



UPPSALA
UNIVERSITET

Skadligt bruk – 21 November 2023

1

U-FOLD FORUM FÖR FORSKNING
OM LÄKEMEDELS- OCH DROGBEROENDE

Dagsaktuell forskning om beroende och drogeffekter på hjärnan

Fred Nyberg

Senior Professor

U-FOLD, Uppsala universitet



Mötesplatser i hjärnan

Hjärnan är **plastisk** på såväl
strukturell som cellulär nivå

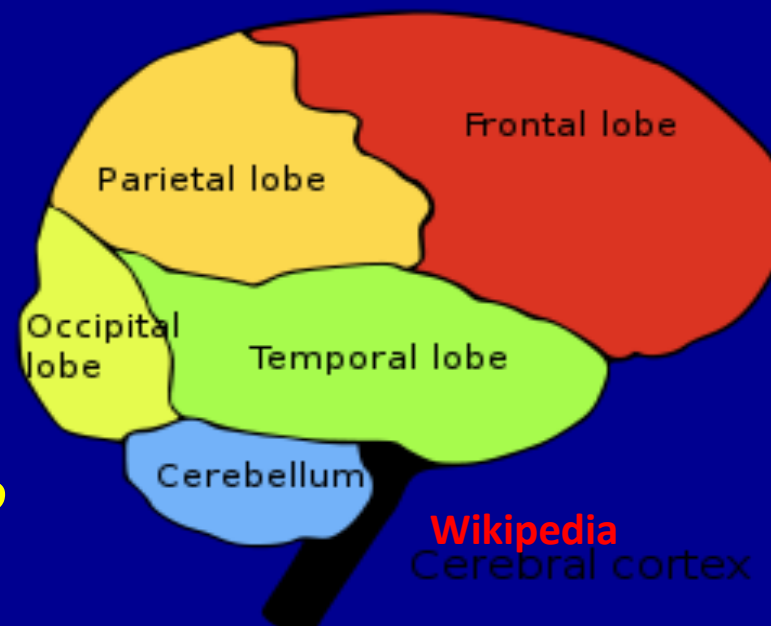
Psykologiska faktorer påverkar
hjärnans plasticitet
och därmed hjärnans kemi....

Kemikalier (som droger) påverkar
hjärnans plasticitet
och därmed beteende &
psykologiska faktorer

Men var har beroendet sitt säte?



Från NIDA

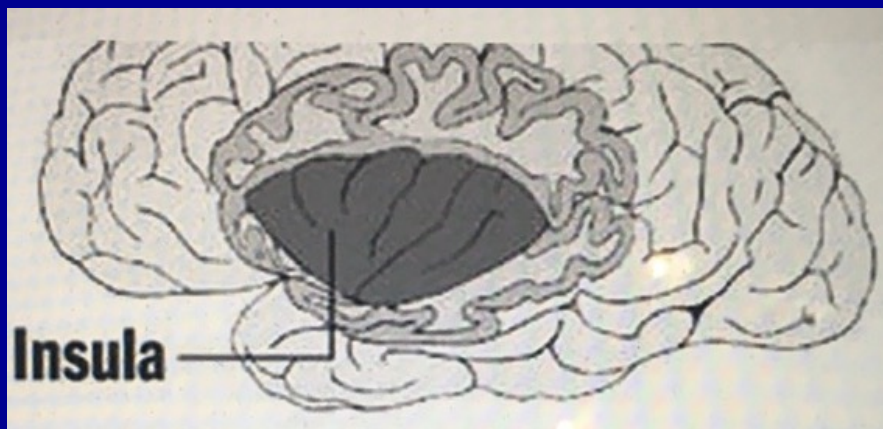


Wikipedia
Cerebral cortex



5. Insula – Den femte loben

Uppmärksamhet och minne,
emotioner, empati och språk
tidsuppfattning balans smak, lukt,
och hörselupplevelser
samt musikupplevelser
Samt utanförskap



By [Associated Press](#) 2007

Andra områden som kan
associeras med beroende
göms i de stora loberna

- LIMBISKA SYSTEMET
- Accumbens-kärnan
- Amygdala
- Hippocampus
- Hypotalamus
- Subtalamus
- Prefrontala kortex
- Hjärnstammen (bl a VTA)
- Precuneus

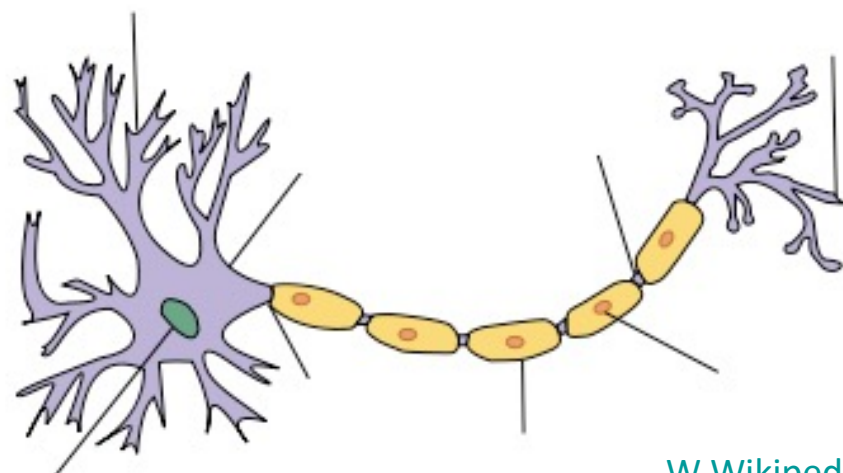


UPPSALA
UNIVERSITET

Skadligt bruk – 21 November 2023

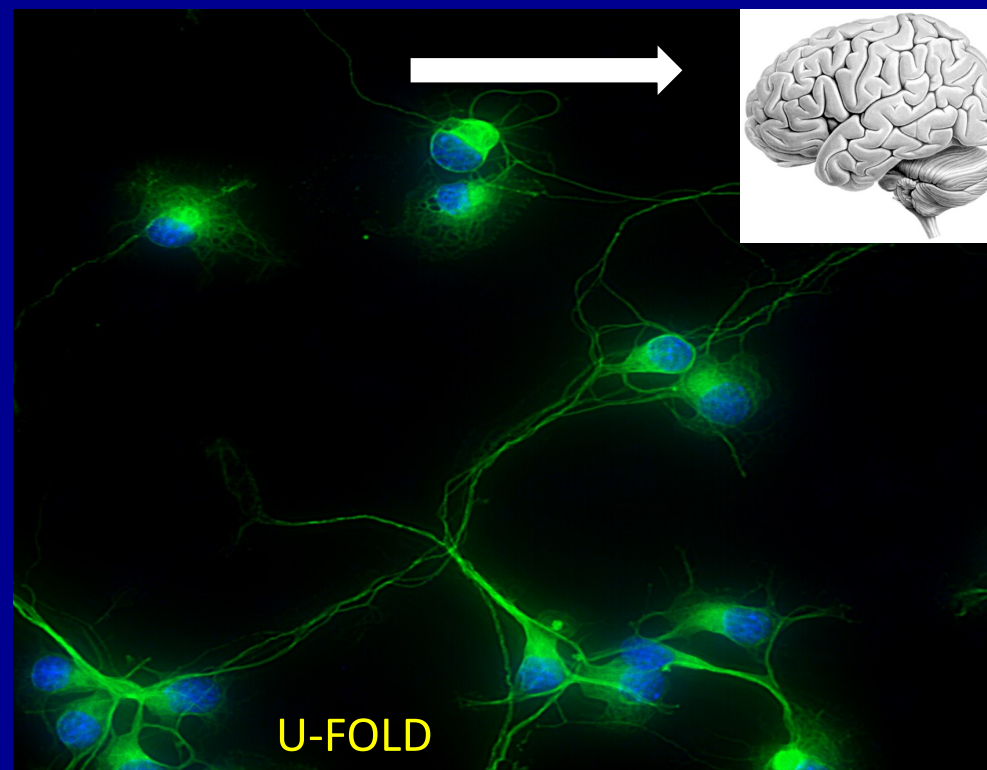
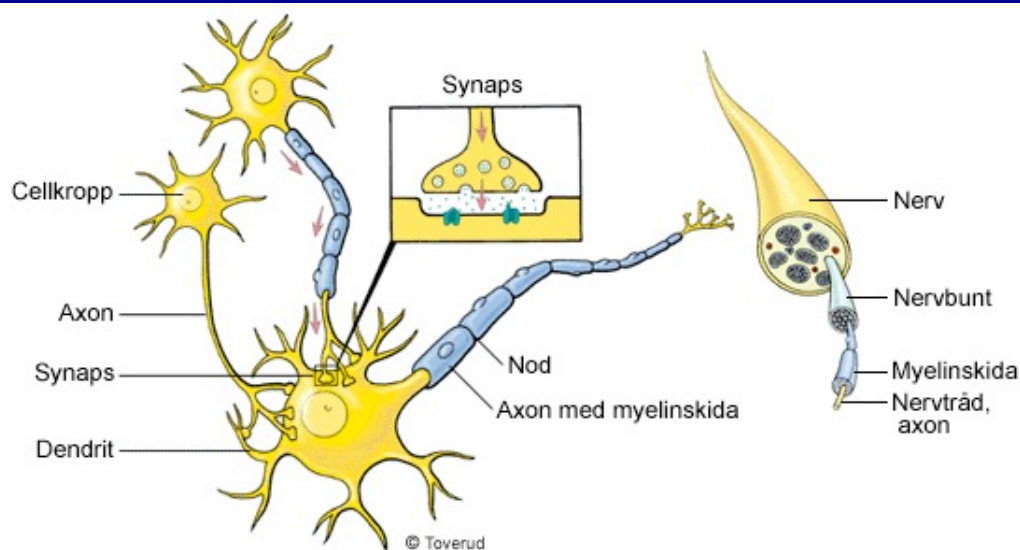
4

U-FOLD FORUM FÖR FORSKNING
OM LÄKEMEDELS- OCH DROGBEROENDE



[W Wikipedia](#)

Hjärnan innehåller 80-100 miljarder nervceller som var och en står i kontakt med c:a 1.000 andra nervceller





[Pinterest](#)

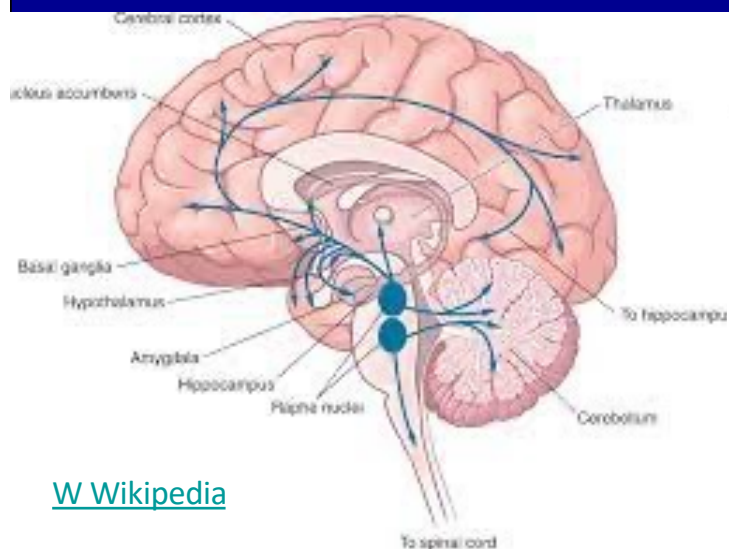
Hjärnans signalering

En stor del av hjärnans signalering kontrolleras av den hämmande signalsubstansen GABA

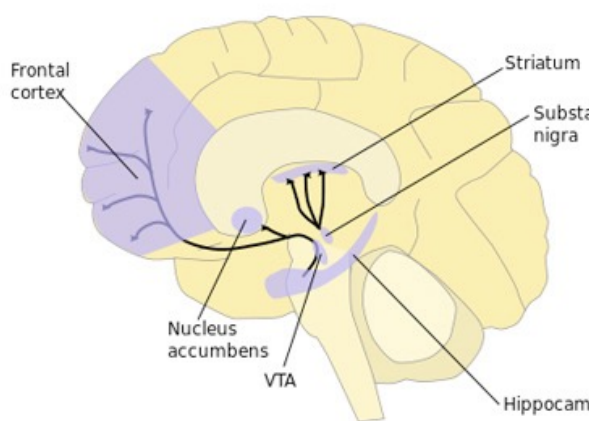
Serotonin i hjärnan

Dopamin i hjärnan

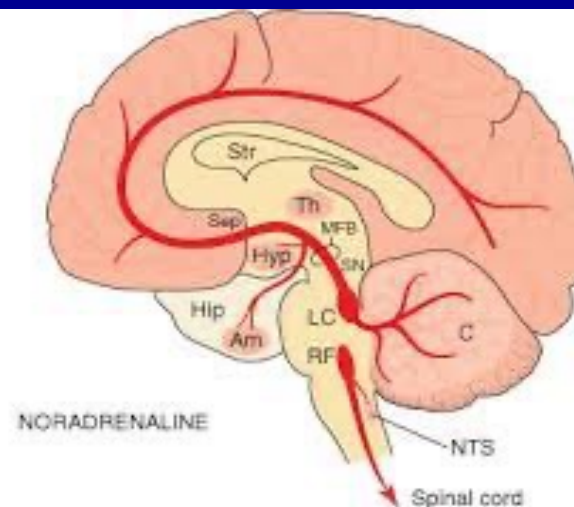
Noradrenalin i hjärnan



[W Wikipedia](#)

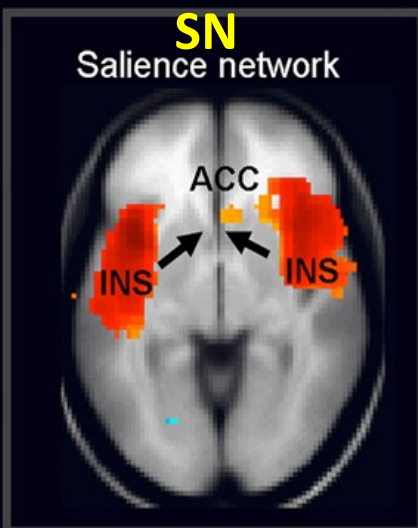
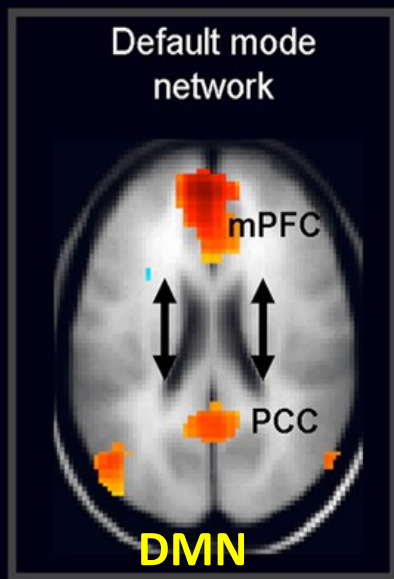


Dopamine Pathways in the Brain

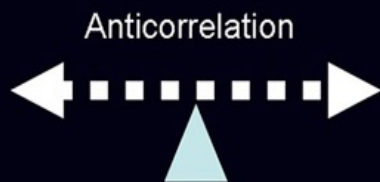
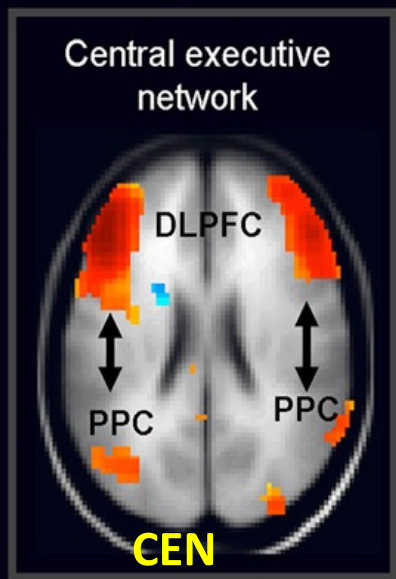




NÄTVERK för Psykisk hälsa



NÄTVERK för Beroende



MAGNETRÖNTGEN

Standard-nätverket (DMN), centrum för uppmärksamhet (SN) och centrala exekutiva nätverket (CEN)

Området insula, som tillhör SN aktiverar CEN och avaktiverar DMN som svar på stimuli från SN (centrum f. uppmärksamhet)

Default mode är alltså den mänskliga hjärnans naturliga tillstånd och vår "mentala skärmsläckare" som är på c:a 50–80 procent av tiden

[Front Behav Neurosci](#). Nekarova et al. 2014; 8: 171.

Adapted fr. Menon and Uddin (2010); Sridharan et al. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008; 105(34):12569-74.

[Wikipedia](#)



Spelberoende vs DMN

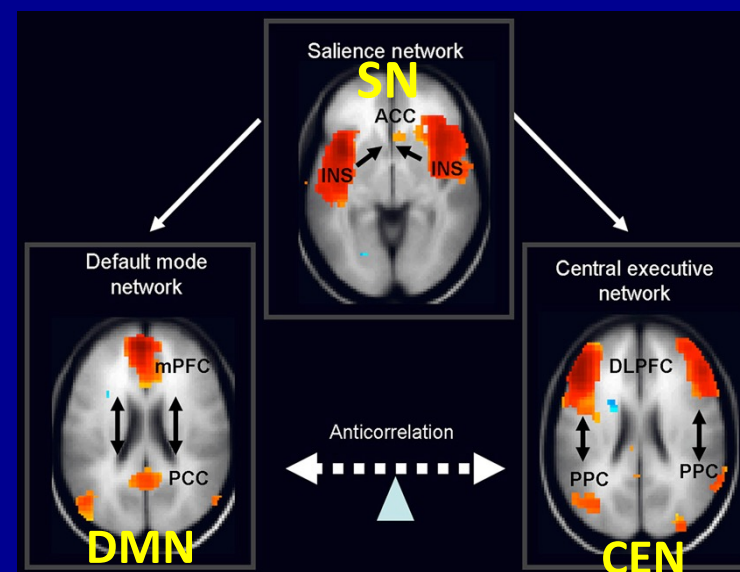
Förändrade **funktionella förbindelser inom DMN** som noterats i hjärnan hos individer med **problematiskt spelande** indikerar att hasardspelsberoende individer uppvisar liknande neurobiologiska abnormiteter som som individer med med andra typer av beroende.

Det är alltså rimligt att föreslå **starka likheter mellan hasardspelsberoende och substansberoende**, vilket ju också framgår i den diagnostiska manualen DSM-5.

Jung et al. Decreased connectivity of the default mode network in pathological gambling: a resting state functional MRI study *Neuroscience Lett* 2014, 583:120-125.

ADHD vs DMN

Påverkad uppmärksamhet



Det råder alltså **ett reciprokt förhållande mellan DMN och CEN**. När detta förhållande bryts som vid ADHD så minskar förmågan att upprätthålla ett fokus.

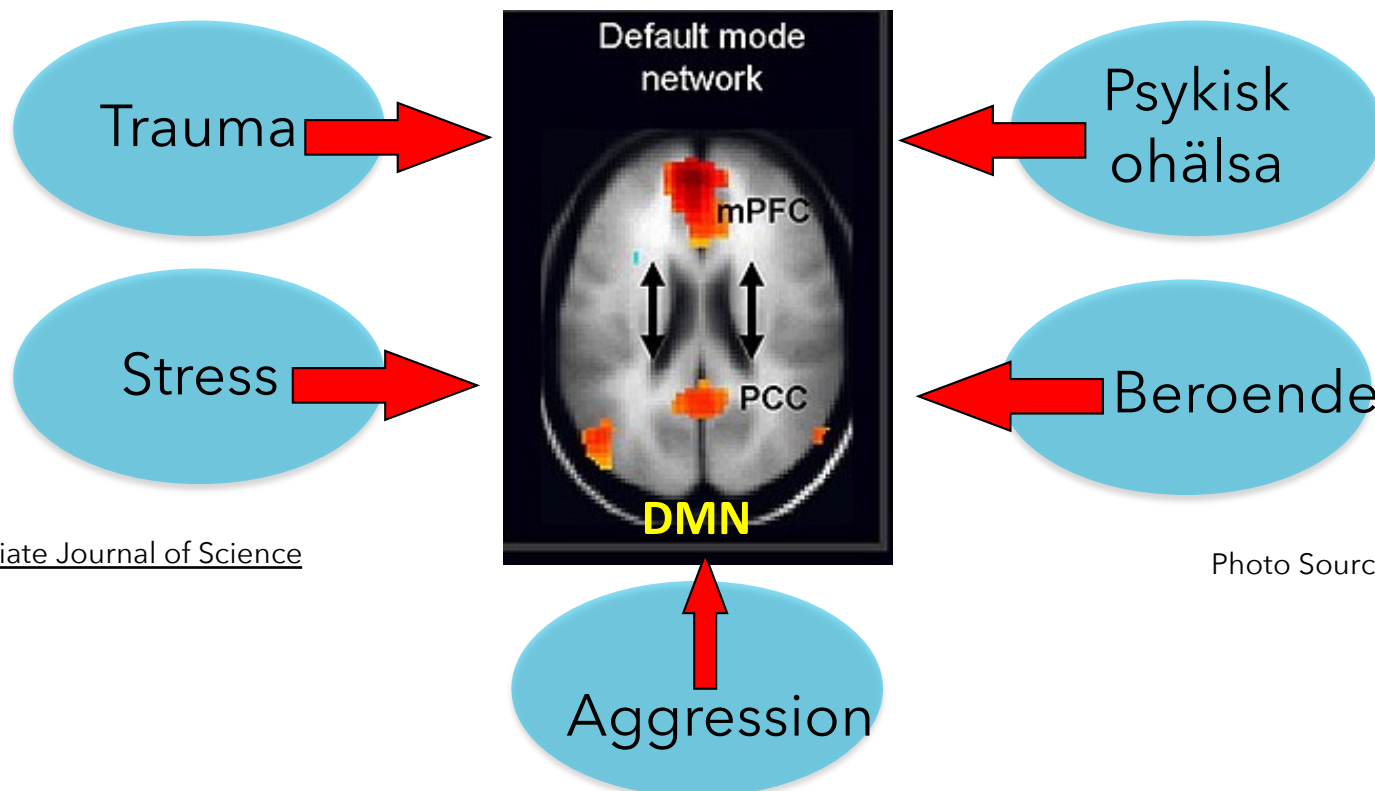
[Front Behav Neurosci.](#)

Nekarova et al. 2014; 8: 171.



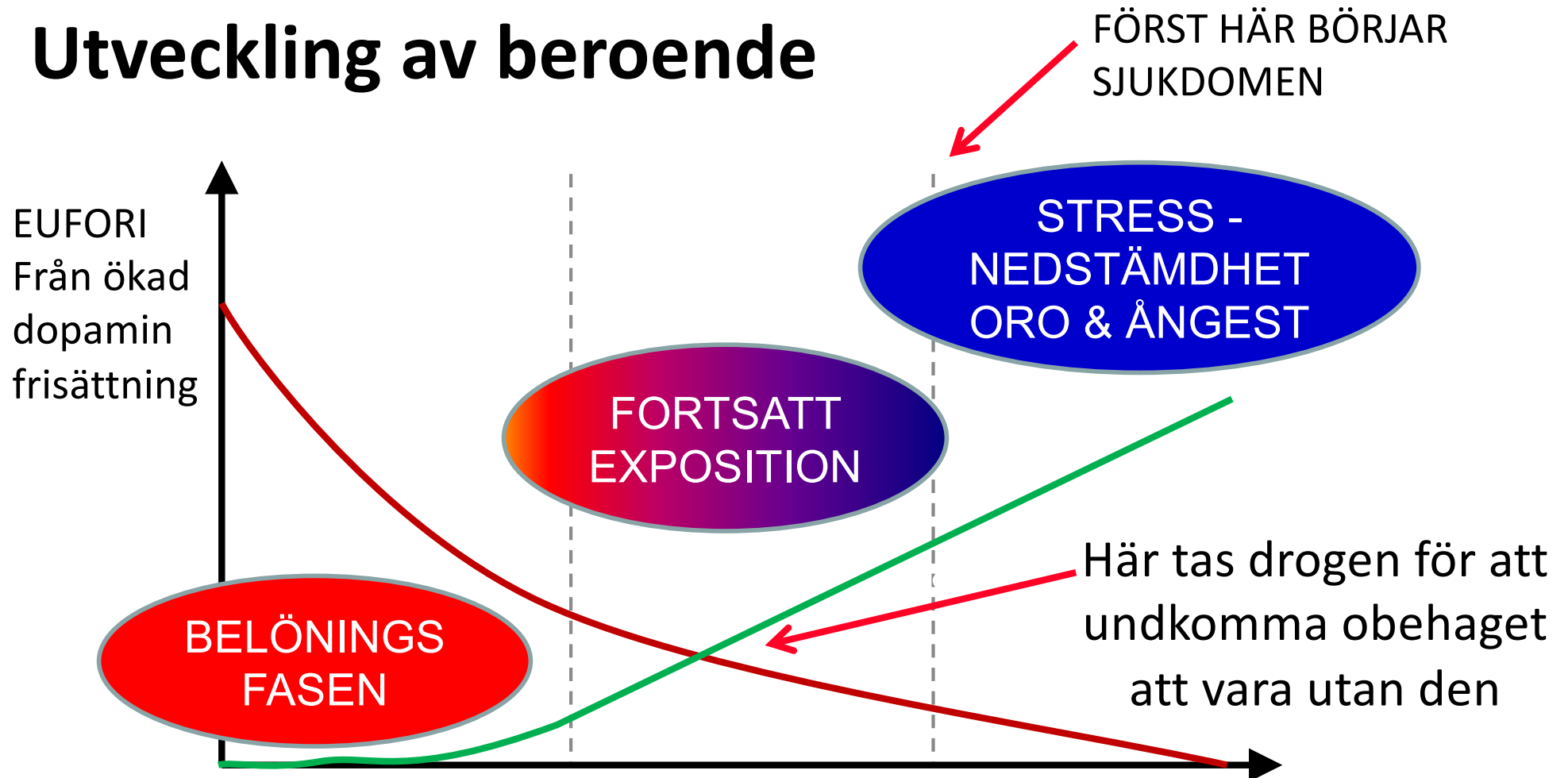
Mötesplatser i hjärnan

Det finns alltså ett nätverk beläget i hjärnans frontala del som kallas default mode network (DMN) eller Standardnätverket som kan påverkas av trauma, stress, psykisk ohälsa och beroende





Utveckling av beroende



(Modifierad bild fr MARKUS HEILIG)

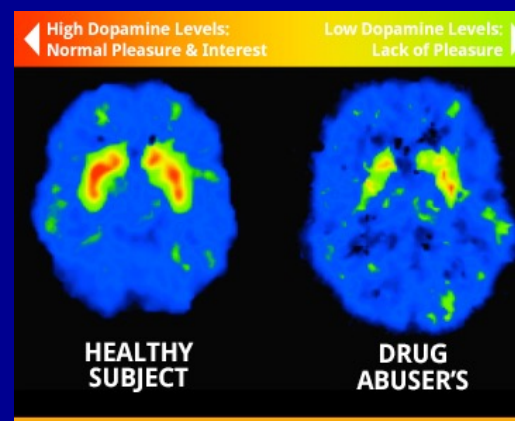


Vad är beroende? (DSM-5 & ICD-10):

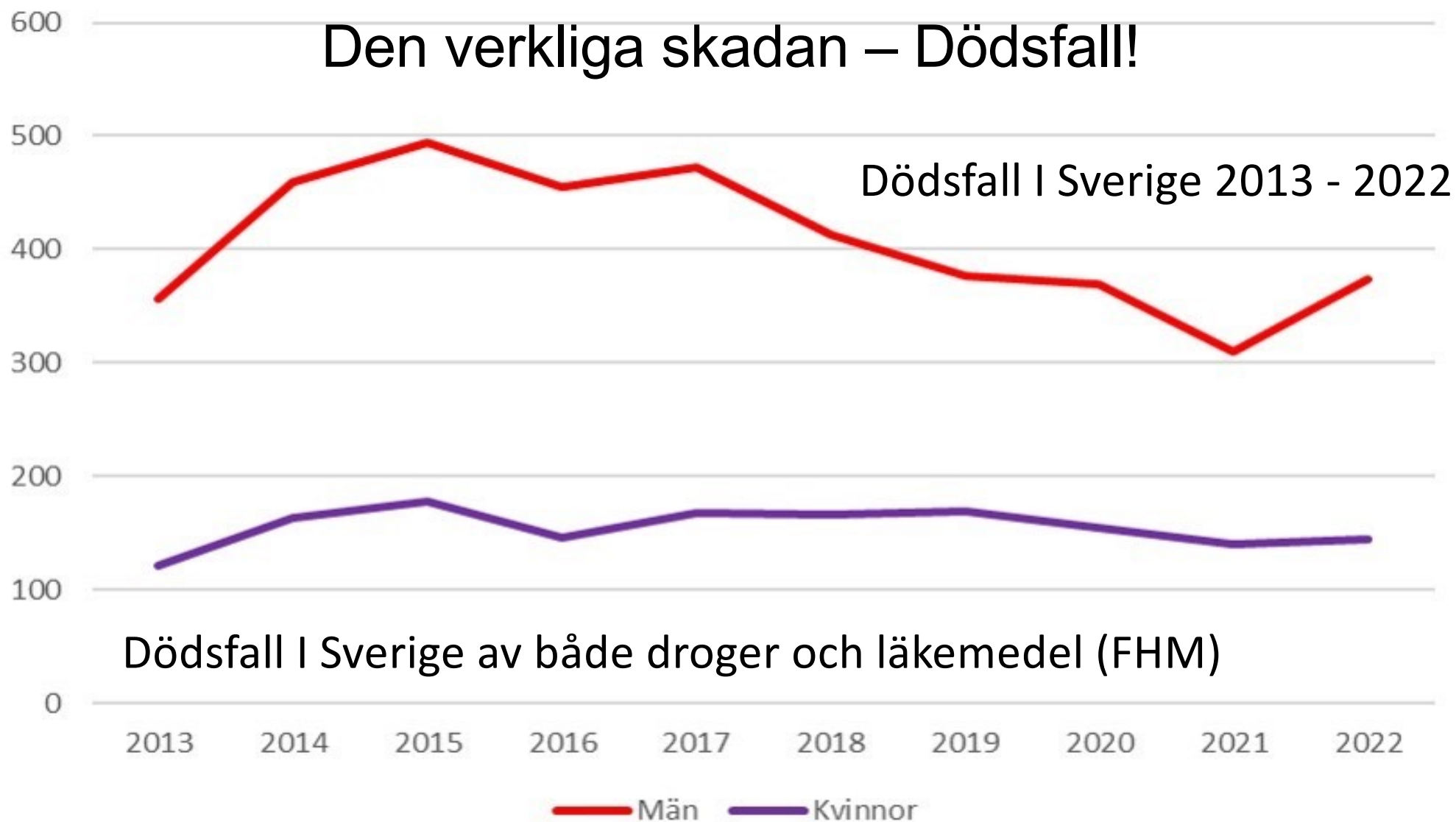
Tre eller fler kriterier skall vara uppfyllda under en 12-månadersperiod:

- 1) Toleransutveckling
- 2) Abstinensutveckling
- 3) Kontrollförlust
- 4) Stark längtan (sug), behov eller tvång att få drogen
- 5) Drogen prioriteras framför andra aktiviteter och förpliktelse
- 6) Fortsatt bruk trots kroppsliga och/eller psykiska skador

Beroende – En förvärvad sjukdom
i hjärnan (i den fria viljan)
En snedställning i hjärnan som
kan behandlas



Från NIDA

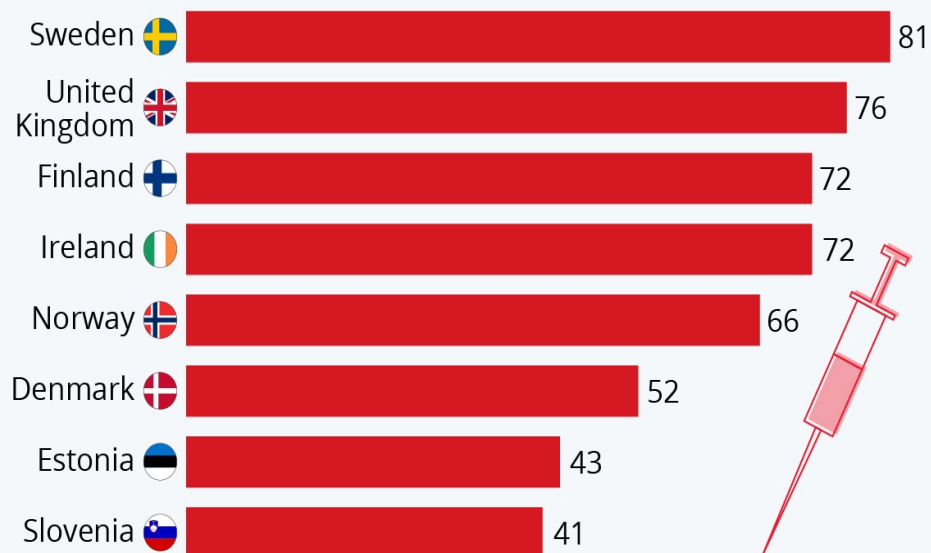




EMCDDA 2019 – Sverige: På topp i Europa men inte i hela världen

Drug Deaths In Europe

European countries with the most drug-induced deaths per million inhabitants*



(Underrapportering)

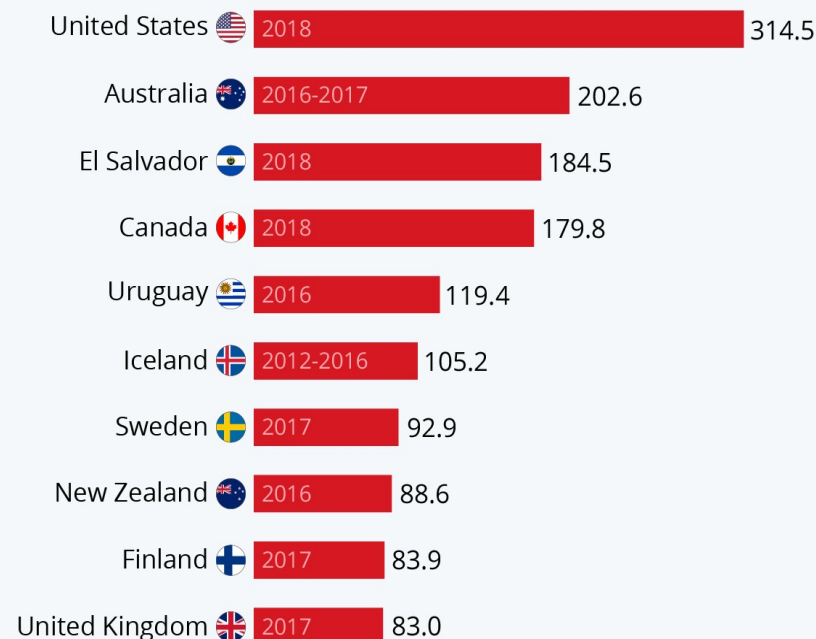
* People aged 15 to 64 in 2018. 2017 data for Denmark, Ireland, Norway and the UK.

Source: European Drug Report 2020



The Deadly Toll of America's Opioid Crisis

Countries with the highest estimated number of drug-related deaths per million persons aged 15-64



Source: UNODC



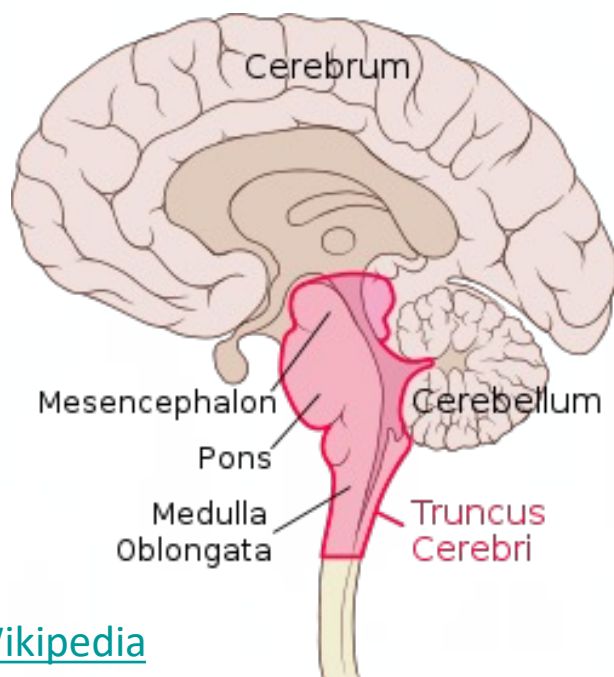


I de allra flesta dödsfall fanns det
kombinationer av opioider och andra droger

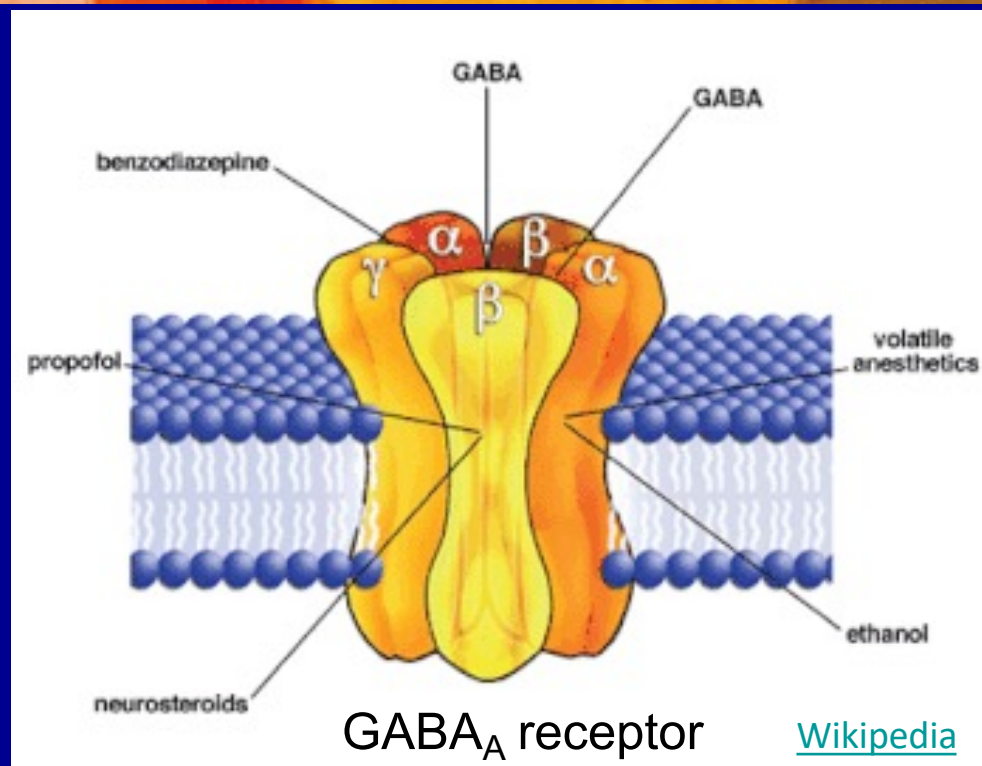
- Kokain
- Amfetamin
- Metamfetamin
- Bensodiazepiner (framförallt)



Andningscentrum



[Wikipedia](#)



[Wikipedia](#)

Bensodiazepinernas hämmande effekt på andningscentrum orsakas av deras generellt dämpande effekt på det centrala nervsystemet (CNS). Det är framförallt i kombination med andra andningsdepressiva substanser som är riskabelt.



UPPSALA
UNIVERSITET

Skadligt bruk – 21 November 2023

15

U-FOLD FORUM FÖR FORSKNING
OM LÄKEMEDELS- OCH DROGBEROENDE

Fentanyl

En livräddare vid Covid-19 men vid överdosering en livsläckare



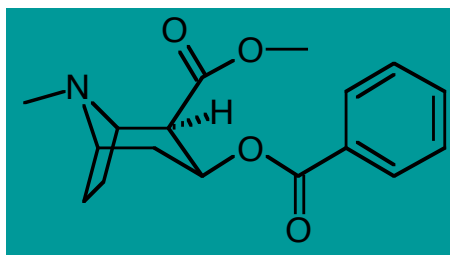


Fentanyl

- Läkemedel för allvarlig smärta (vid t ex cancer)
- 50-100 gånger starkare än morfin
- Plåster eller tabletter
- Från läckage till missbrukare
- Illegal försäljning



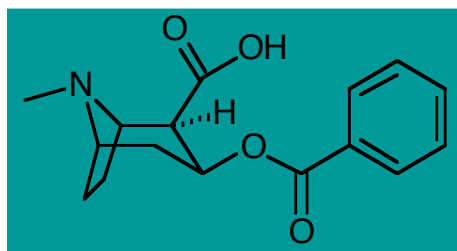
Kokain med alkohol



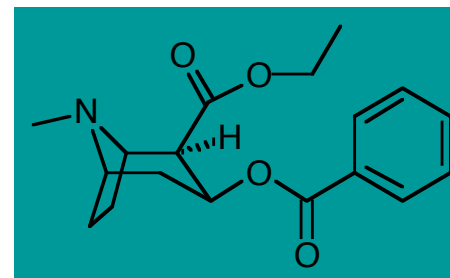
Etanol (alkohol)

Kokain

Normal



Benzoyl-ekogonin
(inaktiv)



Koka-etylen
(starkare)



Metamfetamin (Meth) är en mycket potent beroendeframkallande drog som påverkar det centrala systemet. Drogen förekommer form av ett vitt luktfritt pulver eller i kristallin form och loses lätt i vatten eller alkohol.



[Wikipedia](#)

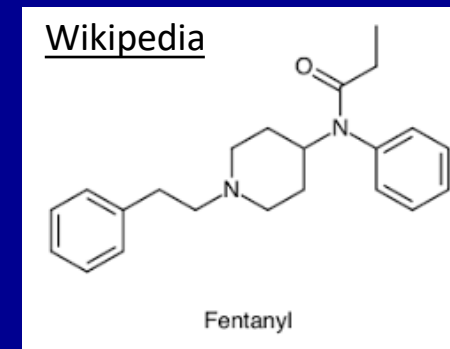
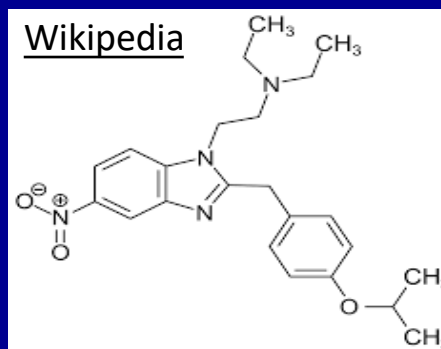
Kombineras Meth med alkohol kan mixen orsaka skador på hjärta, alkoholförgiftning och överdosering och en mängd andra skador. Näst Fentanyl, heroin och kokain är, metamfetamin den fjärde dödligaste drogen i Amerika.



- Vilka är de nya drogerna och vad har brukarna att se upp med?



NITAZEN



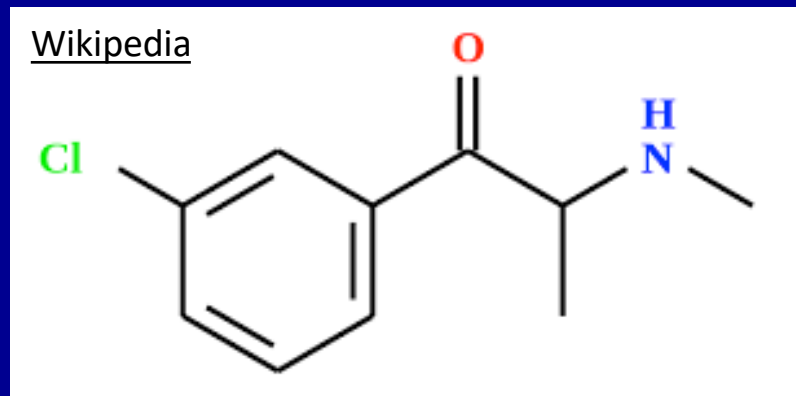
DN: Dödlig drog upptäckt även i Sverige – förklädd som läkemedel – NITAZEN

Drogen är upp till 1 000 gånger starkare än morfin och kan vara dödlig i mycket små doser. Nu larmar norska tullen om att beslagen av nitazener har ökat de senaste månaderna. Effekten går att häva med **upprepad tillförsel** av motgiftet Naloxon.



3-klorometkatinon (3CMC) - KRISTALL

3-CMC är amfetamin-lik och har en **entaktogen** verkan (d.v.s. ger en upplevelse av ökad tillit och intimitet till andra personer) och bidrar till frisättningen av **serotonin**, **dopamin** och **noradrenalin**.



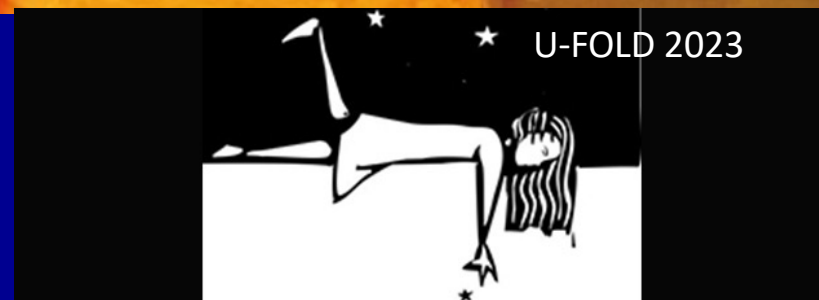
Den är laglig (2021) i flera europeiska länder men i Sverige har den **klassificerats som narkotika** från och med den 5 april 2019.



Gray Death

Ständigt nya droger!!

Översatt från engelska-Grå död är en slangterm som syftar på en potent blandning av syntetiska opioider, till exempel (**bensimidazolopioider**, heroin eller fentanyl-analoger och carfentanil), ofta säljs på gatan som ett beprövat ämne. Men andra ämnen som stimulantia har också spetsats med opioider som resulterat i dödsfall. U-47700 eller “Pink” från Kina.



- Vidgade pupiller
- Heart failure
- Letargi (håglöshet)
- Sänkt blodtryck
- Illamående
- Kräkningar
- Försämrade andning

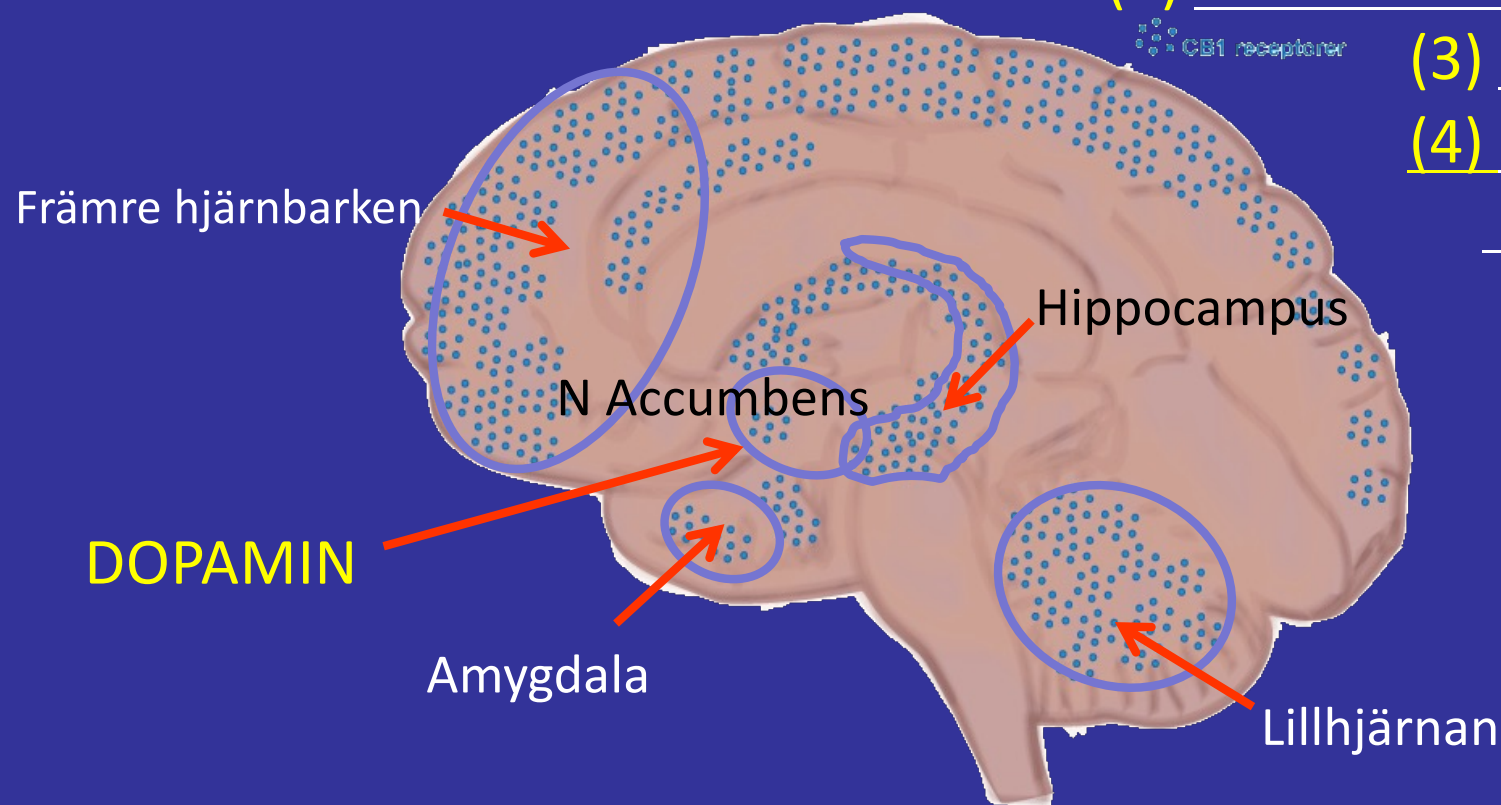


HHC verkar som THC och aktiverar hjärnregioner associerade med

- (1) Kognitiva funktioner,
- (2) Koordination och motorik,
- (3) Mentala hälsan

- (3) Beroende,
- (4) Beslutsfattande och omdöme
(framloben är särskilt sårbar)

Risk vid IPV

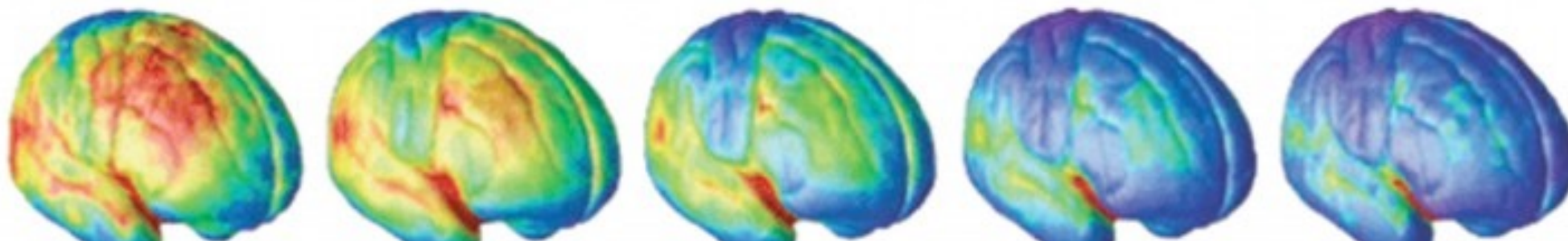




Barnens hjärna har nått långt redan i sex-årsåldern men den är ännu inte färdig i tonåren. Från tidigare tonår och upp till en ålder över tjugo pågår viktiga mognadsprocesser som har att göra med **sociala förmågor** som **omdöme**, **risktagande** och **konsekvenstänkande**.

Röda, **gula** och **gröna** områden som ännu ej färdiga. Först det **blå** området är färdigt

Hjärnans utveckling från 5-årsålder till 20-årsåldern



5 årsåldern

tonåren

20 årsåldern



Fem skäl att avstå från narkotika (SKR)

