


 Karolinska Institutet

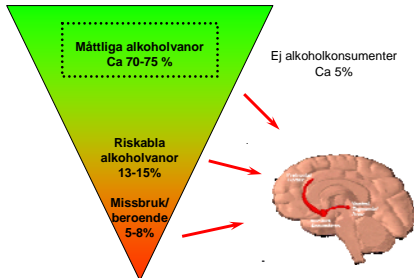
Alkoholens effekt på den vuxna hjärnan

Jenny Häggkvist
Doktorand, Centrum för Psykiatrforskning
Karolinska Institutet, Solna



 Karolinska Institutet

Alkoholkonsumtion




Ej alkoholkonsumenter
Ca 5%

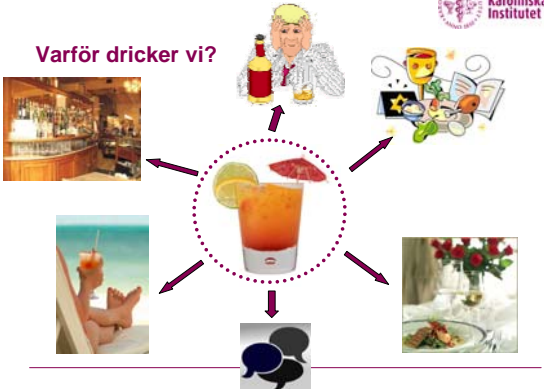
Måttliga alkoholyvanor
Ca 70-75 %


Riskabla alkoholyvanor
13-15%

Missbruk/
beroende
5-8%

 Karolinska Institutet


Varför dricker vi?



 Karolinska Institutet


Varför dricker vi?

- **Positiv förstärkning**
 - Frambringar något positivt, beteenden som får ett positivt resultat upprepas
 - Rus, belöning, kick
- **Negativ förstärkning**
 - Dämpar något negativt
 - Dricker alkohol för att lindra ångest, oro, stress

 Karolinska Institutet

Alkohol - Akuta effekter


- Eufori
- Dämpar ångest, oro, depression
- Minskar hämningar
- Sämre muskelkoordination och reaktionsförmåga
- Yrsel, sluddrigt tal, illamående
- Minnesförlust
- Minskar vårt omdöme
- Vasodilation i huden

 Karolinska Institutet

Alkoholpåverkan – effekterna är dosberoende

- 0,2‰ Precisions- och koordinationsvärigheter (rattfylleri)
- 0,5‰ Salongsberusning (2-3glas vin)
 - Personlighetsförändring, ångstdämpande, social, disinhibering, ökat självförtroende
- 1‰ Kraftig disinhibition (hämningar släpper)
 - Eufori, ökade lyckokänslor
 - försämrat omdöme, kognition samt motorfunktion
- 1,5‰ Muskelsvaghet, vinglig
 - Nedsatt reaktionstid, minnesluckor
- 2,5‰ Sederig, Medvetlöshet
- 4-5‰ Andningsförämning, dödlig dos för 50%

Promille: gram alkohol/liter kroppsvätska
Nedbrytning 0,1-0,15‰ per timme



Alkohol – verkningsmekanism

- Toxiskt organiskt lösningsmedel
→ Alkoholmolekylen, etanol (C_2H_5OH), är både fett- och vattenlöslig och passerar enkelt alla kroppens biologiska membran
- Alkohol verkar ej på en specifik receptor eller område i hjärnan – "dirty drug"

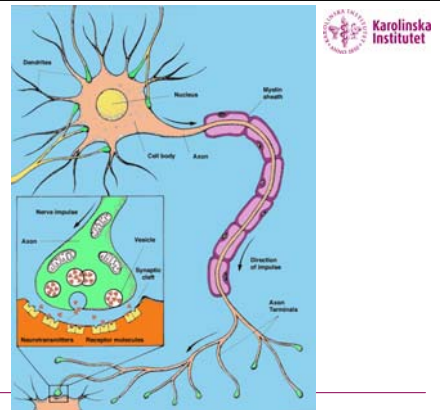
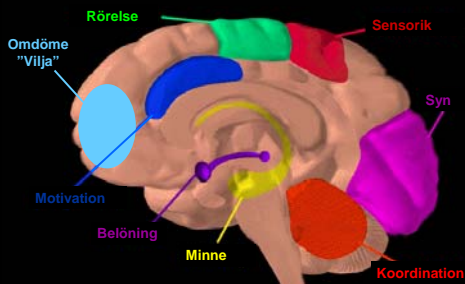


"Fyllehund"

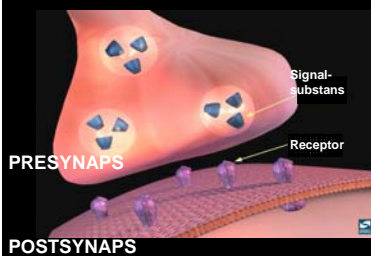
Alkohol och hjärnan



Hjärnfunktioner



Synaps



Signalsubstanser utsöndras och binder till specifika receptorer (mottagarmolekyler) på nästa nervcell.

Signalsubstanser

- Glutamat
→ Allmän accelerator, gaspedal
- GABA
→ Allmän bromseffekt

Fler signalsubstanser..

- Dopamin
→ Rörelse, belöning
- Serotonin
→ aggressivitet, depression, maniska tillstånd
- Opioider
→ Endorfin, Enkefalin, Dynorfin
→ Kroppens eget morfin, smärtlindring, lugnande, eufori



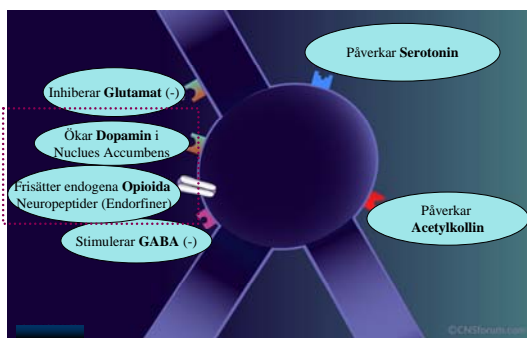
Fler signalsubstanser..

- Noradrenalin/adrenalin
→ Involverat i fight/flight reaktioner, uppmärksamhet, medvetande
- Acetylkollin
→ Rörelse, medvetande och minne



Sign of sanity #7
Forgetting what you remember
By Michael Roberts

Alkohol – en “dirty drug”

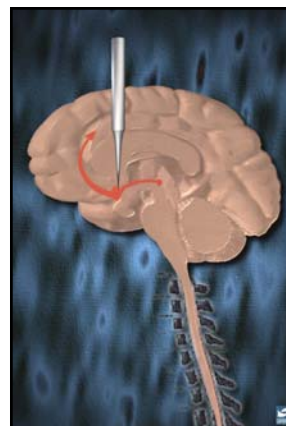
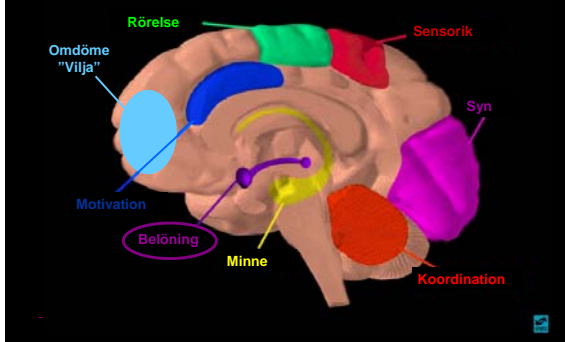


Alkoholens effekter

- Dopamin
➢ Rörelser, **belöning**
➢ Frisätts av alkohol
- Opioider – ex. endorfiner
➢ Kroppens egna morfin, smärtlindring, lugnande, **eufori**
➢ Frisätts av alkohol

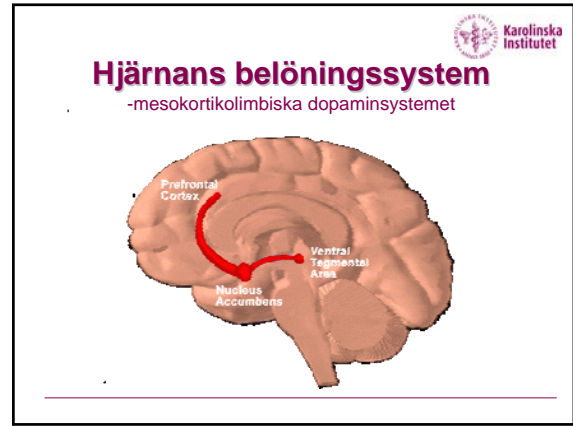
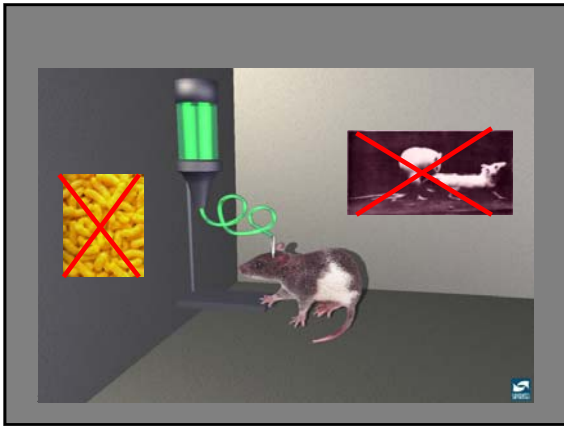
Positiv förstärkning (kick, belöning)


Hjärnfunktioner



Av en slump upptäcktes att om ett specifikt hjärnområde stimuleras ger det en känsla av välbefinnande.

Elektricitet aktiverar nervceller så att de börjar signalera.



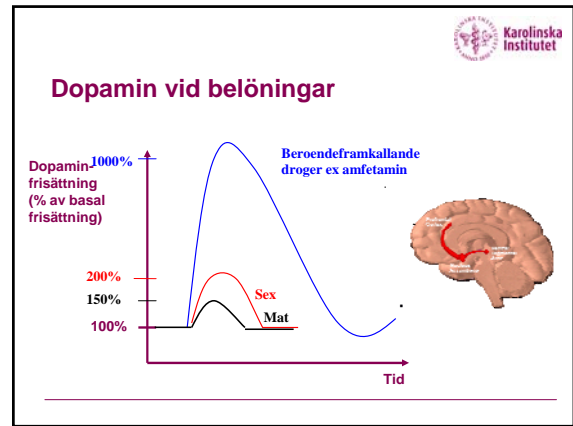
 Karolinska Institutet

Hjärnans belöningssystem

Aktiveras av

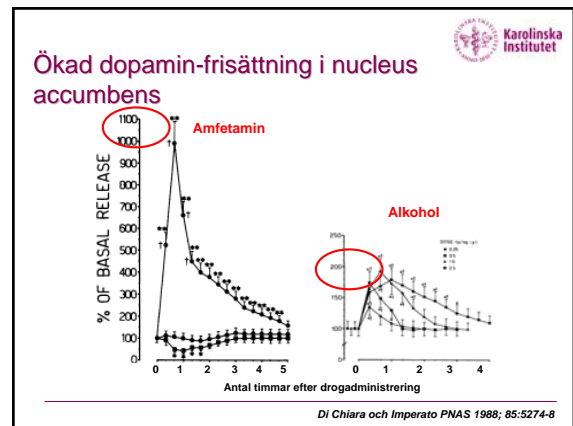
- Mat och vattenintag, sex och fysisk aktivitet
- Beroendeframkallande droger

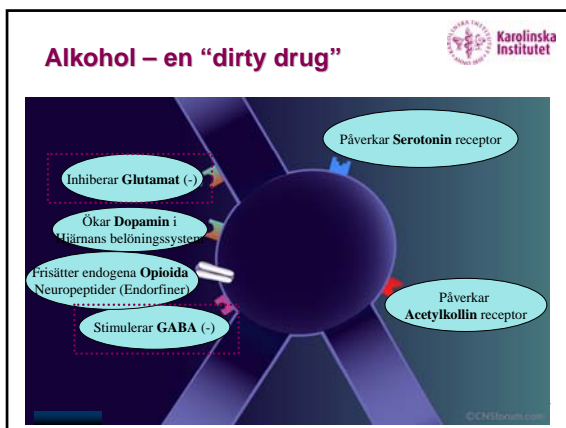
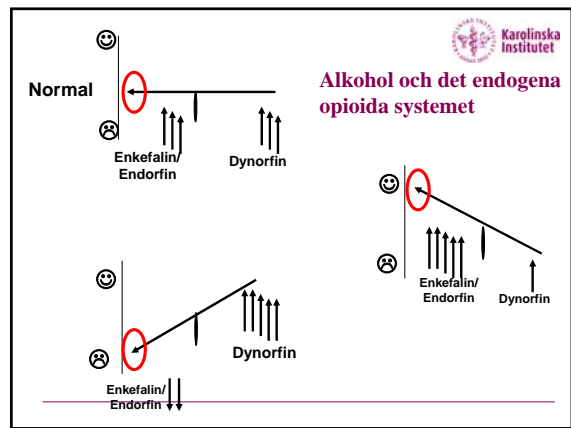
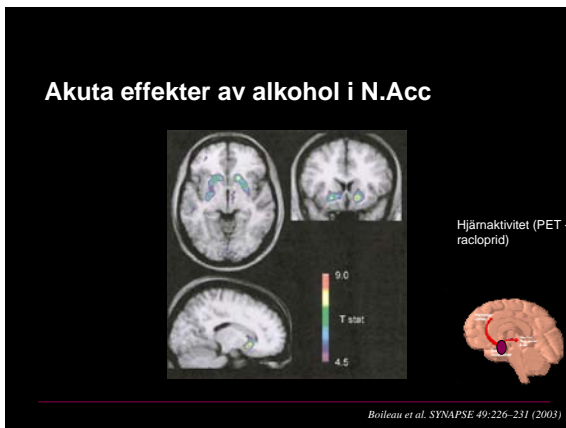
⇒ Känsla av välbefinnande



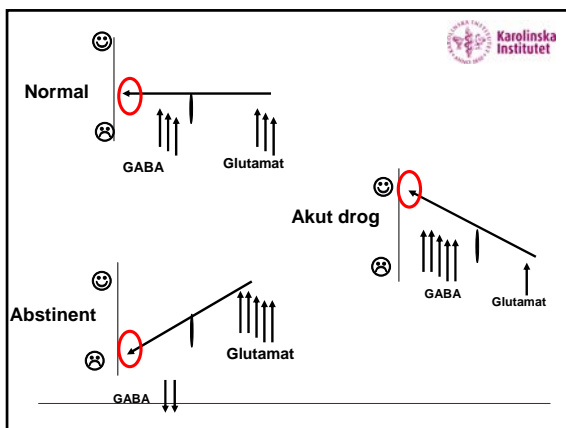
 Karolinska Institutet

Alkohol påverkar hjärnans belöningssystem!



- ### Alkoholens effekter
- Glutamat
 - Allmän accelerator, gaspedal
 - Kognitiva funktioner, minnesläring
 - Inhiberas av alkohol
 - GABA
 - Allmän bromseffekt
 - Kontrollerar bl a vakenhet, motorisk aktivitet, ångest
 - Stimuleras av alkohol (även bensodiazepiner och barbiturater verkar via GABA receptorer)
- Negativ förstärkning (dämpar ångest)



- ### Alkohol och GABA/Glutamat
- Alkohol dämpar glutamatfunktionen
 - NMDA-receptorer uppregleras
 - När drickandet upphör ökar aktiviteten i glutamat/NMDA-systemen
 - bl. a. ökat drogsug och degeneration av nervceller
 - Aktivering av hjärnan – kramper, DT
 - Alkohol ökar funktionen av GABA-receptorn – hämmar aktiviteten i hjärna och dämpar t.ex. ångest
 - GABA nedregleras
 - När drickandet upphör minskar aktiviteten i GABA-systemen
 - bl. a. ökad ångest

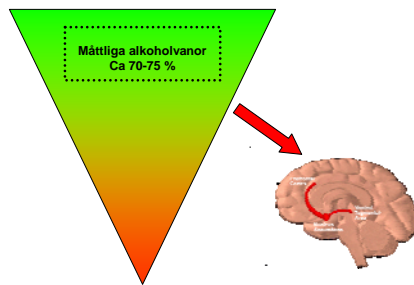
Alkohol – en "dirty drug"

- **Glutamat**
 - Allmän accelerator, gaspedal
 - Inhiberas av alkohol
 - Sämre kognitiv funktion och minnesförlust
- **Dopamin**
 - Rörelser, belöning
 - Frisätts av alkohol
- **Opioider**
 - Kroppens egna morfin, smärtlindring, lugnande, eufori
 - Frisätts av alkohol
- **Serotonin**
 - Minskad serotoninaktivitet orsakar ökad impulsivitet och aggression
 - Ökad serotoninaktivitet verkar antidepressivt
 - Påverkas av alkohol
- **GABA**
 - Allmän bromseffekt
 - Stimuleras av alkohol
 - Kontrollerar bl a vakenhet, motorisk aktivitet, ångest

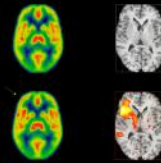
Alkoholpåverkan

- **Låga koncentrationer**
 - frisätter endorfiner, dopamin
 - uppiggande, cocktaileffekt
- **Höga koncentrationer**
 - minskar effekten av glutamat
 - ökar effekten av GABA
 - sluddrande tal, CNS dämpande effekt

Alkoholkonsumtion



Alkoholintag friska frivilliga – hjärnabbildning



PET

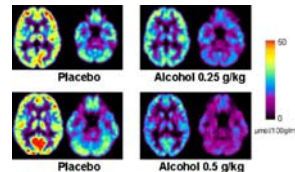
Mäter radioaktivt inmärkta markörer som selektivt binder till specifika receptorer, transportörer eller till enzymer. Kan även mäta glukosmetabolism som ett tecken på hjärnaktivitet

Alkoholinducerade effekter friska försökspersoner



Dos alkohol	Vikt 50kg	Standard glas (12g alkohol)	Vikt 75kg	Standard glas (12g alkohol)
0.25g/kg	12,5g	1 glas	18,75g	1,5 glas
0.5g/kg	25g	2 glas	37,5g	3 glas
0.75g/kg	37,5g	3 glas	52,5g	4,4 glas

Alkoholinducerade effekter friska försökspersoner

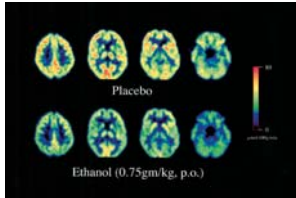


▪ 0.25g/alkohol/kg – ca. 10% minskning i aktivitet

▪ 0.5mg/kg – ca. 20% minskning i aktivitet

Skillnad mellan doserna: Främst i Cerebellum & Thalamus

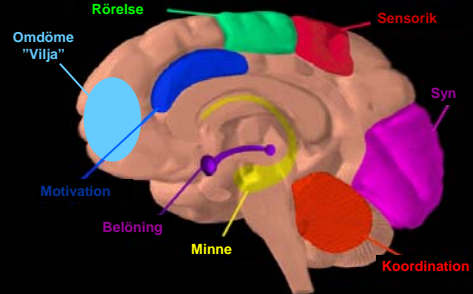
Alkoholinducerade effekter friska försökspersoner



0.75mg/kg – ca. 20% minskning i aktivitet
→ Plataeffekt?

Wang et al. Alcohol Clin Exp Res (2000) 24 (6): 822–822

Vilka områden påverkas och får minskad aktivitet vid alkoholintag?



Vilka områden påverkas och får minskad aktivitet vid alkoholintag?

- Cerebellum – det "motoriska (rörelsekontrollerande) systemet"
→ Påverkar balans, samordnar muskelgrupper till rörelse och lagrar inövade rörelseprogram (rörelseminnen)
- Thalamus – bearbetar sinnesintryck (relästation), reglerar vakenhet och medvetenhet
- Occipital loben – bearbetar synintryck
- Cortex – bl.a. prefrontala cortex som är involverat i beslutfattande och inhibitorisk kontroll



Alkohol - Akuta effekter

- Eufori
- Dämpar ångest, oro, depression
- Sämre muskelkoordination och reaktionsförmåga
- Yrsel, sluddrigt tal, illamående
- Minnesförlust
- Minskat omdöme
- Vasodilation i huden

Dos alkohol	Vikt 50kg	Standardg las (12g alkohol)	Vikt 75kg	Standardg las (12g alkohol)
0.75g/kg	37.5g	3 glas	52.5g	4,4 glas

Behavioural Measures	Pre-	During	Difference
Stroop, mean (ASD)	1.45 (2.83)	4.45 (3.52)	-2.80 (2.71)
High, mean (ASD)	0.90 (1.83)	5.30 (3.53)	-4.40 (3.10)
Drink, mean (ASD)	1.15 (2.39)	5.70 (3.64)	-4.55 (3.56)
Digit, mean (ASD)	0.90 (1.62)	4.80 (3.50)	-3.90 (2.88)
Cognitive Function			
Stroop Error, mean (ASD)	100.05 (14.66)	85.10 (17.89)	14.95 (15.15)
Stroop colour, mean (ASD)	45.90 (9.31)	44.80 (8.31)	1.10 (8.56)
Stroop interference, mean (ASD)	73.50 (10.99)	62.30 (13.31)	11.20 (15.28)
SDMT, mean (ASD)	46.20 (10.44)	41.21 (10.49)	5.79 (10.63)
COVA, mean (ASD)	16.33 (14.70)	9.32 (4.56)	7.45 (15.50)
Verbal Fluency, mean (ASD)	11.70 (1.98)	10.68 (2.47)	1.21 (1.69)
Motor Function			
Gait, mean (ASD)	15.69 (4.55)	24.72 (22.47)	-9.13 (18.89)
Equilibrium, mean (ASD)	0.03 (0.11)	0.74 (0.87)	-0.71 (0.89)
Bombing test, mean (ASD)	43.01 (27.90)	52.60 (35.31)	-8.48 (20.93)
Rhythm, mean (ASD)	19.09 (5.44)	21.27 (6.59)	-2.18 (3.59)

All measures changed significantly at $\alpha = 0.05$ (2-tailed) except "Stroop colour".

Zhu et al. Alcohol and Alcoholism (2004) 39(1): 53-58

Beteenden som påverkas vid alkoholintag

- Sämre kognitiva funktioner (Ex. Wang et al. 2000)
- Försämrad motorik (Ex. Zhu et al. 2004)
- Försämrad inhibitorisk kontroll (Ex. Reynolds et al. 2006)
- Viss förändring i visuell perception (Ex. Calhoun et al. 2004)

INGEN KORRELATION MED FÖRÄNDRINGAR I HJÄRNAKTIVITET

Problem med hjärnbildning vid alkoholintag

- Trots förändringar på beteende och i hjärnan har man hittills inte hittat tydliga korrelationer mellan minskad hjärnaktivitet och försämrade kognitiva - eller motoriska funktioner.
 - Eftersom alkoholintag ger en stor generell inhibering av hjärnaktiviteten så kan det dölja mindre alkoholinducerade förändringar (minskningar/ökningar) som kan vara de som ger effekten på beteendet
 - Flera korrelationer utförs i samma studie – måste korrigeras för upprepade mätningar
-

Sammanfattning

- **Bruk, riskbruk och missbruk av alkohol påverkar hjärnan och hjärnans funktioner**
 - **Alkohol är en "dirty drug" – påverkar flera signalsubstanser och system i hjärnan bl. a. GABA, glutamat, endorfiner, dopamin och serotonin**
 - **Vid låga doser främst kick (endorfiner och dopamin) men vid högre doser generell sänkning av hjärnans aktivitet (GABA stimuleras och hämning av Glutamat systemet)**
 - **Trots förändringar i hjärnan och beteende – inga tydliga korrelationer**
-