih dijakih: 1,7% je E uporabilo ob eni ali dveh priložnostih v svojem življenju, 0,5% ob 3 do 5 priložnostih, 0,4% v 6-9 priložnostih, 0,4% v 10 do 19 priložnostih, in 0,2% v 20 ali več priložnostih (16). Izsledki ESPADA kažejo, da je E druga najbolj pogosto uporabljena prepovedana droga, takoj za marihuano (14).

V podskupini problematičnih uporabnikov prepovedanih drog, ki iščejo zdravstveno pomoč, je problematična uporaba E sorazmerno redka. V obdobju od leta 1996 do 2003 je bilo v mreži Centrov za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog (CPZOPD) med evidentiranimi prvimi iskalci pomoči 140 oseb, ki so kot eno od drog uživale E. 43,6% oseb je bilo starih med 20 in 24 let, 37,1% je bilo starih med 15 in 19 let. V omenjenem obdobju je bilo pet uporabnikov, ki so kot najbolj problematično drogo navedli E in zaradi nje so poiskali pomoč v centrih. 74,3% oseb (104) je poleg E uporabljalo heroin kot eno od dodatnih drog. V zadnjih osmih letih je število oseb, ki so uporabljali E in iskali pomoč, nihalo, povpraševanje po zdravljenju zaradi E se je povečalo v letih 2002 in 2003. Glede na povprečno starost v primerjavi z ostalimi uporabniki drog pa tisti, ki uživajo E, iščejo pomoč v centrih skoraj dve leti prej kljub dejstvu, da začnejo prepovedane droge uživati pri približno isti starosti (17). Klinične izkušnje kažejo, da uporabniki E iščejo zdravstveno pomoč v CPZOPD, le v primerih, ko imajo težave z uporabo dodatnih drog (najbolj pogoste kombinacije so s PAS, ki imajo sedativne, anksiolitične učinke, kot so alkohol, benzodiazepini ali heroin, sledijo kombinacije s stimulansi, kot so kokain, amfetamini). Podobno kot v drugih evropskih državah tudi v Sloveniji nimamo natančnih podatkov o osebah, ki iščejo zdravstveno pomoč zaradi odvisnosti, psiholoških ali vedenjskih težav, povezanih z uporabo E. Klinične izkušnje kažejo, da se uporabniki E večinoma ne

prepoznavajo kot uporabnike drog, zdravstveno pomoč ob kasnejših zapletih ali posledicah uporabe iščejo pri izbranem lečečem zdravniku ali psihiatru, velikokrat zamolčijo uporabo E in drugih drog, najbolj pogosto tožijo nad simptomi, kot so nespečnost, razdražljivost, vznemirjenost, brezzvoljnost, anksioznost, motnje spomina in koncentracije, redkeje je prisotna psihotična simptomatika. Sama diagnostika uporabe E je omejena, saj temelji na anamnestičnih podatkih osebe, ki išče pomoč (avtoanamneza, heteroanamneza), kliničnem pregledu in dokazovanju prisotnosti E v telesnih tekočinah (toksikološke analize telesnih tekočin, kri, urin, kar je v primeru uporabe E v preteklosti in trenutne abstinence nesmiselno), analize las, ki nam dajejo podatke za daljše obdobje, pa se v Sloveniji ne izvajajo rutinsko.

2a) Zasegi E v svetu in v Sloveniji

Leta 2002 so bile v vseh državah EU, E (MDMA) in E podobne snovi (MDEA, MDA) edine PAS, ugotovljene v večini zaseženih analiziranih tablet, prodajanih kot E. Vsebnost MDMA v tabletah se po državah precej razlikuje (tudi med tistimi z enakim logotipom). Iz večine držav EU poročajo, da je leta 2002 povprečna vsebnost MDMA na tableto znašala od 60 do 80 mg (13).

V svetovnem merilu je Evropa še vedno glavno središče proizvodnje E, čeprav se zdi, da njena sorazmerna pomembnost upada, saj se proizvodnja E širi na druge konce sveta, predvsem v Severno Ameriko ter vzhodno in jugovzhodno Azijo. Leta 2002 so po svetu odkrili 54 laboratorijev za proizvodnjo E, od tega osemnajst na Nizozemskem (17).

Podatki Združenih narodov nam glede na zasege prekursorjev za sintezo E-ja, v obdobju med 1991 in 2001, kažejo na močno koncentrirano proizvodnjo v Evropi (87% vseh zaseženih prekursorjev E je bilo zaseženih v Evropi). Število odkritih in uničenih laboratorijev, ki sintetizirajo E, kaže na naraščajoči trend v poznih 90. letih z vrhuncem v letu 2000 in padcem v letu 2001. Močan porast v poznih 90. letih je bil tudi posledica izboljšane poročanja posameznih držav (17).

Po podatkih Ministrstva za notranje zadeve RS število zaseženih tablet E v Sloveniji v obdobju od 1993 do 2003 niha. Največji zaseg tablet E je bil v Sloveniji opravljen v letu 2000 (27.928 tablet), sledi mu zaseg v letu 1996 (18.068 tablet). V letu 2003 je bilo zaseženih 2.831 tablet E (18). Letni zasegi manjšega števila tablet E ne zrcalijo nujno tudi manjšega povpraševanja ali ponudbe na črnem trgu.

3 Učinki E

Subjektivni pozitivni občutki vključujejo občutke možganske stimulacije, emocionalno toplino, empatijo do drugih, občutek splošnega dobrega počutja, zmanjšanje anksioznosti, sprostitev. Pogosto je bolj intenzivno zaznavanje, možni so tudi takojšnji neželeni učinki, kot so vznemirjenost ali anksioznost. E lahko povzroča tudi stranske učinke, kot so slabost, znojenje, zamegljen vid, mišične krče, stiskanje in škripanje z zobmi. Simptomi predoziranja z E vključujejo povišan krvi tlak, vrtoglavico, panične napade, izgubo zavesti, krče, povišano telesno temperaturo. E zmanjša tek, žejo in potrebo po spanju. Uporabniki E so lahko budni več dni, kar lahko vodi do dehidracije in izčrpanosti. Stimulativen učinek, dolga in intenzivna telesna dejavnost (ples), dejavniki okolja (neprezračeni, pregreti prostori, tesna sintetična oblačila) lahko vodijo v nevarno hipertermijo kot tudi dehidracijo, hipertenzijo ali celo odpoved srca ali ledvic pri občutljivih posameznikih (19, 20, 21).

Psihološki in nezaželeni učinki, ki jih navajajo v retrospektivnih raziskavah uporabniki E, so podobni tistim, opisanim v kliničnih raziskavah in znanstvenih poizkusih. Najbolj pogosto navajani subjektivni psihični učinki so: euforija, dobro splošno počutje, zadovoljstvo, stimulacija, občutki povečane energije, sproščenost, občutki bližine drugim, povečana empatija, povečana socializiranost, privzdignjeno razpoloženje, blage motnje zaznavanja (spremenjeno zaznavanje barv in zvoka), med telesnimi simptomi in znaki pa (povišan krvni tlak in srčni utrip, midriaza), redko se pojavlja zmerna derealizacija, vendar ne halucinacije (22, 23). Najbolj pogosti akutni, neželeni učinki so: zmanjšanje teka, stiskanje čeljusti, suha usta, žeja, pomanjkanje občutka za utrujenost, palpitacije, motnje ravnotežja, motnje koncentracije, vrtoglavica, občutja in občutljivost za hladno, zaspanost, nistagmus, navali toplote, trizmus, mišična napetost, slabost, nespečnost, zmedenost, anksioznost, tremor (22, 23). E lahko povzroči tudi panične motnje, motnje zavesti in psihotične epizode, ki navadno izvenijo hitro ob prenehanju učinka E (22, 23).

Najbolj pogosti zgodnji kratkoročni neželeni učinki (več kot 24 ur po zaužitju E) so: utrujenost, občutek »težkih nog«, suha usta, izguba teka, nespečnost, zaspanost, slabost, mišična napetost, pomanjkanje energije, težave s koncentracijo in glavobol (22).

Med poznimi kratkoročnimi učinki (več kot 7 dni po zaužitju E) so najbolj pogosti: utrujenost, razdražljivost, tesnoba, pomanjkanje energije, depresivno

razpoloženje, nespečnost, zaspanost in mišična napetost (22).

3a) Smrtni primeri zaradi uživanja E

Smrtni primeri zaradi uživanja E so v primerjavi s smrtnimi primeri zaradi uživanja opiatov (najpogostejše heroína) sorazmerno redki, vendar pa v javnosti bolj odmevni tudi zaradi nizke starosti žrtev (13, 24). Pri podatkih, ki se nanašajo na umrle zaradi zastrupitve s PAS, je potrebna določena previdnost (PAS je omenjena v mrliškem listu, laboratorijska analiza tekočin žrtve, kombinacije z drugimi PAS, interakcije med PAS, tablete E vsebujejo druge nevarne PAS) (13, 24, 25). Tudi nujne primere v urgentnih službah je mogoče obravnavati kot kazalec akutnih zdravstvenih težav, povezanih z uživanjem določenih PAS. Večina držav nacionalnih podatkov iz urgentnih služb rutinsko ne zbira. Tako doslej o podobnih povečanjih smrti zaradi E v Evropi niso poročali. Nekaterim smrtim zaradi E bi se bilo mogoče izogniti, vendar so možnosti posredovanja, razen medicinske oskrbe, omejene. Smiselni so preventivni ukrepi (edukacija, ozaveščanje, zagotovitev prezračevanja prostorov, dostopnost hladne vode, spodbujanje varnejšega vedenja). Redki smrtni primeri so posledica idiosinkratične reakcije na drogo, ki jih je težko preprečevati (13).

3b) Duševno zdravje in E

Telesni učinki in zapleti ob uporabi E so dlje in veliko bolj poznani, na kar kažejo tudi številne objave v literaturi. Na duševne zaplete in posledice so evropski strokovnjaki začeli opozarjati s prvimi objavami v začetku 90. let.

Kakršenkoli odmerek E lahko pri občutljivih osebah povzroči telesne, psihične ali kognitivne težave, ki jih vnaprej ne moremo napovedovati. Vpliv E na duševno zdravje je manj znan, vendar nam strokovna literatura kaže, da smo lahko upravičeno zaskrbljeni. Psihiatrične in kognitivne motnje so lahko dolgotrajne (26).

E v možganih povzroča povečanje aktivnosti najmanj treh nevrottransmiterjev: serotonina (spremembe so lahko dlje trajajoče), dopamina (spremembe so prehodne) in noradrenalina (10). Znanе so tudi spremembe v možganski dejavnosti, ki vključujejo kognitivne, emocijske in motorne funkcije.

E je povezan z dolgoročnimi deficiti v delovanju serotoninskega sistema (12). Po drugi strani se aktivnost serotoninskega sistema lahko klinično zrcali kot psihiatrična motnja, vključno z depresijo in

anksioznostjo. Nekateri avtorji poročajo, da imajo uporabniki E (večji in pogosti odmerki) statistično značilno bolj pogoste psihiatrične spremembe (somatizacija, obsesivne poteze, anksioznost, paranoide misli, psihotično vedenje, zmanjšan tek, sovražnost, vznemirjenost, motnje spanja) v primerjavi z drugimi (manj pogosta uporaba E, abstinenti). Nekateri avtorji navajajo, da lahko uporabniki E izpolnjujejo diagnostična merila (DSM-IV) za zlorabo in odvisnost od E (27, 28).

V strokovni evropski literaturi so se šele v začetku devetdesetih letih začeli pojavljati prvi zapisi o psihotičnih motnjah, povezanih z uporabo E (29, 30). Psihotične motnje so lahko prehodne ali dlje trajajoče. Med drugimi duševnimi motnjami se pojavljajo motnje razpoloženja (depresija), anksiozne in obsesivno kompulzivne motnje, flashback, delirantna stanja pa tudi nevroleptični maligni sindrom in/ali serotoninški sindrom, ki sta približno v polovici primerov usodna (31, 32, 33, 34). Duševne motnje, povezane z uporabo E, se lahko pojavljajo pri osebah, ki imajo pozitivno osebno anamnezo za duševne motnje in/ali pozitivno družinsko anamnezo za duševne motnje in/ali odvisnost od PAS, ali pa pri osebah, ki imajo negativno tako osebno kot družinsko anamnezo (31).

Splošni zaključek izsledkov raziskav kaže, da E povzroča upad spominskih sposobnosti, kar lahko ovira normalno delovanje pri izvajanju vsakodnevnih dejavnosti (35, 36, 37).

4 Zaključki

Ekstazi je sicer popularna droga, vendar ni neškodljiva, temveč zdravju škodljiva. Dejavniki, kot so spol, odmerek, pogostost in intenzivnost uporabe, starost ob prvi uporabi, genetski in dejavniki okolja lahko vsi vplivajo na zaplete in posledice uporabe ekstazije. Pri tem je potrebno tudi upoštevati sočasno uporabo drugih drog (najbolj pogosto alkohol in marihuana) ter dejstvo, da tableta, ki se prodaja kot ekstazi, na črnem trgu lahko vsebuje tudi druge PAS (38). Čeprav so zdravstveni zapleti po trenutno dostopnih podatkih, sorazmerno redki glede na vedno večje število uporabnikov, se pojavu namenja posebna pozornost.

V zadnjih desetletjih je strokovna javnost bolj pozorna, strokovna literatura pa razpolaga z večjim številom informacij in znanstvenih dognanj. Posebno pozornost je potrebno nameniti duševnim motnjam, ki so povezane z uporabo ekstazije. Čas in dodatne raziskave bodo

pokazale, ali ekstazi pušča tudi trajne posledice, za kar že obstajajo podatki. Raziskave, ki so potekale predvsem na živalskih modelih, so že pokazale posledice - nepopravljive okvare na serotoninskih nevronih.

Skrb vzbujajoča je možnost, da se simptomi klinično lahko začno kazati ob večjem številu degeneriranih nevronov. Verjetno je v dani situaciji najboljše orožje edukacija možnih uživalcev, vendar morajo biti informacije glede učinkov ekstazija korektne in znanstveno utemeljene.

Literatura

1. Parks KA, Kennedy CL. Club Drugs: reasons for and consequence of use. *J Psychoactive Drugs*. 2004; 36: 295-302.
2. McCabe SM, Knight JR, Teter CJ, Wechsler H. Non-medical use of prescription stimulants among US college students: prevalence and correlates from a national survey. *Addiction* 2005; 100: 96-106.
3. Parrot AC. MDMA (3,4-Methylenedioxymethamphetamine) or ecstasy: the neuropsychobiological implications of taking it at dances and raves. *Neuropsychobiology* 2004; 50: 329-35.
4. Gamma A, Jerome L, Liechti ME, Sumnall HR. Is ecstasy perceived to be safe? A critical survey. *Drug Alcohol Depend*. 2005; 77: 185-93.
5. Itzhak Y, Achat-Mendes C. Methamphetamine and MDMA (ecstasy) neurotoxicity: 'zof mice and men'. *IUBMB Life*. 2004; 56:249-55.
6. Reed LJ, Winstock A, Cleare AJ, McGuire P. Toxic effect of MDMA on brain serotonin neurons. *Lancet*. 1999; 353: 1268; 1270-1.
7. Jones DC, Duvauchelle C, Ikegami A, Olsen CM, Lau SS, de la Torre R, Monks TJ. Serotonergic Neurotoxic Metabolites or Ecstasy Identified in Rat Brain. *J Pharmacol Exp Ther*. 2005; 313: 422-31.
8. Klugman A, Hardy S, Baldeweg T, Gruzeller J. Toxic effect of MDMA on brain serotonin neurons. *Lancet*. 1999; 10:1269-70.
9. Morton J. Ecstasy: pharmacology and neurotoxicity. *Curr Opin Pharmacol*. 2005; 5: 79-86.
10. Armstrong BD, Noguchi KK. The neurotoxic effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) and methamphetamine on serotonin, dopamine and GABA-ergic terminals: an in-vitro autoradiographic study in rats. *Neurotoxicology* 2004; 25: 905-14.
11. Lingford-Hughes A. Human brain imaging and substance abuse. *Curr Opin Pharmacol*. 2005; 5: 42-6.
12. McCann UD, Szabo Z, Scheffel U, Dannals RF, Ricaurte GA. Positron emission tomographic evidence of toxic effect of MDMA ("Ecstasy") on brain serotonin neurons in human beings. *Lancet* 1998; 31: 1433-7.
13. Evropski center za spremljanje drog in zasvojenosti z drogami (2004). Letno poročilo 2004 o stanju na področju drog v Evropski uniji in na Norveškem. Evropski center za spremljanje drog in zasvojenosti z drogami: Lizbona.
14. Stergar, E. Izjava za javnost (2004). Inštitut za varovanje zdravja RS: Ljubljana.
15. Stergar E., Hafner A., Stanojevič Jerkovič O., Valič S. Evropska raziskava o alkoholu in preostalih drogah med šolsko mladino. Poročilo ESPAD 1999 za Republiko Slovenijo. *Zdrav Var*. 1999; 40 (Suppl).
16. Stergar, E. Drug use in the School and youth population. In: Lovrečič, M, editor. Report on the Drug Situation 2004 of the Republic of Slovenia, Ljubljana, Inštitut za varovanje zdravja RS, 2004: 21-38.
17. United Nations. Office on Drugs and Crime (2003). Global Illicit Drug Trends 2003. United Nations: New York.
18. Institute of Public Health of the Republic of Slovenia (2004). Report on the Drug Situation 2004 of the Republic of Slovenia. NIPH: Ljubljana.
19. Greer G, Tolbert R. Subjective reports of the effects of MDMA in a clinical setting. *J Psychoact Drugs* 1986; 18: 319.
20. Peroutka SJ, Newman H, Harris H. Subjective effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine in recreational users. *Neuropsychopharmacology* 1988; 4: 273-7.
21. Schifano F. Potential human neurotoxicity of MDMA (žEcstasy): subjective self-reports, evidence from an Italian drug addiction centre and clinical case studies. *Neuropsychobiology*. 2000;42:25-33.
22. De la Torre R. et. al. Human Pharmacology of MDMA. Pharmacokinetics, Metabolism, and Disposition. *The Drug Monit* 2004; 26: 137-144.
23. Rochester JA, Kirchner JT. Ecstasy (3,4-methylenedioxymethamphetamine): history, neurochemistry, and toxicology. *J Am Board Fam Pract*. 1999; 12:137-42.
24. Schifano F, Oyefeso A, Corkery J, Cobain K, Lambert-Gray R, Martinotti G, Ghodse AH. Death rates from ecstasy (MDMA, MDA) and polydrug use in England and Wales 1996-2002. *Hum Psychopharmacol*. 2003;18:519-24.
25. Schifano F. A bitter pill. Overview of ecstasy (MDMA, MDA) related fatalities. *Psychopharmacology (Berl)*. 2004; 173:242-8.
26. McGuire P. Long term psychiatric and cognitive effects of MDMA use. *Toxicol Lett*. 2000; 15: 112-113.
27. Dughiero G, Schifano F, Forza G. Personality dimensions and psychopathological profiles of Ecstasy users. *Hum Psychopharmacol*. 2001;16:635-9.
28. Lieb R, Schuetz CG, Pfister H, von Sydow K, Wittchen H. Mental disorders in ecstasy users: a prospective-longitudinal investigation. *Drug Alcohol Depend*. 2002; 68:195-207.
29. McGuire P, Fahy T. Chronic paranoid psychosis after misuse of MDMA ("ecstasy") *BMJ*. 1991; 302: 697.
30. Schifano F. Chronic atypical psychosis associated with MDMA ("ecstasy") abuse. *Lancet*. 1991; 338: 1335.
31. McGuire PK, Cope H, Fahy TA. Diversity of psychopathology associated with use of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (žEcstasy). *Br J Psychiatry*. 1994;165:391-5.
32. McGuire P, Fahy T. Flashbacks following MDMA *Br J Psychiatry*. 1992;160:276.
33. Demirkiran M, Jankovic J, Dean JM. Ecstasy intoxication: an overlap between serotonin syndrome and neuroleptic malignant syndrome. *Clin Neuropharmacol*. 1996; 19:157-64.
34. Morland J. Toxicity of drug abuse-amphetamine designer drugs (ecstasy): mental effects and consequences of single dose use. *Toxicol Lett* 2000; 15:147-52.
35. Bolla KI, McCann UD, Ricaurte GA. Memory impairment in abstinent MDMA ("Ecstasy") users. *Neurology*. 1998; 51:1532-7.
36. McCann UD, Mertl M, Eligulashvili V, Ricaurte GA. Cognitive performance in (+/-) 3,4-methylenedioxymethamphetamine

- (MDMA, "ecstasy") users: a controlled study. *Psychopharmacology (Berl)* 1999; 143: 417-25.
37. Reneman L, Booij J, Schmand B, van den Brink W, Gunning B. Memory disturbances in "Ecstasy" users are correlated with an altered brain serotonin neurotransmission. *Psychopharmacology (Berl)* 2000; 148: 322-4.
 38. Schifano F, Di Furia L, Forza G, Minicuci N, Bricolo R. MDMA ('žecstasy') consumption in the context of polydrug abuse: a report on 150 patients. *Drug Alcohol Depend.* 1998; 52: 85-90.