

## Ecstasy provas som psykiatriskt läkemedel

■ En kontroversiell klinisk studie kommer inom kort att genomföras i Charleston i South Carolina i USA. Tjugo patienter som går i psykoterapi kommer att ingå i studien. Samtliga av dem lider av posttraumatisk stress, har mardrömmar och plågsamma minnen och har inte svarat på tidigare terapi eller antidepressiva läkemedel. Tolv patienter kommer att behandlas med MDMA (3,4-metylen-dioximetamfetamin), den aktiva substansen i den illegala partydrogen ecstasy. De övriga åtta får placebo.

I en kommentar i *Nature* beskriver Erica Check den långa kampen för att få till stånd en klinisk prövning av MDMA som läkemedel vid behandling av patienter med posttraumatiska stresssymtom [1]. En organisation i Florida – The Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS) – har sedan 1980-talet hävdade att MDMA skulle kunna fungera som en potent, terapeutisk substans mot ångest och smärta.

En av de ledande förespråkarna för detta är Rick Doblin, som själv började experimentera med psykedeliska droger som ung på 1970-talet. Enligt Doblin hjälpte drogerna honom att få ihop sitt bekymmersamma liv till en fungerande tillvaro. När han senare började arbeta som sk underground-terapeut lät han sina patienter genomföra terapisaftalen under påverkan av droger som LSD och MDMA.

I mitten av 1980-talet publicerade George Ricaurte, som på den tiden var doktorand, en studie som hävdade att en med MDMA närbesläktad substans, MDA, hade toxiska effekter på serotonerga neuron hos råttor. Rapporten ledde till att The US Drug Enforcement Administration narkotikaklassade såväl MDMA som MDA. Doblin, som nu tagit läkar-examen och blivit expert på amerikansk regleringsrätt inom medicin, satte genast igång med att få MDMA och andra psykedeliska droger legaliserade. Doblin hjälpte senare MAPS att dra in pengar till forskning kring de psykiska och fysiska effekterna av psykedeliska droger.

En av studierna i detta program ledes av just Ricaurte. I denna testades MDMA på apor. Ricaurte kunde med denna studie visa på skadliga, neuronala effekter på aporna [2]. Studien har under åren följts av fler negativa rapporter genomförda på djur, som alla pekat på att MDMA reducerar nivåerna av serotonin i hjärnan samt orsakar skador på serotonerga nervcellers kontakter med andra neuron. De exakta mekanismerna för

dessa effekter är inte helt klara. Studier har visat att MDMA leder till en minskning i antalet receptorer för serotonin [3]. De mer långsiktiga effekterna debatteras dock fortfarande. Bland annat har det föreslagits att MDMA påverkar sömncykeln, ger sämre minne och försämrar tankeprocessen.

**2002 publicerade** Ricaurte och medarbetare en studie i *Science*, i vilken de undersökte effekterna av MDMA på ektopor och babianer i doser motsvarande dem som nattklubsbesökare vanligen använder [4]. Resultaten visade att MDMA i dessa doser dödade dopaminproducerande nervceller, vilket orsakade parkinsonlika symtom hos djuren. Två av tio djur avled dessutom. Detta tycktes vara dödsstöten för Doblins och andras kamp för att få använda MDMA som läkemedel.

Året efter artikeln i *Science* råkade emellertid Ricaurtes forskarlag ut för ett kraftigt bakslag. Det visade sig att den substans som använts i studien inte var MDMA, utan metamfetamin. De tvingades därför ta tillbaka slutsatserna i studien. Ett knappt halvår senare, i april 2004, fick psykiatern Michael Mithoefer i North Carolina tillstånd att administrera MDMA till sina patienter. Mithoefers förhoppning är att MDMA ska hjälpa patienterna att få ett större förtroende för honom som terapeut och bli mer mottagliga för terapi.

Det ska tilläggas att det, under den senare delen av 1990-talet, även har framkommit uppgifter om att MDMA kan ha kardiovaskulära effekter. En klinisk studie 1997, i vilken man undersökte om det gick att dämpa ångesten hos patienter med långt framskriden cancer, visade att patienterna utvecklade högt blodtryck till följd av MDMA-behandlingen. Mycket forskning återstår med största sannolikhet innan MDMA blir ett allmänt accepterat preparat inom den psykiatriska vården.

**Ulrika Kahl**

*ulrika.kahl@meb.ki.se*

1. Check E. Psychedelic drugs: the ups and downs of ecstasy. *Nature*. 2004;429(6988):126-8.
2. Ricaurte GA, et al. (+/-)-3,4-Methylenedioxymethamphetamine selectively damages central serotonergic neurons in nonhuman primates. *JAMA*. 1988;260(1):51-5.
3. McCann UD, et al. Positron emission tomographic evidence of toxic effect of MDMA (ecstasy) on brain serotonin neurons in human beings. *Lancet*. 1998;352(9138):1433-7.
4. Ricaurte GA, et al. Severe dopaminergic neurotoxicity in primates after a common recreational dose regimen of MDMA (ecstasy). *Science*. 2002;297(5590):2260-3.

## Coxiber och klinisk forskning

■ Utvecklingen av selektivt verkan-de cyklooxygenas-2-hämmare (cox-iber) går tillbaka till 1982 års Nobelpris. COX-2-hämmarna skulle teoretiskt sett vara överlägsna de mer oselektiva NSAID-preparaten vid behandling av inflammatoriska sjukdomsprocesser.

Indragningen av rofecoxib (Vioxx) visar än en gång att den kliniska verkligheten kan bjuda på



**Josef Milerad**  
medicinsk chefredaktör

översraskningar som inte går att förutse – hur gediget det teoretiska underlaget än må vara. Oförutsedda biverkningar och oväntade positiva effekter kan komma i dagen först när ett preparat använts en längre tid. Kliniska uppföljningsstudier har inte så högt vetenskapligt anseende, men kan ge anmärkningsvärda resultat om de bara genomförs förutsättningslöst.

**Återkallandet av Vioxx** aktualiserar också diskrepansen mellan de säkerhetskrav som ställs på läkemedel och en del annat som sker inom hälso- och sjukvården. Läkemedelsföretagen är ofta snabba med att vidta åtgärder för att slippa negativ publicitet och skadeståndskrav – de har ett uppenbart ekonomiskt incitament. Naturläkemedel och hälso- och sjukvårdens produkter blir mer sällan föremål för studier, och vi vet inte hur patienter som tar dessa regelbundet egentligen mår. Producenternas ansvar om preparatet visar sig vara verkningslöst eller skadligt är mindre reglerat. Vissa »naturliga« förlossningsmetoder och råd till föräldrar om hur spädbarn skall skötas har introducerats i sjukvården på teoretiska grunder. Konsekvenserna för barnen hade upptäckts tidigare om klinisk uppföljning varit ett krav. Allmänheten som ser rubrikerna i medierna uppfattar rimligen receptbelagda läkemedel som det mest farliga och ser inte samma behov av granskning på andra områden. Brist på uppföljning tenderar att bli bevis på ofarlighet.

*josef.milerad@lakartidningen.se*