

Droge i mozak



Doc.dr.sc. Nataša Šimić

Odjel za psihologiju
Sveučilište u Zadru

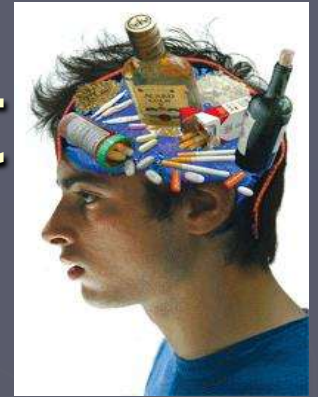
9. TJEDAN MOZGA



15.-21. ožujka 2010.

Odjel za psihologiju
Sveučilište u Zadru

Opasan put u ovisnost

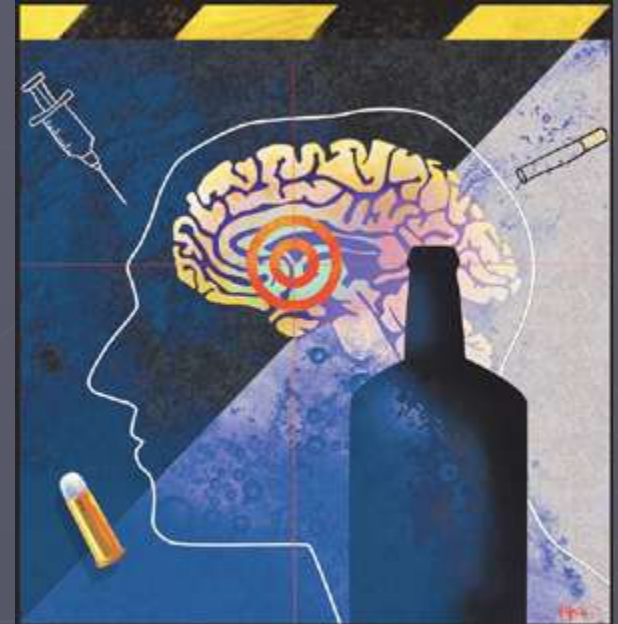


- ▶ Znatiželja
- ▶ Nagovor prijatelja
- ▶ Izlaz iz problema
- ▶ Neznanje
- ▶ Usamljenost
- ▶ Monotonija
- ▶ Nisko samopoštovanje, itd

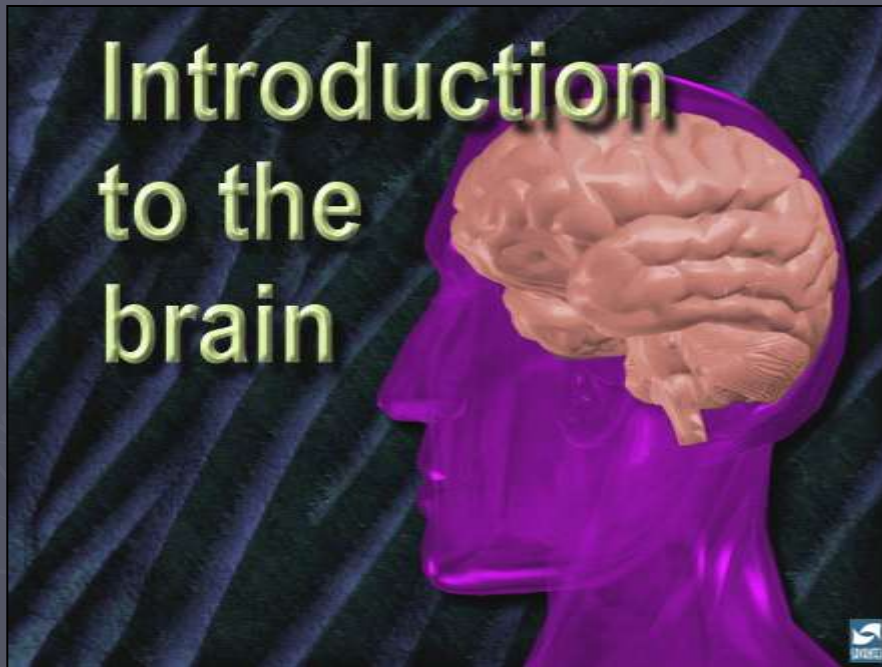


Opasni koraci

- ▶ *1. faza – proba*
- ▶ *2. faza – sve češće s drogom*
- ▶ *3. faza – navika*
- ▶ *4. faza – ovisnost*

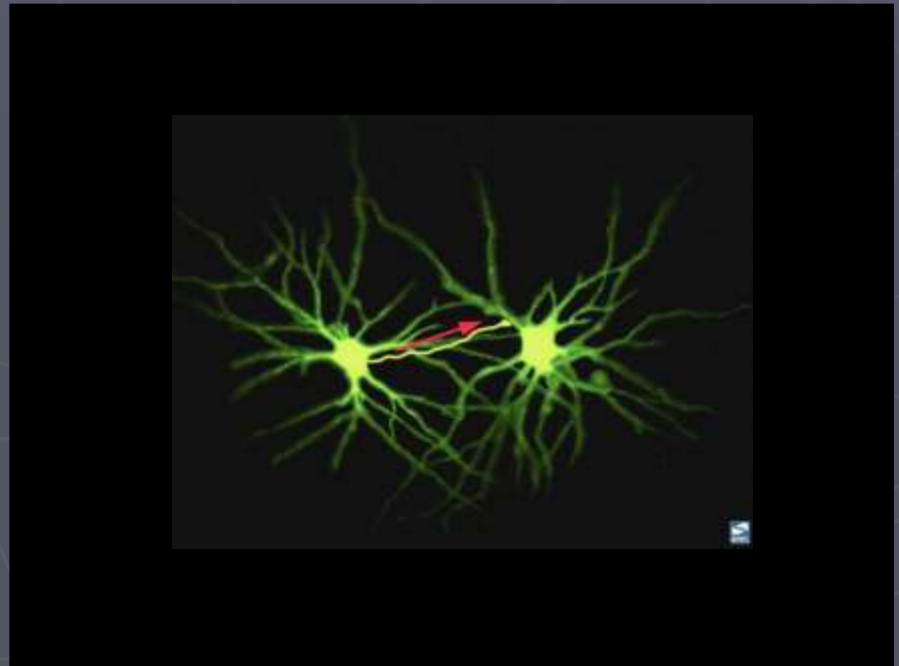
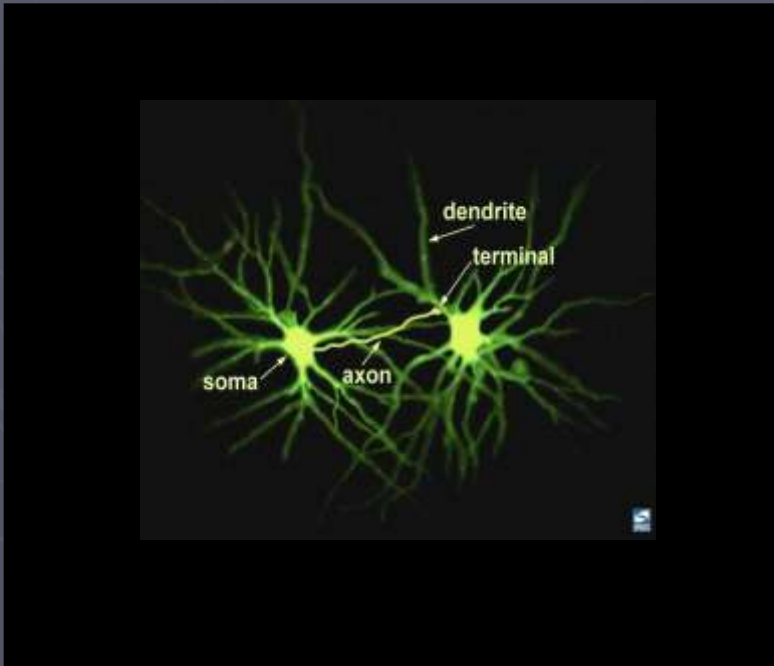
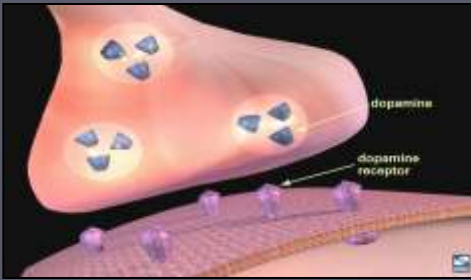


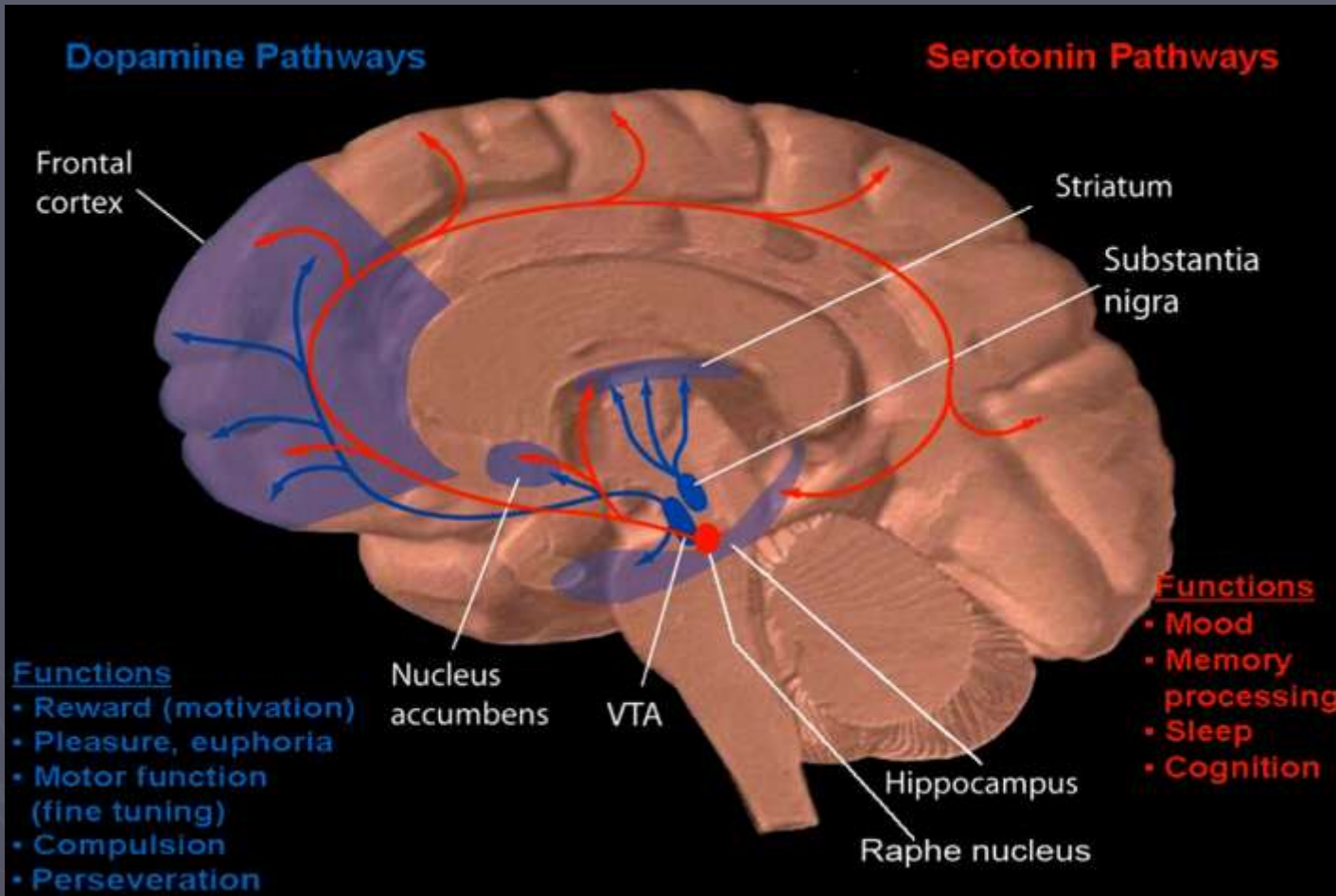
Ovisnosti – kronične bolesti mozga



- ▶ Kemijski procesi na sinapsama
- ▶ Trajna oštećenja mozga (smrt neurona)

Neuroni

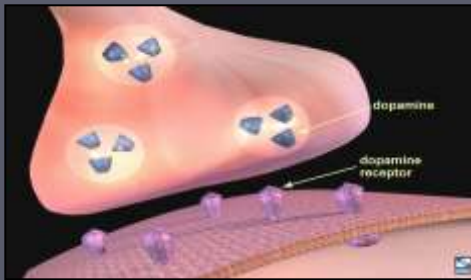




- **Dopamin** – ključni neurotransmitter u centru ugone



Ovisnost



- ▶ Pobuđivanje centara za ugodu u mozgu – želja za ponovnim uzimanjem se javlja

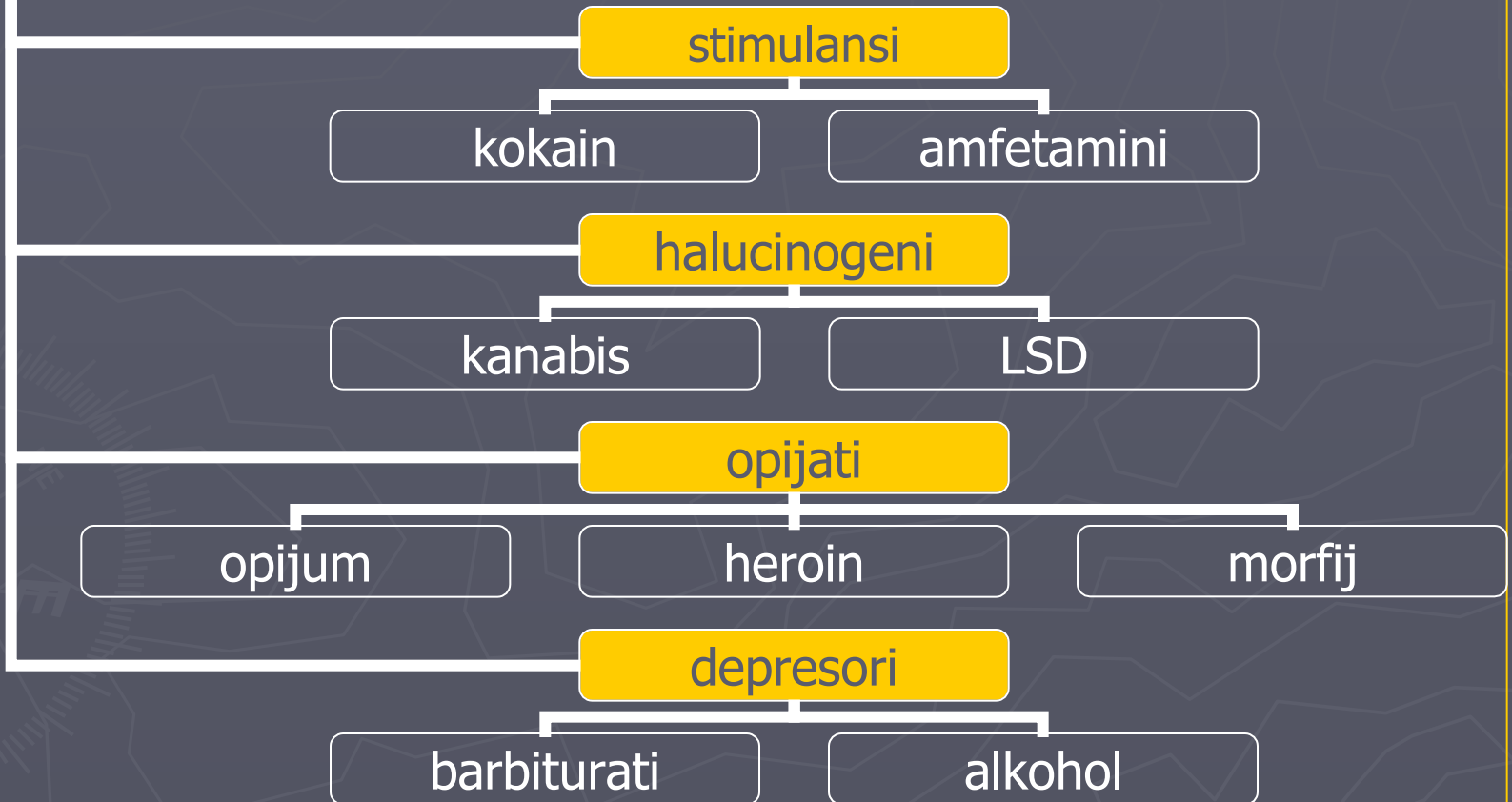
Addiction

A state in which an organism engages in a compulsive behavior

- behavior is reinforcing (rewarding or pleasurable)
- loss of control in limiting intake

- ▶ izbjegavanje apstinencijskih simptoma

Vrste droga



Depresori sšs - alkohol

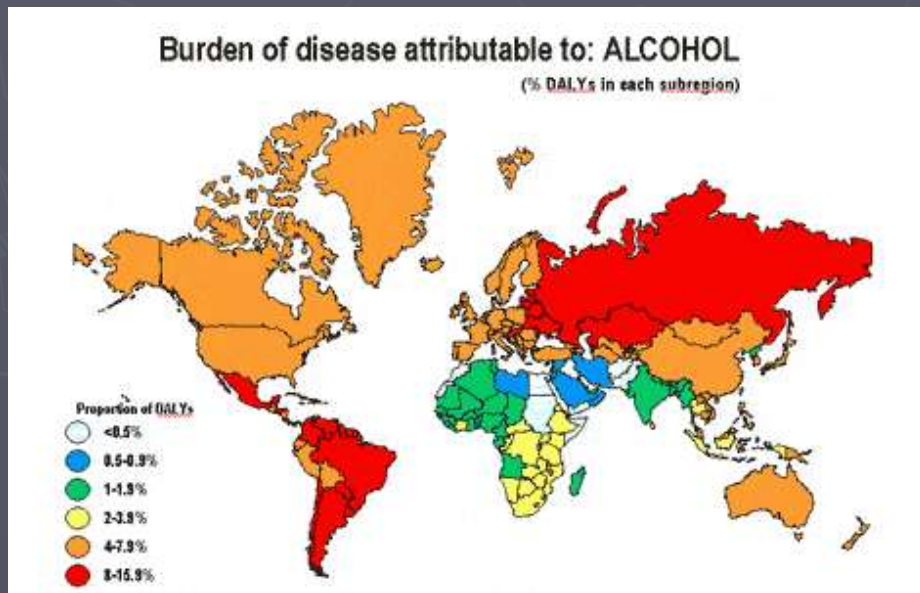


- ▶ Alkohol je jedna od najčešćih droga.



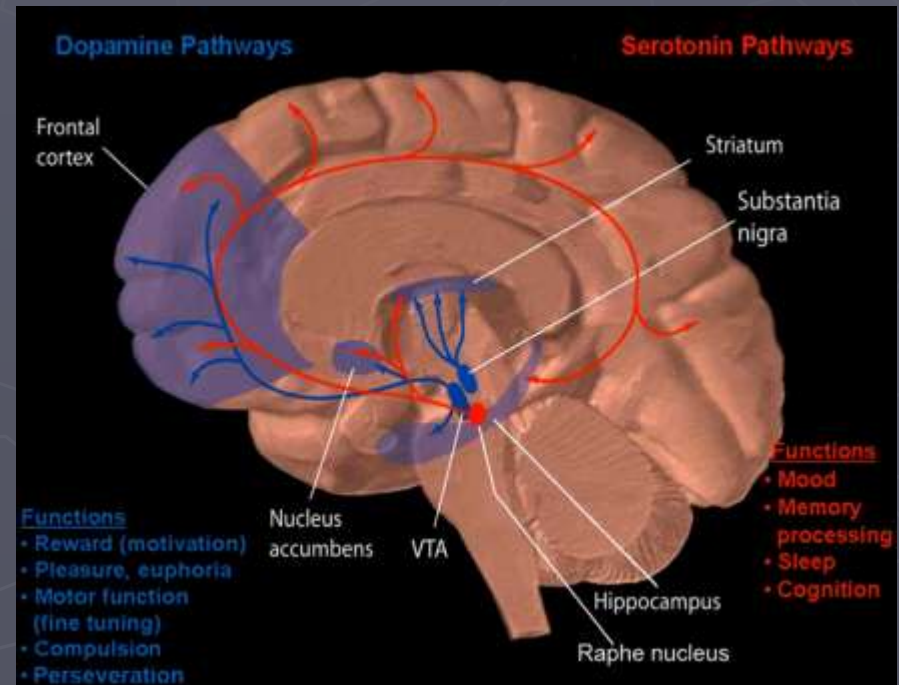
- ▶ Svjetska zdravstvena organizacija upozorava na akutno stanje u svijetu izazvano problemom alkohola:

- najveći broj kriminalnih djela povezan je s alkoholom. U cijelom svijetu alkohol uzrokuje 1,8 milijuna smrti (3,2% ukupnog broja)
- više od polovine svih nesreća na radu i u prometu, više od polovice svih samoubojstava i ubojstava uzrokovano je zluporabom alkohola
- alarmantna činjenica da alkohol počinju uživati sve mlađe osobe i žene



Zlouporaba alkohola

- ▶ povećana aktivnost dopaminergičkih neurona
(povećano otpuštanje dopamina u nucleus accumbensu)
- ▶ smanjenjem broja dopaminskih D₂ receptora u striatumu.





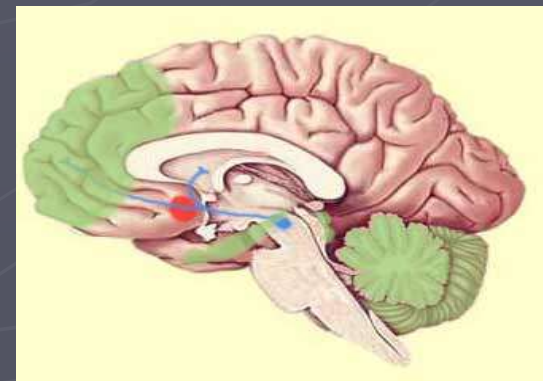
Anksiolitičko djelovanje alkohola



- ▶ Agonist **GABA_A** receptora

Aminokiseline

- ▶ GABA (gama-amino maslačna kiselina) - sintetizira se iz glutaminske kiseline; njezino je djelovanje inhibicijsko, a nalazi se posvuda u mozgu i u leđnoj moždini
- GLUTAMAT - glavna ekscitacijska tvar koja se nalazi posvuda u mozgu - učenje i pamćenje!
- GLICIN - inhibicijski neurotransmiter nižih dijelova mozga i leđne moždine



Mehanizam djelovanja alkohola

- ▶ Antagonist **glutamata** na NMDA receptora – efekti na pamćenje i kognitivne funkcije

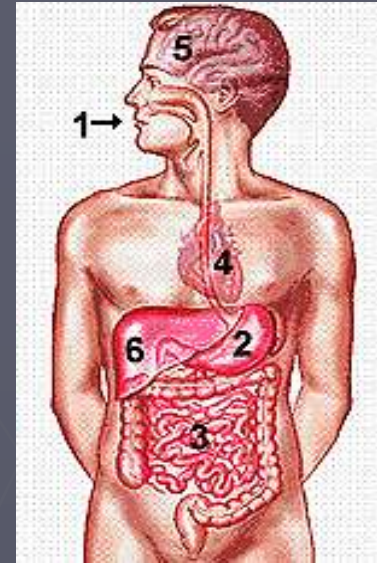
Aminokiseline

- GABA (gama-amino maslačna kiselina) - sintetizira se iz glutaminske kiseline; njezino je djelovanje inhibicijsko, a nalazi se posvuda u mozgu i u leđnoj moždini
- ▶ GLUTAMAT - glavna ekscitacijska tvar koja se nalazi posvuda u mozgu - učenje i pamćenje!
- GLICIN - inhibicijski neurotransmitor nižih dijelova mozga i leđne moždine



Ciljana tkiva

► Korsakovljev sindrom



Magnetic Resonance Imaging of the Brain

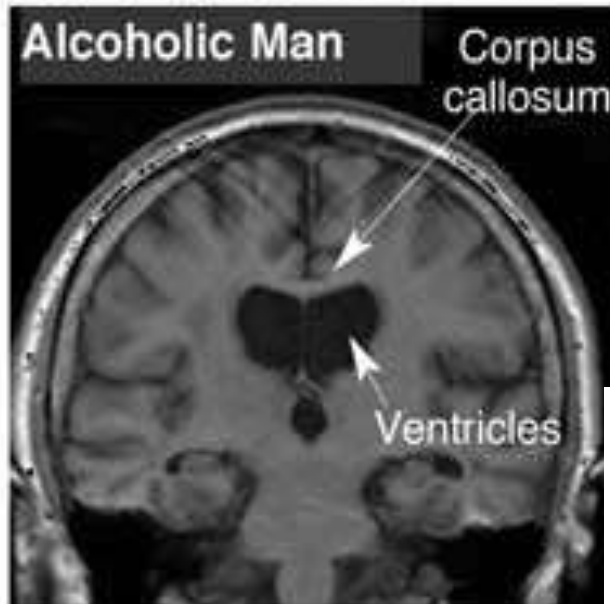
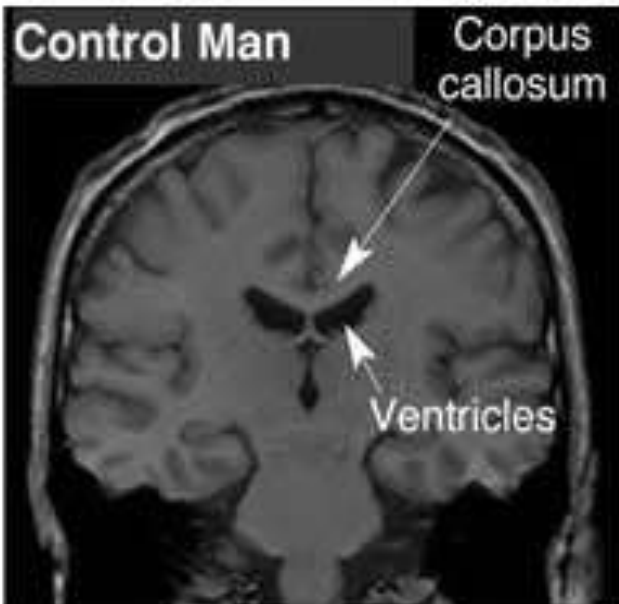


Image courtesy of the National Institute on Drug Abuse

Fetalni alkoholni sindrom





Marihuana

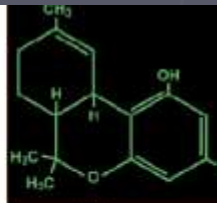
► Pušač trave:

"Znao sam se toliko razvaliti, toliko prepušiti da sam se gubio u prostoru i vremenu, šetao po kiši i snijegu"

Depresanti živčanoga sustava

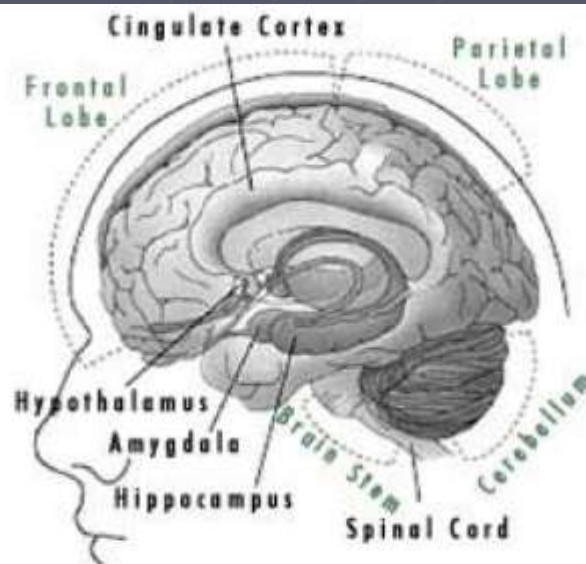
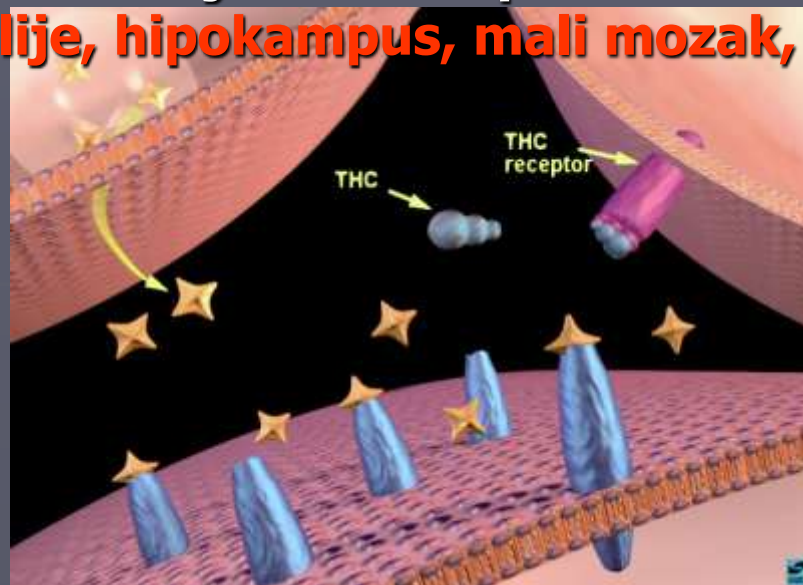
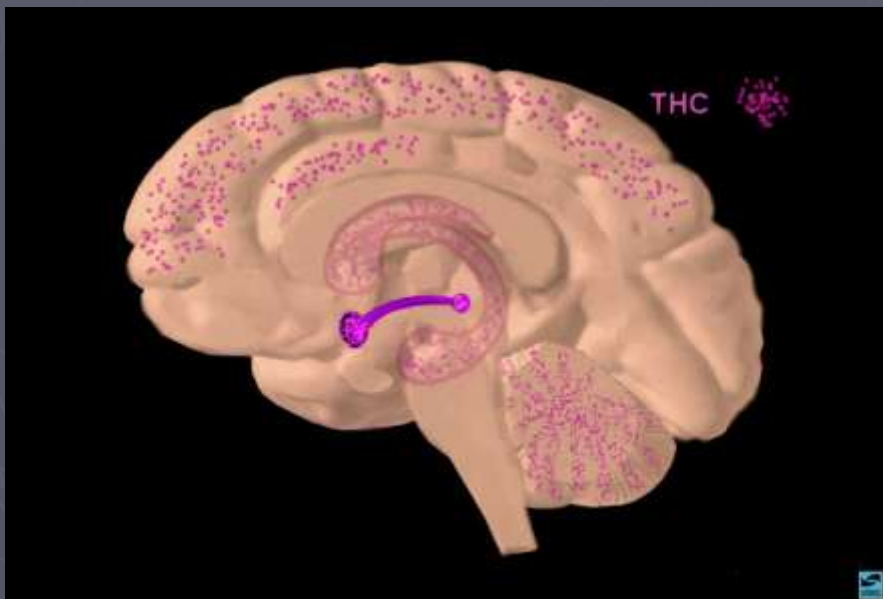
• Marihuana

- THC (delta-9-tetrahidrocannabinol) aktivni sastojak biljke cannabis sativa
- Učinci: sedativno djelovanje, promjena u raspoloženju – euforija, povećanje apetita, poremećaj u percepciji vremena, poremećaj kratkotrajnog pamćenja
- Oštećenje pamćenja i vještina učenja
- Terapijske svrhe: analgetik (glaukom), smanjenje osjećaja mučnine (kemoterapija)
- Rizik za zdravlje: bolesti dišnoga sustava, imunosupresija
- Način djelovanja: na receptor za THC (bazalni gangliji, cerebellum, cerebralni korteks: cingularna, frontalna i parijetalna područja, n. Accumbens, hipokampus) – endogena tvar - ANANDAMID



THC

THC (delta-9-tetrahidrokanabinol) je aktivni sastojak marihuane koji stimulira **kanabinoidne receptore** smještene u specifičnim područjima mozga (**bazalne ganglije, hipokampus, mali mozak, neocortex**)



Rasprostranjenost THC receptora

Marihuana



▶ *Zabluda*

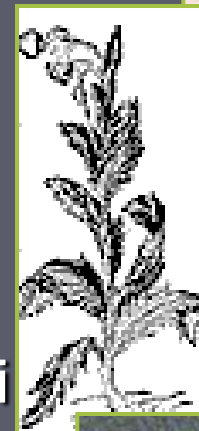
- ▶ *Marihuana povećava moć zapažanja i koncentracije*
- ▶ *Pušenje marihuane manje šteti zdravlju od pušenja cigareta*

▶ *Činjenica*

- ▶ *Marihuana čini zaboravljivim, narušava koncentraciju*
- ▶ *Šteti plućima*

Opijati -heroin

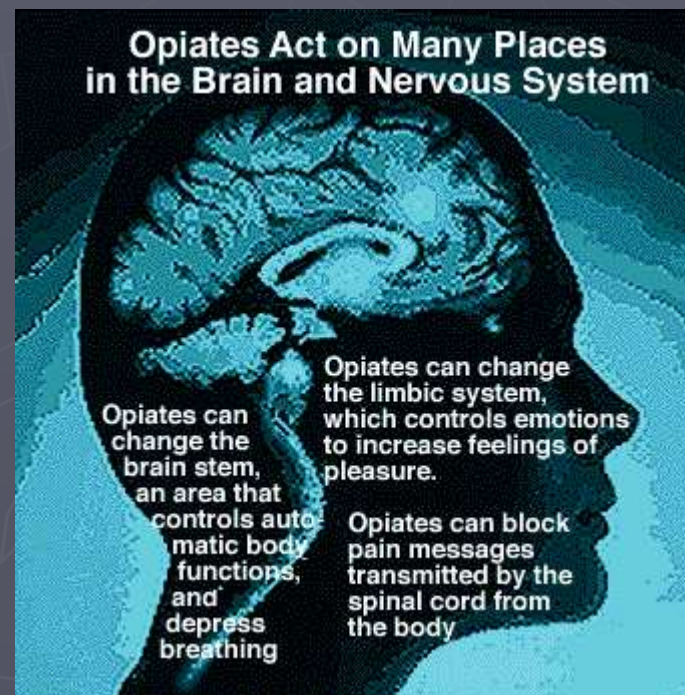
- ▶ **Opijum** je osušeni mliječni sok dobiven zarezivanjem nezrelih plodova bijelog maka. Posebno prepariran uživa se (puši) kao opojna droga ili služi kao sirovina za ilegalno pripremanje morfija i heroina.
- ▶ Opijum se upotrebljava već tisućama godina kao sredstvo protiv boli. Na sumerskoj pločici staroj 6000 godina spominje se opijumski mak kao «**biljka radosti**», a 1500 g.pr.Kr. Egipćani su uvrstili opijum na popis 700 ljekovitih spojeva.
- ▶ Djelatni sastojak opijuma izdvojen je i pročišćen 1803. g. i tako je dobivena tvar 10x jačeg djelovanja, a nazvana je **morfij** po grčkom bogu sna Morfeju.



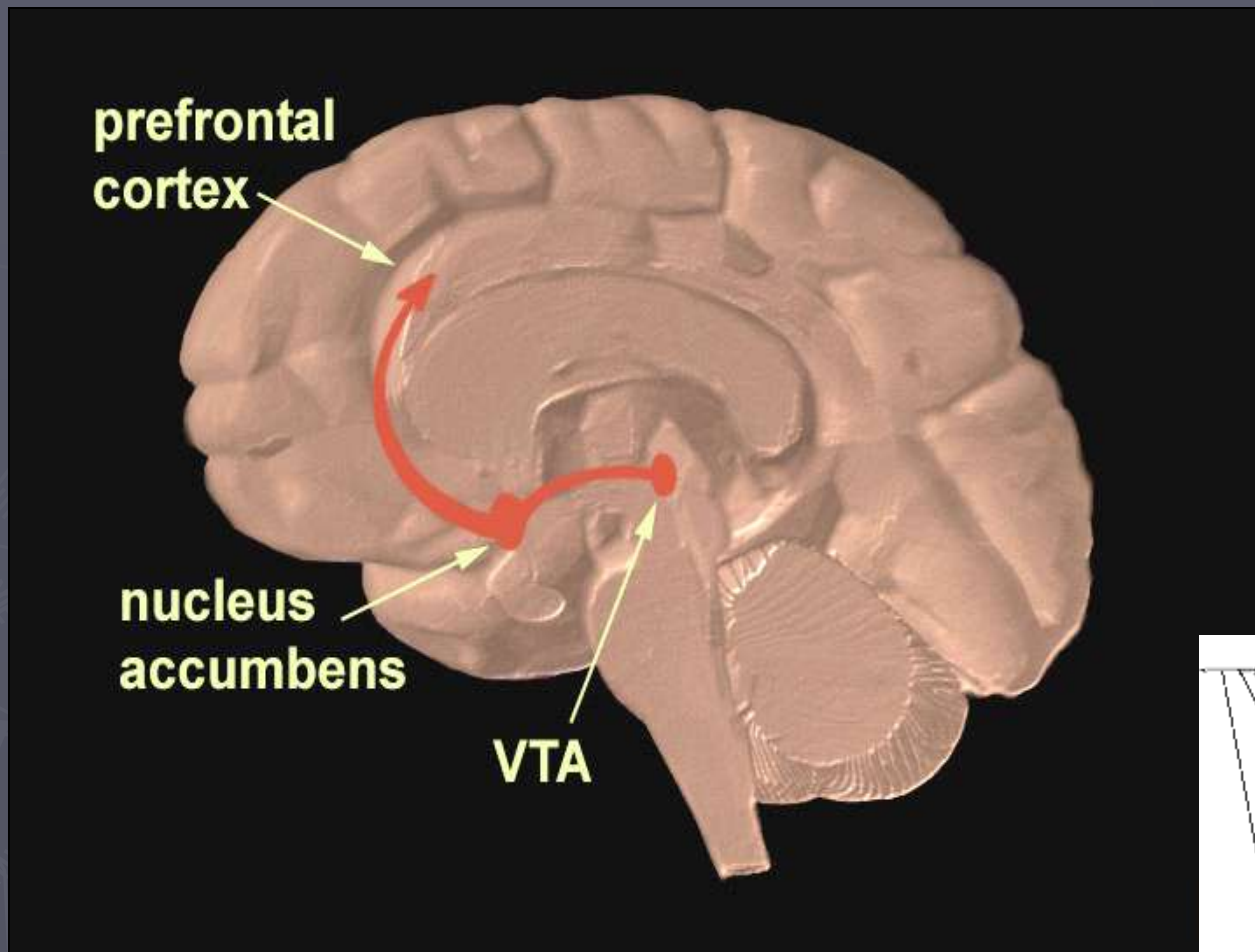


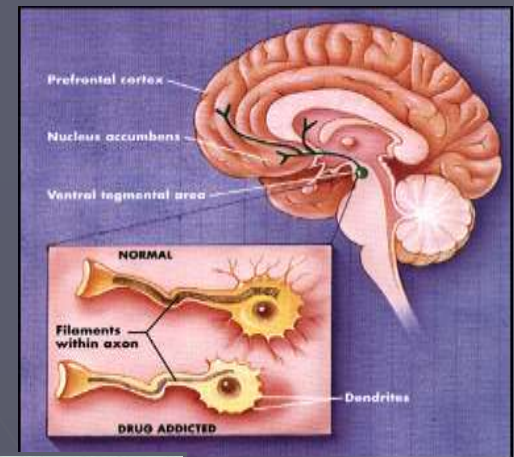
Heroin

- ▶ Osjećaj ugone
- ▶ Heroinska euforija -1-2 sata
- ▶ Višesatna faza kljucanja na dopu



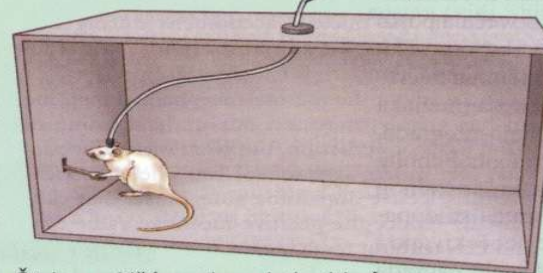
Dopamin u centrima ugone





Samouzimanje droge

Iz crpke za infuziju



Štakor pritišće polugu kako bi sâm uzeo drogu koja odlazi u određeno moždano područje ili u opći krvotok.

To je tako dobro. Nemoj ga nikad niti probati."
intravenozni heroinski ovisnik

Tamna strana heroína

Začarani krug heroínske ovisnosti

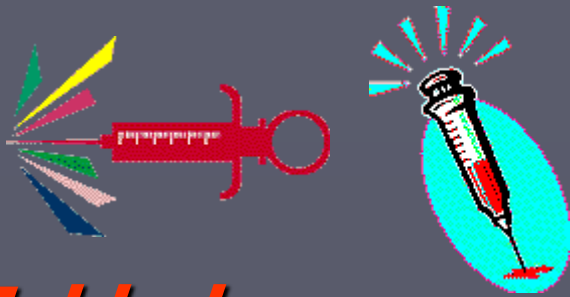
- ▶ *Staviš jad u žlicu, dodaš kap gorčine, upucaš to u smrdljivu venu, i tako stalno....*



Odeš, ukradeš, prevariš, z.....š. Očekujući dan kad će sve otići k vragu, jer ma koliko imaš ili ukradeš, nikad ti nije dosta. Ma koliko krao ili varao, uvijek moraš još.....

(iz filma Trainspotting)





Heroin



► *Zabluda*

- Odreći se heroina, to je stvar vlastite odluke



► *Činjenica*

- Simptomi odvikavanja od heroina slični simptomima gripe
- Neizdrživa čežnja traje dugo

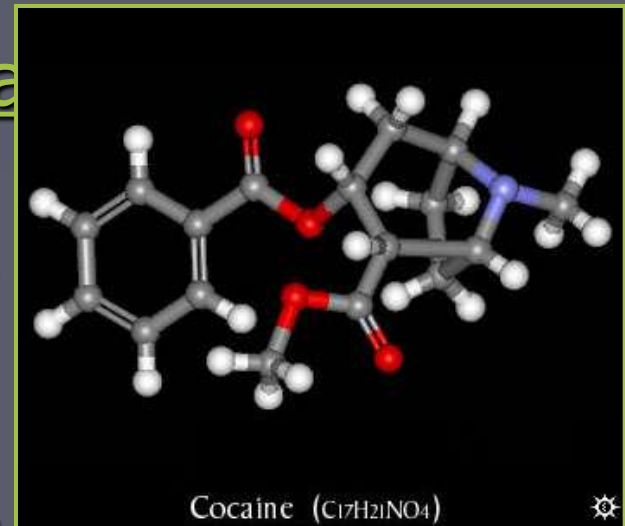
Kokain - Stimulansi

- ▶ droge koje ubrzavaju metabolizam, stvaraju opće povećanje neuralne i ponašajne aktivnosti.
- ▶ premda svi stimulansi imaju slično djelovanje, oni se jako razlikuju po svojoj snazi.
- ▶ Najčešće zloupotrebjavani stimulansi:
 - kokain i njegovi derivati
 - amfetamini i njegovi srodnici (metamfetamini, MDMA – 3,4-metilene-deoksi-metamfetamin ili *ecstasy*).
- ▶ lišće grmlja koke ⇒ *koka pasta* ⇒ *kokain hidroklorid*
- ▶ Ljudi jedu, puše, ušmrkavaju ili ubrizgavaju kokain ili njegove derivate kako bi osjetili njegov učinak.

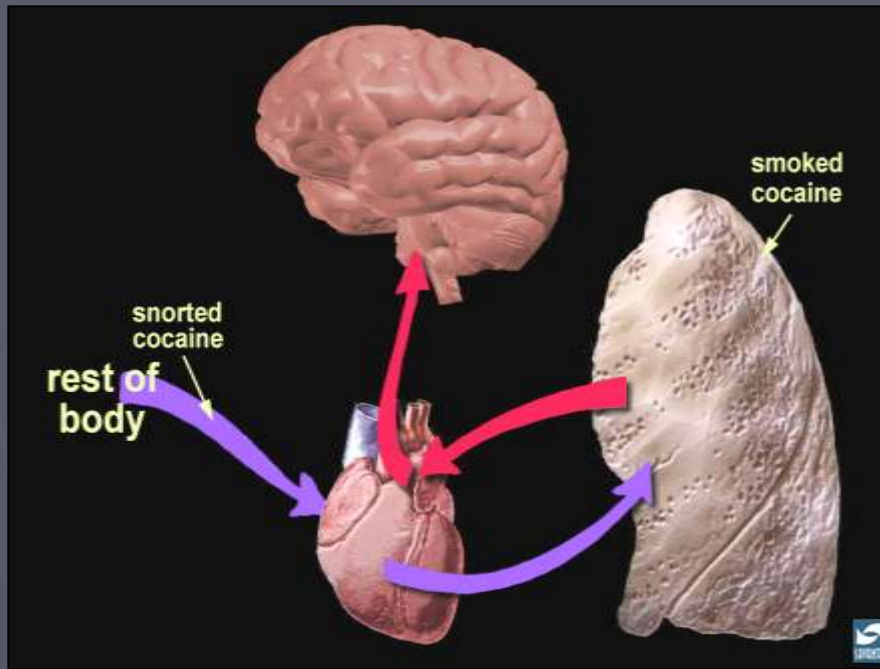


Mehanizam djelovanja

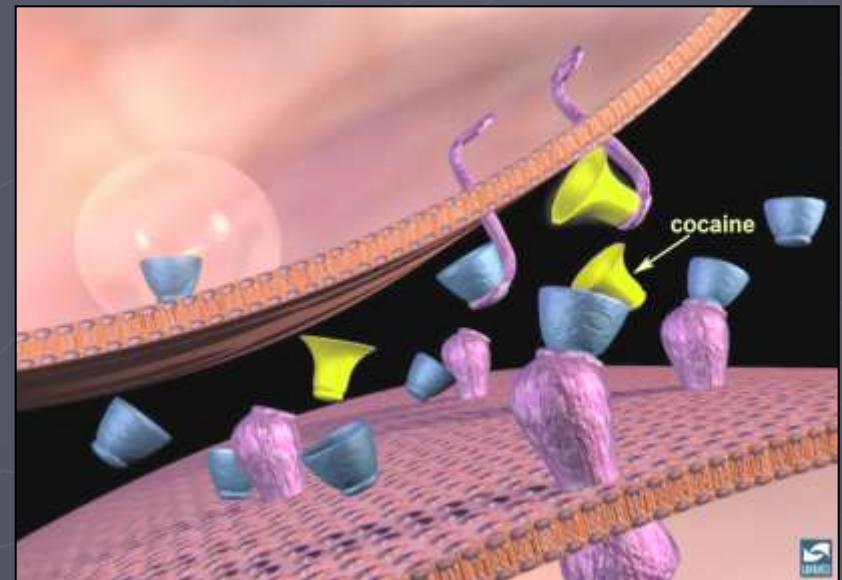
- ▶ Kokain i amfetamini imaju slične učinke na ponašanje jer oboje djeluju kao **dopaminski agonisti**. Međutim, način njihovog djelovanja se razlikuje.
- ▶ **Kokain** se veže i deaktivira proteine koji transportiraju dopamin, stoga **blokira ponovni unos dopamina u presinaptičke neurone nakon što je otpušten iz završnih kvržica**.
- ▶ **Amfetamini** također inhibiraju ponovni unos dopamina, ali njihov najveći učinak je što direktno **stimuliraju otpuštanje dopamina iz završnih kvržica**.

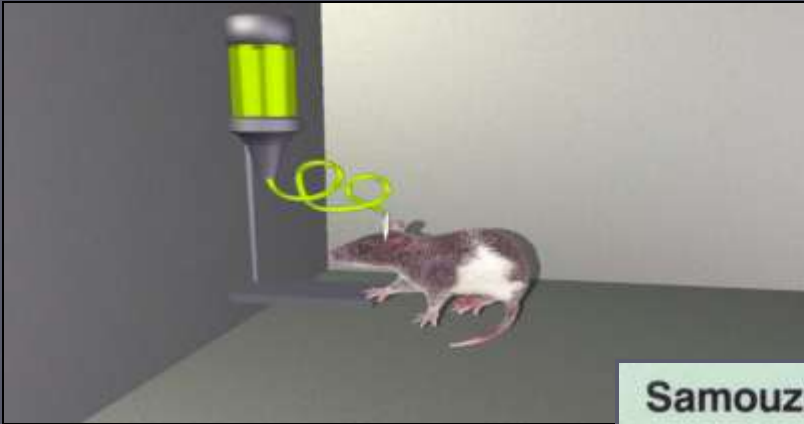


Amfetamini

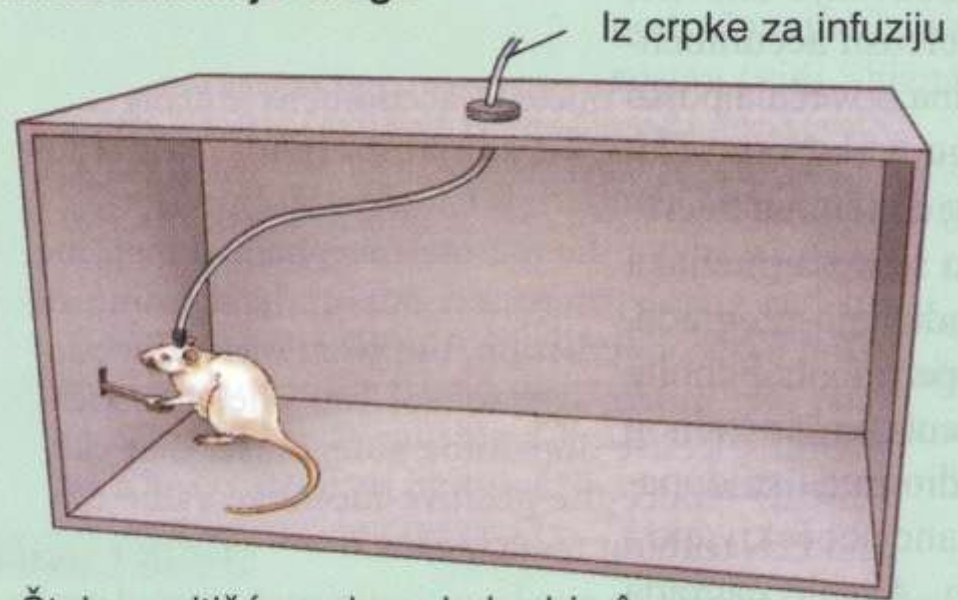


- ▶ Kokain – pojačava izlučivanje dopamina
- ▶ Osjećaj euforije





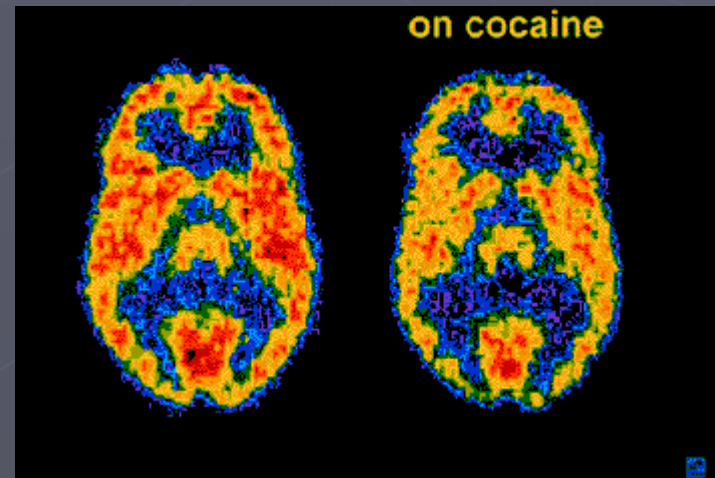
Samouzimanje droge



Štakor pritišće polugu kako bi sâm uzeo drogu koja odlazi u određeno moždano područje ili u opći krvotok.

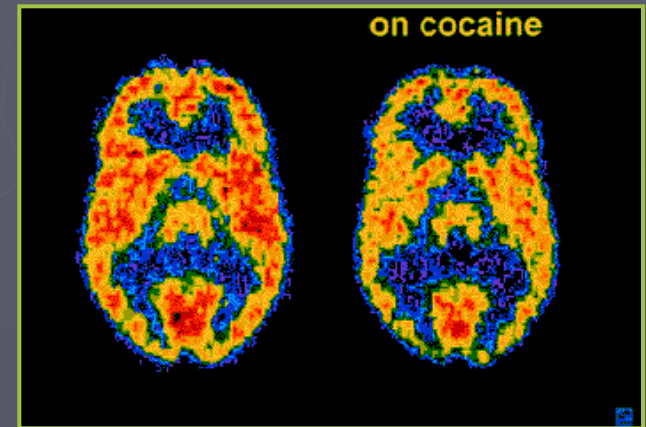
Mozak kokainskih ovisnika

- ▶ **10 dana**
 - ▶ **100 dana**
- nakon uzimanja
kokaina**



Neki dokazi upućuju na to da zloupotreba stimulativnih droga može imati dugoročne štetne posljedice.

- ▶ Npr. istraživanje McCanna i suradnika koji su koristili PET snimanje utvrdili su da **prijašnji ovisnici** o metamfetaminima imaju smanjen **broj dopaminskih prijenosnika u *caudate nucleus*-u i putamenu** i nakon 3 godine apstinencije.
- ▶ Autori napominju kako bi ovi ljudi mogli imati povećani rizik za obolijevanje od **Parkinsonove bolesti kad ostare**.
- ▶ Kronična zloupotreba stimulansa je povezana sa smanjenim brojem dopaminskih D₂ receptora u striatumu.





Kokain



▶ *Zabluda*

- ▶ *Kokain čini budnijim, živahnijim, samouvjerenim*
- ▶ *Kokain se lako odbaci*

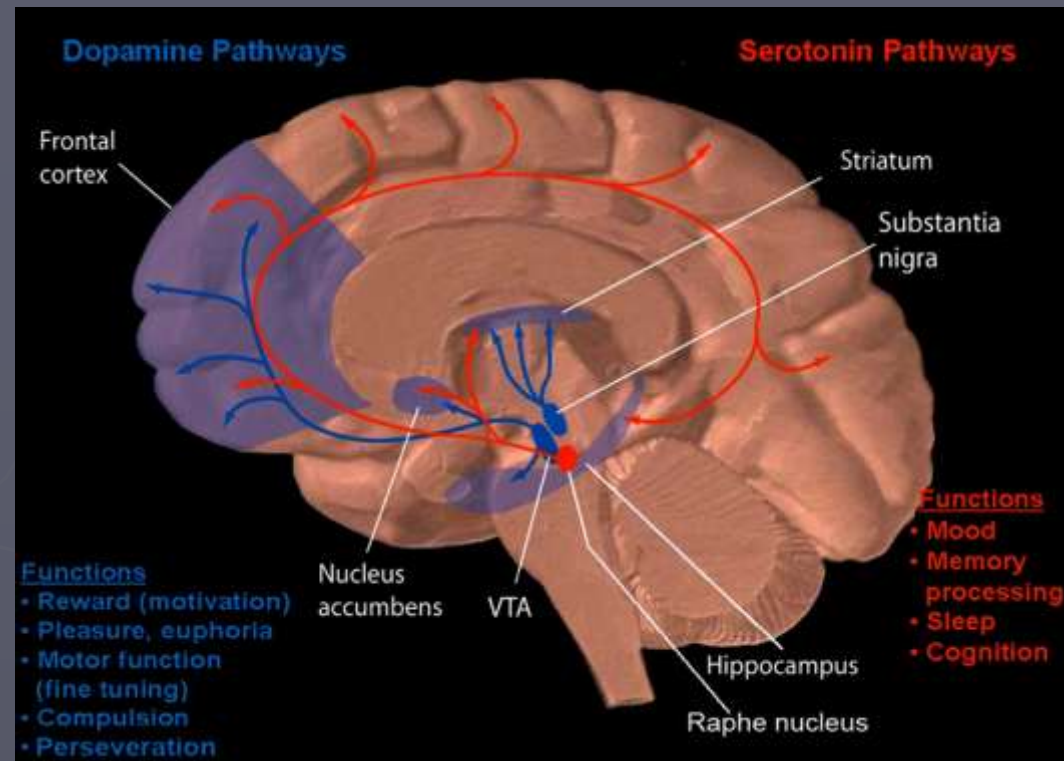
▶ *Činjenica*

- ▶ *Uznemirenost, mučnina, nesanica*
- ▶ *Uznemirenost, depresija, paranoja*



Ecstasy

- ▶ Pojačava izlučivanje serotonina
- ▶ Blokira ponovni unos serotonina
- ▶ Smanjuje količine serotonina u mozgu



Serotonin (5HT)

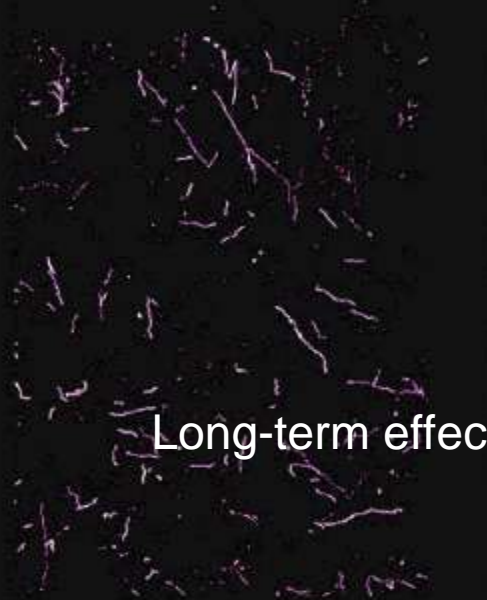
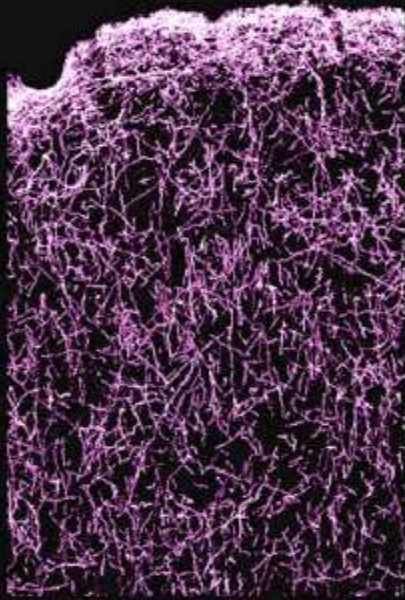
- Drugi naziv: 5-hidroksitriptamin: 5HT
- stanična tijela 5HT neurona se većinom nalaze u **raphe jezgrama** srednjega mozga, ponsa i medulle - svoje aksone (u sklopu MFB) projiciraju u *hipotalamus, hipokampus, bazalne ganglije, cerebralni korteks*
- regulacija neuroendokrinih funkcija, ciklusa budnosti i spavanja, raspoloženja, apetita, seksualnog ponašanja
 - sinteza: iz aminokiseline triptofana

Serotonin Present in Cerebral Cortex Neurons

Normal

2 weeks after Ecstasy

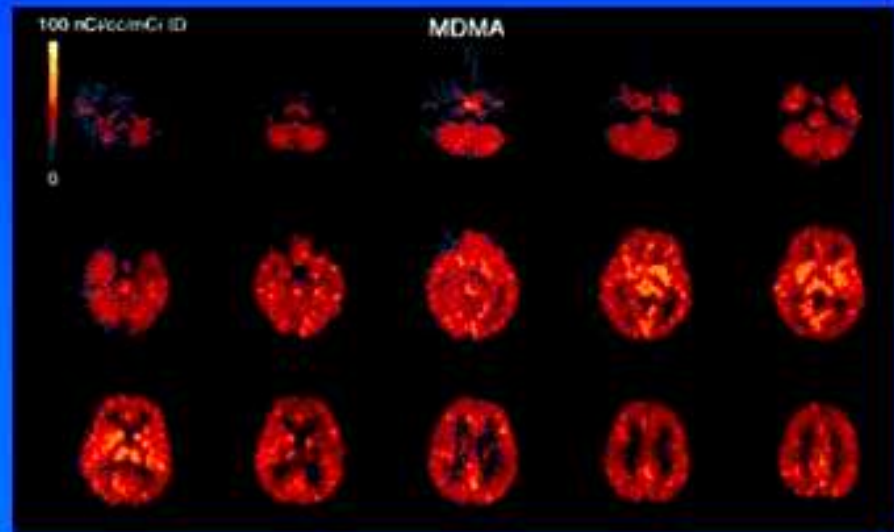
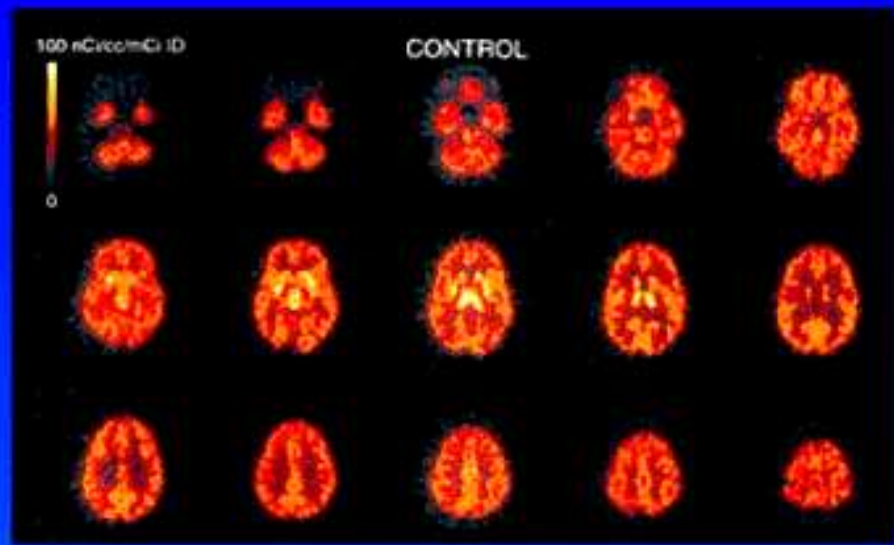
7 years after Ecstasy



Long-term effects of ecstasy.

Dugotrajni
efekt
ecstasya

Premda je bilo zabilježeno izvjesno oporavljanje serotonina, mozak se još nije vratio na normalu. Ecstasy djeluje sa specifičnim mjestima u mozgu. Nakon dugotrajne uporabe, neuroni ne mogu više komunicirati jedan s drugim i mogu djelovati na korisnikovo raspoloženje, ponašanje, i pamćenje. *National Institute of Drug Abuse (NIDA).*



Ecstasy i moždane promjene.

Ove snimke prikazuju moždane presjeke osoba koje nikad nisu uzimale u prispodobi s presjecima kod osoba koje su uzimale ecstasy duže vrijeme, sve do tri tjedna prije nego su snimci učinjeni.

Specifično, rezovi prikazuju **moždanu sposobnost prijenosa neurotransmitera serotonin iz stražnje sinapse u odlazeći neuron** (svijetle boje). Serotonin je temelj moždane sposobnosti raspolaganja informacijama i izražavanja emocija.

korisnici ecstasija – dugoročni problemi s učenjem i pamćenjem.

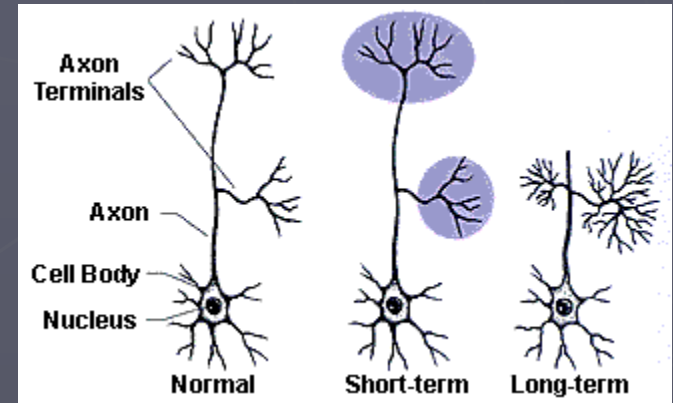
National Institute of Drug Abuse (NIDA).



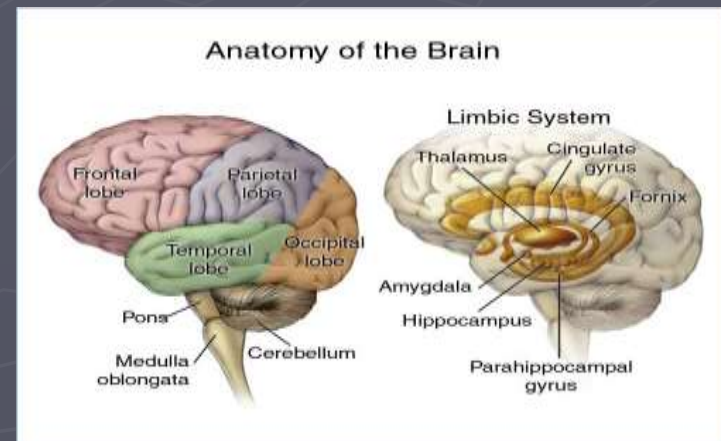
Ecstasy



- ▶ Konzumenti -200 puta u periodu od 4 godine
- ▶ Oštećenje mozga
- ▶ Niže rezultate u testovima pamćenja
- ▶ 20-60% -redukcija serotonina



Effect of MDMA on serotonin neurons in the monkey brain



Ecstasy



▶ Zabluda

▶ Ne izaziva nikakve popratne pojave

▶ Činjenica

- ▶ Panika, mučnina, kočenje ruku i nogu, stezanje mišića vilice
- ▶ iznenadna smrt, hipertermija
- ▶ Neizlječiva oštećenja mozga i živaca

Ecstasy



► *Zabluda*

- Voda je dobro protusredstvo popratnim pojavama pri uzimanju ecstasyja

► *Činjenica*

- Voda ne zaustavlja neželjene popratne pojave

Očekivanja (istraživanje Harriet de Wit)

- ▶ Ugoda
- ▶ Uznemirenost

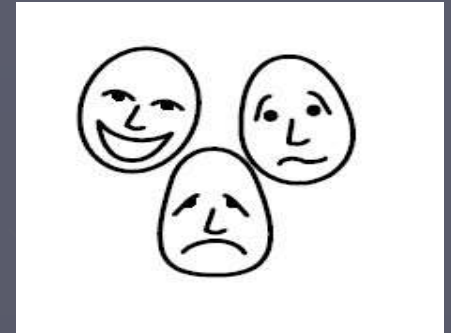
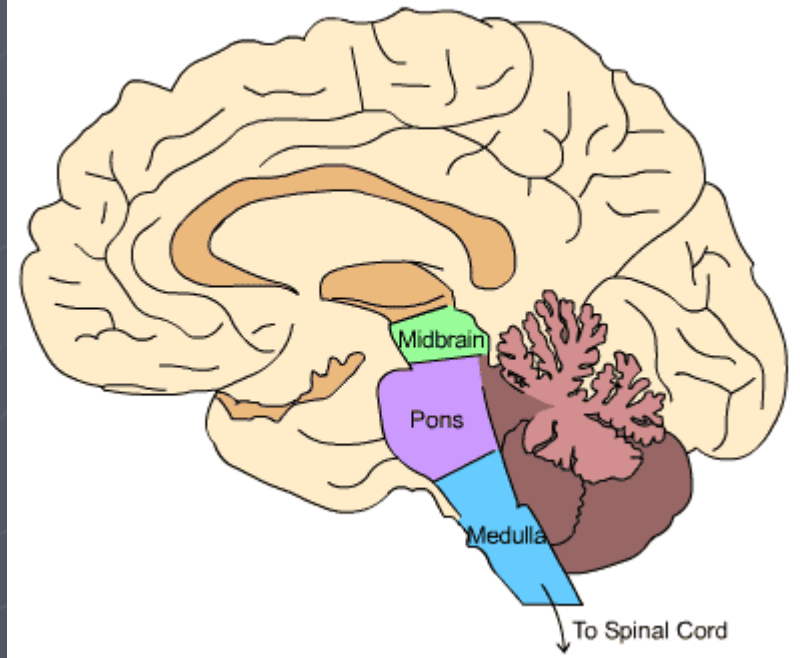
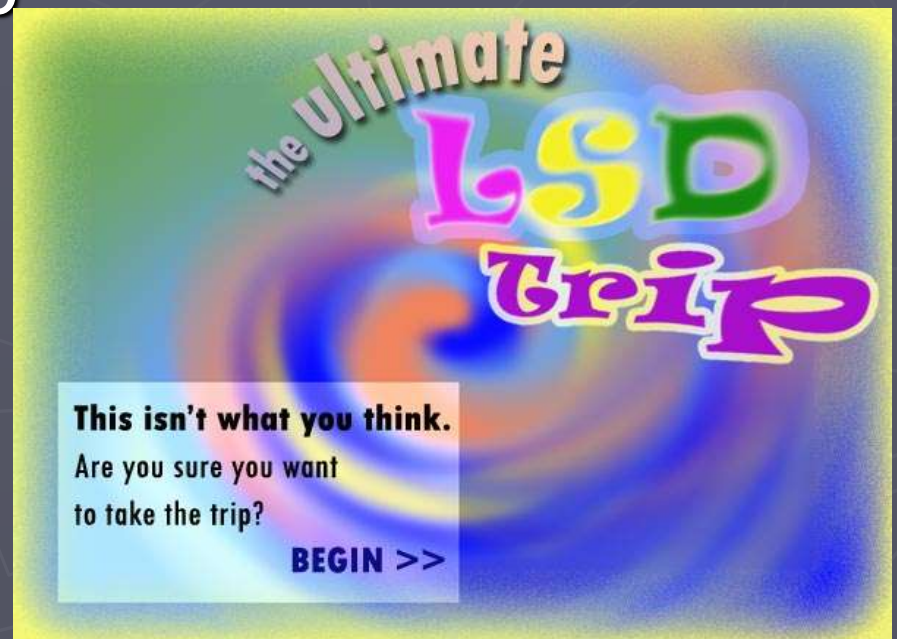


Figure AB-25: Brainstem



LSD- iskustvo ludila

- ▶ Mijenja se doživljaj slike vlastitog tijela
- ▶ Doživljaj da smo netko drugi
- ▶ *Bad trip*





LSD



- ▶ Agonist za postsinaptičke serotonininske 5-HT_{2A} receptore.



Jeste li znali....

- ▶ *Tajne vojne službe su koristile LSD kao sredstvo psihičkog slamanja i podređivanja zarobljenika*
- ▶ *Halucinogene droge su sredstva ovisnosti koje laboratorijske pokusne životinje kad im se nudi uporno izbjegavaju uzeti.*

LSD



► *Zabluda*

- Mala količina neće izazvati nikakav poseban učinak i štetu
- Pretjeruju oni koji kažu da izaziva paranoju

► *Činjenica*

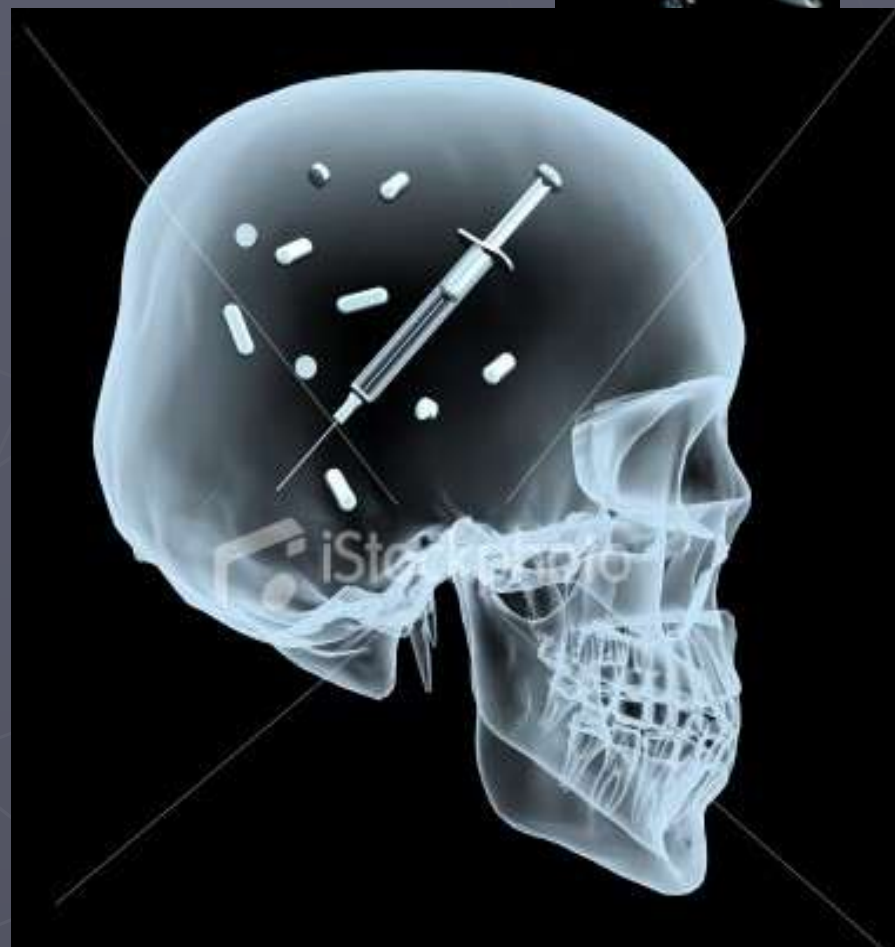
- Iznimno moćna droga
- Ne pretjeruju



Droga ubija mozak



- ▶ Uгода - kemija u mozgu



Hvala na pažnji ! ! !

