

Oslo – 2016-11-04

*Aktuella fakta om Alkohol och  
narkotika 2016*

Dr. Fred Nyberg, Professor  
Department of Pharmaceutical Biosciences  
Uppsala University, Sweden



UPPSALA  
UNIVERSITET



UPPSALA  
UNIVERSITET

# Innehåll:

- Riskbruk, missbruk & beroende
- Alkohol & Narkotika
- Centralstimulantia & hallucinogener
- Nya psykoaktiva substanser (NPS)
- Neurobiologi vs psykologi bakom beroende
- Cannabis – Akuta och långsiktiga effekter
- Cannabis som medicin
- Behandlingsstrategier – Psykoterapi och läkemedel



UPPSALA  
UNIVERSITET

*Vad är riskbruk, missbruk  
och beroende*





# Droger i Sverige

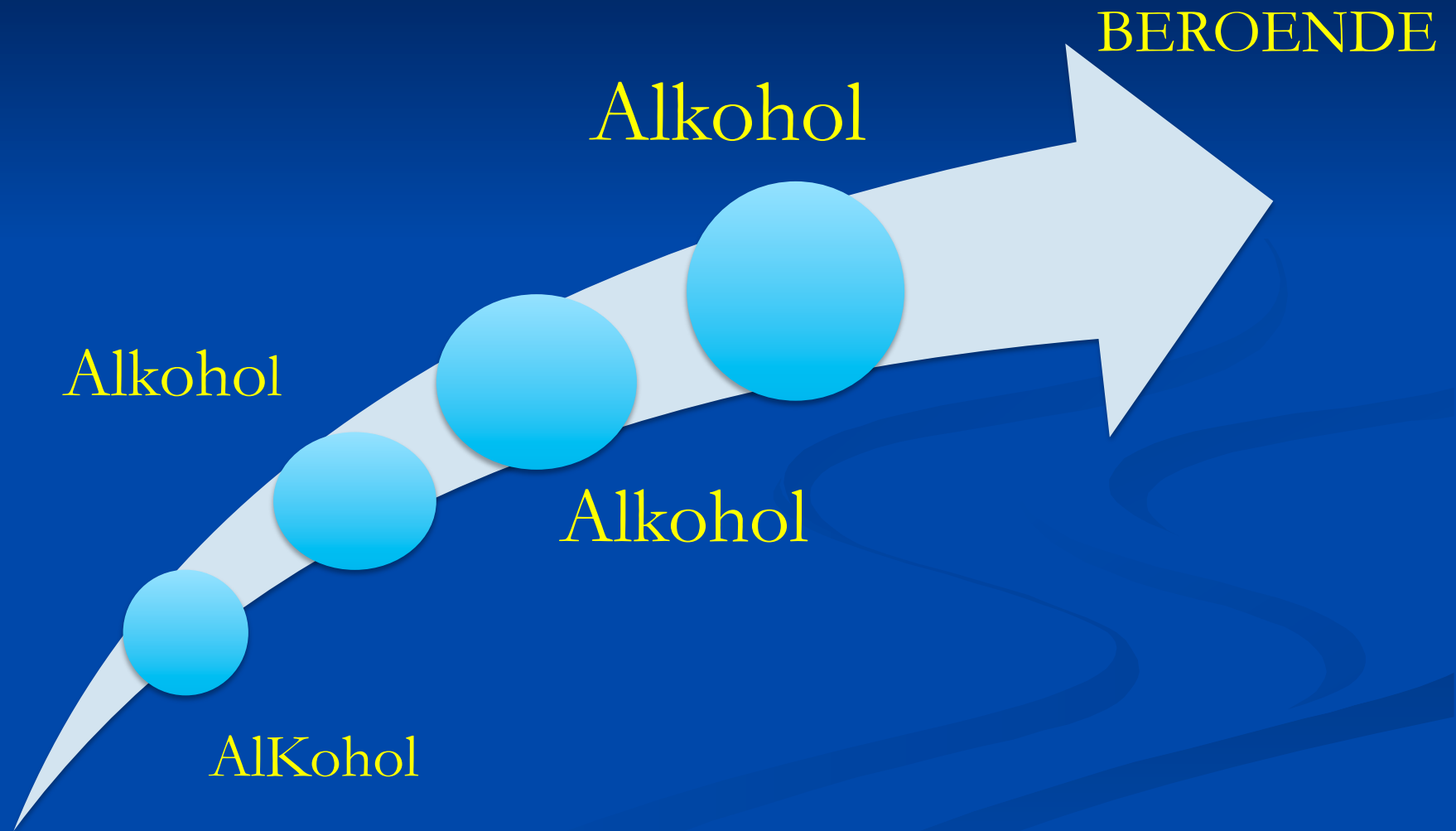
- 6.500.000 brukar alkohol
- 1.000.000 har ett riskbruk
- 325.000 missbrukar alkohol
- 7.000 avlider
- 800.000 brukar lugnande medel
- 150.000 missbrukar lugnande medel
- 30.000 missbrukar narkotika
- 950 avlider av narkotika
- 1.200.000 röker (13% män, 15% kvinnor; en ökning bland skolungdomar, särskilt flickor)



# Vad är riskbruk missbruk och beroende?

**Riskbruk** är ett bruk av alkohol som ökar risken för skadliga fysiska, psykiska eller sociala konsekvenser, men där diagnoserna skadligt bruk, missbruk eller beroende inte föreligger.

Riskbruk → Missbruk → Beroende



# Vad är riskbruk?

Riskbruk av alkohol föreligger vid **högkonsumtion**

- När en man dricker > 14 standardglas per vecka
- när en kvinna dricker > 9 standardglas per vecka ?

Riskbruk av alkohol föreligger även vid **intensivkonsumtion**

- En man dricker > 4 standardglas vid ett & samma tillfälle
- En kvinna dricker > 3 standardglas vid ett & samma tillfälle

Riskbruk även **vid lägre alkoholkonsumtion**

under graviditet, i många situationer i arbetslivet och i trafiken

**Standardglas:** 50 cl folköl, 33 cl starköl, 12-15 cl vin, 4 cl sprit.

# Vad är missbruk?

Missbruk betyder att man använder droger på ett sätt som ger problem eller skadar hälsan

- Att man på grund av drogerna inte lyckas göra det man ska hemma, i skolan eller på jobbet
- Att man gång på gång hamnar i riskfyllda situationer eller gör olagliga saker på grund av drogerna.

# Vad är beroende?

Drogberoende kan beskrivas som **en kemisk förälskelse**; drogerna blir oerhört viktiga i ens tankar och känslor.

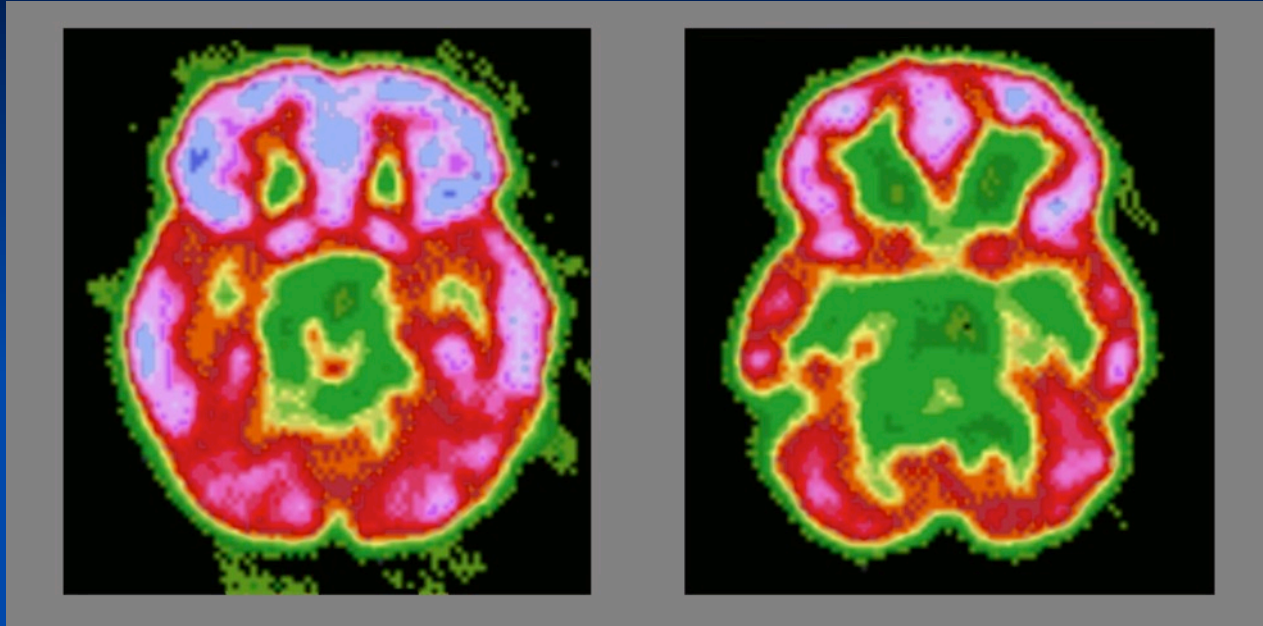
Hjärnan vänjer sig snabbt vid att vara påverkad av droger, och om man slutar kan man få så kallade **abstinensbesvär**

Droger skapar också **ett sug efter mer**, direkt när effekten försvinner eller efter ett tag

Många droger funkar så att kroppens **tolerans** ökar om man använder dem regelbundet, alltså att man behöver mer och mer för att få samma effekt



# Vad är beroende enligt DSM-IV/V



- *Toleransutveckling*
- *Abstinens*
- *Kontrollförlust*
- *Försummelse av t ex arbete och sociala förpliktelser*
- *Fortsätter fast man vet att man tar skada*



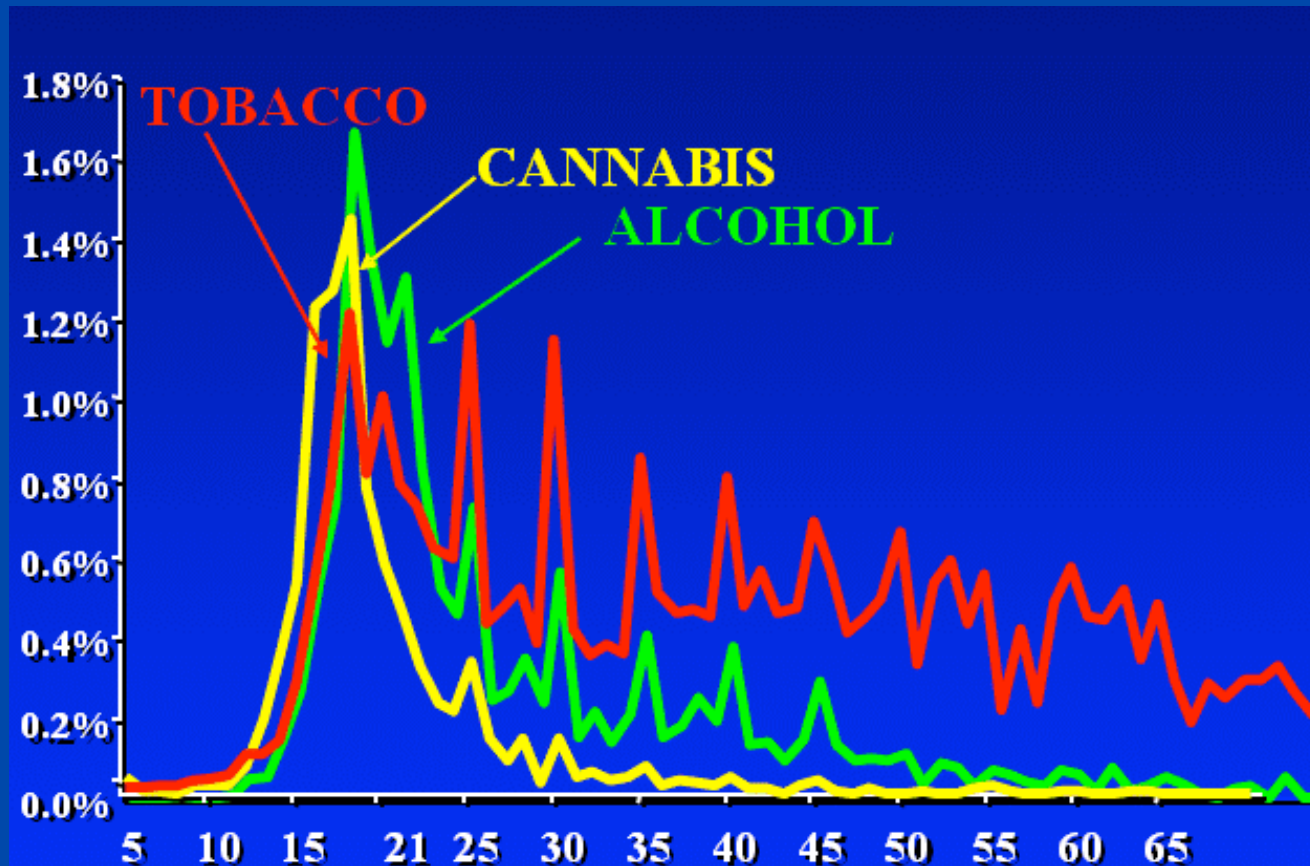
UPPSALA  
UNIVERSITET

# Ungdomar är mest utsatta

U-FOLD FORUM FÖR FORSKNING  
OM LÄKEMEDELS- OCH DROGBEROENDE

De flesta debuterar i unga år!

% hos vilka  
ett beroende  
Debuterar  
vid en given  
ålder (enligt  
DSM-IV)



Ålder

[NIDA]



UPPSALA  
UNIVERSITET

# Vem blir beroende?

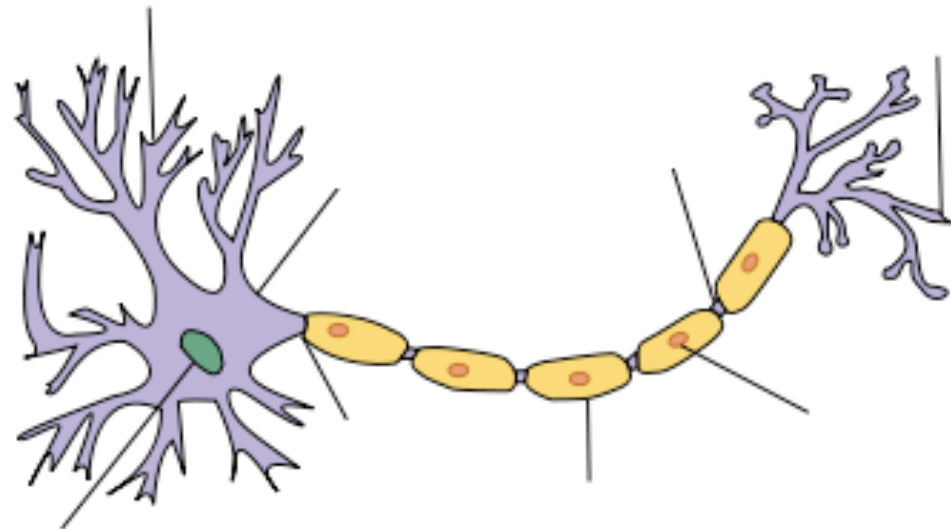
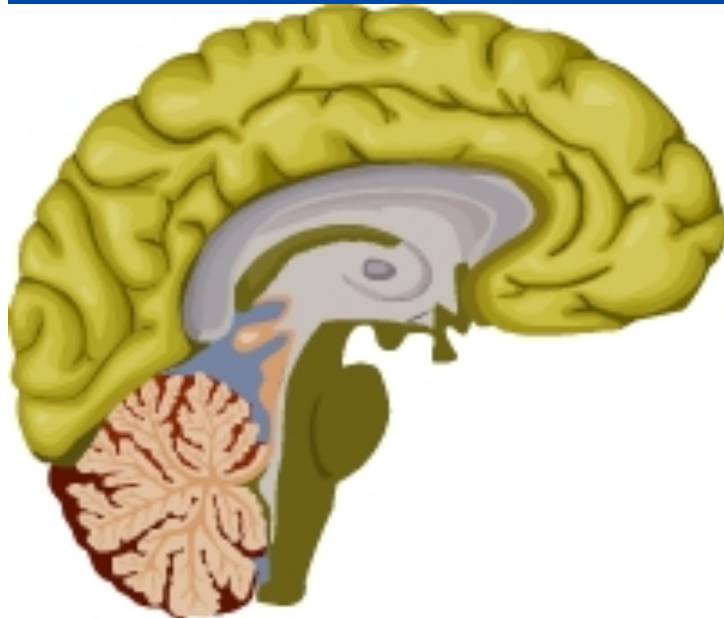
U-FOLD FORUM FÖR FORSKNING  
OM LÄKEMEDELS- OCH DROGBEROENDE

## Faktorer som bidrar till utveckling av beroende



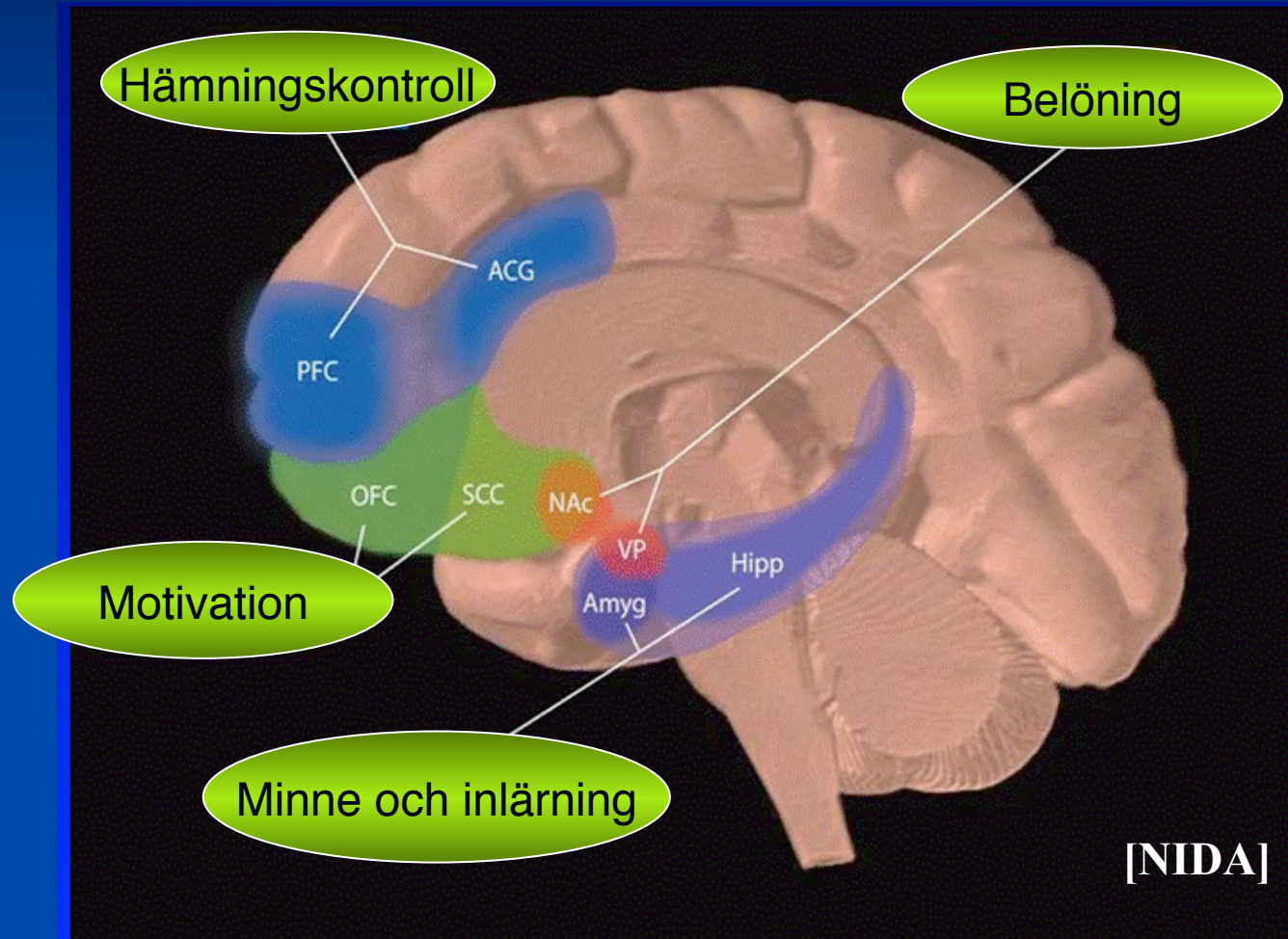
# Hjärnan

En vuxen hjärna består av ungefär 100 miljarder nervceller som var och en kan stå i kontakt med 1000 andra celler. Exakt vilka kopplingar som etableras till våra signalbanor beror bland annat på vilken stimulans som hjärnan utsätts för under de första levnadsåren och senare i livet.





# Områden i hjärnan av betydelse för drogmissbruk och beroende





# Naturlig belöning

Att nå höjderna via hjärnans belöningssystem



- Fysisk aktivitet
- Födointag
- Sexuella upplevelser
- Framgångar
- Häftiga upplevelser
- Droger
- Destruktiva beteenden

# Effekter av droger

- **Vad gör kroppen med drogen  
(farmakokinetik)**
- **Vad gör drogen med kroppen  
(farmakologi)**

# Vad blir följderna?

## Skador på kroppen

Högt blodtryck men också **levern!**

Injektionsmissbrukare riskerar att  
infekteras med hepatit C (HCV)

# HCV - Vad blir följderna?

## Skador på kroppen

- Blir kronisk i ca 70-80% av fallen
- Orsakar hepatit → skrumplever,  
leversvikt och levercancer
- Sjukdomsförlopp över 10-25 år

# Vad blir följderna?

## Skador i hjärnan

### Effekter på:

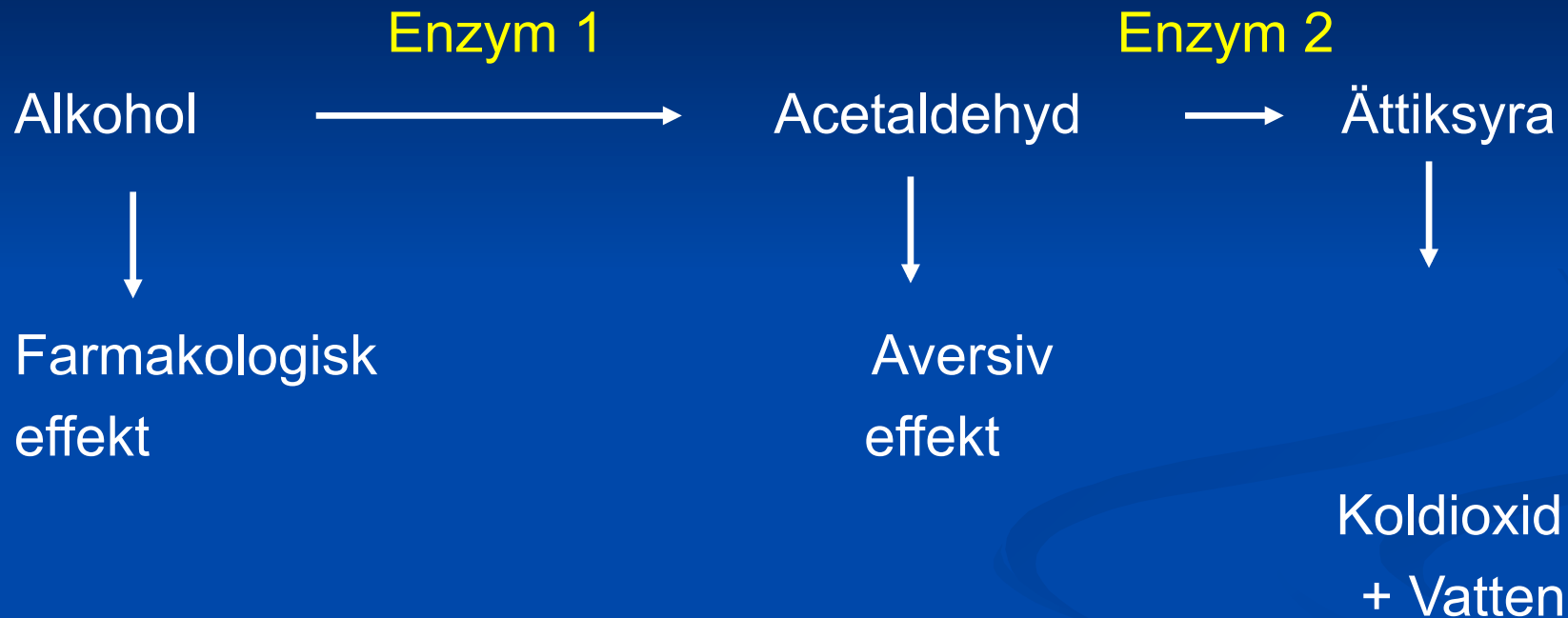
- Belöningssystemet
- Aggressionscentrum
- Stressaxeln
- Minnesfunktionen
- koordination
- Andningscentrum
- Stämningläge



# ALKOHOL

- Liten, enkelt uppbyggd molekyl
- Vatten- och fettlöslig
- Passerar lätt membran till alla vävnader, inklusive blod-hjärn-barriären och placenta-barriären
- Lämnar kroppen på två sätt
  - 5% via utandningsluft, hud, svett etc.
  - 95% bryts ner i levern

# NEDBRYTNING AV ALKOHOL I LEVERN



**Enzym 1** = alkohol dehydrogenas

**Enzym 2** = aldehyd dehydrogenas, (saknas hos vissa asiater --> "antabuseffekt")

# Akuta effekter av alkohol

- påverkar kroppsegna morfinlika substanser (endorfiner) → hämmar GABA:s normala hämning → dopaminfrisättning → förstärkning
- potentierar GABA → sederande, ångstdämpande effekter

## Långsiktiga effekter av alkohol

Alkoholdemens - accelererat åldrande



UPPSALA  
UNIVERSITET

# Vid långvarig alkoholkonsumtion

U-FOLD FORUM FÖR FORSKNING  
OM LÄKEMEDELS- OCH DROGBEROENDE

- Hjärtkärlsjukdom (högt blodtryck, hjärtsvikt, infarkt)
- Leverskador (fettinlagring, skrumplever)
- Cancer (bröst-, tjocktarm-, levercancer etc.)
- Magsår
- Alkoholdemens



UPPSALA  
UNIVERSITET

# Effekter av opioider

U-FOLD FORUM FÖR FORSKNING  
OM LÄKEMEDELS- OCH DROGBEROENDE

**Opioider kan hämma smärtsignaler från kroppen via ryggmärgen till hjärnan**

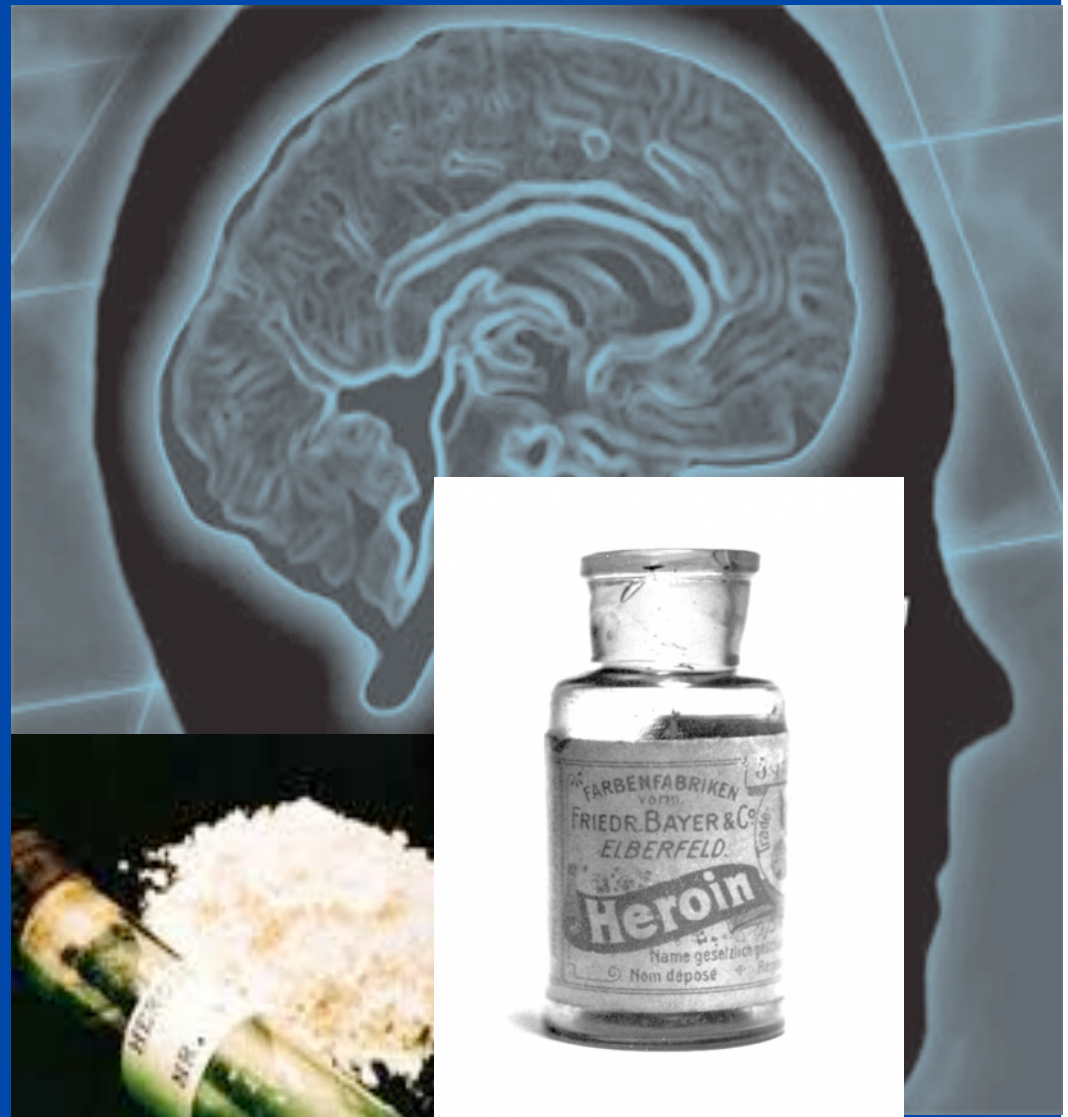
**Smärtstillande!**

**Opioider påverkar det limbiska systemet, som kontrollerar eufori och känslor av vällust.**

**Beroenderisk!**

**Opioider hämmar respirationen (andningen) genom att ändra kemin i hjärn-stammen, som kontrollerar autofunktioner.**

**Dödsrisk!**





# Abstinenssymtom vid opiatmissbruk

- Ångest, rastlöshet, rinnande näsa, feber, kräkningar och diarré
- Drogsug ("craving")
- Maximala abstinenssymtom under 2-3 dagar. Symtom försvinner i stort efter ca 7-10 dagar

# Amfetaminer

Tillverkades första gången 1887

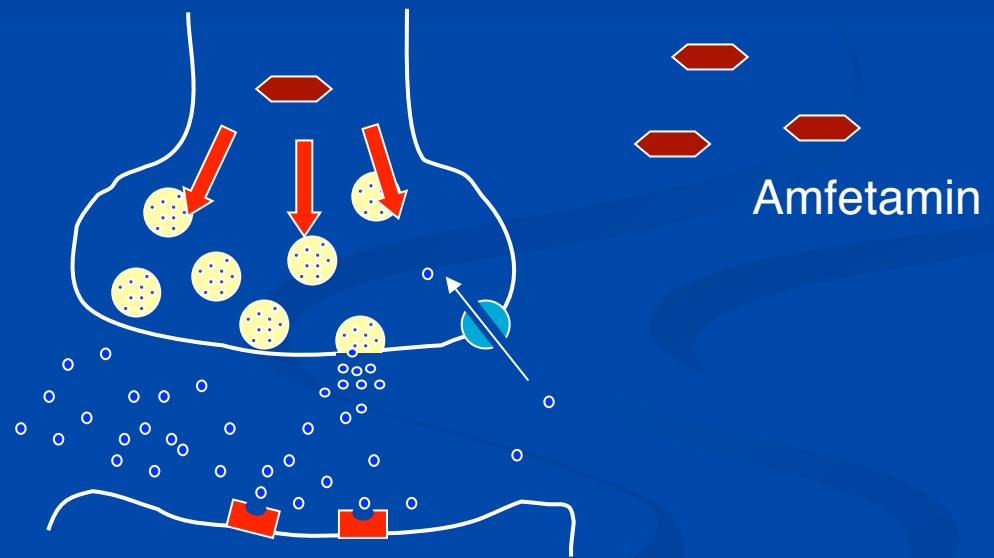
Flera hundra amfetaminderivat med mer eller mindre effekt.

Liknande strukturer  
(Bl a “Smart drugs”).

Injiceras, sniffas eller dricks

# Amfetamin påverkar frisättning Av dopamin och noradrenalin

Amfetamin

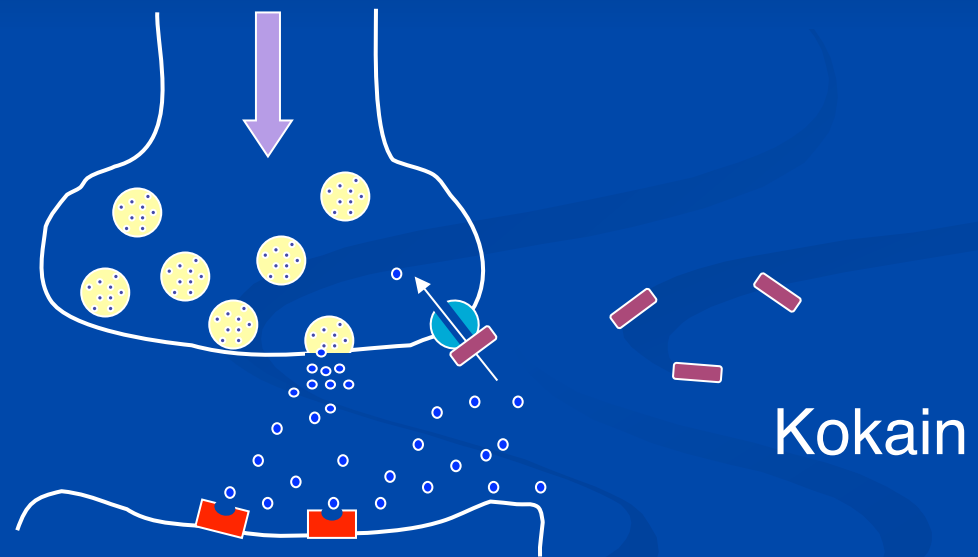


# Kokain

- Kokabusken, blad tuggades redan för 5000 år sedan i Sydamerika
- Bedövningsmedel
- Sniffas, injiceras eller röks (Crack)
- Effekt; 15-45 minuter

# Kokain blockerar Dopamin-transportören

— Kokain



# Ecstasypreparat

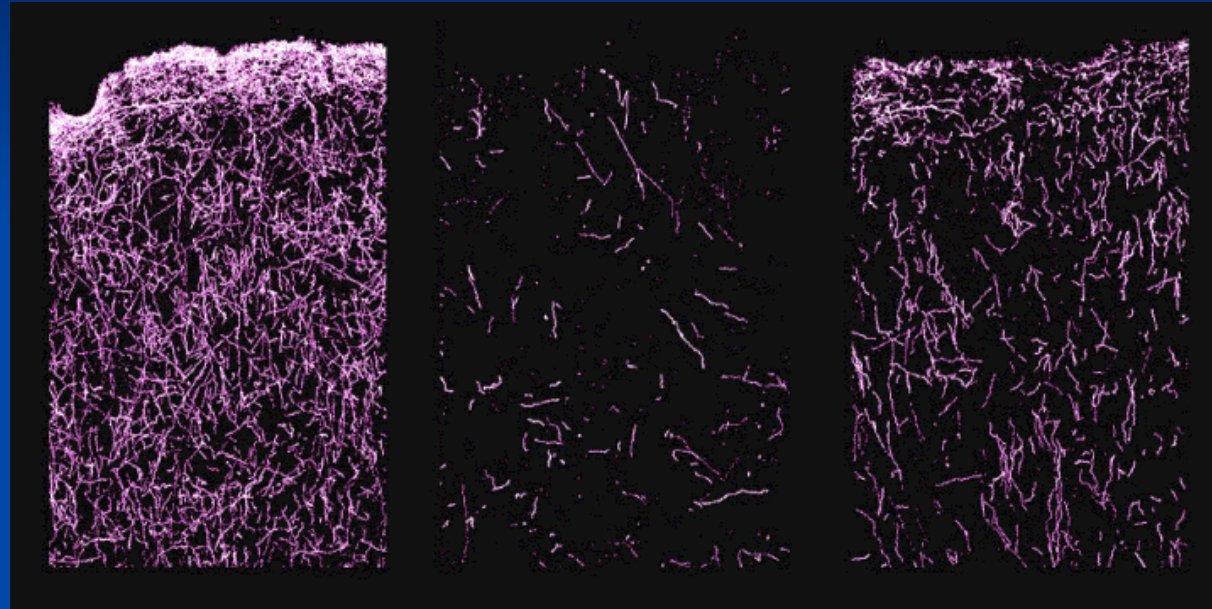
## Samlingsnamn:

*MDMA (ecstasy), MDA (Adam), MDEA (Eve) och MBDB (Eden)*

- Centralstimulerande, men även hallucinogen
- Ökar nivåer av serotonin & dopamin i synapser
- Mycket blandat innehåll i tablett
- Ger "närhet, förståelse och kärlek"



# Ecstasy skadar serotonin neuron



Normal hjärna

2 veckor efter  
MDMA (ecstasy)

7 år efter  
MDMA (ecstasy)

Bildkälla: <http://www.nida.nih.gov>  
(Hatzidimitriou, et al., 1999)

# LSD – Syra eller ”Acid” lysergsyradietylamid

LSD ger effekt efter en kvart till några timme efter intag, som pågår 8-12 timmar

- Ökad puls och blodtryck
- Pupill-förstoring
- Sänkt kroppstemperatur
- Beroendeframkallande
- Hallucinogena effekter
- Ångest, panik och paranoia
- ”Flashbacks”

# LSD – Syra eller ”Acid” lysergsyradietylamid

LSD påverkar bland annat signalsubstansen serotonin i hjärnan. Den kortsiktiga effekten är att mängden serotonin först ökar vid användande. På längre sikt leder ett LSD-bruk dock till att utsöndringen av serotonin kraftigt försämras, vilket kan leda till olika psykiska problem, t ex depression.

# Khat

- Khatplantan, *Catha edulis*, färskvara
- Östafrika
- Katinon, katin
- Eufori, känsla av “stor” begåvning
- Effekt ca 30-180 minuter
- Avmagring, tand- och leverskador
- Sömnsvårigheter, depression, hallucinationer



UPPSALA  
UNIVERSITET

# Nätdroger - NPS

U-FOLD FORUM FÖR FORSKNING  
OM LÄKEMEDELS- OCH DROGBEROENDE

Nätdroger används ofta för att ge namn åt de droger som säljs via Internet. Idag föredrar man begreppet Nya Psykoaktiva Substanser (NPS), eftersom många inte hunnits bli klassade som narkotika. Två nya upptäcks varje vecka i Sverige.

NPS kan ge centralstimulerande effekter eller t ex verka likt cannabis. Effekterna är ofta oförutsägbara och inte sällan livsfarliga.

# Droger som säljs på nätet

- Syntetiska cannabinoider
- Syntetiska katinoner
- Fenetylaminer,
  - 2C-B, 2C-T-2 m.fl.
- Tryptaminer
  - 5-MEO-DALT, 4-HO-MET m.fl.
- Växtdroger och svampar
- Narkotikaklassade läkemedel
- Receptbelagda läkemedel
- Anabola steroider och andra dopningsmedel



# Nya psykoaktiva substanser/NPS (nättdroger)

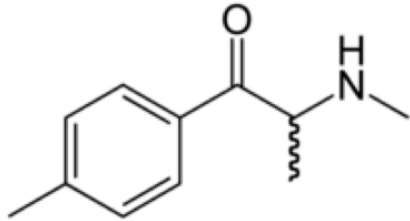
## **Amfetamin-analoger:**

- DOB, (2,5-Dimethoxy-4-bromoamfetamine)
- DOC (2,5-Dimethoxy-4-chloroamfetamine)
- DOI (2,5-Dimethoxy-4-iodoamfetamine)

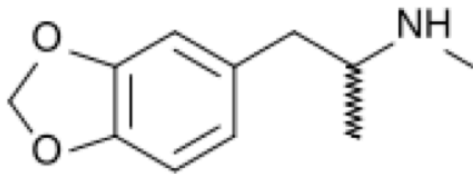
## **Metyl-katinoner:**

- Mefedron (1-(4-metoxifenyl)-2-(metylamino)propan-1-on)
- Butylon (1-(1,3-bensodioxol-5-yl)-2-(metylamino)butan-1-on )
- MDPV (1-(1,3-bensodioxol-5-yl)-2-pyrrolidinopentanon)
- Metedron (1-(4-metoxifenyl)-2-(metylamino)propan-1-on)

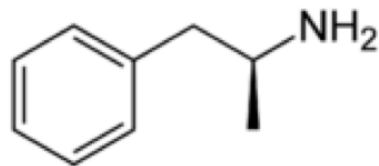
# Kemisk struktur:



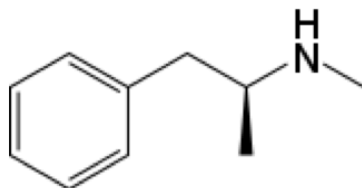
Mefedron (4-Metyl-metkatinon)



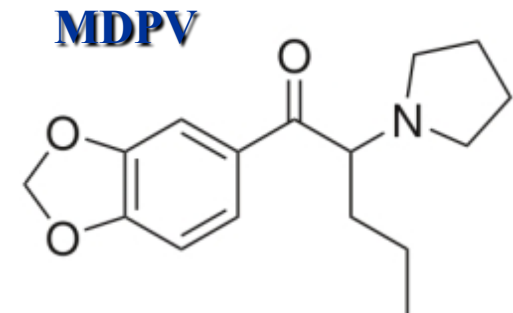
Ecstasy (Metylen-dmetyl-amfetamin, MDMA)



Amfetamin

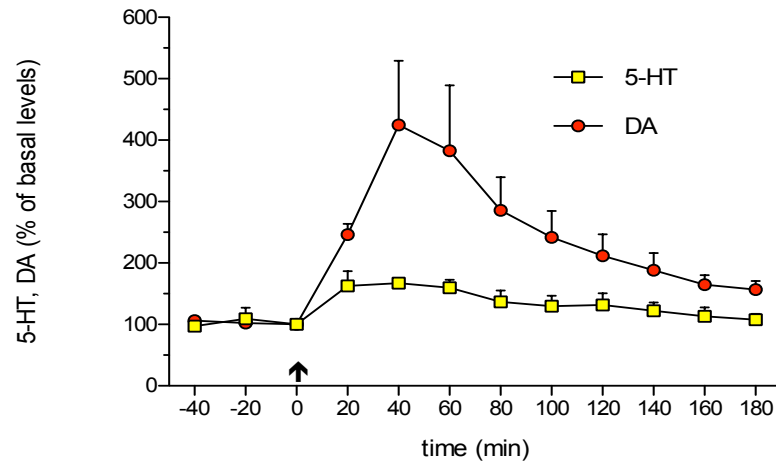


Met-amfetamin

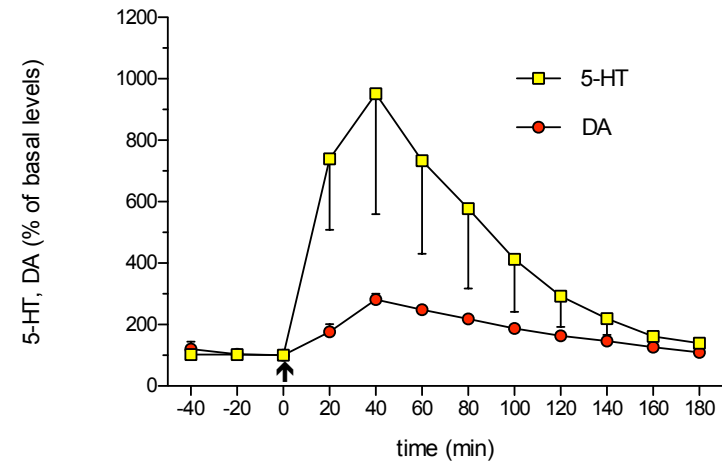


# Amfetamin/Ecstasy/Mefedron

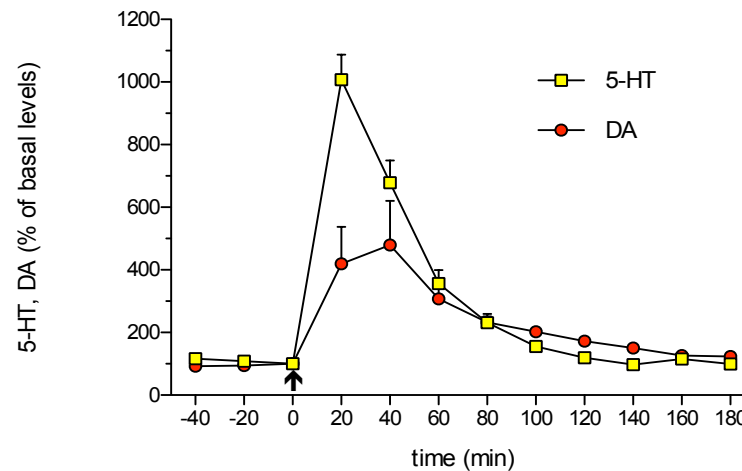
Amphetamine (1 mg/kg s.c.)



Ecstasy (3 mg/kg s.c.)



Mephedrone (3 mg/kg s.c.)



Mikrodialys

DA = Dopamin

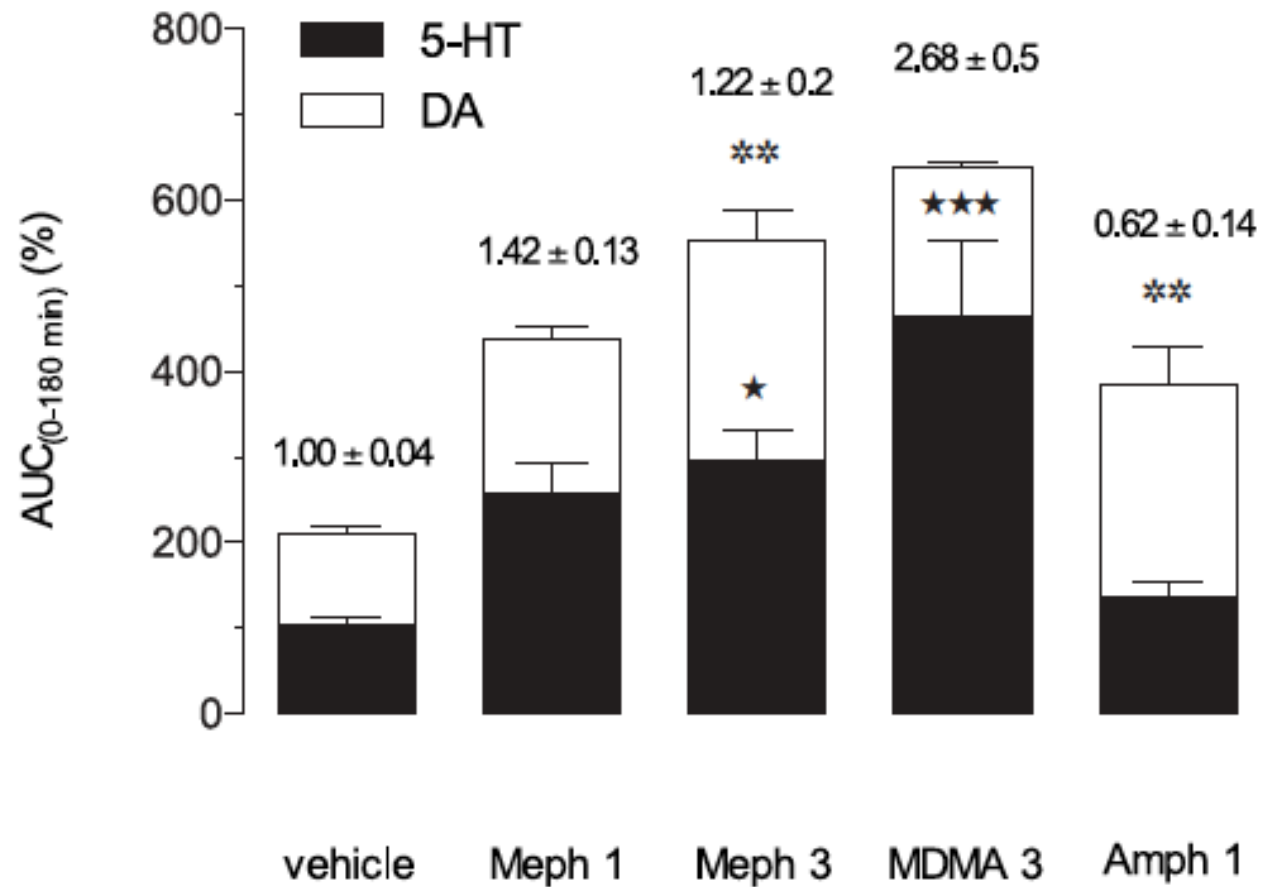
5-HT = serotonin

Dextro (+)- amfetamin

Övriga i racemat-form

Kehr et al., 2011  
Br J Pharmacol

### Overall effects on 5-HT and DA levels

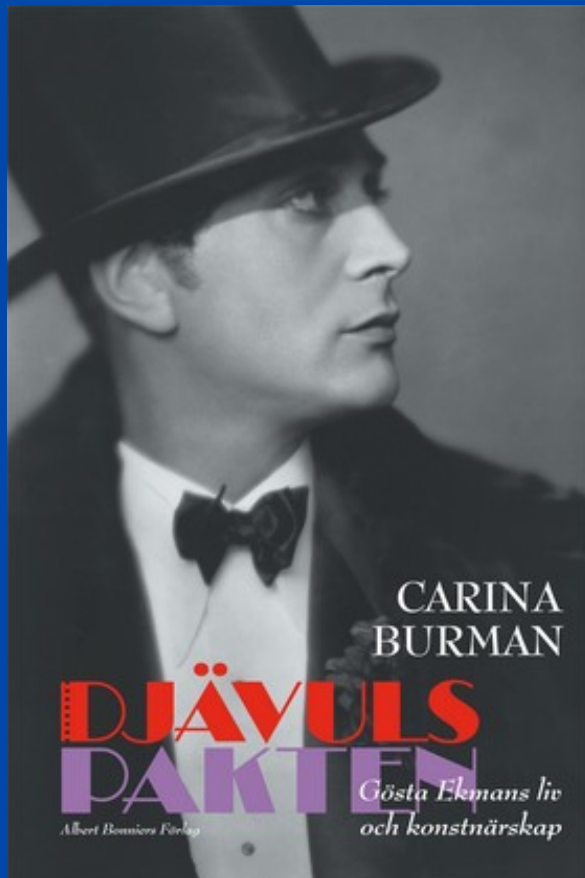




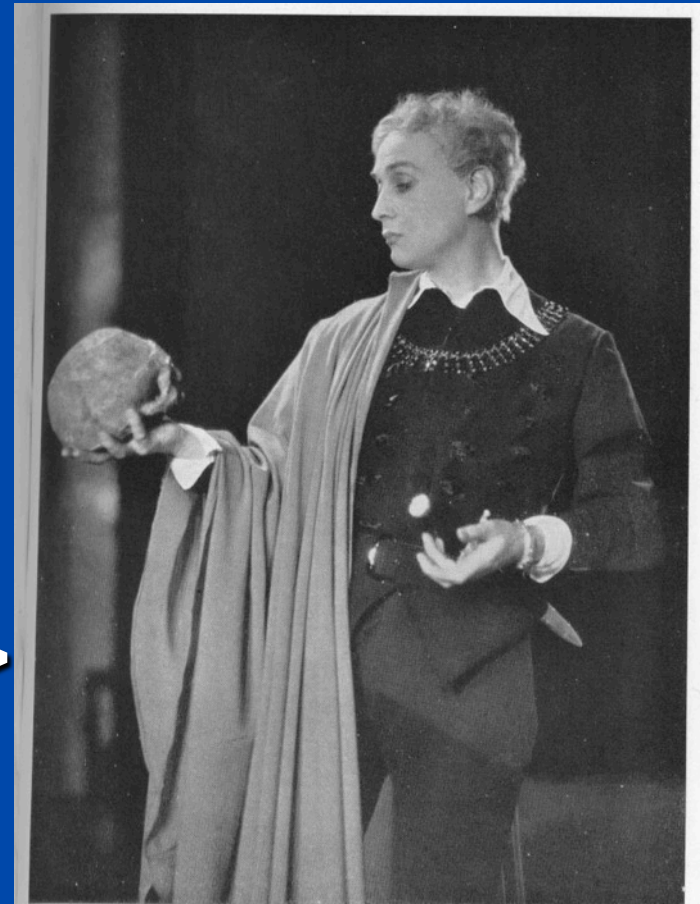
UPPSALA  
UNIVERSITET

U-FOLD FORUM FÖR FORSKNING  
OM LÄKEMEDELS- OCH DROGBEROENDE

# Arbetsnarkomanen och kokainisten Gösta Ekman d.ä.



Hamlet 1934=>



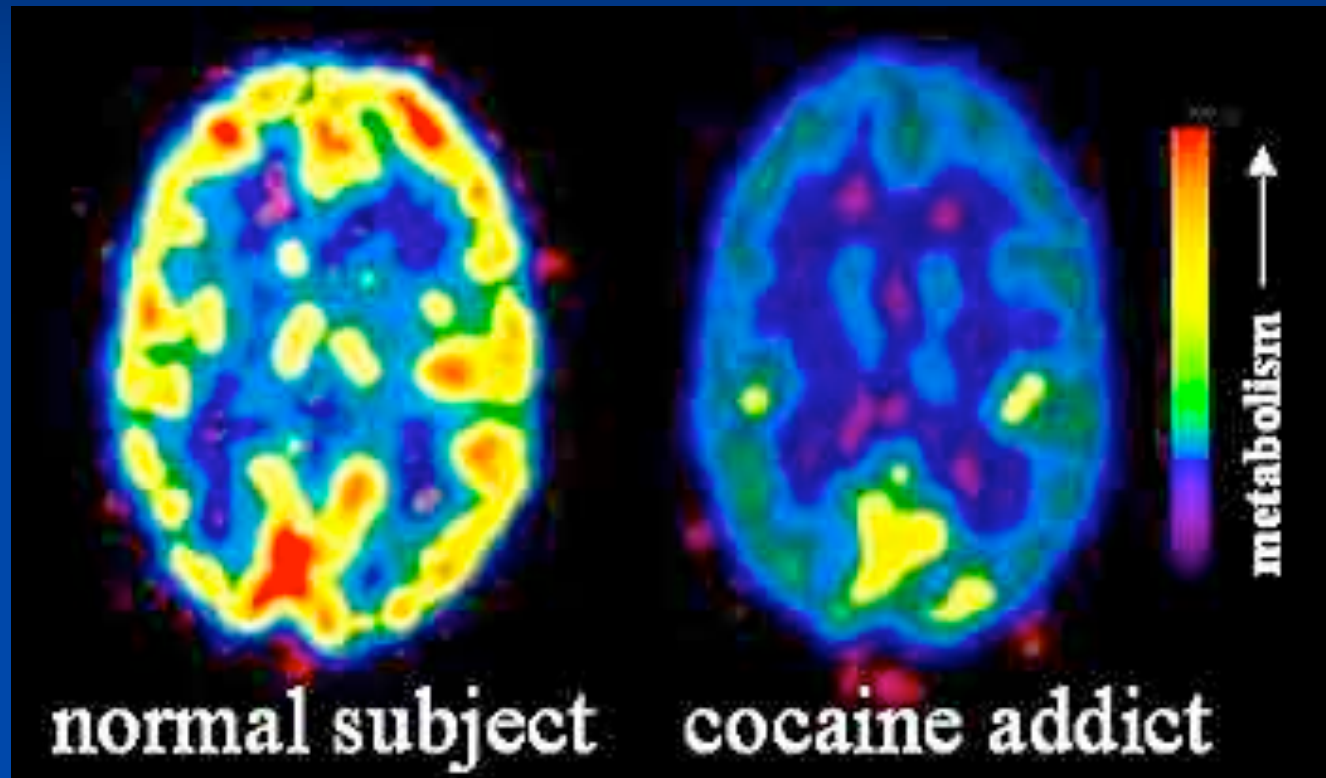
# En perfekt gentleman 1927



Morfin + kokain => för tidig död 1938?



# Hjärnaktiviteten avtar hos den som fått en snedställning genom ett beroende....



(från Pfaus et al.; DiChiara & Imperato)



UPPSALA  
UNIVERSITET

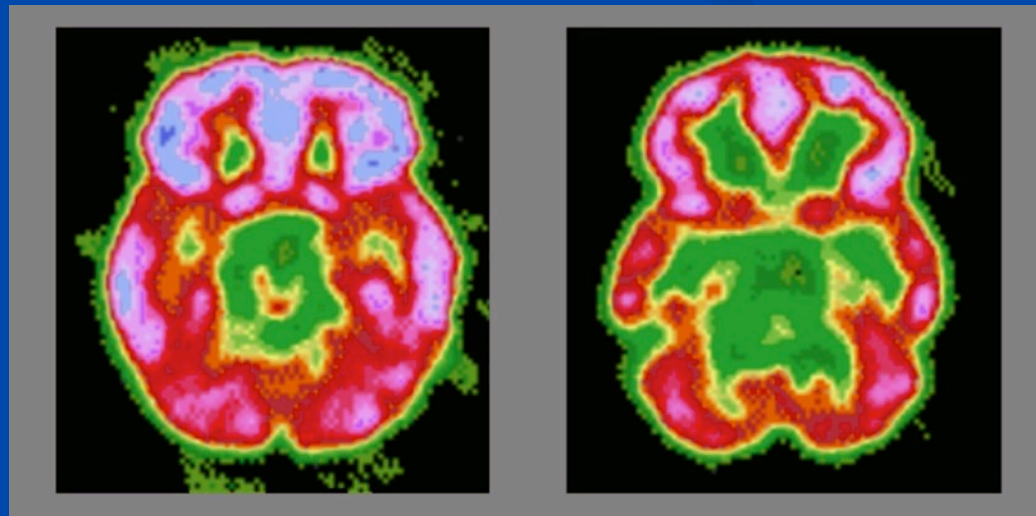
U-FOLD FORUM FÖR FORSKNING  
OM LÄKEMEDELS- OCH DROGBEROENDE

# Vad är beroende ur neurobiologisk perspektiv?

# Vad är beroende?

- *Toleransutveckling*
- *Abstinens*
- *Kontrollförlust*
- *Försummelse av t ex arbete och sociala förpliktelser*
- *Fortsätter fast man vet att man tar skada*

**Beroende innebär en förändrad plasticitet  
i hjärnan**

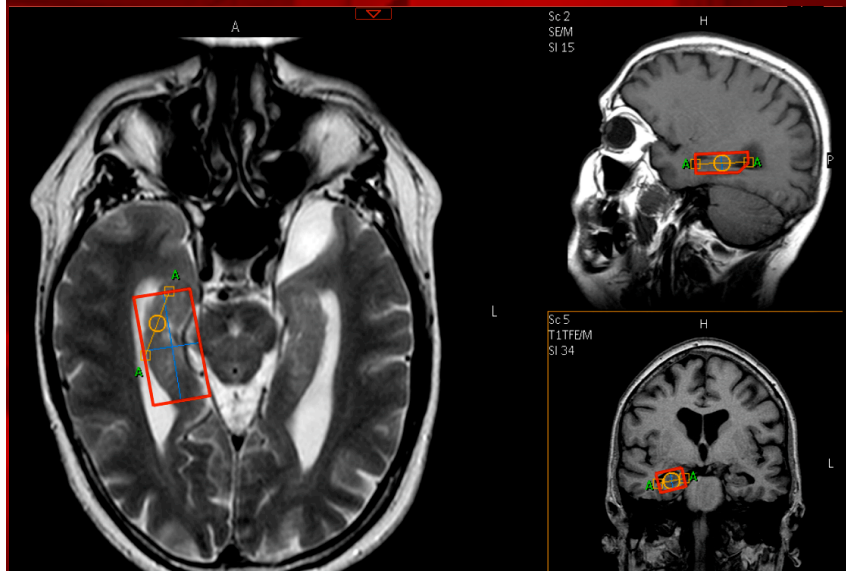


# Hjärnans GPS

Hippocampus är ett område i hjärnan som navigerar oss geografiskt men också till individens belönings-system och till drogsug.....

Men...även « hjärtat » finns med...

Det handlar också om kärlek och förälskelse...!



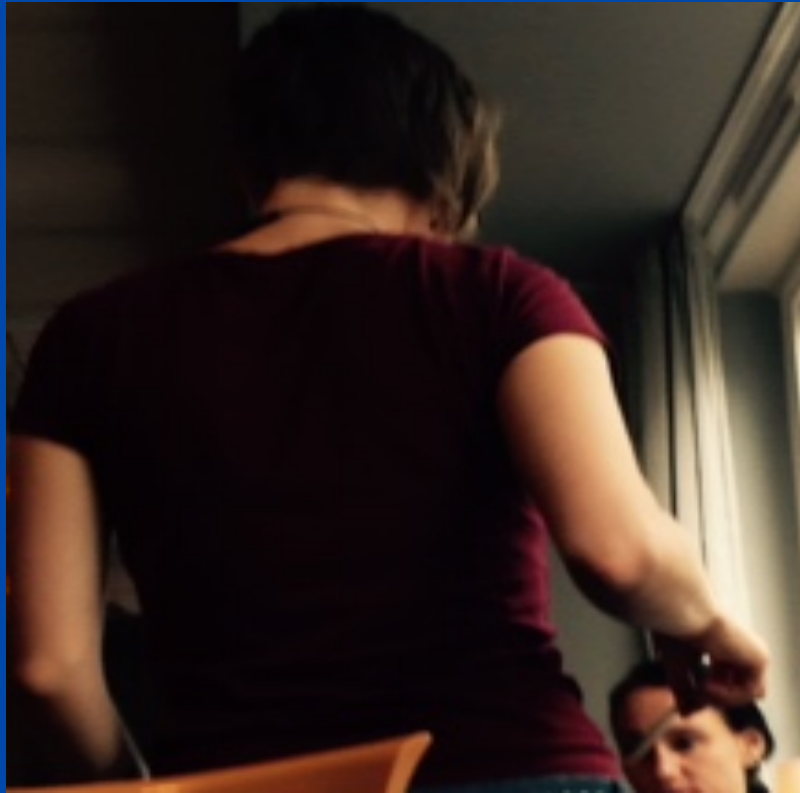


UPPSALA  
UNIVERSITET

# Vad är beroende?

U-FOLD FORUM FÖR FORSKNING  
OM LÄKEMEDELS- OCH DROGBEROENDE

## Beroende – En kärlek till döds....



”Treat me like a fool,  
Treat me mean and cruel,  
But love me.....”

A love that hurts...

**What I love to the most  
is what hurt me most...**

# Att bli förälskad i en drog.... ?

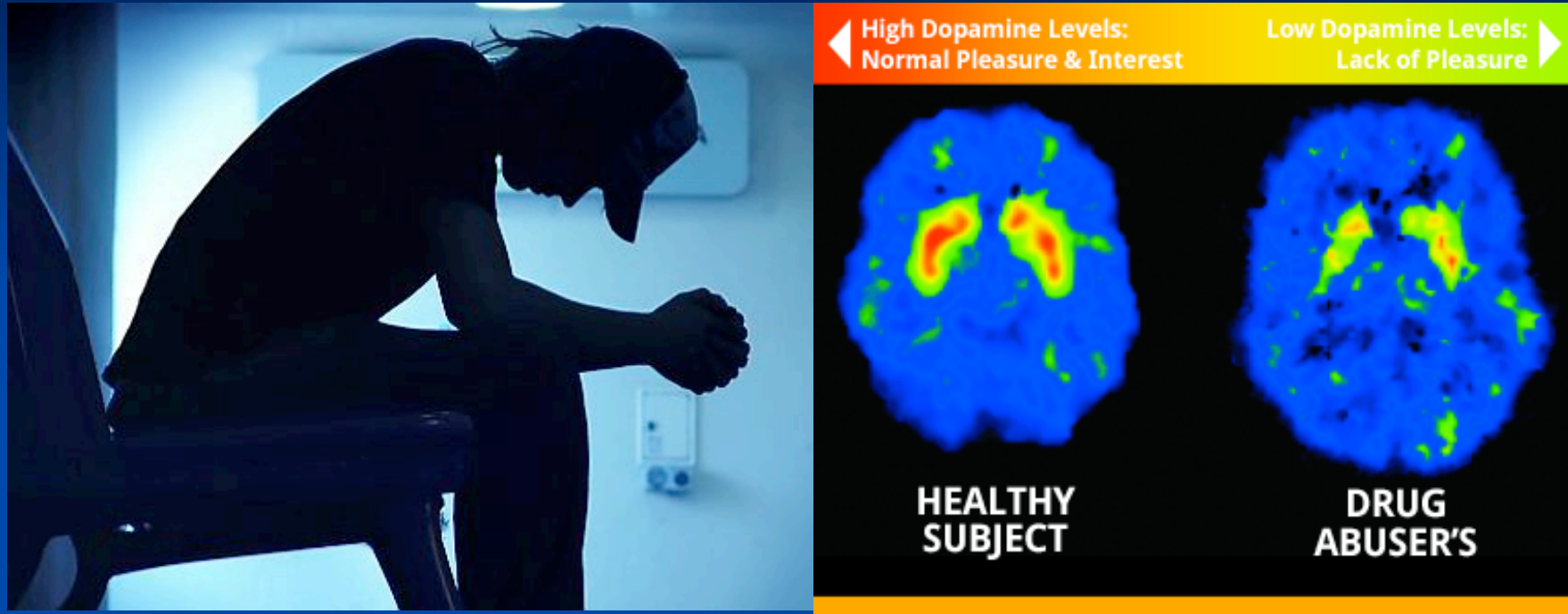
*Att bli förälskad i en drog betyder att man:*

- *Fastnat i ett tvångsbeteende*
- *Fortsätter sitt missbruk trots att man tar skada*
- *Fortsätter trots att arbete och sociala aktiviteter störs*



# Frekvent droganvändning leder till kvarstående skador...

[NIDA]



*Ett patologiskt beroende som bl a karakteriseras av:*

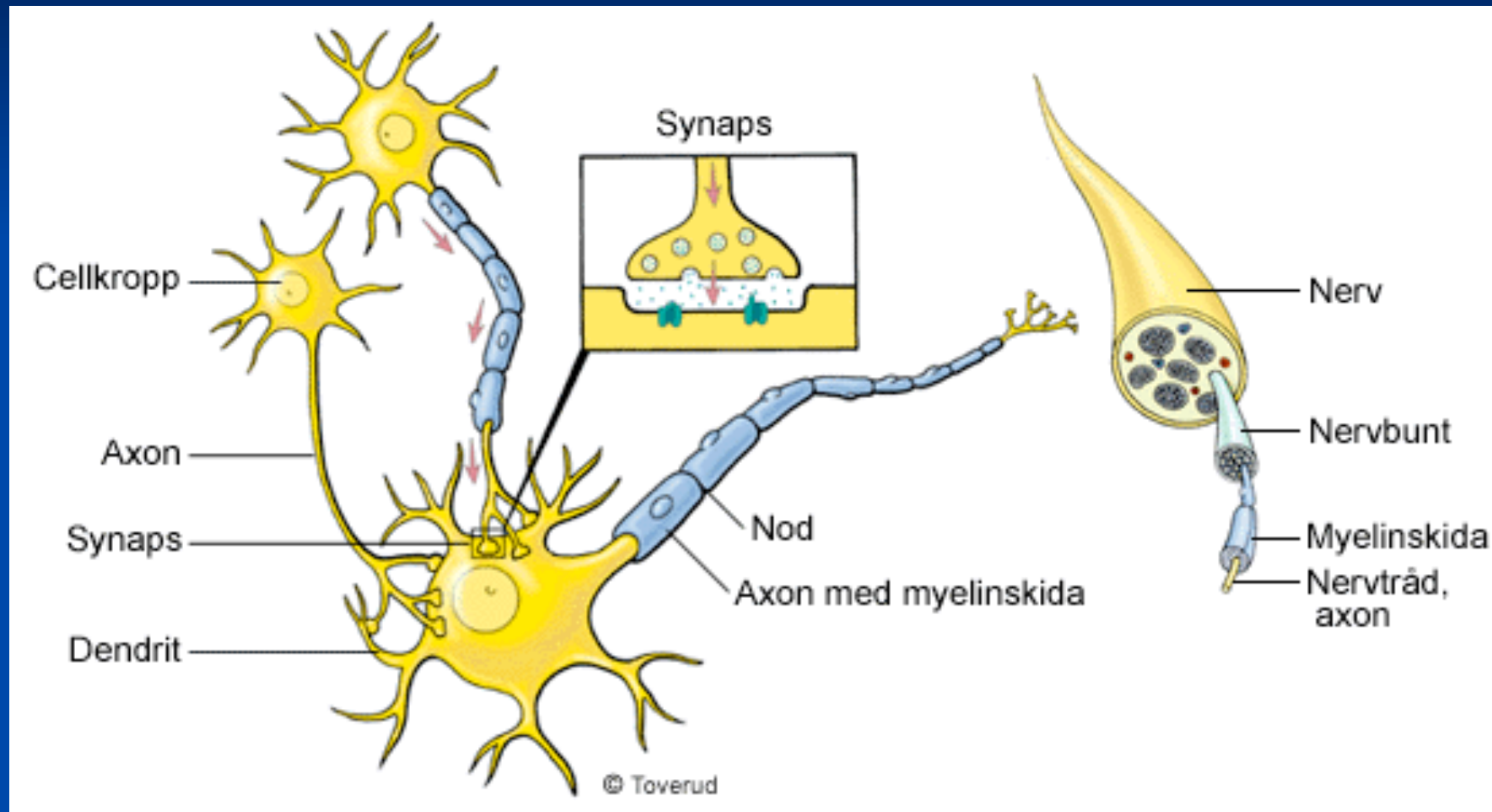
- *Tvångsbeteende*
- *Forsatt missbruk trots skadeeffekter*
- *Kvarvarande förändringar i hjärnans struktur och funktion*

# Hjärnan

En vuxen hjärna består av ungefär 100 miljarder nervceller som var och en kan stå i kontakt med 1000 andra celler. Exakt vilka kopplingar som etableras till våra signalbanor beror bland annat på vilken stimulans som hjärnan utsätts för under de första levnadsåren och senare i livet.

*Vad gör narkotikan med våra hjärnceller?*

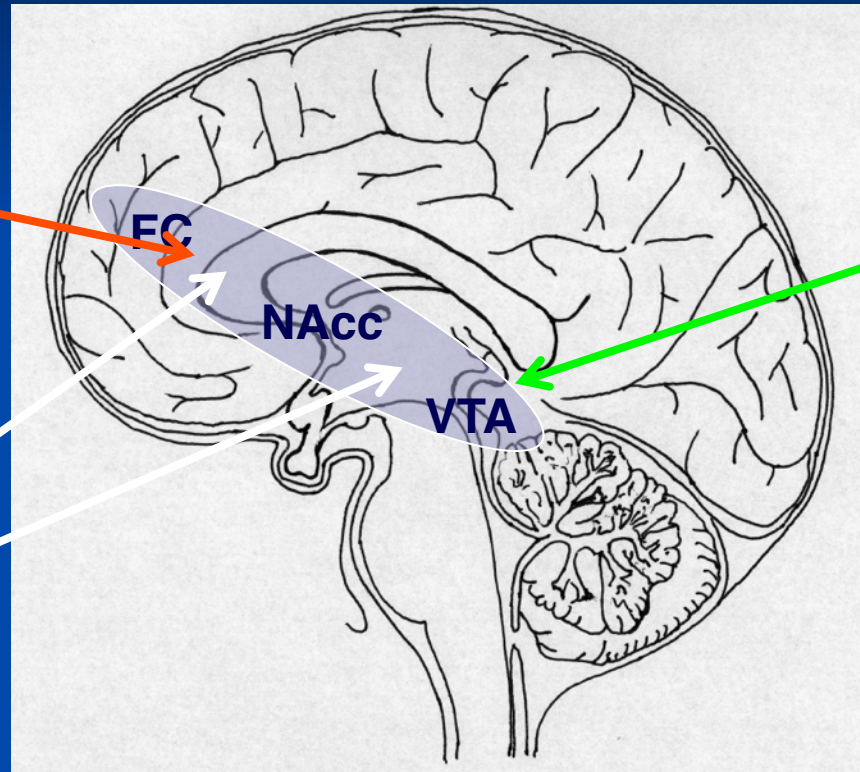
# Nervceller kommunicerar med varandra



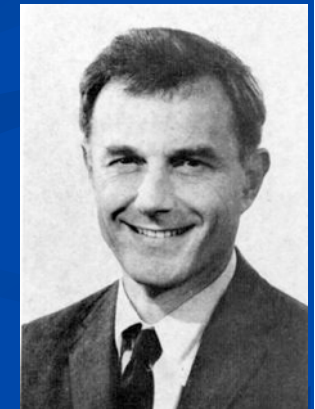
# Belöningssystemet

- endorfiner

+ endorfiner



Dopamin



FC: Frontal cortex  
NAcc: Nucleus accumbens  
VTA: Ventral tegmental area

**HJÄRNANS  
BELÖNINGSSYSTEM**

James Olds

*May 30, 1922 — August 21, 1976*



# Vem blir beroende?

## Faktorer som bidrar till utveckling av beroende



# Ung och beroende (Maria Ungdom) och psykisk ohälsa

- **81 pojkar och 99 flickor**
- 90% av flickorna & 81% av pojkarna hade minst en psykiatrisk diagnos utöver missbruket
- I medeltal **tre** ytterligare diagnoser
- De flesta diagnoser före missbruket

*Hodgins et al 2010*

*Hodgins et al 2007*



# Barnens uppväxtvillkor misshandel och utsatthet

- 23% flickor & 9% pojkar hade blivit *extremt* fysiskt misshandlade
- 28% flickor & 28% pojkar hade blivit *svårt* fysiskt misshandlade
- Mer än en tredjedel hade upplevt sexuella övergrepp
- Ca 40% hade blivit fysiskt misshandlade av "jämnåriga" det senaste året

*Hodgins et al 2010*  
*Hodgins et al 2007*

# Barnens uppväxtvillkor

## Maria ungdom – populationen

- Maria ungdom i relation till sina föräldrar:
  - Mindre "värme"
  - Mindre förståelse
  - Mindre tillit
  - Mer oro
  - Mindre förtrolighet
  - Mindre anknytning

*Hodgins et al 2010*

*Hodgins et al 2007*



# Depression - Serotonin

(Sänkta nivåer av både serotonin och dess receptorer)

Vanligare hos flickor

## **Social Stress:**

En central faktor

vid

beroendesjukdomar

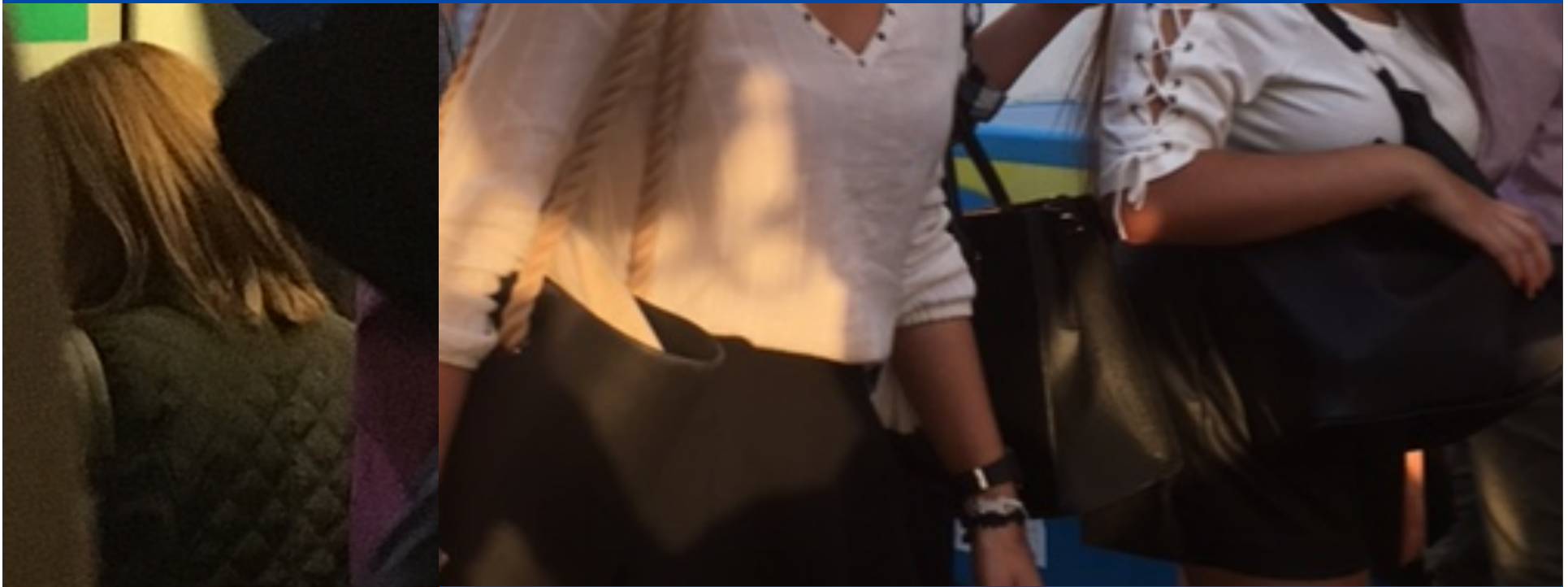
**Hur är det med**

**Flickor?**



Mer än hälften av alla sexuella övergrepp blir aldrig anmälda, och många av de utsatta hamnar i missbruk av droger and alkohol som ett sätt att hantera den traumatiska upplevelsen övergreppet

**Sexuella övergrepp => Drogberoende**  
**<=>**



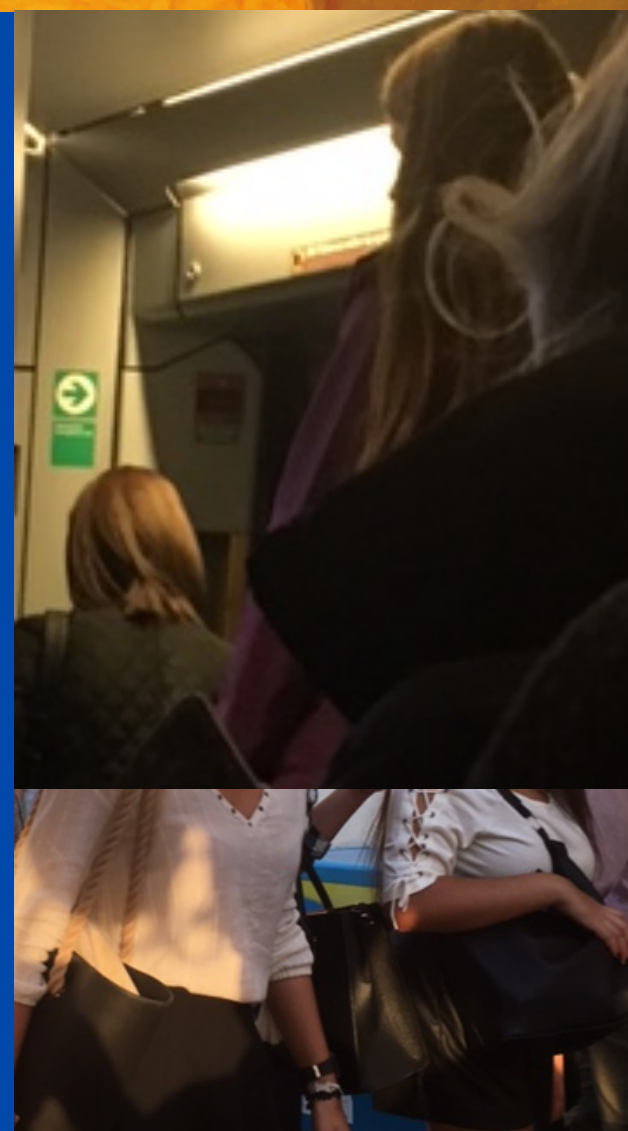


UPPSALA  
UNIVERSITET

# Sexuella övergrepp...drogberoende

U-FOLD FORUM FÖR FORSKNING  
OM LÄKEMEDELS- OCH DROGBEROENDE

- Alkohol och drogberoende är alltså ett resultat av psykiska trauma, och då även sexuella övergrepp.
- En stor del av de kvinnor som går på heroin och kokain har en historia av sexuella övergrepp.
- Ungefär två tredjedelar av dessa har upplevt övergrepp när de var barn.
- Nästan hälften av dessa använder förskrivna läkemedel för att klara av sina liv. Många blir beroende.





UPPSALA  
UNIVERSITET

# Sexuella övergrepp....

U-FOLD FORUM FÖR FORSKNING  
OM LÄKEMEDELS- OCH DROGBEROENDE

Några av de anledningar som gör att de som utsatts för sexuella övergrepp fastnar i droger beror på:

- Att hantera sitt trauma genom att fly till droger
- Att trycka tillbaka känslor och minnen av övergreppen
- Att minska känslor av ensamhet
- Att öka sitt självförtroende
- Att straffa sig genom att hänge sig till ett självskade-beteende

