

Markus Heilig, docent, verksamhetschef, FoUU-chef, psykiatrin, Huddinge Universitetssjukhus, Stockholm

Ecstasy är en livsfarlig drog som samhället valt att bagatellisera

Den elfte juli 2002 var ännu ett av dessa tillfällen när svensk sommaridyll mötte världen och folkhemmets aningslöshet exponerades, för min del mot en fond av högsommarens mogna grönska och glittrande östgötska skärgårdsvik. Alexander Bard, enligt egen beskrivning filosof, musikproducent och travhästuppfödare, sommarpratade i radions P1. Han beskrev teknokulturens framväxt bland diskjockeyer på Mallorca, och han uppehöll sig särskilt vid den roll som spelats av den gemenskapsbringande drogen ecstasy (metylendioxy-metamfetamin, MDMA).

Dess användning hade i sommarprogrammets historiskrivning skapat en anda som positivt avvek från det kapitalistiska samhällets konkurrens- och machomentalitet. I stället kom gemenskap, kärlek och värme att dominera. »Det enda problemet«, sade Bard, »var att samhället gjorde ecstasy olagligt«, vilket tvingade den framväxande teknokulturen att bli en underjordisk rörelse. Kanske, filosoferade Bard, hade dock även detta haft gynnsamma följder.

Tidsfenomen som borde stämt till eftertanke för länge sedan

Jag vet inte hur intressant Alexander Bard är i sig, men han åskådliggör fenomen i tiden som definitivt är det. Upphöjelsen av denne man till sommarpratare är symptomatisk, och hans uppsättning förhållningssätt är vanlig, i alla fall i medicinens artificiella värld.

För att till fullo förstå företeelsen måste man påminna om vad vi redan då visste om MDMA. Medlet har mycket oroväckande akuta effekter genom en serotonergt medierad störning av temperaturregleringen, som i kombination med rejvarnas intensiva fysiska aktivitet lätt kan leda till direkt livshotande dehydrering och hypertermi.

På längre sikt är MDMA ett väl belagt serotonergt neurotoxin, även hos människan. De senaste årens forskning har med hjälp av funktionell hjärnabbildning eliminerat tidigare tvivel på huruvida detta fenomen är begränsat till lägre stående djur [1]. De serotonerga effekterna har tidigare ansetts främst kunna leda till svårbehandlade ångest- och depressionstillstånd, och sådana finns mycket riktigt beskrivna.

Mera nyligen har det dock blivit klart att nedsatt kognitiv funktion, i form av försämrad minnesinprägling, är en kanske ännu mer framträdande konsekvens.

Mot bakgrund av dessa observationer är det lika oroväckande som tänkvärt att bruket av MDMA tycks ha etablerat sig bland i övrigt välanpassade ungdomar i Västeuropa, även i Sverige, och att värderingarna i den subkulturen inte sällan

SAMMANFATTAT

Ecstasy (MDMA) är en drog med mycket oroväckande akuta effekter på serotoninsystemet; i kombination med rejvarnas intensiva fysiska aktivitet kan livshotande dehydrering och hypertermi lätt uppstå.

En studie publicerad i Science förra året visade att MDMA dessutom degenererar dopaminsystemet och troligen ger irreversibla skador.

Kunskapen om MDMA:s allvarliga effekter tas inte på allvar i samhället. Bruket av ecstasy tycks ha etablerat sig bland i övrigt välanpassade ungdomar i Västeuropa, och värderingarna i den subkulturen bagatelliseras.

Läkare har en unik trovärdighet som folkbildare och borde ta ett betydligt större ansvar i det förebyggande arbetet mot droger.

bagatelliseras, även av framträdande politiker. Ungdomar från övre medelklassen, som föraktfullt ser ner på en förbi-passande cigarettrökare som en hälsofara och som anser att alkohol är en drog för de utslagna, är uppenbarligen beredda att frivilligt utsätta sina hjärnor för risken att allvarligt skadas av MDMA och liknande substanser.

Ledande debattörer och politiker flörtar samtidigt mer eller mindre öppet med den subkultur där detta sker. Vad detta säger om normsystemens utveckling i vårt samhälle, klimatet i samhällsdebatten och den medicinska sakkunskapens roll borde sedan länge ha stämt till eftertanke.

Spektakulära fynd från »helnatssrejv«

Det var därför med blandade känslor jag i september läste faxet från DN:s vetenskapsredaktion, i vilket jag ombads kommentera en kommande artikel i Science [2]. Fynden var onekligen spektakulära och viktiga att förmedla till allmänheten, vilket medierna gjorde på ett utmärkt sätt.

Men de väckte också en del andra tankar. Låt mig dock först kortfattat referera de nya fynden.

Studien som relateras i artikeln i Science har först och främst försökt att bättra efterlikna det tillförselmönster av

Om ett kemiskt ämne i vår miljö hade påvisats ha sådana effekter hade det omedelbart förbjudits. Förbudets efterlevnad hade ålegat Kemikalieinspektionen, och olagliga användare som utsatte andra för exponering skulle riskera hårda straff enligt miljölagstiftningen.

MDMA som förekommer i verkliga livet i samband med helhetsrejev.

För att uppnå detta tillförde man tre doser med cirka 3 timmars mellanrum. Doserens storlek baserades på en väl etablerad modell för omräkning mellan människa och mindre djur. Bland ett flertal metodologiska styrkor använde forskargruppen icke-humana primater. För att utesluta snävt artspecifika effekter som ibland kan förekomma och som skulle kunna begränsa fyndens generaliserbarhet till människa användes, i två separata experiment, två olika primatarter: markatta respektive babian.

Dopaminerga celler degenererar

Effekterna var slående och i stort sett identiska mellan de två arterna, och därmed sannolikt giltiga även för människa. En första iakttagelse var att 1 av 5 djur i vardera gruppen avled, just av den sorts maligna hypertermi som beskrevs ovan. Ytterligare 1 av 5 djur i respektive grupp blev så allmänpåverkat i akutskedet att det för säkerhets skull inte inkluderades i analysen.

Hos de återstående djuren analyserades hjärnorna 2–8 veckor efter MDMA-tillförseln. Trots att dessa individer inte uppvisat några akut märkbara symtom hade de fått grava nervskador. Serotonerga neuron var påverkade i sådan omfattning att detta i sig hade varit ett viktigt fynd om inte den observationen helt överskuggats av en än mer uttalad, och helt oväntad, skada på dopaminerga celler.

Artikeln är gedigen i sin analys och underbygger systematiskt att en neurotoxisk skada verkligen uppkommit:

- I en första analys bestämdes vävnadsnivåer av dopamin och dess huvudsakliga metabolit, DOPAC. I såväl nucleus caudatus som putamen, och relativt konsekvent mellan de två undersökta arterna, noterades reduktioner i vävnadskoncentrationerna av båda ämnena om cirka 80 procent.
- För att belägga att detta inte var uttryck för tillfälligt nedsatt syntesaktivitet i dopaminerga terminaler analyserades därefter densiteten av två synaptiska markörer: dels dopamintransportören, dels den vesikulära monoamintransportören. Transportörnivåerna var sänkta i ungefär samma omfattning som dopamin- och DOPAC-nivåerna, indikerande motsvarande förlust av dopaminerga terminaler.
- För att säkerställa att detta inte var en ospecifik effekt analyserades på motsvarande sätt densiteten av noradrenalintransportören. Denna var helt opåverkad, indikerande att

MDMA är ett selektivt serotonergt och dopaminergt neurotoxin.

- Även om transportörmolekylernas expression inte är lika dynamiskt reglerad som dopaminsyntesen kan man teoretiskt tänka sig mekanismer som nedsätter expressionen utan att neuronal skada i och för sig behöver föreligga. För att belägga att en skada verkligen är den sannolika orsaken till de uppmätta sänkningarna använde författarna därför en specifik anatomisk färgning – utvecklad bl a av den svenske neuroanatomen Lennart Heimer – som tillåter selektiv silverimpregnering av degenererande axoner. Med denna metodik kunde man tydligt visa en omfattande degeneration.

Irreversibla skador kan förbli oupptäckta länge

Det saknas fortsatt några pusselbitar. Det kan inte uteslutas att en del av de dopaminneuron vars degenererande axoner man ser trots allt inte dör, och i så fall kanske kan återbilda sina utskott. Det finns också ett visst mått av osäkerhet kvar i omräkningen av doser mellan arter.

Utifrån vår kännedom om dopaminsystemets grundläggande roll för ett antal hjärnfunktioner, däribland motoriken, bör man dock vara mycket bekymrad. Vad som är särskilt förödande i detta fall är dopaminsystemets redundans, dvs dess rikligt tilltagna överskottskapacitet. Denna gör att cirka 95 procent av de nigrostriatala dopaminerga neuronerna måste vara borta innan symtom – i form av parkinsonism – uppträder. Det är därför stor risk att skador, även om de drabbar relativt många individer, förblir oupptäckta, eftersom latensen mellan exponering och symtom kan vara många år och hindra att orsaksskopplingen görs.

När skadorna väl nått kliniskt synlig omfattning är de å andra sidan irreversibla. Artikeln i Science visar tydligt, med ett belastningstest som brukar »avtäckas» skadorna hos presymtomatiskt dopaminergt skadade patienter, att de skador man beskriver har tydliga funktionella konsekvenser för motoriken.

Det räcker inte med några minuters strålkastarljus

Trots de frågetecken som återstår är det viktigt att sätta in fyndet i rätt perspektiv. Om ett kemiskt ämne i vår miljö hade påvisats ha sådana effekter hade det omedelbart förbjudits. Förbudets efterlevnad hade ålegat Kemikalieinspektionen, och olagliga användare som utsatte andra för exponering skulle riskera hårda straff enligt miljölagstiftningen. Upprörda pro-

tester från allmänheten och indignationsreportage i medierna skulle med säkerhet inte saknas. Om något kommersiellt intresse hade gått att knyta till spridningen av ämnet hade de ansvariga omedelbart blivit legitima mediala villebråd. Men då hade förstas konfliktilinjerna följt den normala mediala liturgin.

Här är det annorlunda. Sammanhanget förblir ointressant, och när de spektakulära fynden fyllt sina minuter i strålkastarljuset återgår allt till det normala.

Här är alltså paradoxen, som gav mig blandade känslor inför nyhetsflödet kring den aktuella artikeln i Science. Det är viktigt och bra att nya, spektakulära fynd av detta slag förmedlas till allmänheten. Men däremellan får det inte vara tyst. Då går helheten och sammanhanget förlorade.

En snabbt växande kunskap om drogers effekter i hjärnan är helt central i kampen mot drogerna. Denna kunskap är oundgänglig, både för att förstå skadeeffekter, beteendemässiga fenomen i samband med beroendutveckling och möjligheter till behandling. Samtidigt lever vi i Sverige kvar i en atmosfär där sociala förklaringsmodeller – ofta empiriskt ogrundade – länge helt dominerat, den medicinska professionen har alltmer vänt sig ifrån problemområdet och huvudansvaret för diagnostik och behandling av missbrukare åligger socialtjänsten, där denna typ av kunskap i allt väsentligt saknas.

Detta är naturliga men bekymmersamma led i en utveckling där naturvetenskaplig kunskap alltmer marginaliseras i samhället och ofta lanseras som en del av problemet i stället för dess lösning.

Men, för att citera den nyligen avgångne chefen för amerikanska National Institute on Drug Abuse (NIDA), ett institut som gjort mer för forskning, behandlingsutveckling och folkbildning på detta område är någon svensk myndighet och som bl a finansierat den studie som refererats här: »Addiction is a brain disease, and that matters.«

Läkare har unik trovärdighet som folkbildare

Bland många fasetter av denna insikt gäller att vi som läkare i det enskilda mötet med allmänheten fortsatt har en unik trovärdighet som folkbildare. Detta är förmodligen den mest anmärkningsvärt underanvända resursen i förebyggande arbete mot droger. Man behöver faktiskt inte anstränga sig nämnvärt för att få skolungdomar att lyssna när man som doktor, mot bakgrund av både klinisk erfarenhet och neurobiologisk forskning, berättar för dem vad droger gör med deras hjärnor.

Utifrån vår unika, integrativa kunskap om hjärnan, drogerna och människan borde vi som kår ta ett betydligt större ansvar för folkbildningen och preventionen på detta område.

Det förutsätter dock att kunskapen efterfrågas och respekteras, såväl i det preventiva arbetet och behandlingen som i medierna – inte bara när sensationsfynden kommer, utan också i vardagen.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

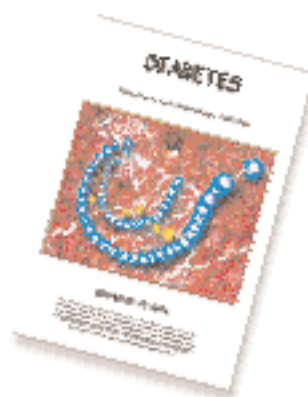
Referenser

1. 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;352:1433-7.
2. Ricaurte GA, Yuan J, Hatzidimitriou G, Cord BJ, McCann UD. Severe dopaminergic neurotoxicity in primates after a common recreational dose regimen of MDMA (»ecstasy«). *Science* 2002; 297:2260-3.

Särtryck Läkartidningen

Nya vetenskapliga rön har lagt grunden till en ny klassifikation, nya diagnoskriterier, effektivare behandling och prevention – inklusive vaccination – av diabetes, som uppvisar en närmast epidemisk spridning. Målen och medlen för den snabba förbättringen av diabetesvården som nu är möjlig belyses i Läkartidningens serie, som också analyserar konsekvenserna för patienterna, sjukvården och samhället av de förändringar som Socialstyrelsen hösten 1999 fastställde som nationella riktlinjer.

Priset är 70 kronor



Diabetes

Beställer härmed.....ex
av "Diabetes"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till Läkartidningen
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker