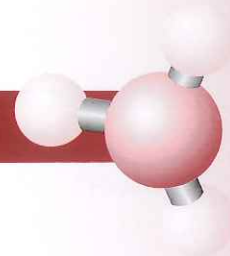
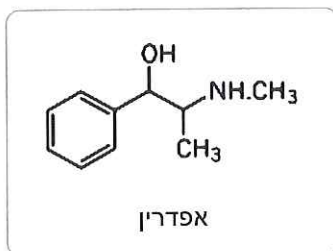


אקסטזי - המדע והדמיון

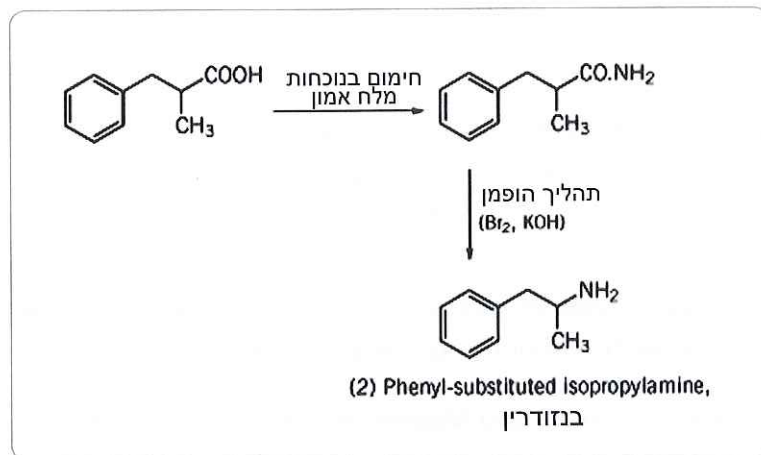
עובד ע"י דפנה מנדלר



סיפורו של האקסטזי התחיל כבר לפני אלפי שנים אך גלגולו החדש החל לפני כמאה שנה. בתחילת המאה הקודמת הוצע האקסטזי כמדכא תיאבון. כיום אנו יודעים שזהו סם רעיל אשר ממשיך להצית את דמיונם של מיליוני צעירים ברחבי העולם.



החיפוש של האדם אחר חומרים המרחיבים את גבולות המוח האנושי אינו חדש. עוד בתקופת היוונים נודעו תכונותיו של תרכיז צמח הפרג (אופיום). היוונים, כבר ב-1600 לפני הספירה היו מודעים היטב להשפעות של שורש העשיר באטרופין. יש כאלה המאמינים שבתנ"ך, ובתורה בעיקר, ניתן למצוא מספר מראי מקומות המתארים את התופעות המשכרות של המריחואנה. ישנם מקורות אולי אף מוקדמים יותר המעידים על שימוש בצמחים ממשפחת ה-ephedrine שמעליהם היבשים ומשורשיהם מייצרים את התרופה "מה הונג" (Ma Huang). תרופה זו מכילה בערך 0.7% מהסטריואיזומר של האלקלואיד אפדרין (ephedrine), והוא אחראי לתופעות המעוררות של סם זה.



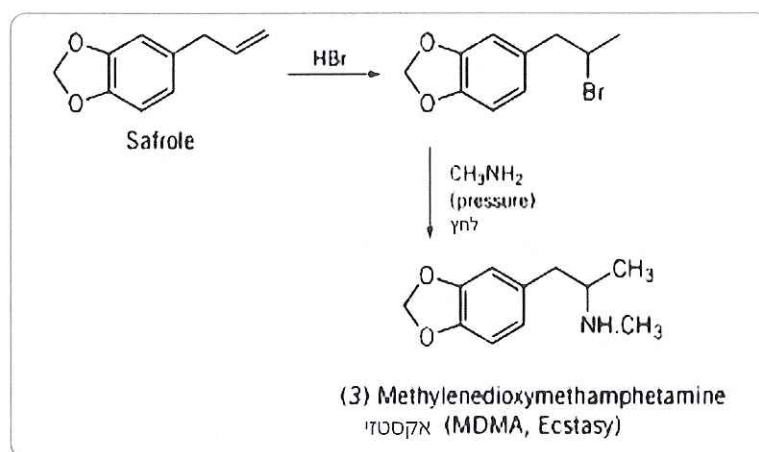
איור 1. דרך הכנת הבנזודרין על-ידי אדלנו (L. Edeleano)

כיום משמש אפדרין בטיפות אף כדי להקל על גודש וכן הוא משמש אתלטים, המאמינים שהוא משפר את ביצועיהם אם כי כיום סם זה מוחלף ב- β -agonist ובסטרואידים. אפדרין (בצורה של "תה" מופק עדיין מהצמח) היה התרופה היעילה הראשונה לתופעות מסוימות של אסטמה. בשנת 1887 הכימאי היפני נאגאיושי נאגי (Nagayoshi Nagai) מיצה את המרכיב הפעיל מהצמח ותוך שנתיים הצליח הכימאי אלברט לאדנברג (Albert Ladenberg) לפענח את הנוסחה המולקולרית שלו.



מיד עם פענוח המבנה המולקולרי שלו, הוכנו מאות מולקולות בעלות מבנה דומה במטרה לשפר את התכונות של תמצית המה הונג. אולם רק בשנת 1927 אפדרין **מלאכותי** החל לשמש כתרופה מסחרית. במהלך השנים 1887 - 1927 הוכנו שתי מולקולות נוספות שלהן משמעות חשובה ומתמשכת. הראשונה היא איזו פרופיל אמין מותמר בפניל. חומר זה הוכן לראשונה על-ידי הכימאי הגרמני ל. אדלנו. חומר המוצא היה בנזיל אמין חומצה אצטית (ראה איור 1). התוצר היה (למרות שבזמנו עדיין לא הובן כך) חומר המוצא של משפחה שלמה של אלקלואידים, שהאפדרין חבר בה. בתחילה לא נמצא שום פוטנציאל רפואי והמולקולה נשכחה עד שנת 1927, כאשר בדיקות מעבדה גילו שלמולקולה יכולת להרחיב את המעברים באף ובסמפונות. בנוסף גילו החוקרים שהתרופה מתנהגת כמעורר במערכת העצבים המרכזית, אך השפעה זו נחשבה כמשנית, והחומר (2) שווק משנת 1932 על-ידי סמית קלין ופרנץ, כתרופה להקלת גודש במערכת הנשימה. העובדה שהשייר - $\text{CH}_3\text{NHCH}(\text{CH}_3)$ במולקולת אפדרין הוא התורם להשפעות הפיסיולוגיות התגלתה מיד עם פענוח המבנה המולקולרי. גילוי זה עודד כימאים להתמיר אלקלואידים שונים בשייר זה. כל אחד מהאלקלואידים שנבחן והותמר היה בעל פוטנציאל רפואי. לכן בשנת 1912, החברה הגרמנית מרק רשמה פטנט על הסינתזה להכנת מתילן דיאוקסי מתאמפטמין (3) (methylene dioxyamphetamine), שפורסם כמדכא תיאבון (למרות שמעולם לא שווק) ראה איור 2.

חומר המוצא של חברת מרק היה שמן ה- *sassafras*, שהתקבל על-ידי זיקוק באדים של השורש וגזע של עץ ממשפחת הלאורלים, הידוע בשם *sassafras albidum*. השמן שימש קודם כחומר טעם במשקאות קלים כמו 'Root Beer' (סוג של בירה שחורה) והוא עשיר באתר כטכולמתילן, ספרול.



איור 2. דרך הכנת אקסטזי על-ידי חברת מרק הגרמנית

שימוש אסור בסמים

מיד לאחר שהחל השיווק של בנזידרין (2), הפעילות המעוררת שלו עודדה את הרופאים לנסות אותו על חולי נרקולפטיה (מחלת היאפים - הגורמת לחולה להירדם ללא בקרה ושליטה). התרופה אכן שיפרה את מצבם של מספר חולים. באופן פרדוכסלי בנזידרין וקרוב המשפחה שלו רטאלין (Ritalin) משמשים להרגעה אצל ילדים היפראקטיביים או כאלה הסובלים מהפרעות קשב וריכוז, ואילו בקרב חולי נרקולפטיה התרופה פועלת כחומר





מעורר. אולם, מספר מדענים עדיין חושבים שתרופות אלה מעוררות את פעילות המערכת הרטיקולרית במוח ולכן מגבירים את יכולת הריכוז על-ידי פעילות עקיפה על המערכת הסרטוגני של המוח. הניסיונות להשתמש בבנזידרין לטיפול בדיכאון היו מוצלחים פחות. במשך חצי מאה, העובדה שבנזידרין יכול להשפיע על ערנות וריכוז, נוצלה באופן חוקי אולם לרב גם באופן לא חוקי. במהלך מלחמת העולם השנייה ממשלות הטילו מגבלות על השימוש בסם בגלל התכונות "האנרגטיות" שלו. מיכאל גורמן (Michael Gorman), חוקר ועובד סוציאלי במכון לחקר

השימוש באלכוהול וסמים, טוען כי בשנת 1945, שני אחוזים מהאוכלוסייה הבוגרת ביפן היו תלויים בסם זה. ההתמכרות הגורפת לאמפטמינים בארצות הברית של אחר המלחמה לובתה בהספקה סדירה שלהם ממאגרים שנתרו לאחר המלחמה ביפן. הצריכה העיקרית הייתה דרך הפה ובתחילה, לא נחשב הסם כמזיק או כבעיה שיש להתייחס אליה. באותה התקופה (1963) צריכה בלתי נשלטת של אמפטמינים לא נחשבה כבעיה לאומית בארצות הברית. הגישה לשימוש בסמים אלה השתנתה מאמצע שנות ה-60 כאשר ההזרקה של הסם הפכה אופנתית. ההשפעה של הסם המוזרק נחשבת עד היום לאחת הצורות ההרסניות של שימוש בסמים. הנזק לא נגרם מאופיו הרעיל של בנזידרין (שהוא בעל רעילות נמוכה יחסית) אלא מהמזב הפרנואידי הנגרם כתוצאה משימוש בסמים אלה. על כך נוספת העובדה שהאנשים המשתמשים בסמים אלה יכולים לגרום נזק לאחרים. בתחילת שנות ה-90 נקשר נזק נוסף לעצם ההזרקה והוא רמת ההיגיינה הנמוכה של המזרקים, בעיקר כשהם משמשים ליותר מהזרקה אחת. מצב זה גרם להתפשטות מחלת האיידס בעולם.

האמפטמינים של חברת מרק הגרמנית, שחומר הגלם להכנתם הוא שמן ה-Sassafras, עלו שוב לכותרות בשנת 1953, כאשר דיווחים לא מאושרים הראו שהחומרים נבדקו ונחקרו בארצות הברית, ונמצאו כבעלי פוטנציאל להיות "סם האמת". כ-20 שנה מאוחר יותר חומר (3) שימש במחקרים של מספר פסיכותרפיסטים, שטענו שלתכונות של הסם יש השפעות מועילות על המוח. אולם, מאז אמצע שנות ה-80 נקשר סם זה עם התקפות זעם. הסם קיבל את השם אקסטזי, והוא עדיין סם אופנתי שעלול לגרום למוות בעיקר בקרב בני נוער. התופעות הראשוניות לאחר נטילת הסם הן עלייה בקצב פעילות הלב, הזעה ויובש בפה, ולאחריהן תחושה של שלווה ורוגע. הזיות, אף שהן נדירות, נקשרות להתנהגות מסוכנת שעלולה להוביל למוות. קיימות שתי תופעות מסוכנות נוספות המיוחסות לאקסטזי. הראשונה נובעת מהעובדה שהסם אינו חוקי ואין מקור אמין המספק אותו. לכן קיימים כדורי אקסטזי המשתנים בדרגת הניקיון של החומר הפעיל וכן בעוצמתם. כאשר אין כל בקרת איכות על-ידי היצרנים, הכוח המניע הופך להיות השגת רווח גדול יותר. התוצאה היא שהחומר הנקי נמהל והקוקטייל מכיל גם קפאין, בנזידרין, LSD וחומר ההרדמה קטאמין (Ketamine). דוגמה לסכנה הנשקפת מכימיה מרושלת שכזו היא אחד מאופני ההכנה של אקסטזי בצורה פיראטית. דרך אחת המשמשת כיום להכנת אקסטזי כוללת הקטנה של השייר האימיני באמלגמת אלומיניום. כדורים אפורים המכילים 1300 ppm (חלקים למיליון) של המתכת עופרת נתפסו בשנת 1986. בכדורים אלו טמון סיכון רב להרעלה ואף למוות. השנייה היא סכנת ההידבקות באיידס, כפי שפורטה לעיל.

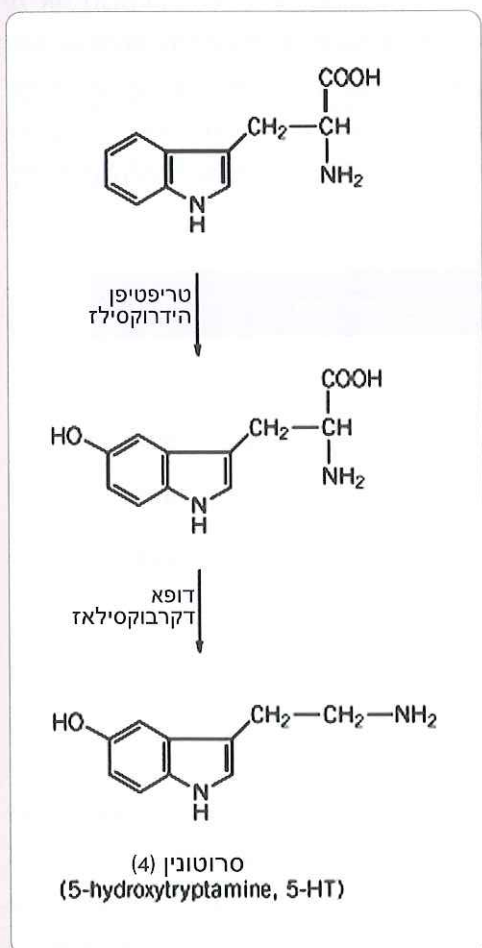
אקסטזי, על-פי מחקרים בבעלי חיים, נמצא כבעל רעילות נמוכה. הרעילות המדווחת במחקרים אלה מתוארת על-ידי הערך LD_{50} , כלומר הכמות הדרושה כדי לגרום למוות של מחצית מהחיות המשתתפות במחקר. ניסויים

בקופים, בעל חיים הדומה ביותר לאדם, מגלה ערך LD_{50} של 22 מ"ג/ק"ג . לדוגמה, אם אדם השוקל 60 ק"ג יצרוך בפעם אחת 1.32 גר' של סם, כמות זו תגרום לו למוות. מתוך הנחה שכדורי 'רחוב' מכילים בין 50 ל-150 מ"ג של הסם, הרי שבין 9 ל-26 כדורים יכולים לגרום למוות של מחצית מאנשי הקבוצה הצורכים. ועדיין בכל שנה יש מספר לא מבוטל של אנשים המתים מההשפעות של אקסטזי גם לאחר שימוש בכדור אחד.

ברוב המקרים נגרם המוות מהיפר תרמיה - עלייה בחום הגוף. הסם עצמו מעלה את חום הגוף ומקל על פעילות נמרצת, כמו ריקוד, פעולה שמעלה ממילא את טמפרטורת הגוף. עליית טמפרטורת הגוף, יחד עם האווירה החמה והלחה במועדוני הלילה, ובשילוב צריכה מוגבלת של נוזלים הדרושה כדי להתגבר על אובדן הנוזלים בגוף, עלולות לגרום אצל אחדים לעלייה של חום הגוף מהטמפרטורה הנורמלית של 37°C עד לטמפרטורה של 43°C . ללא טיפול מהיר, טמפרטורת גוף זו מובילה למוות תוך זמן קצר. אחת מהשפעות הסם היא ירידה במוודעות העצמית ומכאן אי-מודעות לעלייה המסוכנת בטמפרטורת הגוף ולצורך בצינון. באופן פרדוכסלי גם לאלה המודעים לתופעת ההתייבשות והעלייה בטמפרטורת הגוף, צפויה סכנה אך מהכיוון ההפוך. שתייה מוגברת של מים גורמת להתנפחות הרקמות במוח ובסופו של תהליך - למוות. לפחות מקרה מוות אחד דווח שסיבתו הייתה שתייה מוגברת. אקסטזי יכול לגרום למוות גם בגלל שיבוש פעולת הלב ושבץ, הנגרם מפעילות גופנית מוגברת.

סינדרום הסרטונין

מחקרים העוסקים בהשפעת הסם על חולדות מראים שאקסטזי גורם לעלייה בטמפרטורת הגוף בשתי מעלות בערך. תופעות נוספות הן עיניים מזוגגות ופעילות לא רצונית של הגפיים. תגובות אלה (הנקראות בשם הכולל "סינדרום הסרטונין") נגרמות מעלייה בפעילות הסרטונין במוח (4). סרטונין הוא נירוטרנסמיטר שאחראי להעברת הודעות מתא מוח אחד לאחר. תגובה זו יכולה להיות מופעלת אצל חולדות על-ידי מתן חומר דמוי סרטונין, כמו החומצה האמינית - טריפטופן, הניתנת יחד עם המעכב מונואוקסידאז (או על-ידי שימוש בתרופות המפעילות את אתרי הקולטנים של סרטונין במוח). באופן פרדוכסלי העלייה בייצור סרטונין, הנגרמת משימוש באקסטזי, מלווה בירידה בסרטונין במוח עצמו. ההשערה היא שתופעה זו נגרמת, לפחות בחלקה, ממטבוליטים ייחודיים לאקסטזי (כנראה רדיקלים חופשיים) שיוצרים מעכבים בלתי הפיכים לטריפטופן הידרוקסילאז, האנזים הדרוש בשלב הראשון של המעבר מטריפטופן לסרטונין (ראה איור 3).



איור 3. קבלת סרטונין מטריפטופן

מחקרים אחרים שבוצעו על עכברים שטופלו בבנזידרין, קרוב מבני של אקסטזי, הראו שהרעילות של הסם עולה כאשר מספר רב של עכברים מוחזקים יחד בסביבה חמה, ועוד יותר כאשר העכבר מוחזק בבדידות בסביבה חמה ורועשת ומקבל כמות מועטה של שתייה. אם התופעות בבני אדם דומות לאלה המתרחשות אצל עכברים, ייתכן וניתן יהיה להסביר את **את מספרן הרב של השפעות האקסטזי על איברים בגוף**. אצל חיות, שימוש באקסטזי לאורך זמן גורם לנזק כתוצאה מהרעלה של הבסיסים העצביים ל 5-HT ואובדן של 5-HT במוח. בעוד שנראה שחולדות הצליחו להחלים מהנזקים עם הזמן, קופים לא הצליחו להתגבר על הנזק הנגרם. המצב בבני אדם אינו ברור, אך ידוע שחומרים, שלהם השפעות רעילות מסוימות על חולדות כמו 1-מתיל-4-פניל-1,2,3,6-טטרהידרו פירידין (1-methyl-4 phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) הם רעילים מאוד בבני אדם וגורמים להופעה חמורה ומתמשכת של מחלת הפרקינסון.

התמכרות לאורך זמן של אקסטזי קשורה למחלות כמו חוסר שינה, דיכאון, הזיות, התקפי חרדה ועוד. אולם הקושי העיקרי הוא להוכיח שתלונות על התופעות הללו, השכיחות בכל מקרה, הן אכן תוצאה ישירה של שימוש באקסטזי. הדאגה צריכה להתעורר ממספר התלונות המגיעות מצרכני האקסטזי.

על אף הנזק הרב של הסם, מקרי המוות המדווחים כנגרמים משימוש באקסטזי בלבד, הם מועטים. יחד עם זאת, יש דאגה גדולה יותר לבריאות הציבור ביחס לשימוש באקסטזי לעומת הדאגה ממקרי מוות הנגרמים מדיג למשל, או מרכיבה על סוסים. טבלה 1 מדגימה את מספר מקרי המוות באנגליה בין השנים 1992-1995. האנשים שנבחרו למחקר היו כאלה שהשתמשו באקסטזי כסם יחיד. הטבלה מציגה השוואה של מספר מקרי המוות שנגרמו משימוש באקסטזי לבין מספר המקרים שנגרמו מהרעלת אלכוהול באותה תקופת זמן.

השנה	מקרי מוות משימוש באקסטזי	מקרי מוות מהרעלת אלכוהול
1991	6	152
1992	5	126
1993	12	138
1994	10	123
1995	15	130

טבלה 1. מספר מקרי המוות שנגרמו משימוש באקסטזי בהשוואה לאלו שנגרמו כתוצאה מהרעלת אלכוהול

לאור הממצאים האלה ניתן להתפלמס ולומר שהחברה האנושית חרדה ממיזיקים חדשים ולא מוכרים אך סובלנית יחסית למזיקים מוכרים גם אם הם מסוכנים אף יותר, כמו מרוצי פורמולה 1 או טיפוסי הרים ואחרים. אולם השיקולים הם גם שיקולי רווח והפסד. אדם העומד למות ממחלת לב סופנית, ייתכן שיהיה מוכן לנסות לב מלאכותי אף בשלב הניסיוני שלו, גם אם הסכנה בהשתלה רבה, במיוחד אם זו תקוותו האחרונה. דוגמה נוספת היא גם השוקלת בין אם לחסן את ילדה וזאת מול הסיכון הקלוש שהילד יחלה כתוצאה מהחיסון.

העובדה שסמים ותיקים ומאושרים כמו טבק ואלכוהול גורמים לבעיות בריאותיות קשות ואף למוות בגיל מוקדם, אינה אומרת שעלינו לקבל ללא בקרה חומרים חדשים לפנתיאון של החומרים המסוכנים והמזיקים. האם **אכיפה** בלתי מתפשרת ואמצעים קפדניים וחמורים יוכלו להוביל להקטנת השימוש בסמי הזיות? על-פי החוק, אדם הנתפס בשימוש באקסטזי או באחזקתו (סם השייך בהגדרתו לאותה קבוצה שחברים בה גם ההרואין והקוקאין) צפוי לשנות מאסר ממושכות ועדיין מספר המשתמשים בסם זה הולך ועולה בהתמדה עם השנים, בעיקר בקרב בני נוער. אכן, על כל מקרה מוות או נכות יש להצטער, אולם בחיפוש אחר דרכים להקטין מקרי מוות מיותרים אלו, חשוב לנצל את המשאבים החברתיים בכל צורה ואופן. צרכני האקסטזי חייבים לדעת ולשקול את הסכנות שהם נוטלים על עצמם, וצריכים להיות מודעים להשפעתם על החברה.

השאלה היא האם כדאי להיות באופוריה?!

מקורות

A. T. Dronsfield., P.M. Ellis, "Ecstasy – science and speculation", Education in.

Chemistry, September 2001, pp. 123-125

<http://www.flashback.se/archive/mj-bible.txt>

<http://www.druglibrary.org/schaffer/library/studies/cu/cumenu.htm>

<http://www.ecstasy.org/info/dangers.html>

