

Nikotin är beroendeframkallande

Effekter på hjärnans belöningssystem



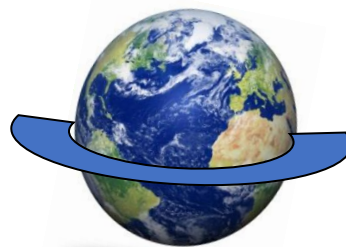
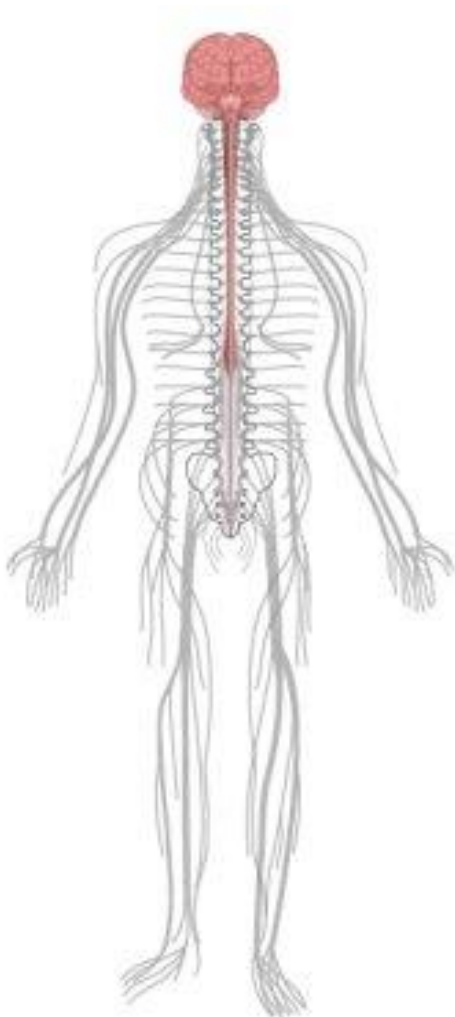
Sara Lindholm

Medicine Doktor i klinisk alkohol och narkotikaforskning

Apotekare

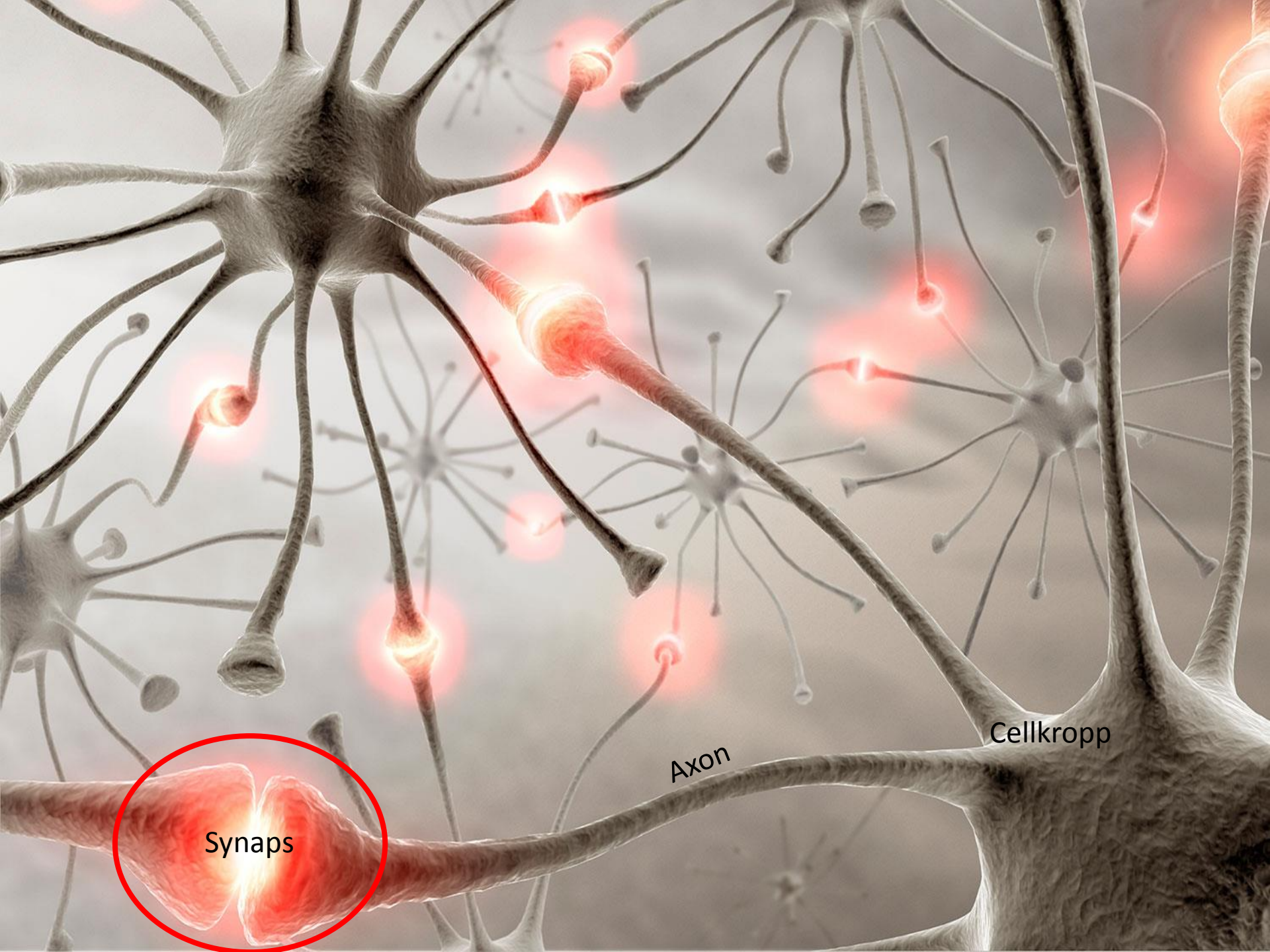
Hjärnan är ett fantastiskt organ!

- Väger 1,2–1,4 kilo hos en vuxen
- Består av ~ 120 miljarder nervceller
- Motsvarar ~12 miljoner km nervtrådar



300 gånger

- Hastigheten hos en nervimpuls är cirka 100 m/s
- Varje dag dör ungefär 100 000 nervceller

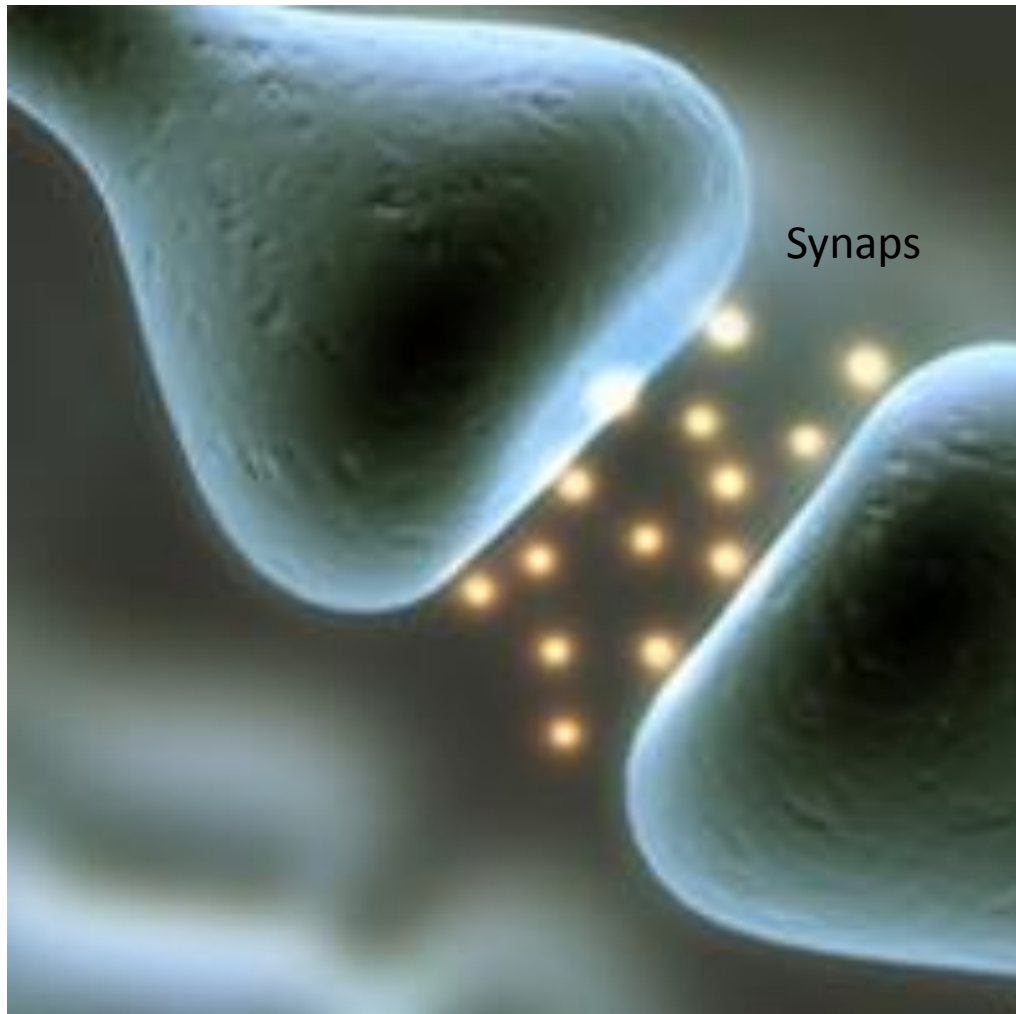


Synaps

Axon

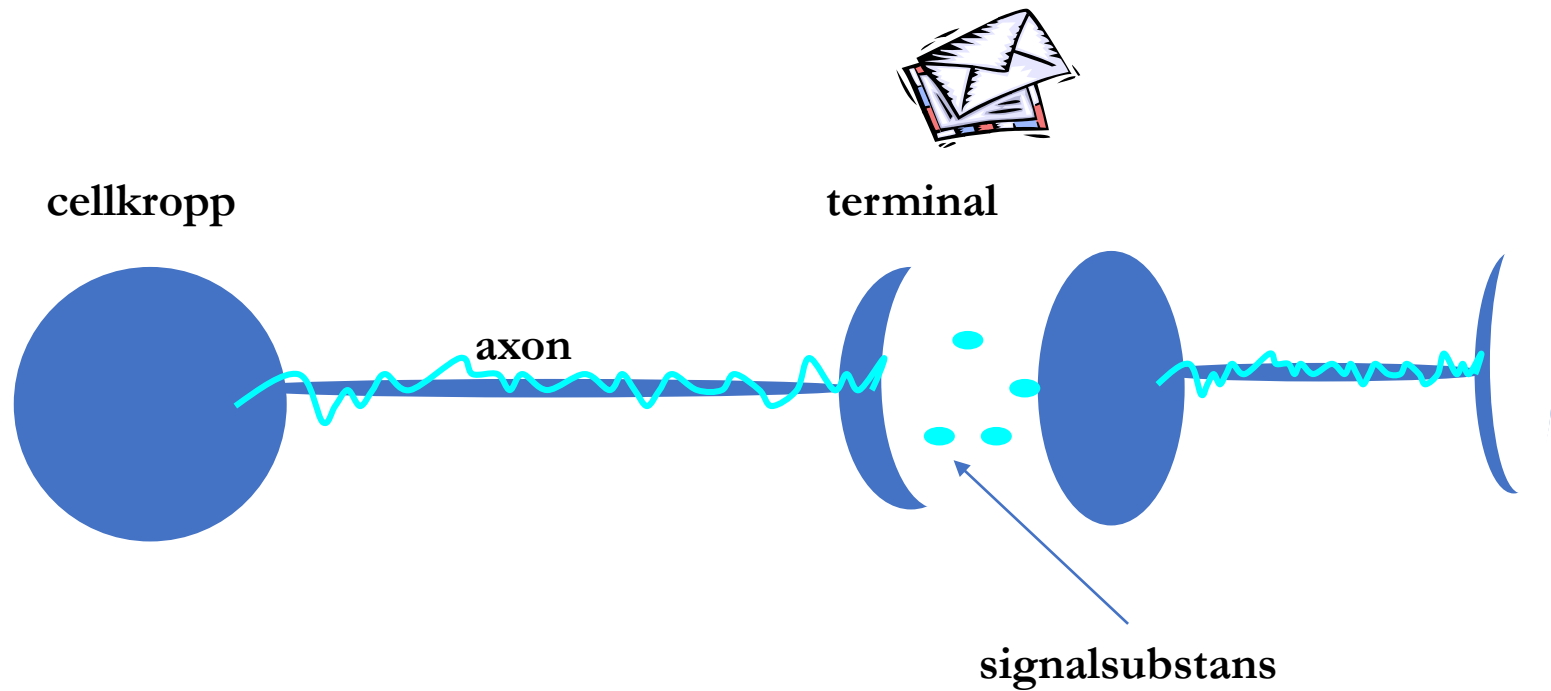
Cellkropp

Signalsubstanser överför information mellan nervceller



- GABA
- GLUTAMAT
- OPIOIDER
- **DOPAMIN**
- SEROTONIN
- **ACETYLKOLIN**
- NORADRENALIN

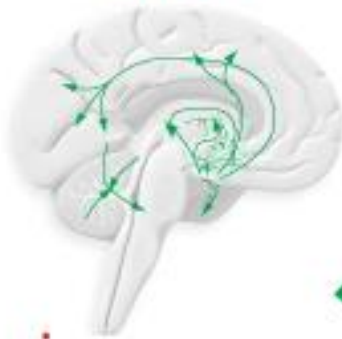
Kemisk och Elektrisk Neurotransmission



Glutamat



GABA



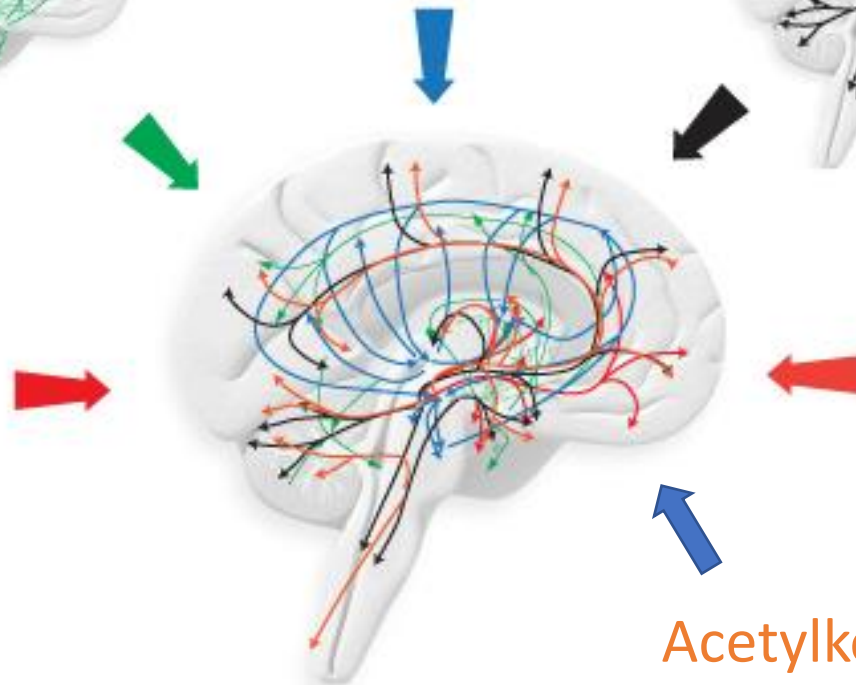
Noradrenalin



Dopamin



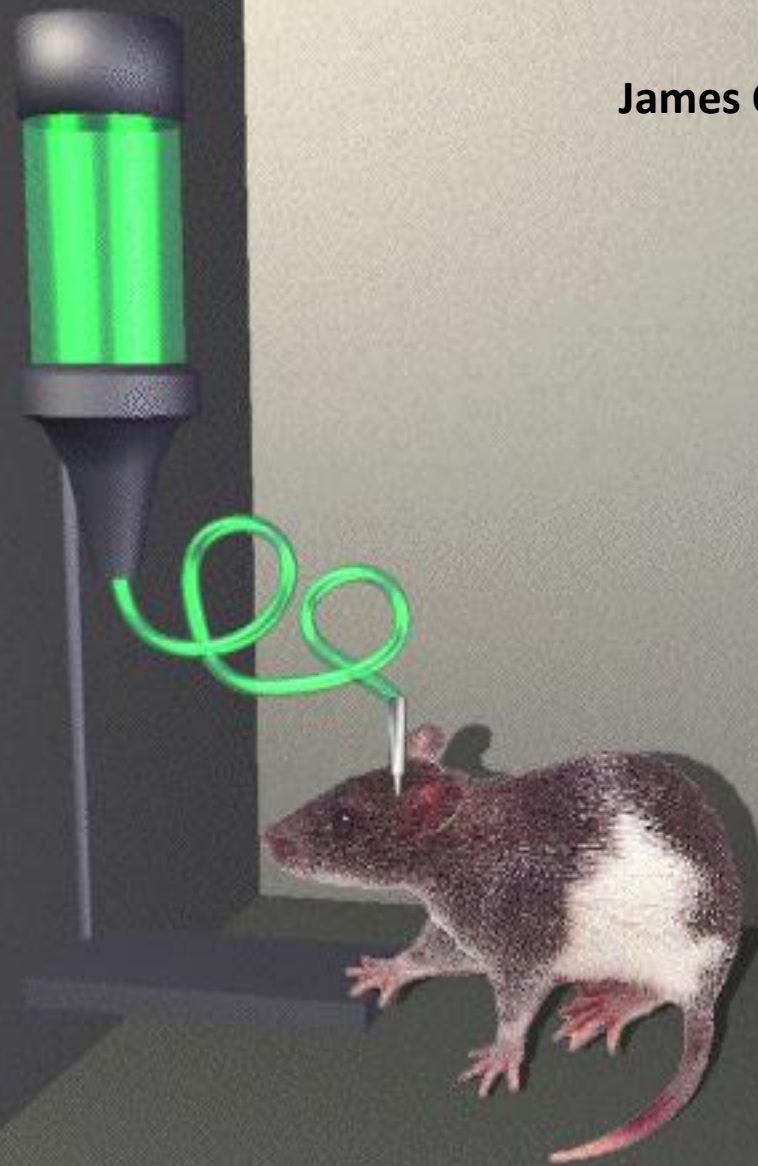
Serotonin



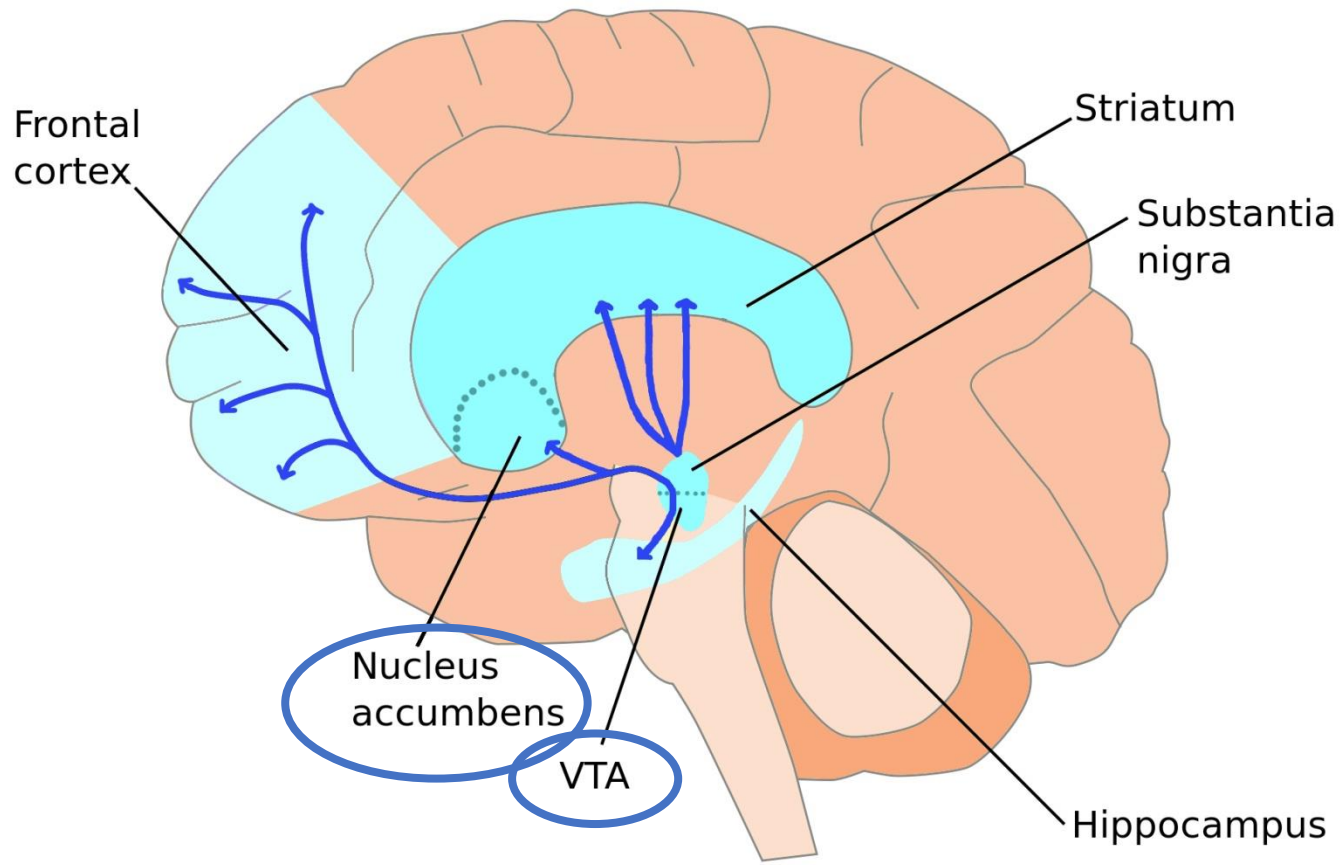
Acetylolin

Rörelse, medvetande och minne

James Olds och Peter Milner 1954



Hjärnans belöningsssystem

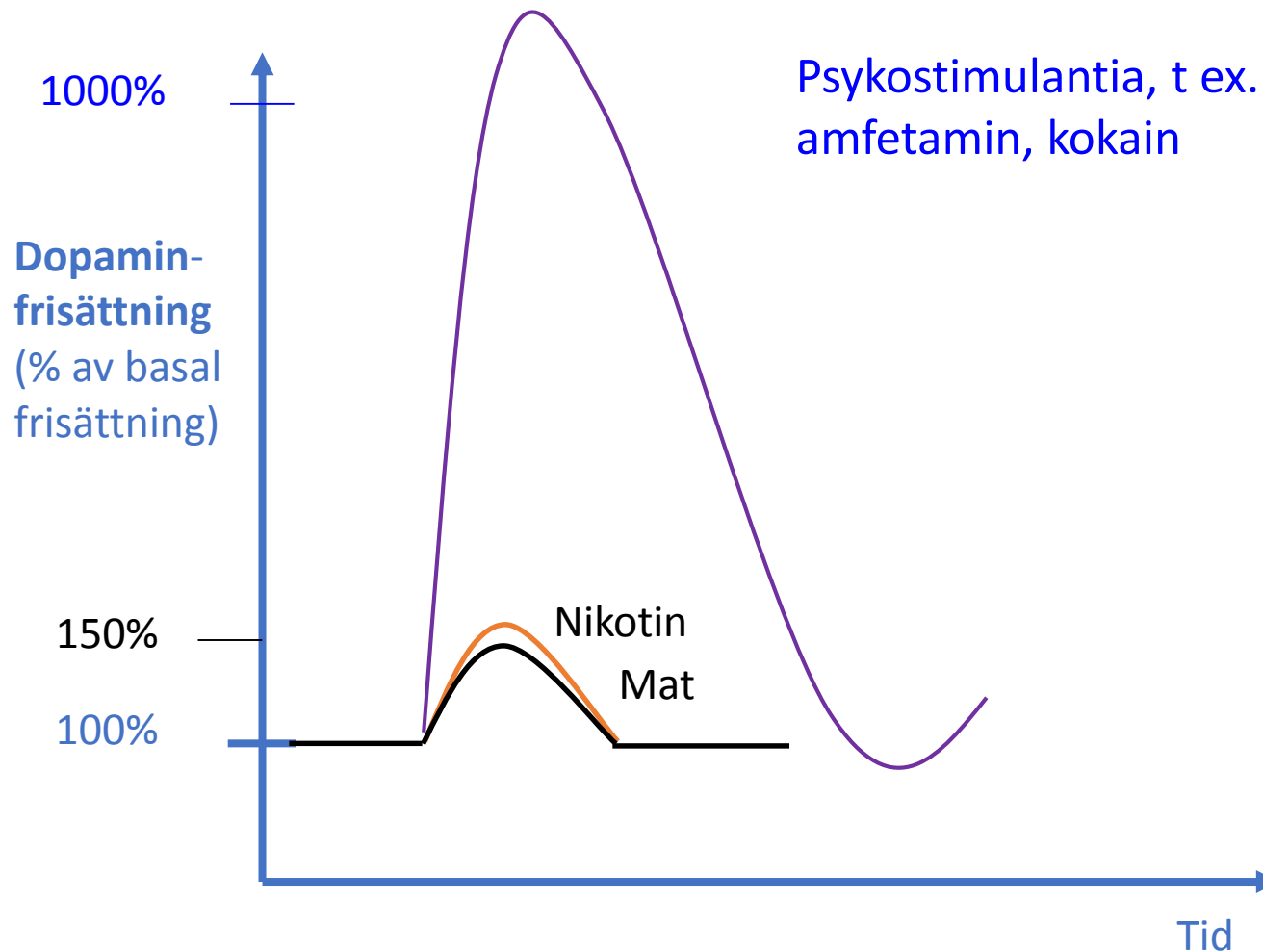


Hjärnans belöningssystem



- Reptilhjärnan
- *Njutning*
 - T ex mat, dryck, beröm, social interaktion
- *Kortvarig* effekt
- *Upprepar beteenden* som skapar vällust
 - Födointag, sexuellt beteende
- *Förstärkning* - Begär
- *Inläring* - Individens överlevnad

Dopamin vid belöningar



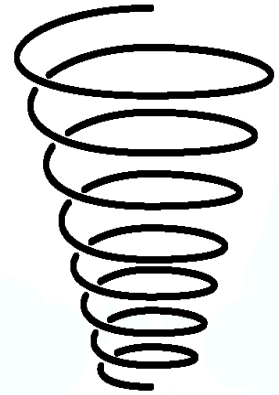
Beroendeframkallande droger



- Kidnappar hjärnans belöningscentrum
- Framkallar vällust och lyckokänslor
- Frisätter *dopamin* i enorma koncentrationer jämfört med naturlig belöning
- Intas frivilligt av försöksdjur

Beroendeutveckling - en process

- Initial belöning
- Hjärnan "vänjer sig" vid drogen
- Minskade belönande effekter av drogen
- Tar drog för att upphäva abstinens



- **Kognitiv beteendeterapi**
 - Inlärning, långvariga kognitiva processer
 - Impulskontroll
- **Farmakologisk behandling**
 - Balanserar upp obalansen i hjärnan

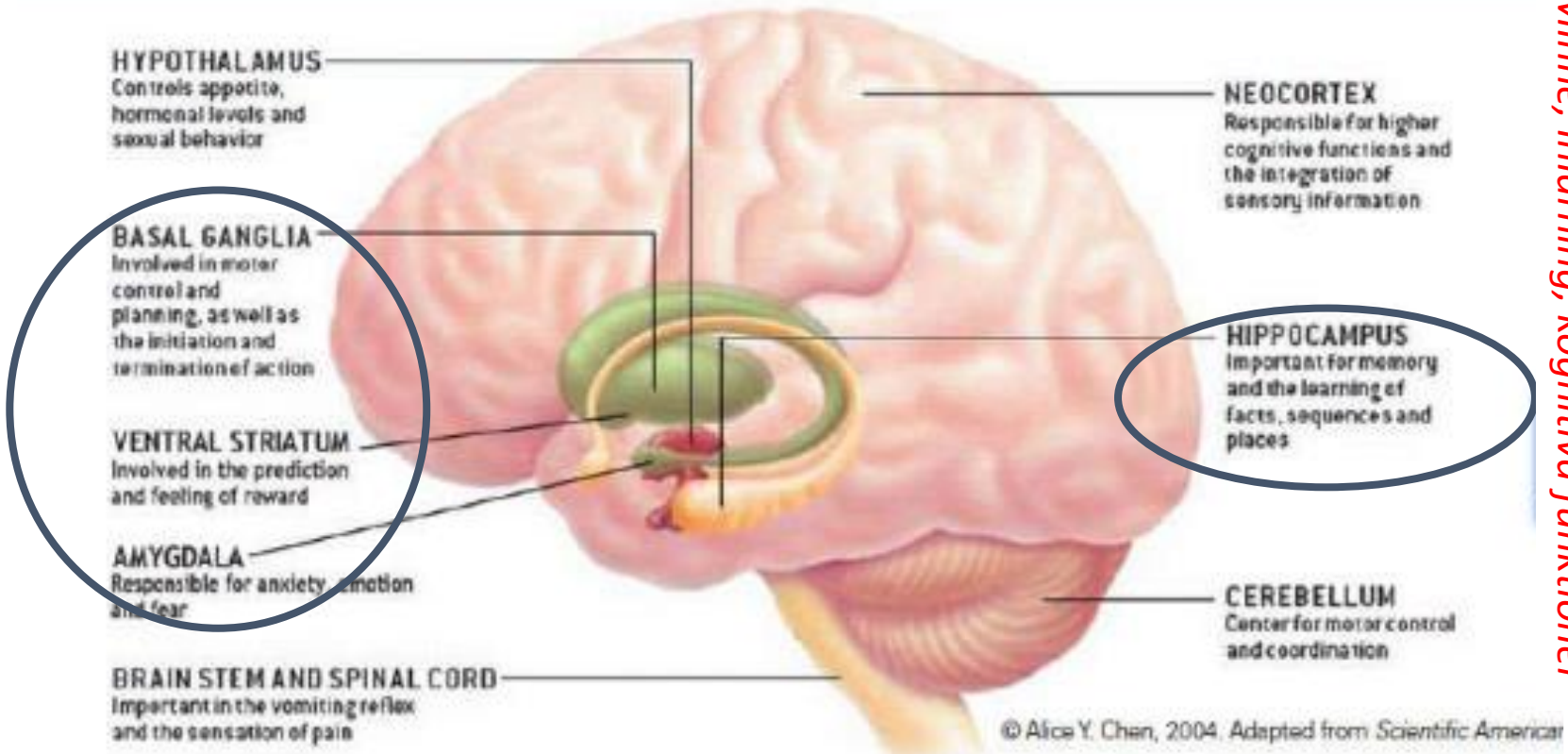
Nikotin och påverkan på hjärnan



Nikotin påverkar områden i hjärnan viktiga för bl a minne, inlärning, ångest, motivation och belöning

Belöning, Ångest, Motivation, Impulskontroll

Minne, inlärning, kognitiva funktioner



Nikotin är ett gift och fungerar som ett naturligt skydd mot skadeinsekter för tobaksplantan

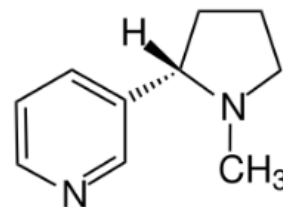
Nikotin och hjärnan



Hjärnan påverkas

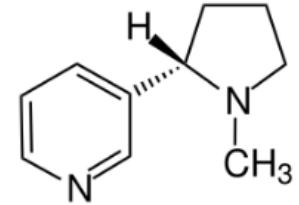
- Efter ett halsbloss når nikotinet blodbanan på 10-20 sek.
- Binder till nikotinreceptorer och konkurrerar med kroppseget acetylkolin
- Koncentrationen av nikotin i hjärna, blod och lungor är som högst fram till ungefär tio minuter efter rökningen.
- Efter omkring 20 minuter är koncentrationen halverad

Nikotinruset



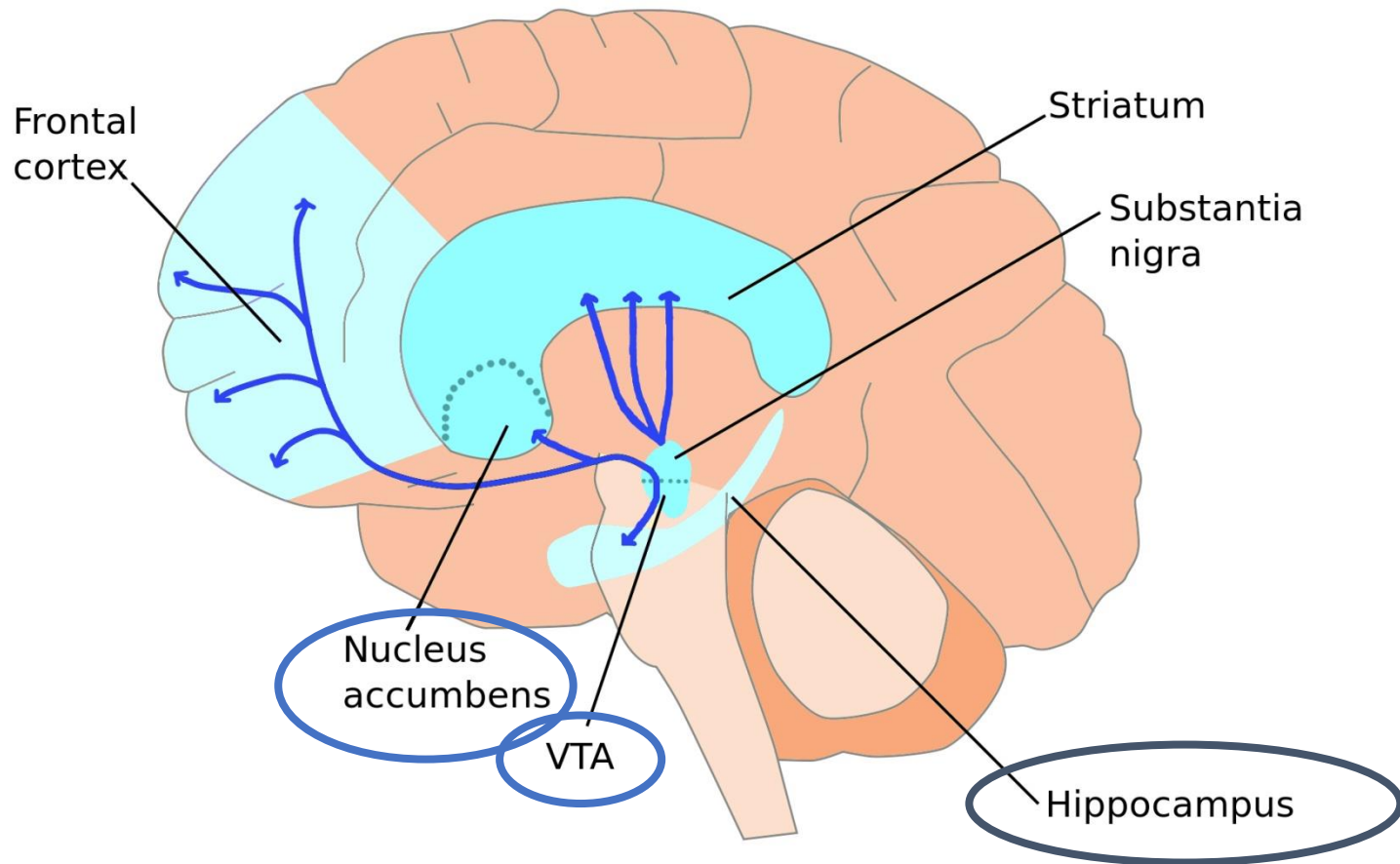
- Ökad vakenhet, koncentration och uppmärksamhet
- Lugnande och ångstdämpande
- Illamående, vid större doser i kräkningar (skydd mot dödliga doser och förgiftning)
- Adrenalinfrisättning
 - Hjärtfrekvens, blodtryck glukosproduktionen ökar
 - Andningsfrekvens ökar
- När nikotinhalten sjunker får man svårt att koncentrera sig och röksug uppstår

Nikotinreceptorer- kort och långtidseffekter



- **När man röker**
 - Aktiveras nikotinreceptorer och samtidigt *desensitiserar* receptorerna (= *minskad* känslighet)
- **Vid uppehåll av tillförsel**
 - Normaliserar receptorernas känslighet
 - Om då nikotin tillförs kroppen så får man en *förstärkt belöningsekänsla* (ex. morgoncigarett)
- **Långvarig exponering av nikotin**
 - Efter längre tids användning ökar antalet nikotinreceptorer i hjärnan
 - Receptorerna blir samtidigt mindre känsliga
 - Toleransutveckling.
 - Man behöver tillföra högre doser för att få samma effekt (t ex man röker mer och/eller oftare)

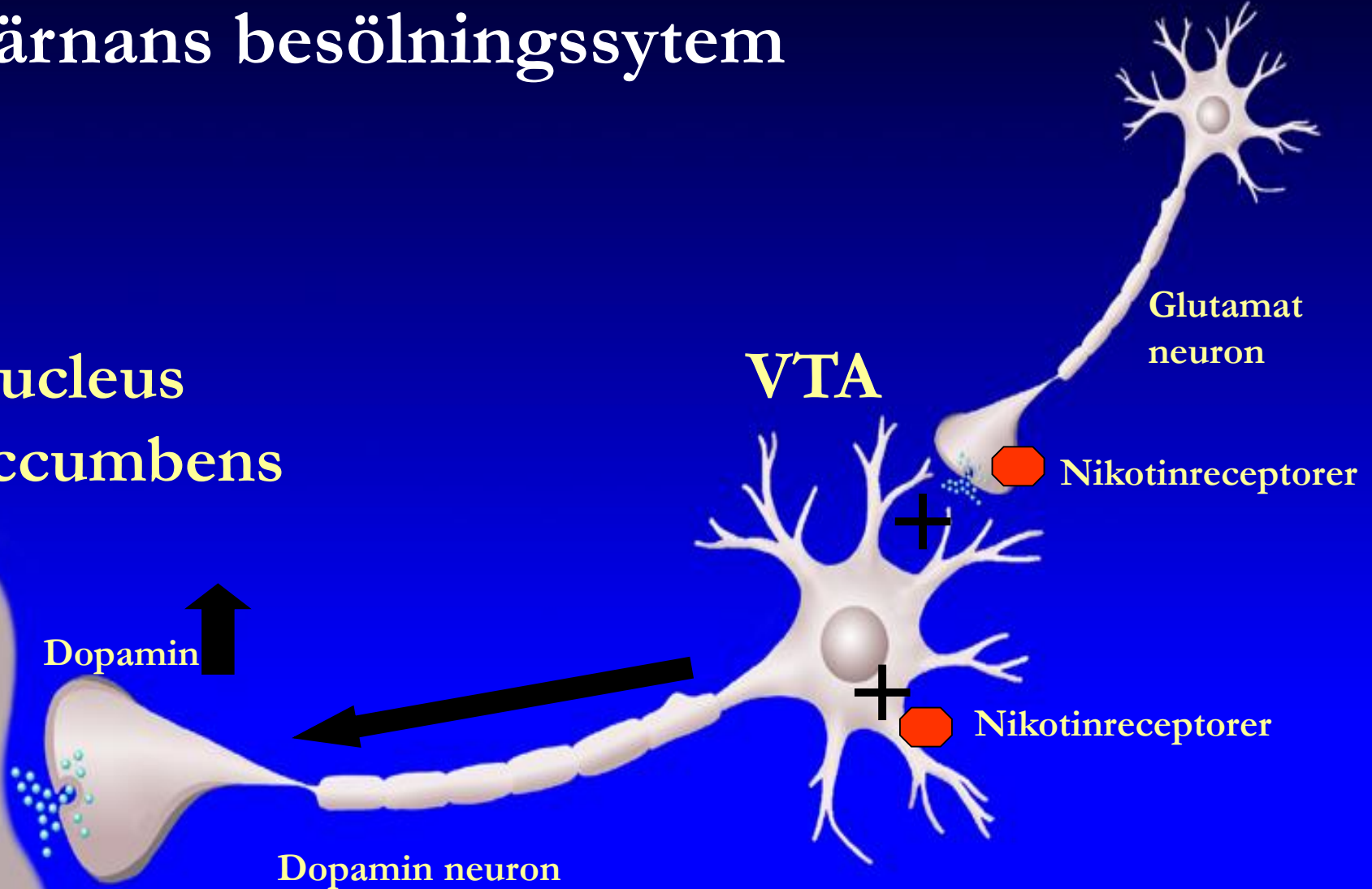
Hjärnans belöningsystem



Nikotins verkningsmekanism i hjärnans besölningsystem

Nucleus
Accumbens

Frontalloben



Glutamat
neuron

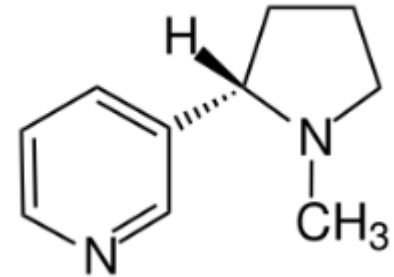
VTA

Nikotinreceptorer

Nikotinreceptorer

Dopamin neuron

Nikotinrelaterade skador



Hjärnan

- Beroende
- Abstinens
- Tolerans
- "Obalans"



Resten av kroppen

- **Rökrelaterade sjukdomar**
 - cancer i lungor, mun, luftstrupe, matstrupe
 - bronkit eller KOL (kroniskt obstruktiv lungsjukdom)
- Hjärt-kärlsjukdomar
- Diabetes
- Cancer i urinvägar, lever och benmärg
- Multipel skleros, giftstruma, kärlkramp och psoriasis

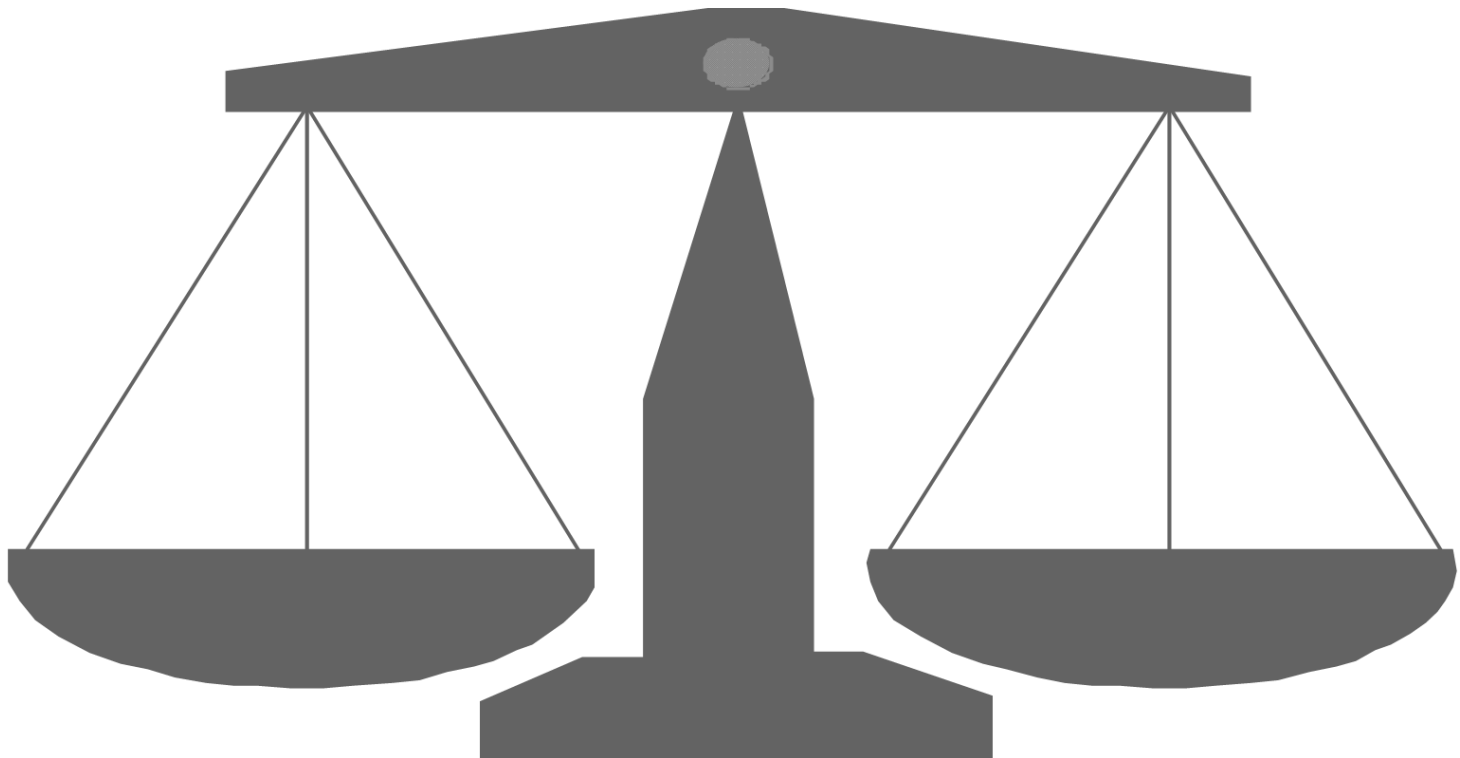


Beroendeutveckling

- Bakomliggande mekanismer

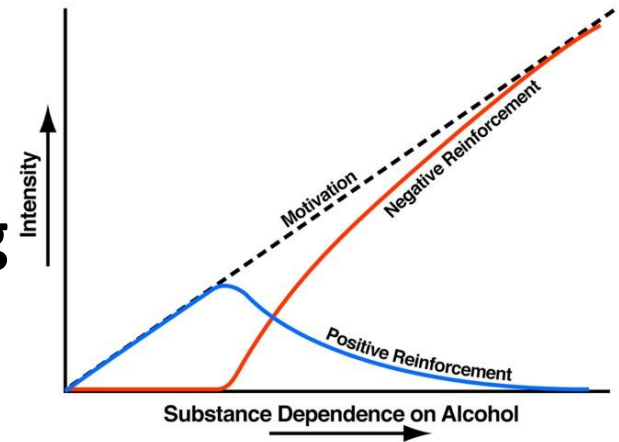
Beroendeutveckling

Hjärnan strävar efter balans och jämvikt



Bakomliggande mekanismer

1. Tolerans
2. **Sensitisering- Korsensitisering**
3. Positiv och negativ förstärkning

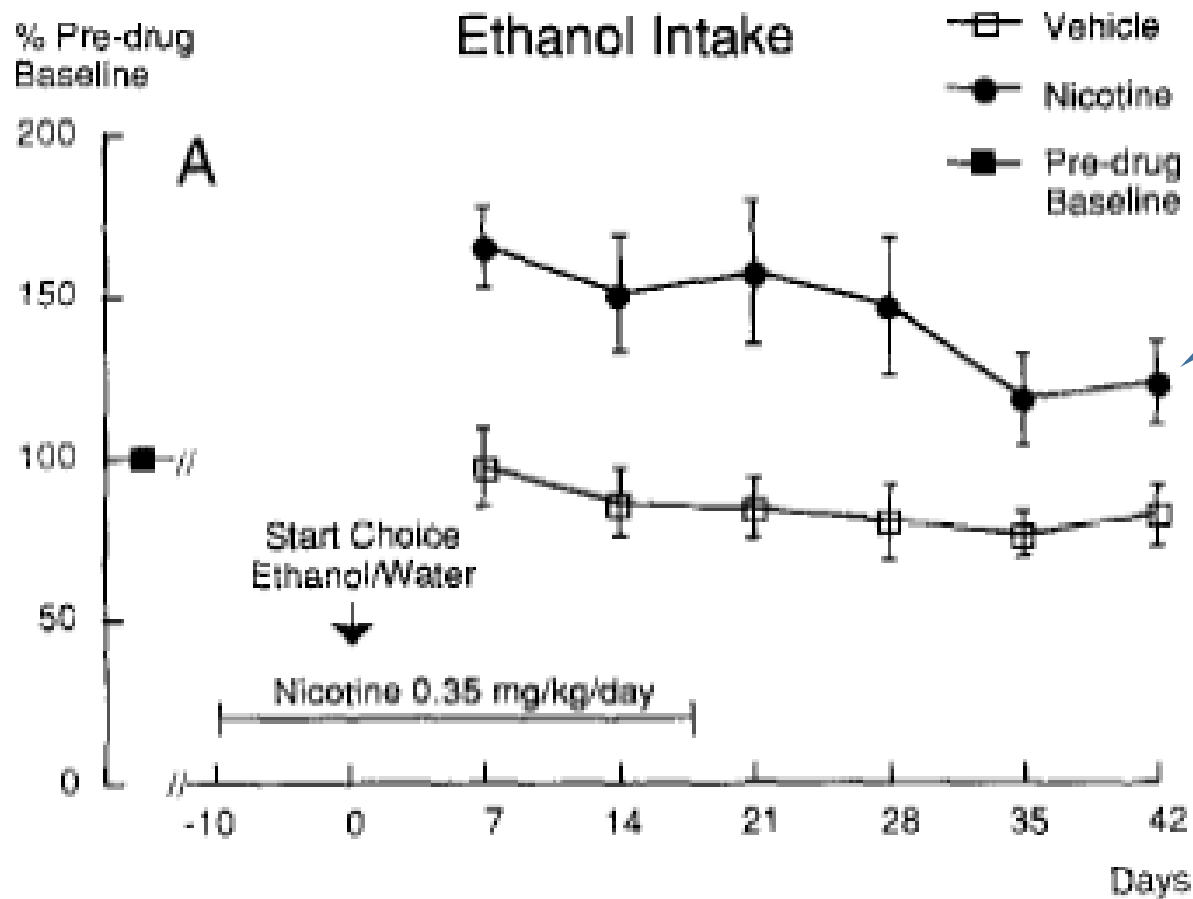


Eftersom nästan alla celler i hjärnans belöningsystem har nikotinreceptorer förändras detta system vid upprepad nikotinanvändning.

Detta i sin tur gör det lätt att bli beroende.

Inte bara av nikotin, utan även av andra substanser

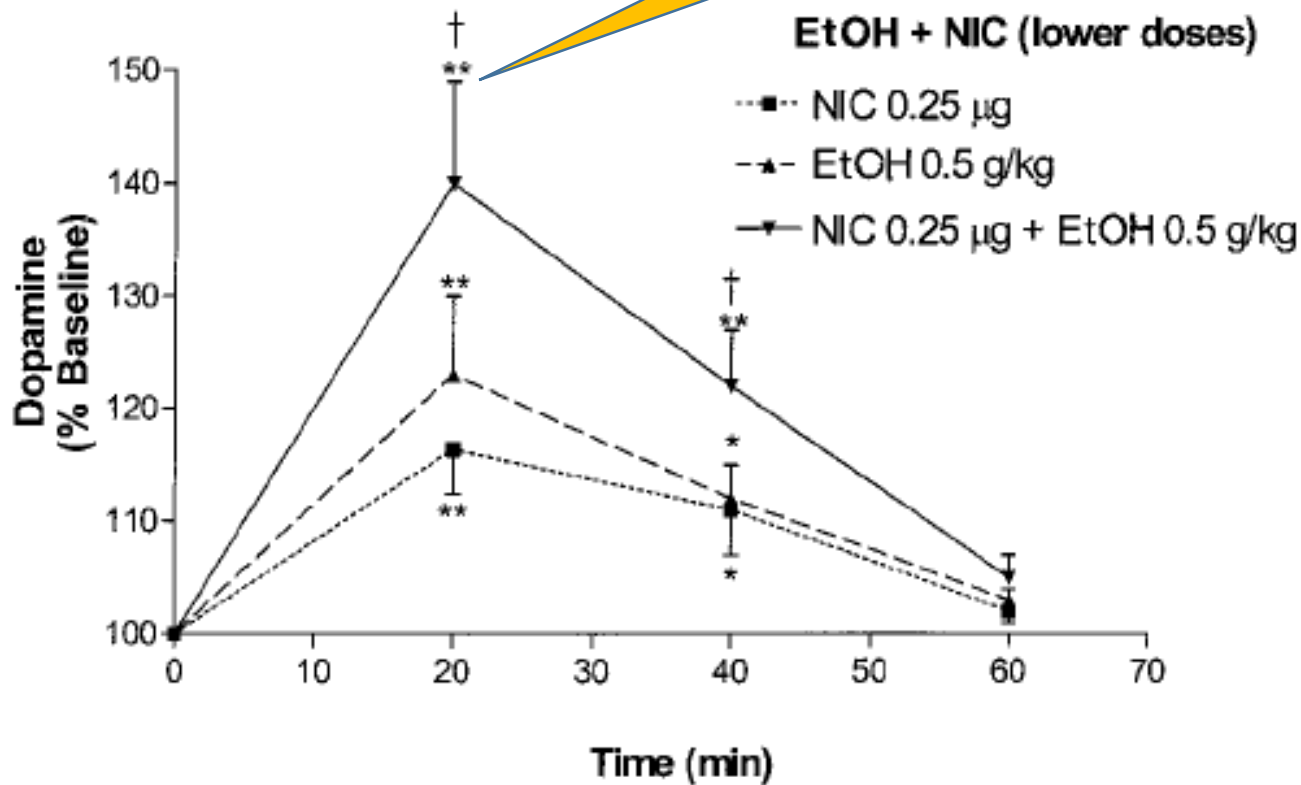
Alkohol och nikotin



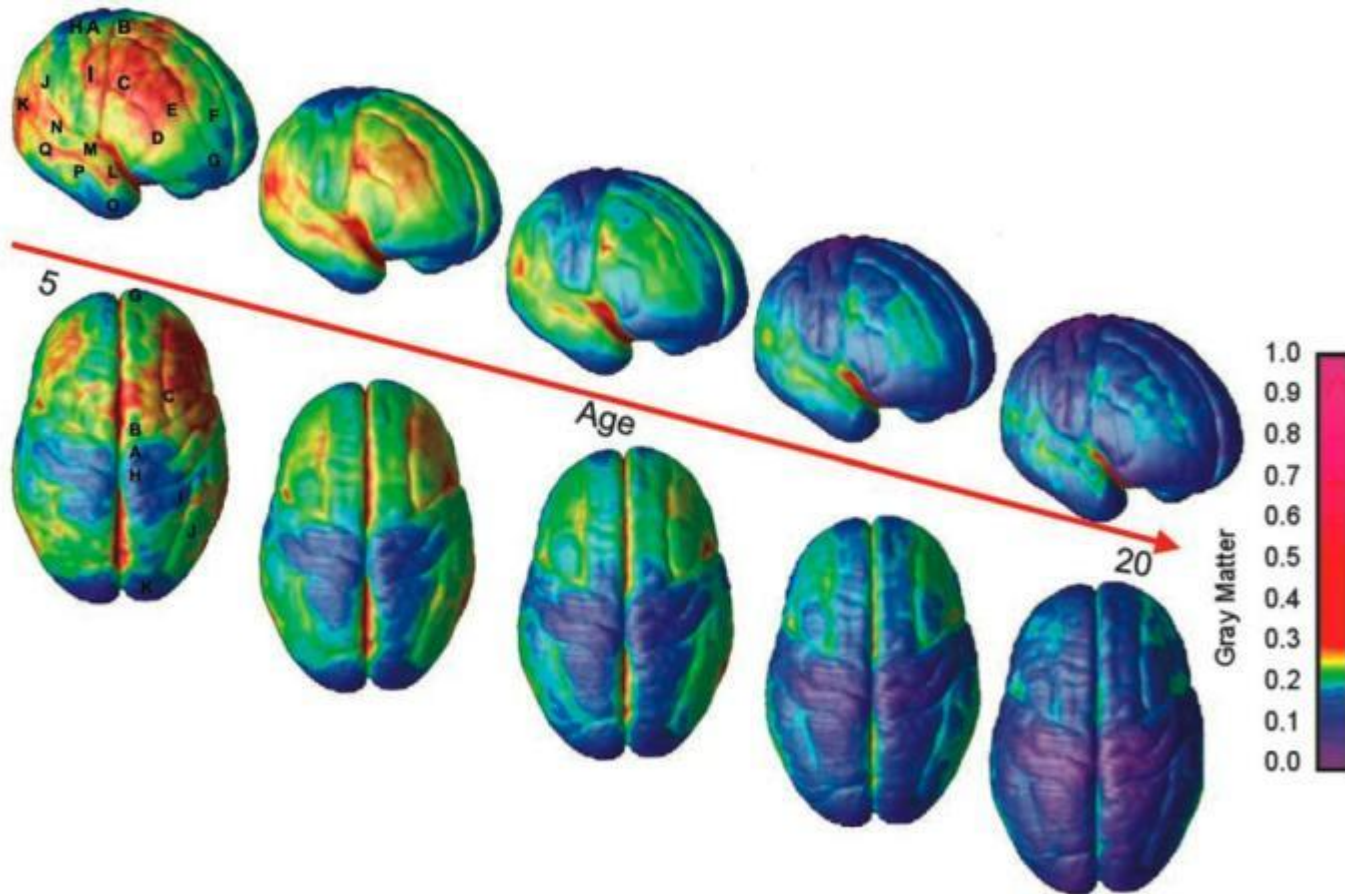
Högre alkoholintag efter exponering för nikotin

Alkohol och nikotin

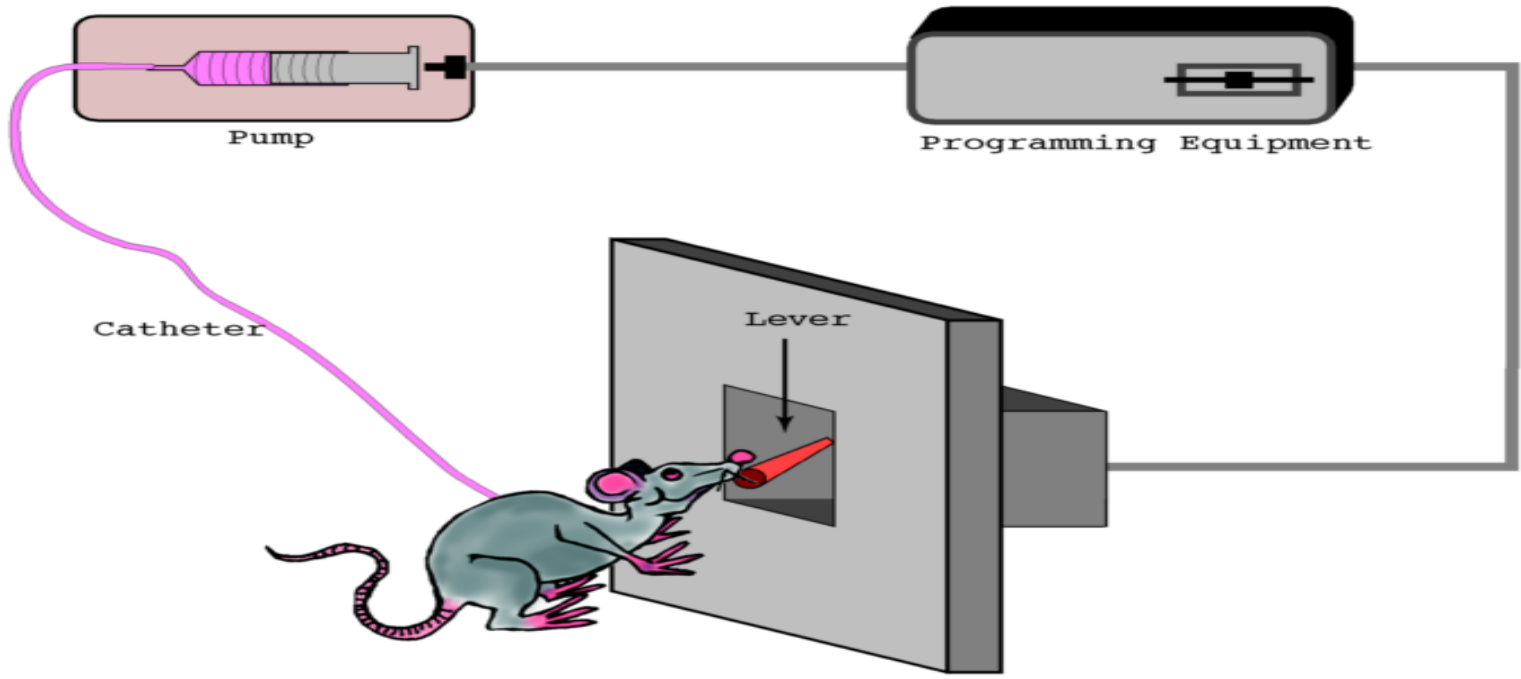
Alkohol och Nikotin ger en större dopaminökning jmf med vardera drogen separat



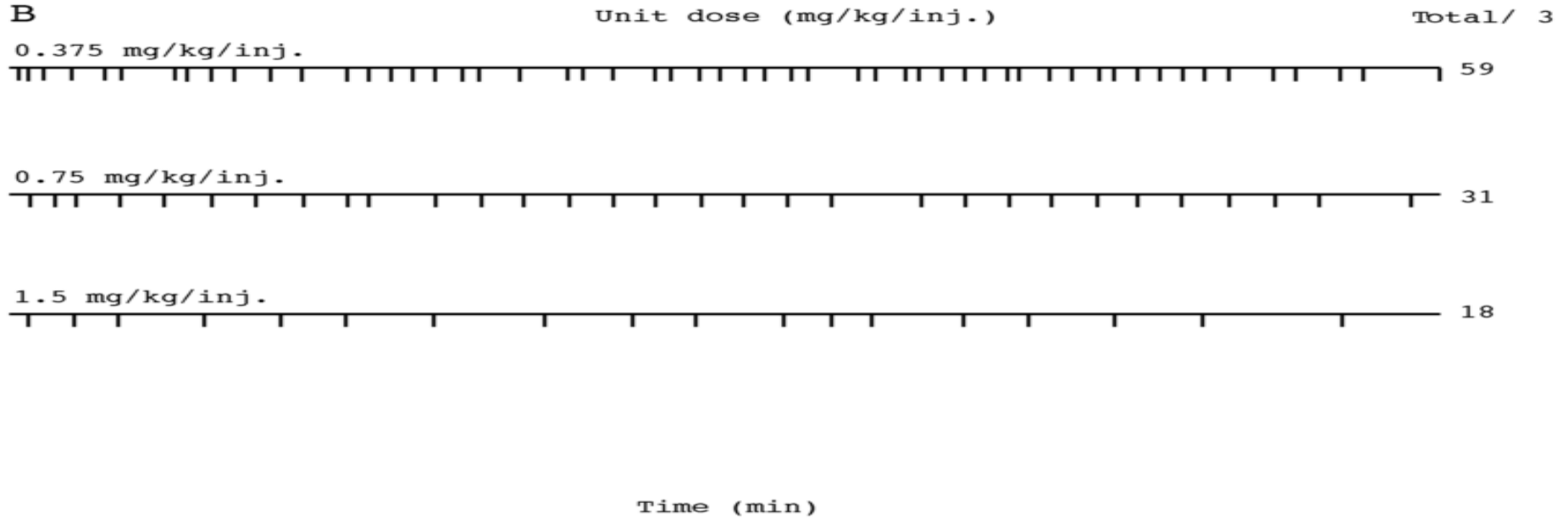
Hjärnan utvecklas



A



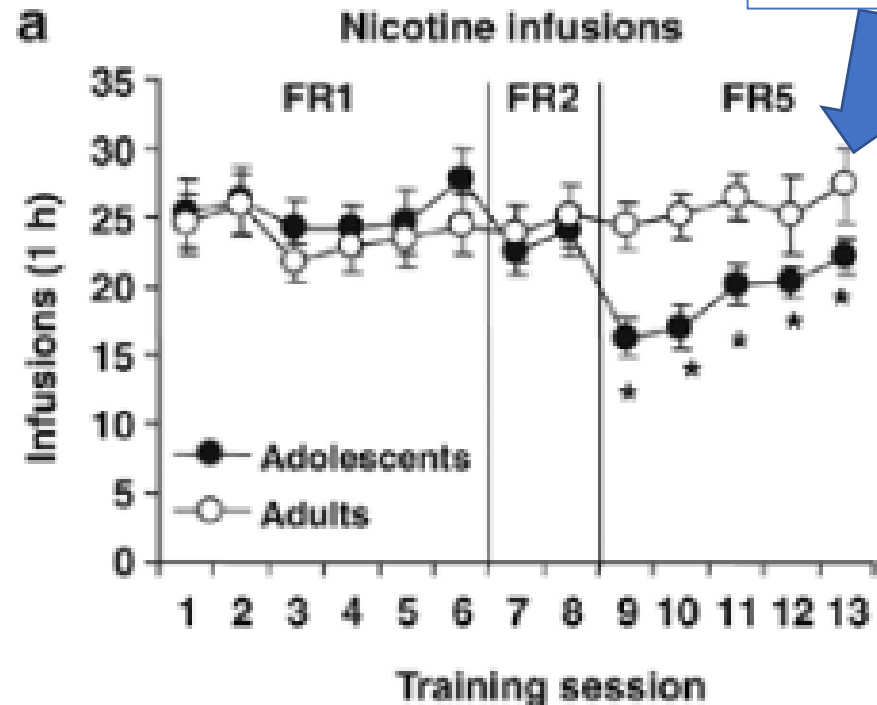
B



Är nikotin mer belönande för äldre jämfört med tonårs-(råttor).....?

Om man gör det svårare för råttan att få sin dos, (de behöver trycka 5 gånger på pedalen för att få en infusion av nikotin), då ser vi att de unga råttorna inte är lika motiverade som de vuxna råttorna.

Är den vuxna hjärnan mer mottaglig för nikotins belönande än ungdomars hjärna?



Ref. Nicotine Self-Administration, Extinction Responding and Reinstatement in Adolescent and Adult Male Rats: Evidence Against a Biological Vulnerability to Nicotine Addiction during Adolescence

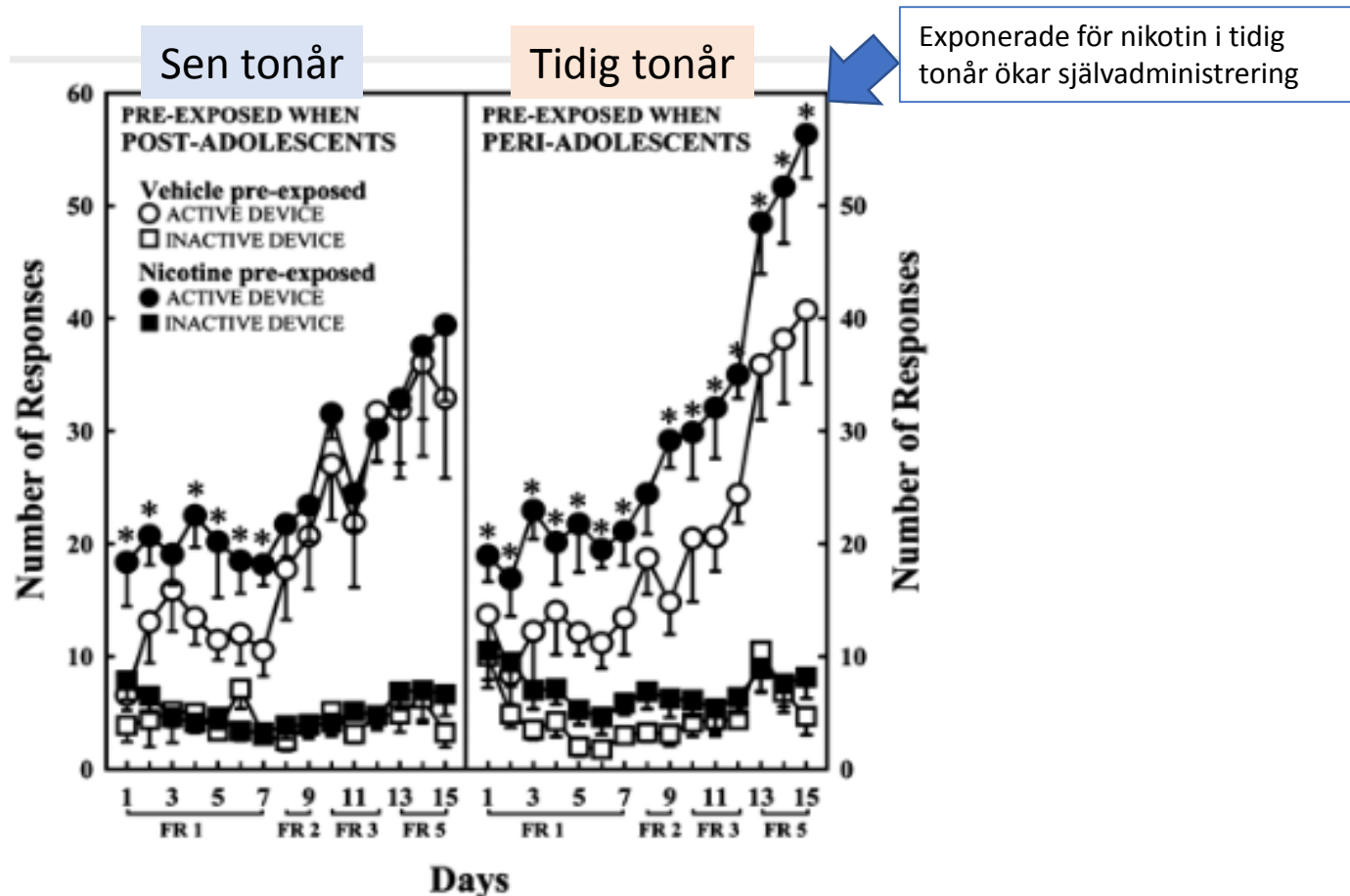
[Shram et al. Neuropsychopharmacology](#) volume 33, pages739–748(2008)

...eller är det tvärtom, en ökad psykosocial sårbarhet under tonåren?

Sannolikt **åldersrelaterade psykosociala och beteendeskilnader** snarare än biologiska skillnader som har betydelse för de belönande effekterna av nikotin.



Exponering för nikotin i tidig tonår ökar sannolikheten för att självadministrera mer nikotin över tid (...om du är en råtta)



Exponerade för nikotin i tidig tonår ökar självadministrering

Ungdomar tar mer risker



- Under fosterstadiet, barndomen och ungdomsåren omorganiserar hjärnan
- Många nya "kopplingar" mellan nervceller – viktigt för utveckling
- Ungdomar har en **minskad aktivitet i framloben** => minskad impulskontroll => högre risktagande



TACK

för er uppmärksamhet

Kontakt:
sara.lindholm@adlila.se