Ecstasybruk och risk för plötsliga dödsfall

Methylenedioxymethamphetamine (MDMA), även känd som ecstasy, är ett ämne som har strukturella likheter både med amfetamin och den hallucinogena drogen mescaline.

Inte minst i USA har användningen av ecstasy ökat kraftigt bland ungdomar och drogen missbrukas ofta i sammanhang där fysisk ansträngning med åtföljande kardiovaskulär stress förekommer, exempelvis diskotekdans i varma lokaler med hög luftfuktighet. I denna ekokardiografiska studie jämfördes effekterna av en intravenös injektion av MDMA (1,5 mg/kg) med effekterna av en betaagonist (dobutamin) given som infusion i dosen 20–40 microg/kg/min. Dobutamin och MDMA hade liknande effekter på hjärtfrekvens, systoliskt och diastoliskt blodtryck samt hjärtminutvolym, men till skillnad från dobutamin hade MDMA ingen inotrop effekt, dvs MDMA ökade oxygenkonsumtionen i myokardiet utan att detta resulterade i en ökad hjärtkontraktilitet.

Kommentar. Studien har flera begränsningar, endast åtta försökspersoner studerades, ekokardiografin utfördes vid ett enda tillfälle en timme efter MDMA-injektionen och tidsförloppet vid MDMA-bruk har således inte studerats. Att dra kliniska slutsatser av detta och liknande fysiologiska arbeteten låter sig inte göras annat än med stor försiktighet, men resultaten inger onekligen vissa farhågor. Det finns flera rapporter om plötsliga dödsfall i samband med ecstasybruk, (Läkartidningen 2001; 98: 817-21), och de beskrivna negativa effekterna på hjärtat kan potentieras av t ex nikotinet i tobaksrök. Rökning är vanlig bland ectasyanvändare.

Josef Milerad
josef.milerad@lakartidningen.se

Lester SJ et al. Cardiovascular effects of 3,4-Methylenedioxymethamphetamine. A double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med 2000; 133(12): 969-73

Vaccination – framtidens bot mot Alzheimer?

En betydande del av den Alzheimerrelaterade forskningen under det senaste decenniet har syftat till att kartlägga den underliggande patofysiologiska processen. Alltsedan 1980-talets upptäckt av att kärnan i Alzheimerhjärnans patognomona plack utgörs av peptiden β-amyloid har metabolismen av det s k amyloidprekursorproteinet (APP) varit i speciellt fokus. Det kanske starkaste belägget för att inlagring av β-amyloid orsakar Alzheimerdemens erhölls genom upptäckten av den »svenska mutationen« i APP som hos anlagsbärare leder till dominant nedärvd sjukdom genom en ökad enzymatisk spjälkning och extracellulär aggregering av nedbrytningsprodukten β-amyloid.

Dessutom har identifiering av ytterligare Alzheimermutationer gett stöd för att sjukdomen även kan uppstå genom en konformationsändring av normallångt β-amyloid eller genom ökad bildning av en längre och mer aggregeringsbenägen form av denna peptid.

Möss som är genetiskt modifierade (s k transgener) med humana APP-mutationer utvecklar β-amyloidpatologi och dessa modellsystem är värdefulla bl a i syfte att studera effekt av potentiella farmaka. Redan 1999 kunde amerikanska forskare demonstrera att transgena möss med »Londonmutationen« (i APP), som injicerades perifert med β-amyloid, undgick att utveckla plack och till och med hur redan drabbade möss kunde uppvisa regress av patologi efter vaccination.

Rapporter från två oberoende forskargrupper i Kanada och USA beskriver nu för första gången att denna vaccinationsstrategi även ger önskade kognitiva effekter. Morgan och medarbetare påvisade förbättrat episodiskt minne hos vaccinerade möss genom att varje dag ändra lokalisationen av den plattform mössen sökte rädda sig till i en »vattenlabyrint«. I en mer traditionell försöksmodell med plattformen i konstant läge kunde Janus och medarbetare konstatera att vaccination även inverkar positivt på spatiella minnesfunktioner. I båda studierna lyckades man dessutom korrelera det förbättrade minnet med en reducerad plackförekomst i hjärnan hos de genetiskt modifierade mössen.

Fysiologiska och immunologiska skillnader mellan mus och människa kan naturligtvis komplicera arbetet för det amerikanska läkemedelsföretag som nu inlett en fas 1-studie med Alzheimervaccin. Det finns dock fog för en försiktig optimism och de aktuella studierna ger ytterligare stöd för att vaccination kan komma att bli framtidens terapi vid Alzheimerdemens.

Martin Ingelson
Martin.Ingelson@kfcmail.hs.sll.se

Janus C et al. A beta peptide immunization reduces behavioural impairment and plaques in a model of Alzheimer's disease. Nature 2000 ; 408: 979-82
Morgan D et al. A beta peptide vaccination prevents memory loss in an animal model of Alzheimer's disease. Nature 2000; 408: 982-5

Att skriva ett referat till Nya rön

Referatet bör vara på ca 200 ord och avslutas med en kort kommentar om arbetets betydelse och tillämpbarhet för svenska förhållanden. Utforma referatet fritt men använd gärna följande disposition som en checklista.

– Kort rubrik som speglar budskapet.
– Bakgrund till varför studien gjordes.
– Något om materialets storlek och sammansättning.
– Huvudresultat och författarnas konklusion.
– Kort kommentar om arbetets betydelse för svenska förhållanden.
– Fullständig referens för artikeln även om vi av utrymmesskäl endast publicerar försteförfattaren, titel (oftast) samt tidskrift, årgång och sidor.
– Undvik att ha flera referenser till ditt referat. Detta skall vara korta nyhetsnotiser.
– Referatet avslutas med skribentens namn, adress, telefonnummer, fax och e-postadress.
– Tillstånd att publicera referatet på nätet (vår hemsida) – VIKTIGT!

Skicka referatet som vidhängande Word-dokument till
nya.ron@lakartidningen