ΟΚΑΝΑ
ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ

27ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
Αθήνα, 14 Δεκεμβρίου 2018

Κάπνισμα
Απο τη συνήθεια στην εξάρτηση

Δήμος Φωτόπουλος MD MA
Ψυχίατρος Εξαρτήσεων
Αντιπρόεδρος ΔΣ

Οργανισμός Κατά των Ναρκωτικών
(ΟΚΑΝΑ)

ΟΚΑΝΑ
ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ

Δεν έχω να δηλώσω καμία σύγκρουση συμφερόντων σε σχέση με αυτή την παρουσίαση

Εισαγωγή (1)

- Η εξάρτηση είναι μια χρόνια νόσος του εγκεφάλου στην οποία εμπλέκονται βιολογικοί, ψυχολογικοί και κοινωνικοί παράγοντες και η οποία έχει καταστροφικά αποτελέσματα τόσο για το άτομο όσο και για το περιβάλλον του
- Απο το κάπνισμα φέτος θα πεθάνουν 15.000 καπνιστές (και άγνωστος αριθμός ατόμων θα επιβαρυνθεί σημαντικά απο το δευτερογενές και τριτογενές καπνισμα)

Εισαγωγή (2)

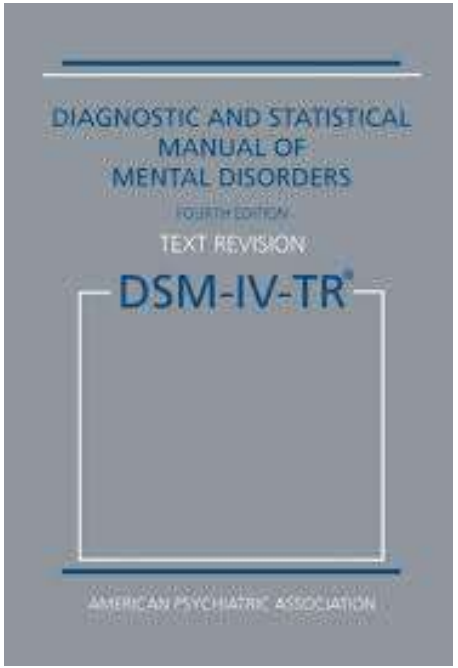
- Τις τελευταίες δεκαετίες η μελέτη των εξαρτητικών συμπεριφορών έχει προχωρήσει σημαντικά λόγω της προόδου στη γενετική και τις νευροεπιστήμες, αλλά και της εξέλιξης των απεικονιστικών μεθόδων
- Η κατανόηση του ανθρώπινου εγκεφάλου, του ρόλου των γονιδίων και του περιβάλλοντος μας βοηθά στην ανάπτυξη νέων εργαλείων για την πρόληψη και τη θεραπεία των εξαρτήσεων

ΟΚΑΝΑ
ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ

Εξάρτηση (ορισμοί)

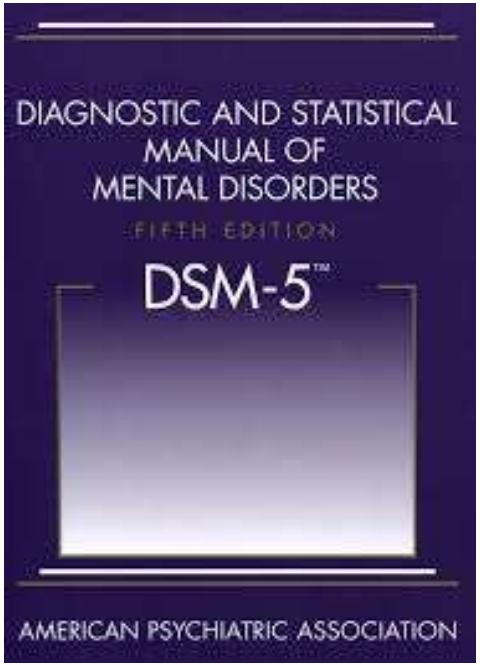
ΟΚΑΝΑ
ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ

Ταξινομητικά Συστήματα - DSM 4



- Εξάρτηση απο ουσίες (7 κριτήρια)
- Κατάχρηση ουσιών (4 κριτήρια)
- Η διαταραχή ελέγχου στην κατανάλωση ουσιών (εξάρτηση) κάτι διαφορετικό από τις συνέπειες της χρήσης (κατάχρηση)
- Δι-αξονικό (bi-axial) μοντέλο με την εξάρτηση στον ένα άξονα και τις συνέπειες της χρήσης στον άλλο

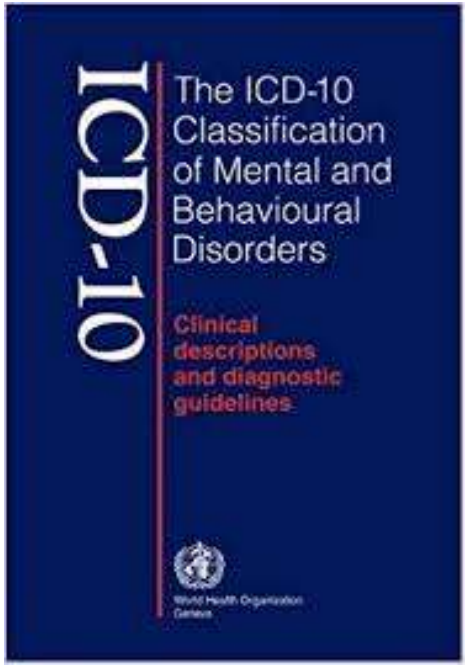
Ταξινομητικά Συστήματα - DSM 5



- Διαταραχή χρήσης ουσιών
- 11 κριτήρια
- Βαρύτητα ανάλογα με τον αριθμό των κριτηρίων
- Ήπια (2-3), μέτρια (4-5), βαρειά (6+)

ΟΚΑΝΑ
ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ

Ταξινομητικά Συστήματα - ICD 10



F 17 - Ψυχικές διαταραχές και διαταραχές συμπεριφοράς οφειλόμενες στη χρήση καπνού

Υποδιαιρέσεις:
.0 Οξεία τοξίκωση
.1 Επιβλαβής χρήση
.2 Σύνδρομο εξάρτησης
.3 Κατάσταση απόσυρσης (στέρησης)
.8 Άλλες ψυχικές και συμπεριφορικές διαταραχές
.9 Μη καθορισμένη ψυχική και συμπεριφορική διαταραχή

Ταξινομητικά Συστήματα - ICD-10

.2 Σύνδρομο Εξάρτησης

Μια ομάδα συμπεριφορικών, νοητικών, και φυσιολογικών εκδηλώσεων που αναπτύσσονται μετά από επαναλαμβανόμενη χρήση ουσίας και που τυπικά περιλαμβάνουν την έντονη επιθυμία λήψης της ουσίας, τη δυσκολία ελέγχου της χρήσης της, την επιμονή στη χρήση της παρά τις βλαπτικές συνέπειες, την υψηλότερη προτεραιότητα που δίνεται στη χρήση της ουσίας σε σύγκριση με άλλες δραστηριότητες και υποχρεώσεις, την αυξημένη ανοχή, και μερικές φορές την κατάσταση σωματικής απόσυρσης (στέρησης).

ΟΚΑΝΑ
ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ

Έναρξη καπνίσματος

Έναρξη καπνίσματος

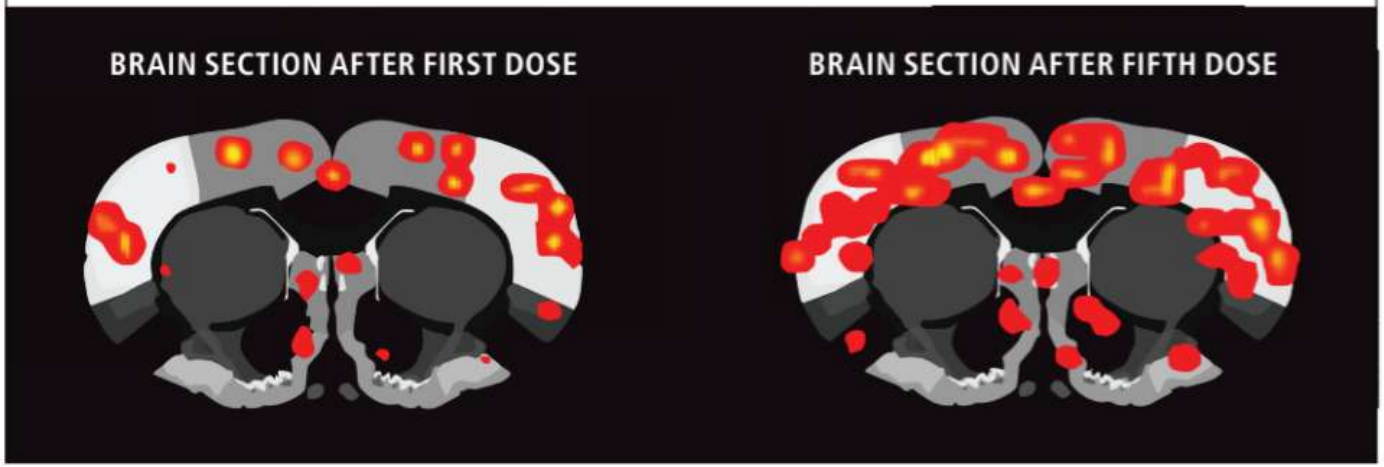
- Περιέργεια, “πλάκα”, επανάσταση
- Πίεση του δικτύου των ομοτίμων (peer group pressure)
- Γονείς καπνιστές
- Πειραματική - Περιστασιακή - Συστηματική χρήση
- Είναι πιθανότερο (σε σχέση με άλλες εξαρτησιογόνες ουσίες) να εθιστεί κανείς στη νικοτίνη μετά απο εφάπαξ χρήση
- 88% των καπνιστών έχει εθιστεί μέχρι τα 18 έτη

Oh et al, BMC Public Health, 2010

[A CLOSER LOOK]

NICOTINE ON THE BRAIN

Recent studies have confirmed that nicotine evokes rapid changes in brain physiology. The author and Jean A. King of the Center for Comparative NeuroImaging at the University of Massachusetts Medical School used functional magnetic resonance imaging (fMRI) to measure levels of metabolic activity in the brains of rats given a dose of nicotine on five consecutive days. The response to the first dose was relatively limited (*red areas in image on left*), but brain activity was much more intense (*yellow*) and widespread after the fifth dose (*image on right*). These findings indicate that the brain quickly becomes sensitized to nicotine, enabling addiction to appear after just a few doses.

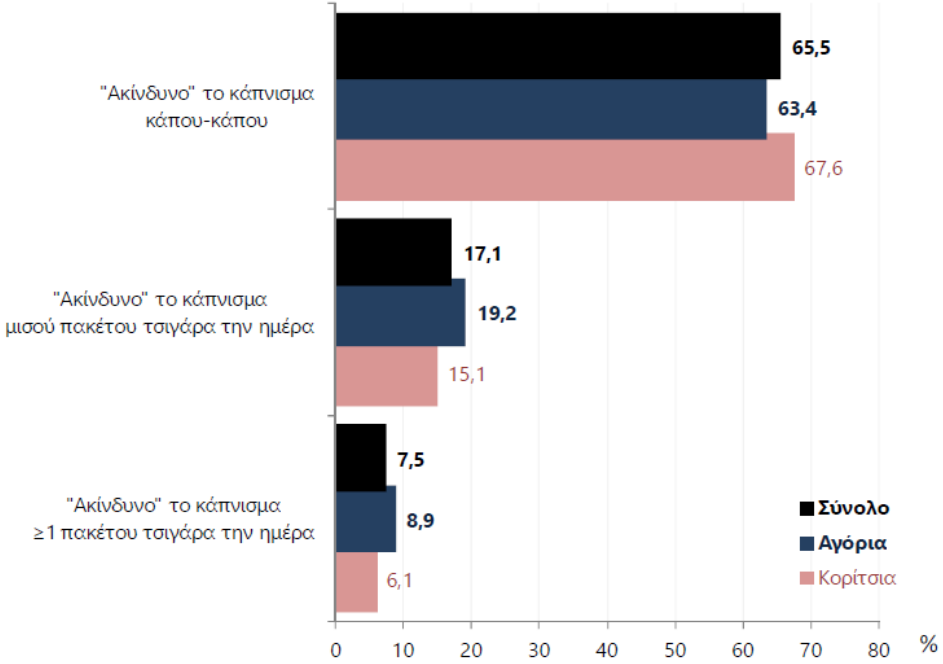


ΠΟΣΟ ΣΥΧΝΟ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΣΤΗΝ ΕΦΗΒΕΙΑ;

Γράφημα 5. Καπνίζουν τουλάχιστον ένα τσιγάρο καθημερινά (%)

ESPAD 2015

ΑΙΣΘΗΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ



ESPAD 2015

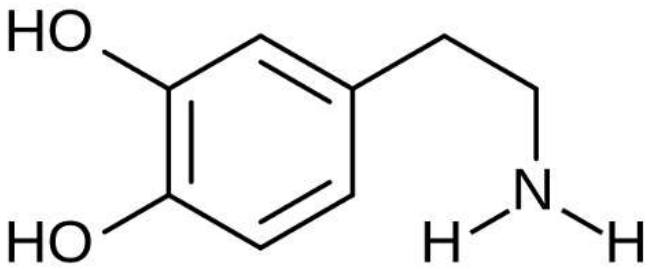
ΟΚΑΝΑ
ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ

Εξάρτηση (μηχανισμοί)

ΟΚΑΝΑ
ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ

Πως εξαρτάται ο καπνιστής;

Μέσω της Ντοπαμίνης !



Dopamine

OKANA
ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ

Ντοπαμινεργική θεωρία της εξάρτησης

Η επαναλαμβανόμενη χρήση ουσιών διεγείρει το σύστημα ανταμοιβών του εγκεφάλου

(mesolimbic dopamine system - NAcc)

περισσότερο από τις φυσιολογικές απολαύσεις και εδραιώνεται ως συμπεριφορά.

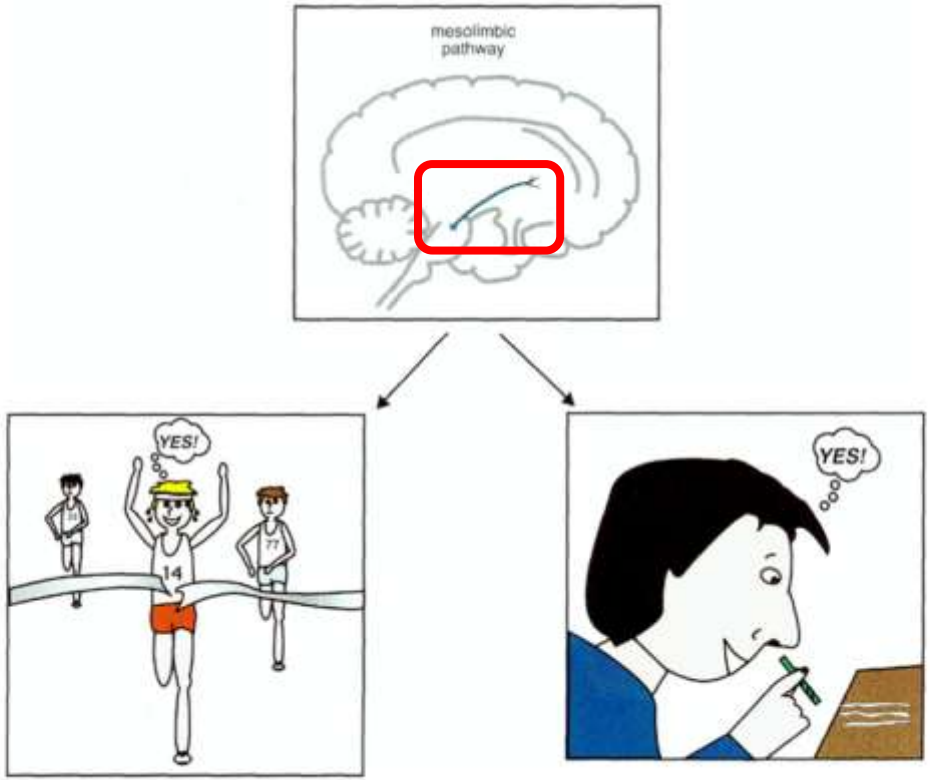
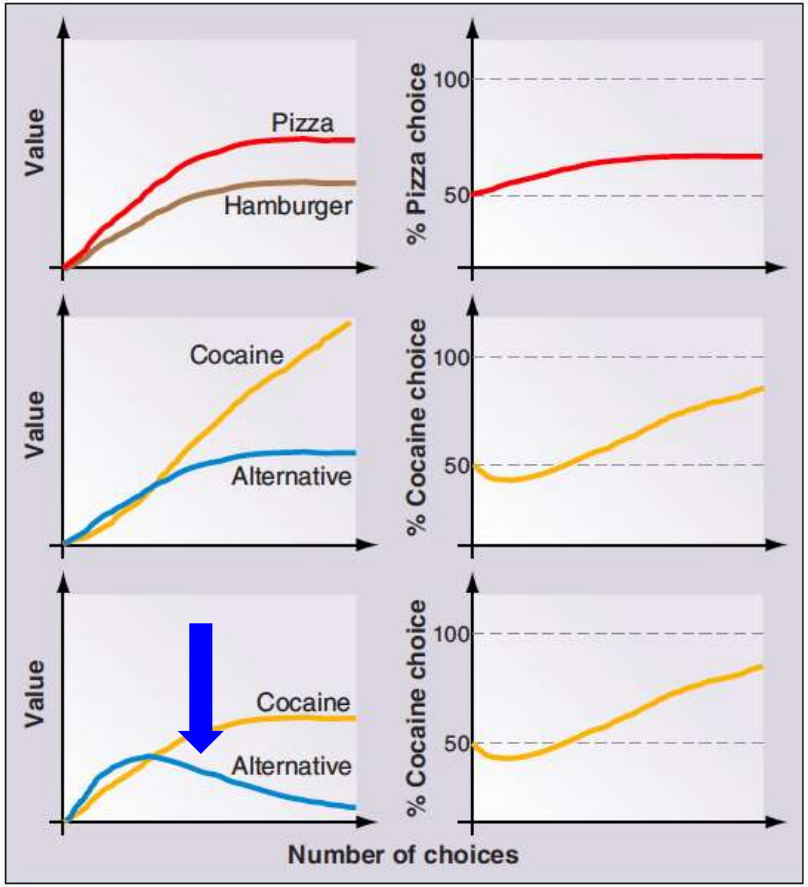


FIGURE 13 — 1. The **mesolimbic dopamine pathway** mediates the **psychopharmacology of reward**, whether that is a natural high or a drug-induced high.

Πρωτογενείς ενισχυτές
(νερό, φαγητό, σεξ)

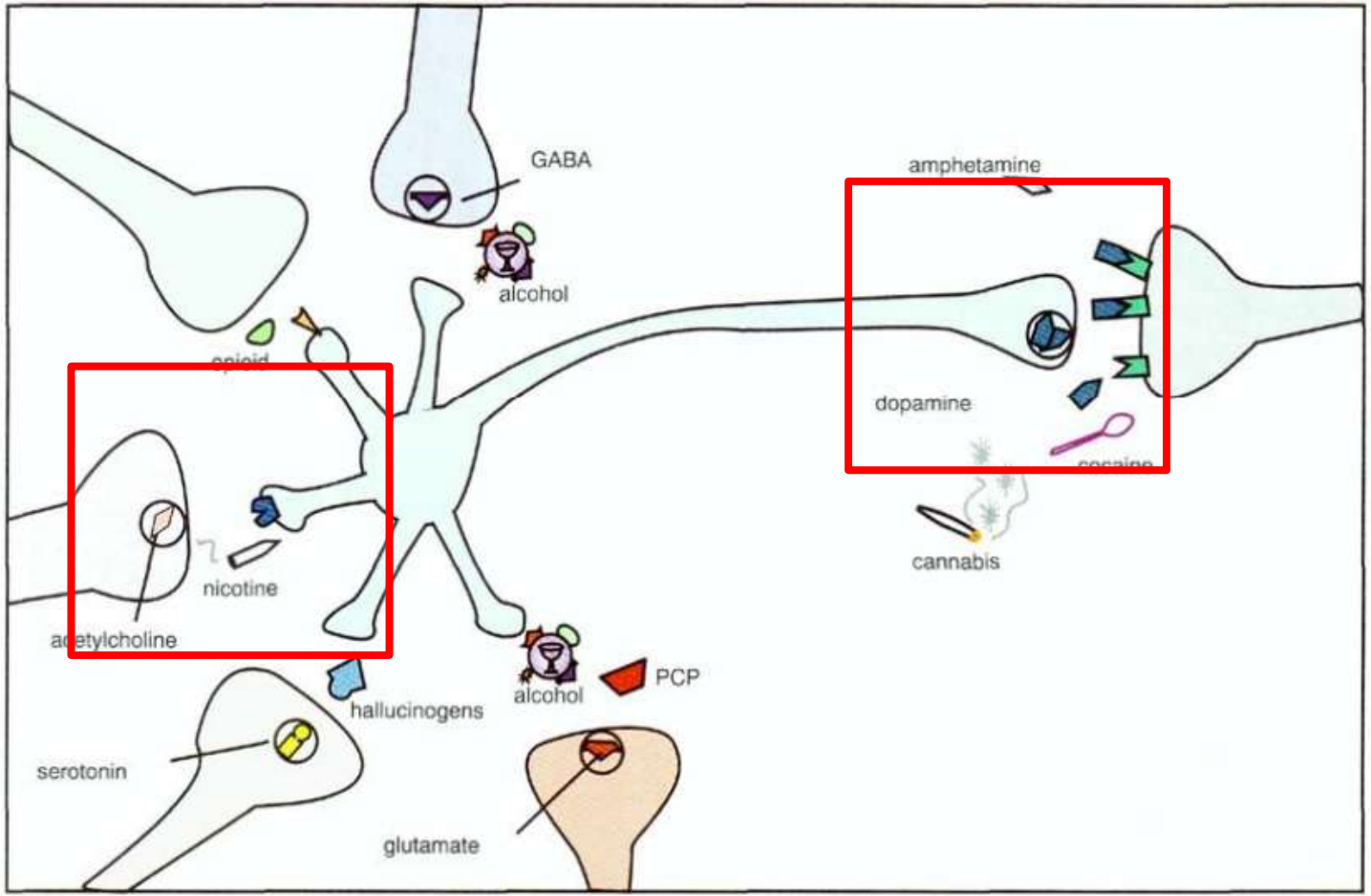
Δευτερογενείς ενισχυτές
(επιτεύγματα, ουσίες)

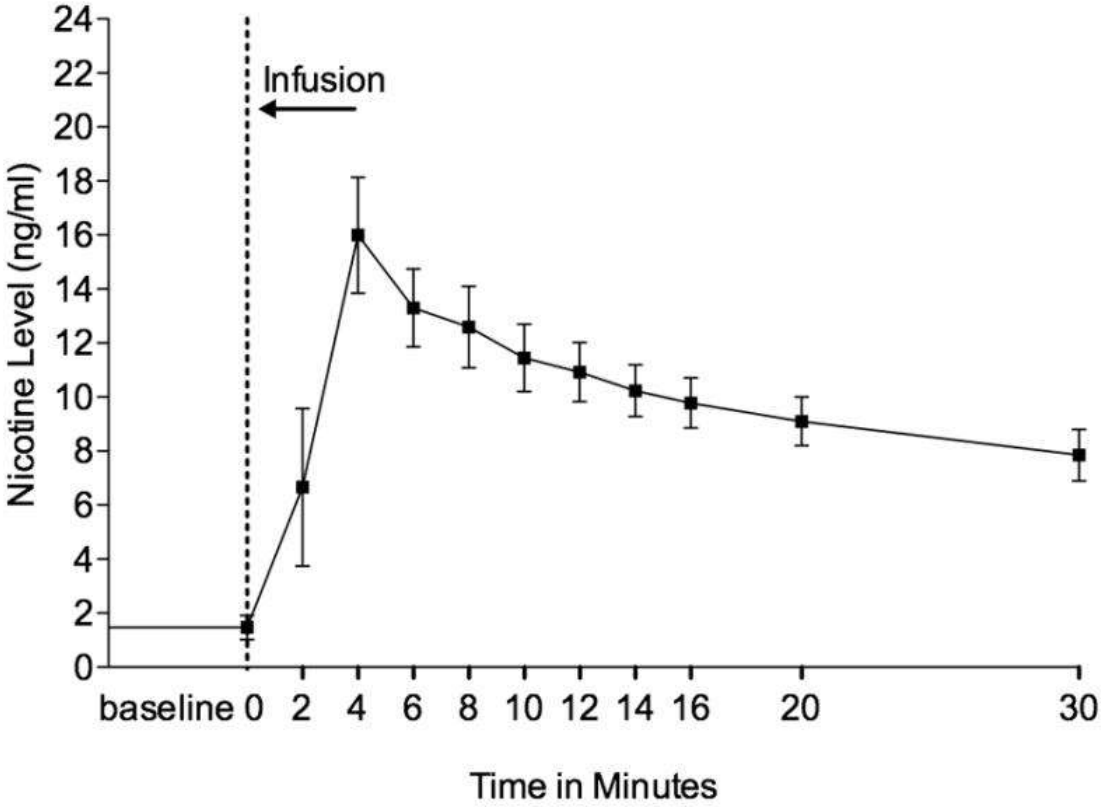


The dynamics of Drug Choice

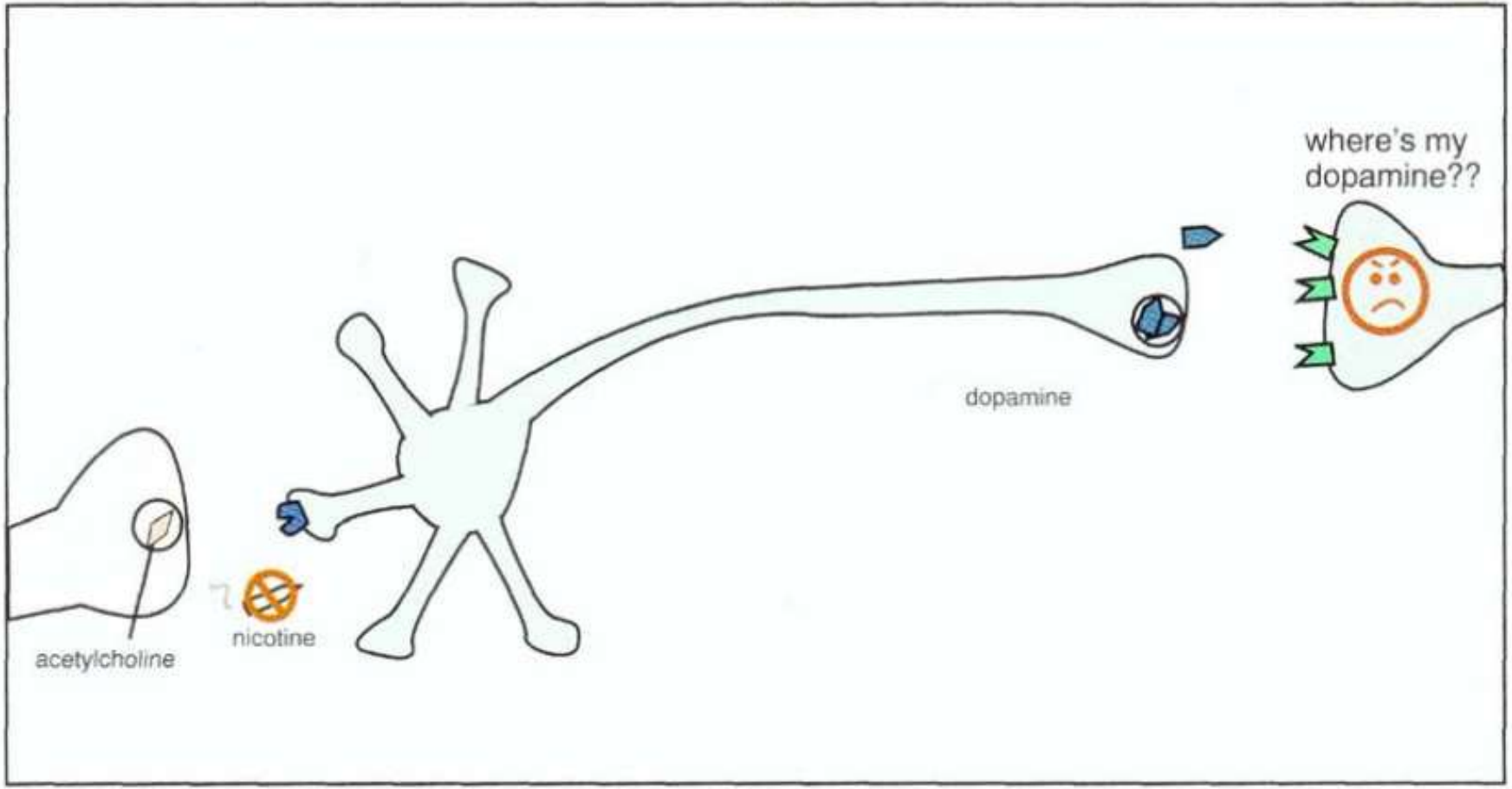
Ahmed S.H. Addiction as compulsive reward prediction, Science 306, 1901, 2004.

drugs affecting the mesolimbic dopaminergic neurons





Rinah T. Yamamoto, Nicotine Related Brain Activity: The Influence Of Smoking History and Blood Nicotine Levels, an Exploratory Study, Drug Alcohol Depend. 2013 Apr 1; 129(1-2): 137–144.


where's my dopamine??
dopamine
nicotine
acetylcholine

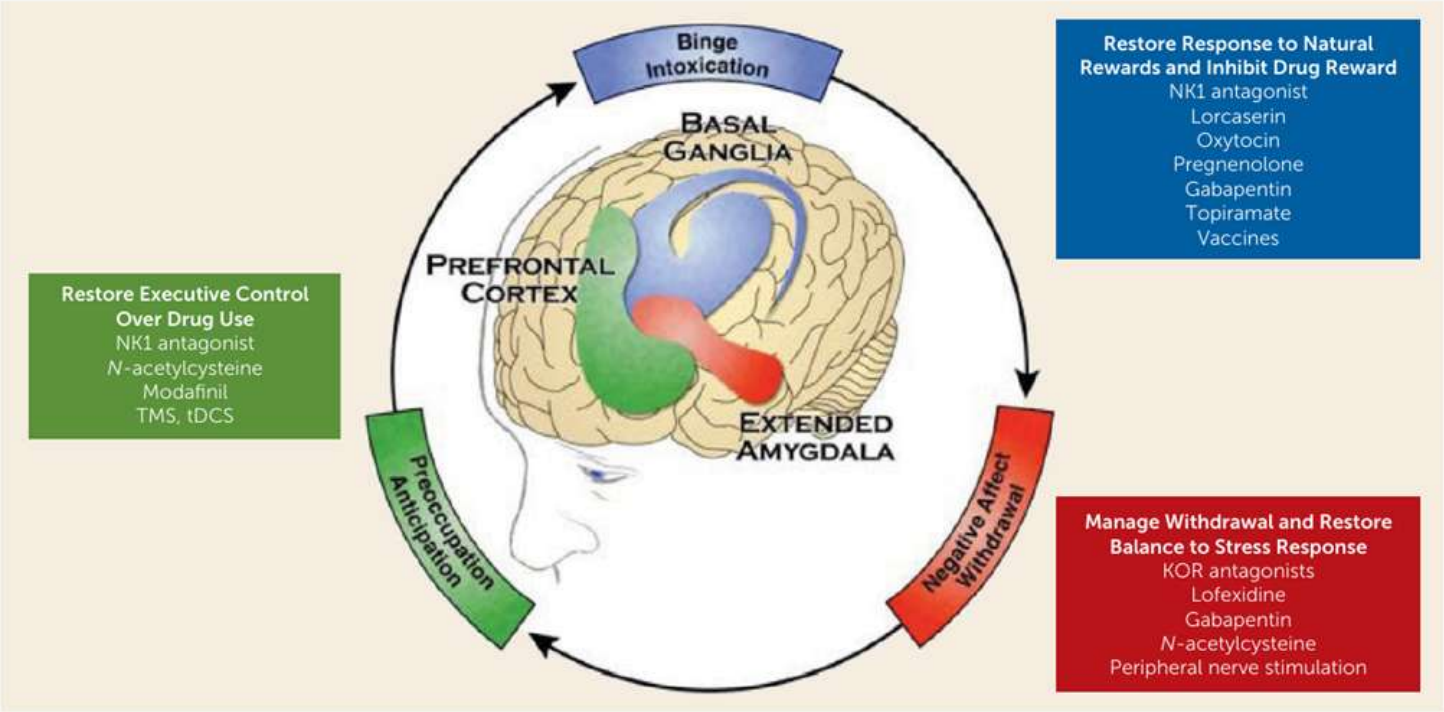
Νευροβιολογία της εξάρτησης

- Στη διάρκεια της τοξίκωσης η νικοτίνη προκαλεί την έκλυση μεγάλων ποσοτήτων ντοπαμίνης στο μεταιχμιακό σύστημα, ενισχύοντας ακόμα περισσότερο τη λήψη νικοτίνης (bingeing).
- Καθώς η δράση της νικοτίνης μειώνεται, ξεκινά η φάση απόσυρσης με αρνητικό συναίσθημα, ανηδονία, αυξημένη ευαισθησία στο στρες, δυσφορία και άγχος
- Επιπλέον, ερεθίσματα απο το περιβάλλον (drug cues) κινητοποιούν για αναζήτηση και λήψη της ουσίας

Nora D. Volkow, M.D., Maureen Boyle, Ph.D., Neuroscience of Addiction: Relevance to Prevention and Treatment, American Journal of Psychiatry, Published Online:25 Apr 2018

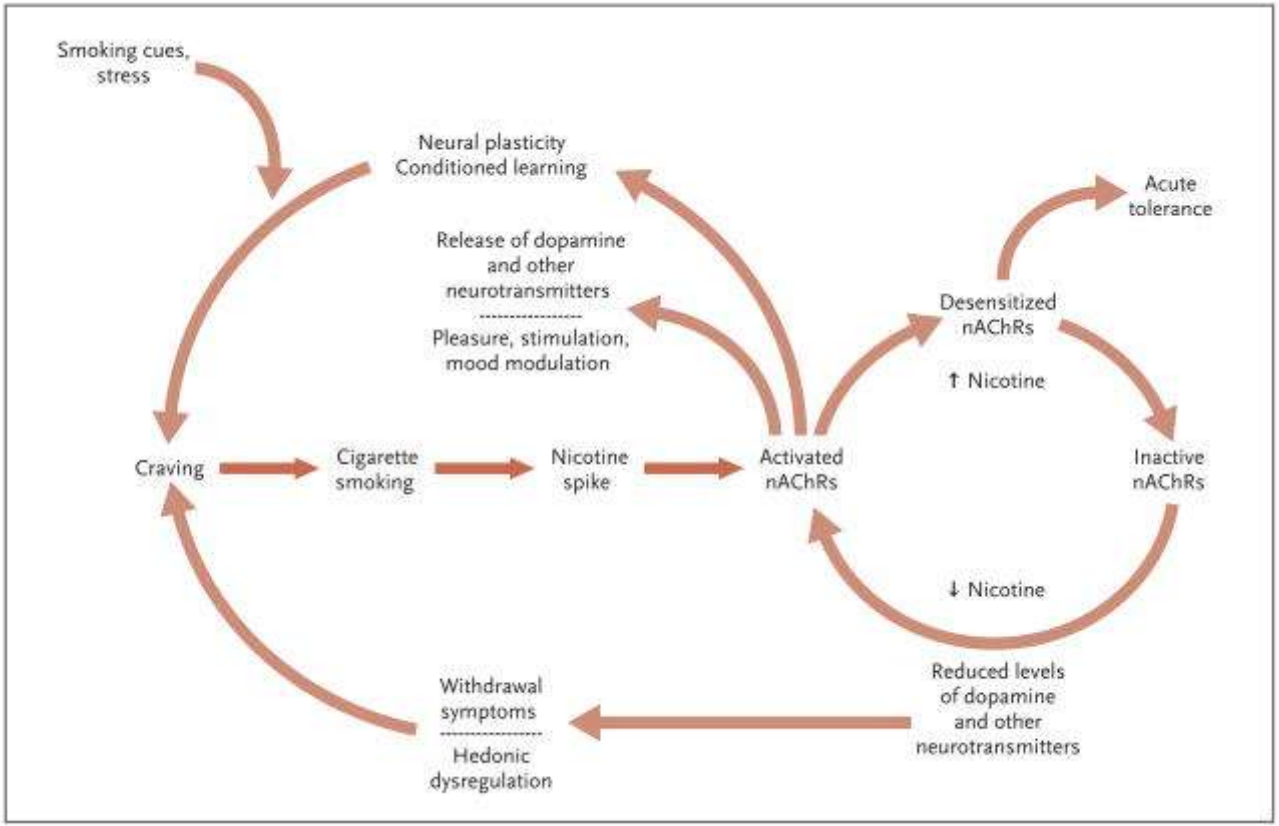
OKANA
ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ

FIGURE 1. The Three Stages of the Addiction Cycle and the Main Brain Regions Implicated[a]

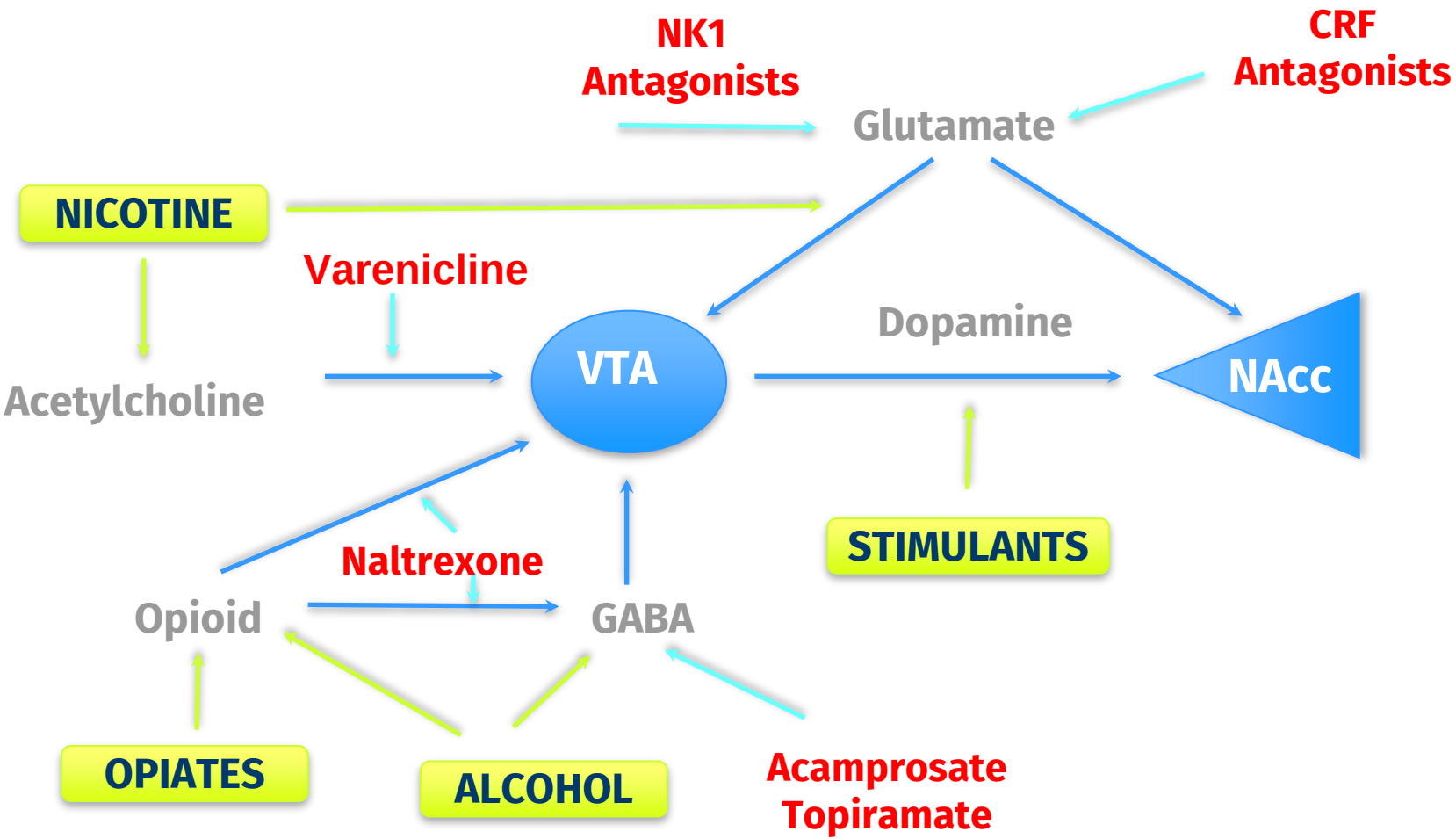


[a] Potential medication targets and therapeutic strategies that target each stage are listed. KOR=kappa-opioid receptor; NK1=neurokinin 1; tDCS=transcranial direct current stimulation; TMS=transcranial magnetic stimulation. Modified from reference 65.

Nora D. Volkow, M.D., Maureen Boyle, Ph.D., Neuroscience of Addiction: Relevance to Prevention and Treatment, American Journal of Psychiatry, Published Online:25 Apr 2018



Benowitz N, Nicotine Addiction, N Engl J Med. 2010 June 17; 362(24): 2295–2303.


NK1
Antagonists
CRF
Antagonists
Glutamate
NICOTINE
Varenicline
Acetylcholine
VTA
Dopamine
NAcc
STIMULANTS
Naltrexone
Opioid
GABA
OPIATES
ALCOHOL
Acamprosate
Topiramate

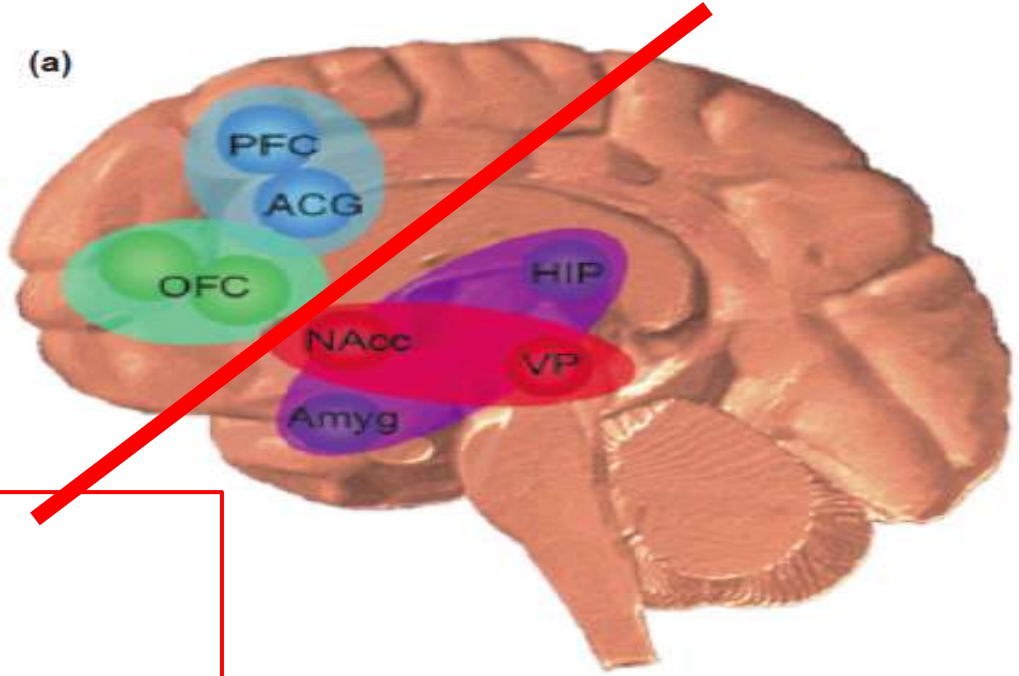
OKANA
ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ

Συστήματα που επηρεάζονται απο τις εξαρτησιογόνες ουσίες

- Ανταμοιβή και ενίσχυση - επικλινής πυρήνας (NAcc)
- Παρόρμηση και craving - μετωποκογχικός φλοιός (OFC)
- Εκτελεστικός έλεγχος - προμετωπιαίος φλοιός (PFC) και έλικα του προσαγωγίου (aCG)
- Μνήμη, μαθημένη συμπεριφορά, συνήθειες - αμυγδαλή, ιππόκαμπος και ραβδωτό σώμα

4. Εκτελεστικός έλεγχος
prefrontal cortex – PFC
anterior cingulate gyrus – aCG

3. Παρόρμηση και craving
orbitofrontal cortex – OFC



1. Ανταμοιβή και ενίσχυση
nucleus accumbens – Nacc

2. Μνήμη, μαθημένη συμπεριφορά
hippocampus amygdala
και συνήθειες

Πλαστικότητα στη νευροανατομία της εξάρτησης

NEUROCOGNITIVE SYSTEM No 1: LIKING

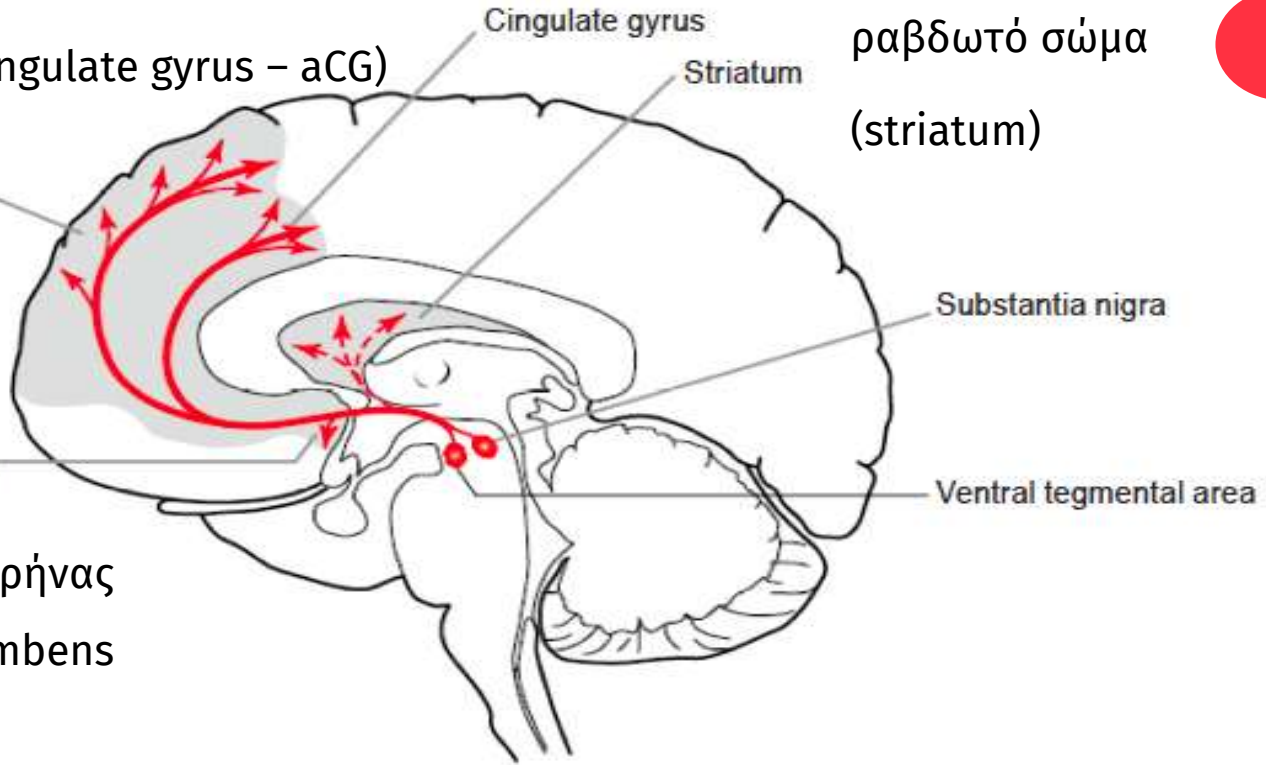
έλικα του προσαγωγίου

(anterior cingulate gyrus – aCG)

ραβδωτό σώμα

(striatum)

1



προμετωπιαίος φλοιός
prefrontal cortex

Επικλινής πυρήνας

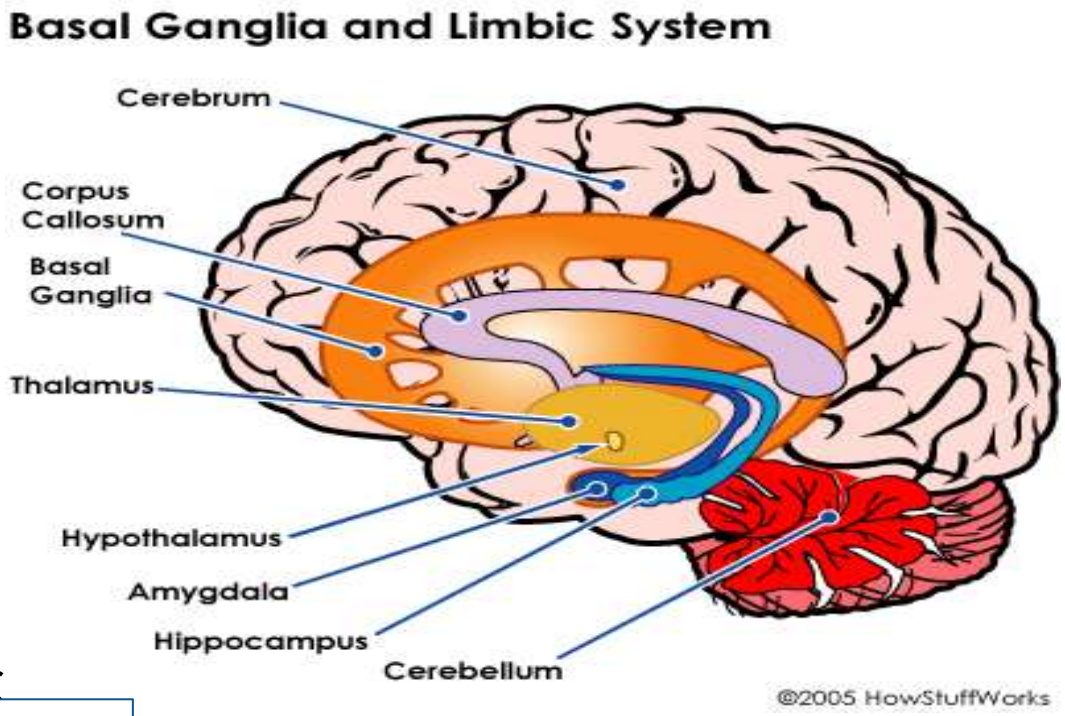
Nucleus accumbens

Ανταμοιβή και ενίσχυση

2

Ραβδωτό σώμα

Striatum

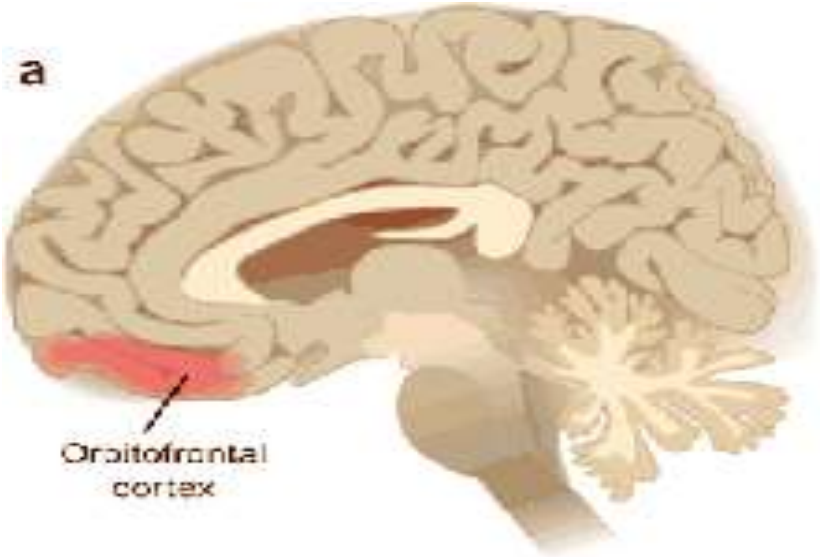


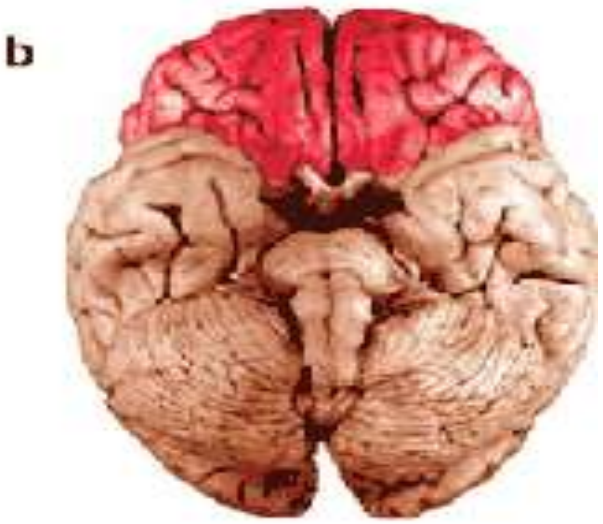
Αμυγδαλή

Ιππόκαμπος

NEUROCOGNITIVE SYSTEM No 2: MEMORY

Μνήμη, μαθημένη συμπεριφορά και συνήθειες



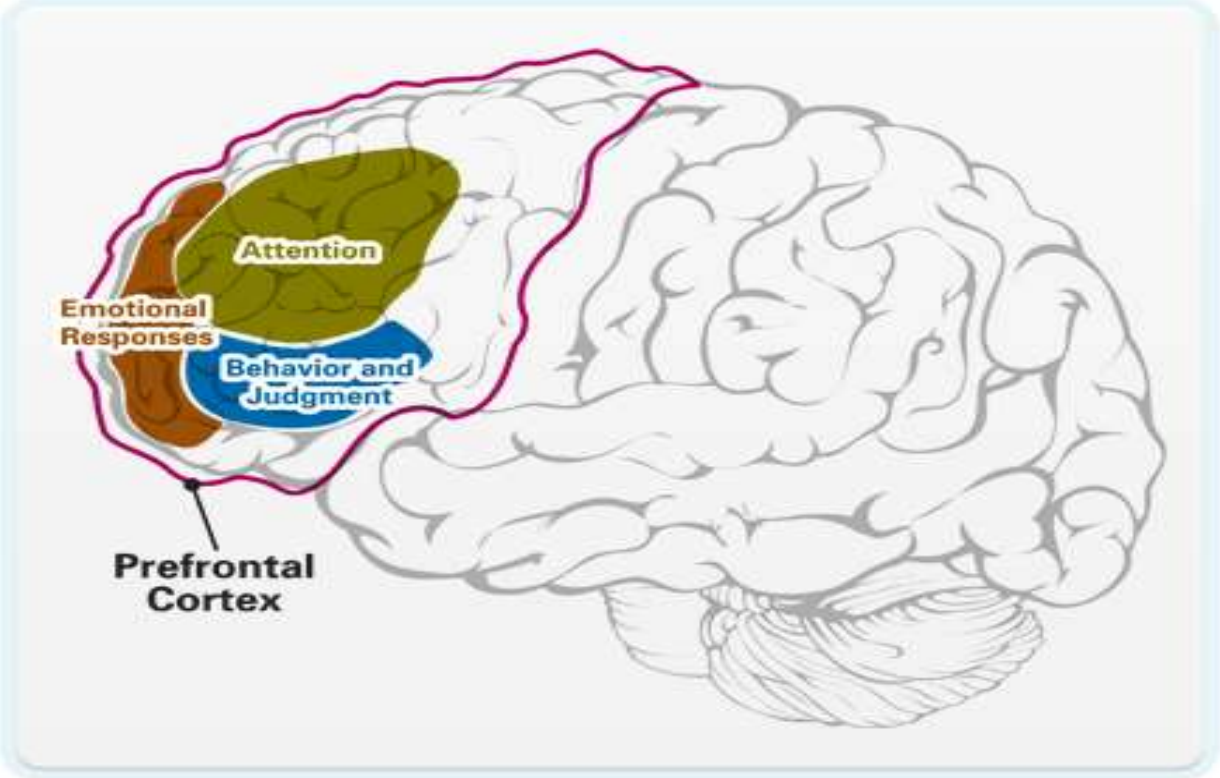


NEUROCOGNITIVE SYSTEM No 3: WANTING

μετωποκογχικός φλοιός

orbitofrontal cortex

Craving και καταναγκαστική λήψη ουσιών

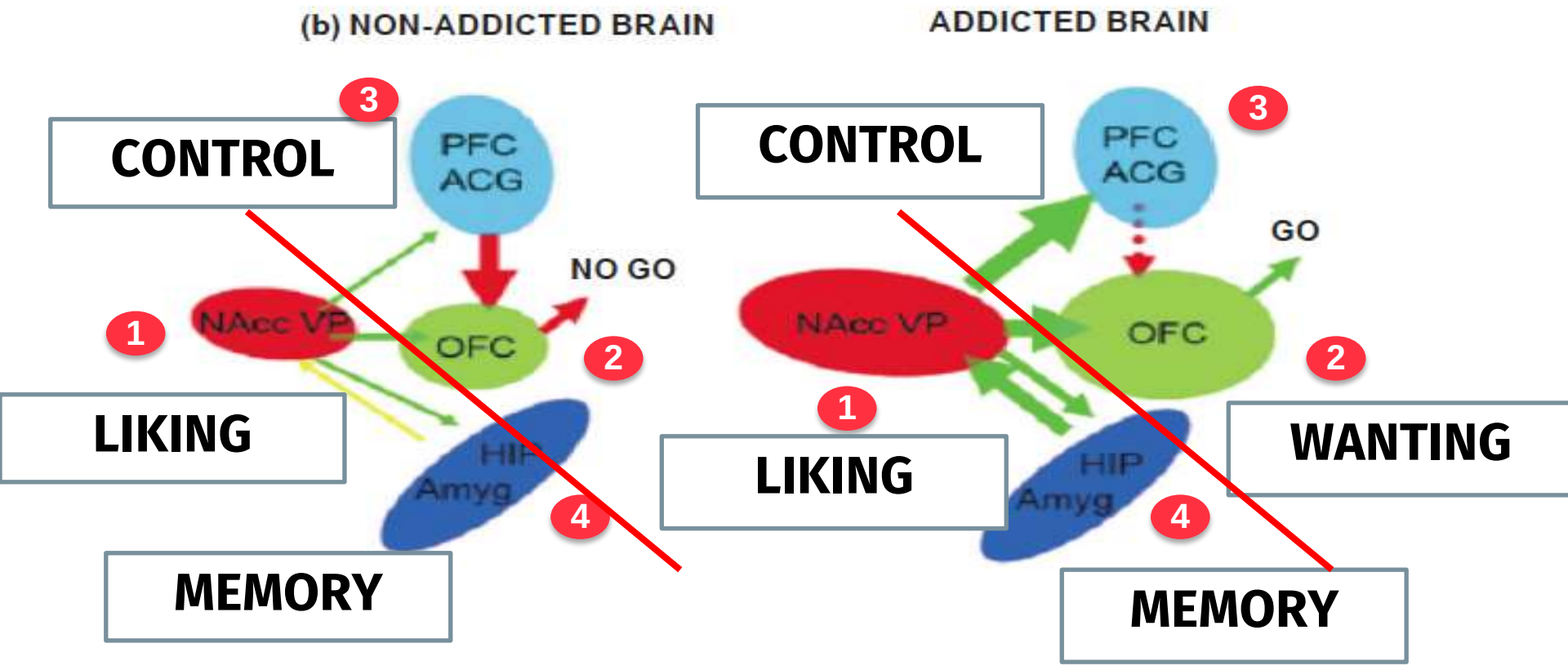


NEUROCOGNITIVE SYSTEM No 4: CONTROL

προμετωπιαίος φλοιός

prefrontal cortex

Εκτελεστικός έλεγχος


(b) NON-ADDICTED BRAIN
ADDICTED BRAIN
CONTROL
3
PFC
ACG
NO GO
1
NAcc VP
OFC
2
LIKING
HIP
Amyg
4
MEMORY
CONTROL
3
PFC
ACG
GO
NAcc VP
OFC
2
1
LIKING
WANTING
HIP
Amyg
4
MEMORY

- Δυαδικό μοντέλο εξάρτησης.
- Η συμπεριφορά είναι το δυναμικό αποτέλεσμα ελεγχόμενων και αυτόματων διαδικασιών.
- Στην εξάρτηση διαταράσσεται η ισορροπία ανάμεσα σε αυτές τις διαδικασίες.
- Οι αυτόματες διαδικασίες συντελούν στη συνέχιση της εξαρτητικής συμπεριφοράς.

R. vandermeeren, M. hebbrecht, Het duale procesmodel van verslaving; op weg naar een integratieve visie? tijdschrift voor psychiatrie 54 (2012) 8

Pharmacological treatments

Treatment (*FDA-approved)	Mechanism of action	Rating
Nicotine replacement therapies*		
Gum (OTC)	Slow nicotine absorption gradually reduces nicotine craving and withdrawal	1
Transdermal nicotine patch (OTC)	Slow nicotine absorption gradually reduces nicotine craving and withdrawal	1
Lozenge (OTC)	Slow nicotine absorption gradually reduces nicotine craving and withdrawal	1
Vapor inhaler (prescription)	Fast nicotine absorption leads to stimulation of nAChR which rapidly reduces nicotine craving and withdrawal	1
Nasal spray (prescription)	Fast nicotine absorption leads to stimulation of nAChR which reduces craving and withdrawal	1
Non-nicotine pharmacotherapies		
Bupropion SR*	Blocks reuptake of DA and NA; high-affinity, noncompetitive nAChR antagonism reduces nicotine reinforcement, withdrawal, and craving	1
Varenicline*	Acts as a partial agonist of $\alpha_4\beta_2$ nAChRs	1
Nortriptyline	Blocks reuptake of NA and 5-HT; probably reduces withdrawal symptoms and comorbid depressive symptoms; side effects limit utility	1–2
Clonidine	α_2-Adrenoreceptor agonist reduces nicotine withdrawal symptoms	2
Mecamylamine	Noncompetitive, high-affinity nAChR antagonist combined with TNP reduces nicotine reinforcement, craving, and withdrawal	2
Cytisine	Acts as a partial agonist of $\alpha_4\beta_2$ nAChRs, but might have limited efficacy at dose necessary for cessation	2
Naltrexone	Endogenous μ-opioid peptide receptor antagonist reduces nicotine craving and withdrawal in combination with TNP; may reduce alcohol use and obviate cessation-induced weight gain	3
Nicotine vaccine	Limited evidence of efficacy for smoking cessation in early human trials, may also have utility in relapse-prevention	2

Behavioral treatments

Behavioral treatments		
Self-help materials	Increase motivation to quit and impart cessation skills (e.g., community support, telephone counseling)	2
Cognitive behavioral therapy	Behavioral strategies are developed to manage triggers; cognitive coping strategies target maladaptive thoughts to prevent relapse	1
Motivational enhancement therapy	Promotes patient's self-motivational statements, and in turn, patient gains greater awareness of the problems with smoking; increases intention for smoking cessation	2

Effectiveness ratings: 1 = strong evidence to support efficacy; 2 = moderate evidence to support efficacy; 3 = little evidence to support efficacy

Κάπνισμα και Έφηβοι

- Ο ανθρώπινος εγκέφαλος εξακολουθεί να αναπτύσσεται μέχρι και μετά το 20ο έτος
- Τα νευρωνικά κυκλώματα της κινητοποίησης/ανταμοιβής αναπτύσσονται ταχύτερα σε σχέση με τον προμετωπιαίο φλοιό, οδηγώντας σε συμπεριφορές άμεσης ανταμοιβής (reward-seeking behaviors)
- Πρώιμη έκθεση σε εξαρτησιογόνες ουσίες και περιβαλλοντικοί παράγοντες (πχ στέρηση στην παιδική ηλικία) καθυστερούν ακόμα περισσότερο την ανάπτυξη του προμετωπιαίου φλοιού

Nora D. Volkow, M.D., Maureen Boyle, Ph.D., Neuroscience of Addiction: Relevance to Prevention and Treatment, American Journal of Psychiatry, Published Online:25 Apr 2018

Άλλα συστήματα που επηρεάζονται απο τις εξαρτησιογόνες ουσίες

Αναπαράσταση των σωματικών αναγκών

INSULA (Νήσος του Reil)

(απαρτίωση ερεθισμάτων από το αυτόνομο ΝΣ)

Stress

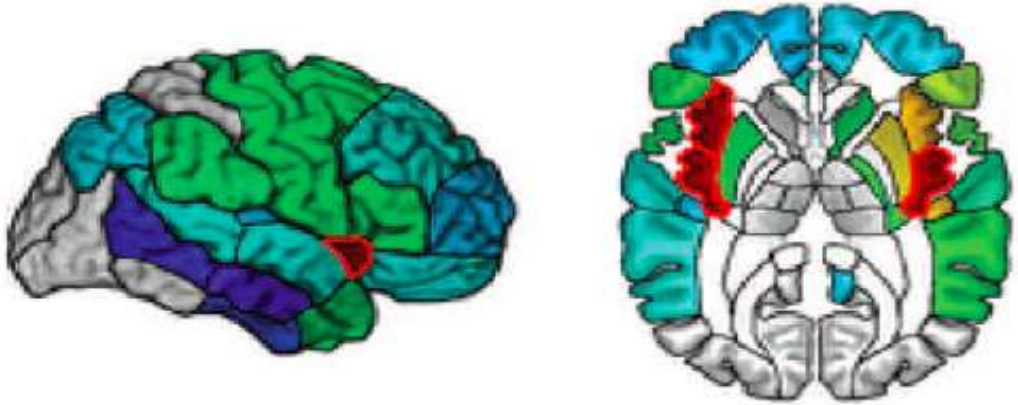
Άξονας Υποθάλαμος – Υπόφυση – Επινεφρίδια

(HPA axis).

Damage to Brain Area May Immediately Halt Cigarette Addiction

Patients with injury to the insula lost the urge to smoke.

BRAIN REGION LINKED TO SUDDEN CESSATION OF SMOKING In these two views of the brain, red indicates regions where damage was associated with the sudden disruption of cigarette addiction in 12 of 19 patients. The regions identified are the right and left insula, which other studies have linked to emotional feelings and cue-induced drug urges.



Nasir H. Naqvi, Damage to the Insula Disrupts Addiction to Cigarette Smoking, Science 26 Jan 2007: Vol. 315, Issue 5811, pp. 531-534

OKANA
ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ

Γιατί κάποιοι εξαρτώνται και άλλοι οχι;

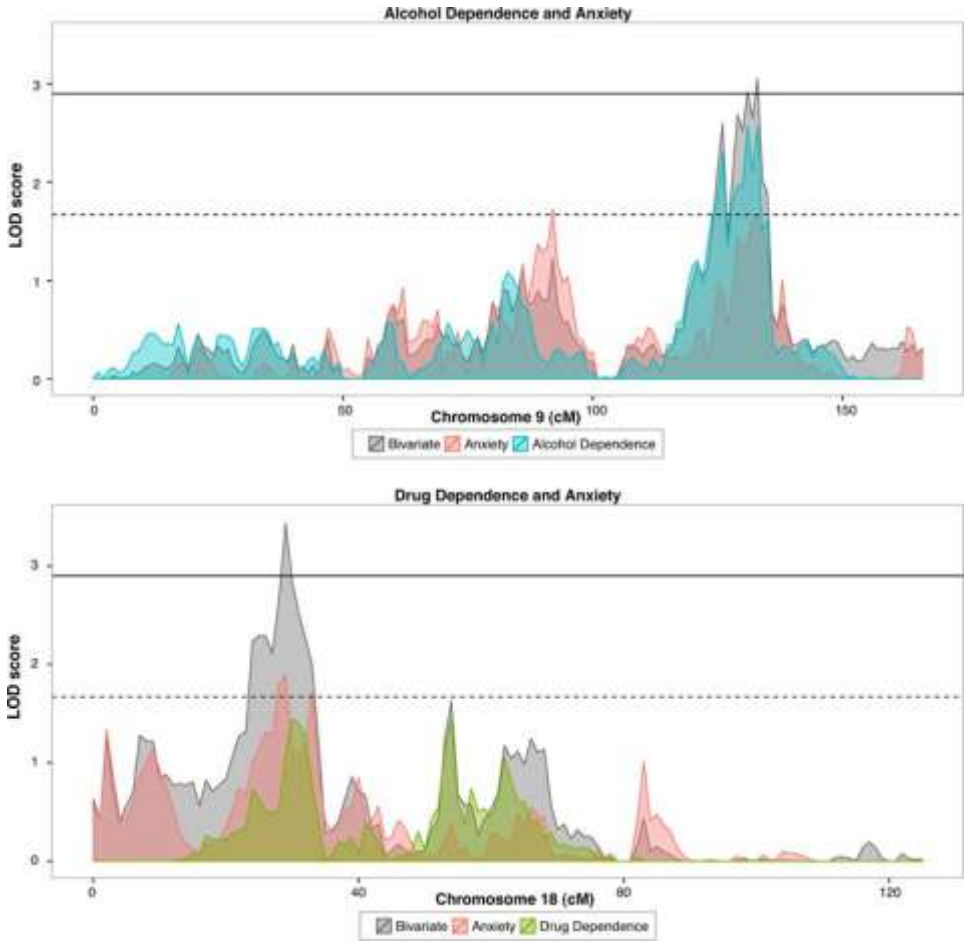
AJP AT 175

Remembering Our Past As We Envision Our Future

August 1956: Management of the Narcotic Addict in an Outpatient Clinic

Benjamin Boshes et al.: "The question of why some drug users become addicted and others do not is one which has defied understanding."

(Am J Psychiatry 1956; 113:158–162)



Hodgson K Genome-wide significant loci for addiction and anxiety, Eur Psychiatry. 2016 Aug;36:47-54.

Εξάρτηση και Γενετική

- Μια παραλλαγή του γονιδίου που κωδικοποιεί την alpha 5 υποομάδα του νικοτινικού υποδοχέα έχει συσχετιστεί με ευαλωτότητα στην εξάρτηση απο νικοτίνη
- Χρόνια χορήγηση νικοτίνης αναστρέφει τη μειωμένη λειτουργικότητα περιοχών του εγκεφάλου, όπως παρατηρείται σε επίμυες με το alpha 5 γονίδιο
- Χορήγηση νικοτίνης μπορεί να δρά θεραπευτικά σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, σε μια προσπάθεια αυτο-θεραπείας

Tobacco and Genetics Consortium. Genome-wide meta-analyses identify multiple loci associated with smoking behavior. Nat. Genet. 42, 441–447 (2010).

Koukouli F, Rooy M, Tziotis D, et al: Nicotine reverses hypofrontality in animal models of addiction and schizophrenia. Nat Med 2017; 23:347–354

Εξάρτηση και Επιγενετική (1)

Επιγενετικοί παράγοντες (οι οποίοι ρυθμίζουν την έκφραση των γονιδίων) εμπλέκονται σε νευροπλαστικές αλλαγές των οδών μέσω των οποίων περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως το στρες, σχετίζονται με την εξάρτηση (μοντέλα σε ζώα).

Nestler EJ: Epigenetic mechanisms of drug addiction. Neuropharmacology 2014;76 Pt B:259–268

Εξάρτηση και Επιγενετική (2)

Interestingly, preclinical studies have identified transgenerational epigenetic effects of parental drug taking prior to conception on addiction-related behavior in offspring though such transgenerational effects have not been demonstrated yet in humans

Watson CT et al: Genome-wide DNA methylation profiling reveals epigenetic changes in the rat nucleus accumbens associated with cross-generational effects of adolescent THC exposure. Neuropsychopharmacology 2015; 40:2993–3005

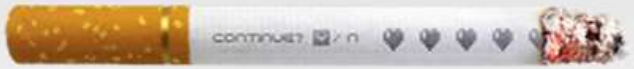
www.denkapnizo.org

Μύθοι για το κάπνισμα

«Μύθοι» ή απλά κοινά ψέματα που μας κρατούν δέσμιους του τσιγάρου.

Δείτε το αντίστοιχο video

Διαβάστε περισσότερα >



Σύνοψη (1)

- Η εξάρτηση απο νικοτίνη είναι μια χρόνια νόσος του εγκεφάλου, όπου η ντοπαμίνη παίζει κεντρικό ρόλο.
- Εμπλέκονται μια σειρά από υποσυστήματα:

  - Επικλινής πυρήνας (Nacc)
  - Μετωποκογχικός φλοιός (OFC)
  - Προμετωπιαίος φλοιός (PFC)
  - Αμυγδαλή και ιππόκαμπος

  τα οποία αλληλεπιδρούν οδηγώντας σε εξαρτητική συμπεριφορά

Σύνοψη (2)

- Οι εξελίξεις στη γενετική, τις νευροεπιστήμες αλλά και στις απεικονιστικές μεθόδους μας βοηθά να κατανοήσουμε καλύτερα τις εξαρτητικές συμπεριφορές
- Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η εφηβεία, όπου η συντριπτική πλειοψηφία των καπνιστών ξεκινά τη χρήση
- Πολυεπίπεδες παρεμβάσεις τόσο στην πρόληψη όσο και στη θεραπεία

ΟΚΑΝΑ
ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ

Ευχαριστώ για την προσοχή σας !

Ερωτήσεις ;

ΟΚΑΝΑ
ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ

27ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΠΝΕΥΜΟΝΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
Αθήνα, 14 Δεκεμβρίου 2018

Κάπνισμα
Απο τη συνήθεια στην εξάρτηση

Δήμος Φωτόπουλος MD MA
Ψυχίατρος Εξαρτήσεων
Αντιπρόεδρος ΔΣ

Οργανισμός Κατά των Ναρκωτικών
(ΟΚΑΝΑ)