



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικών και Καποδιστριακών  
Πανεπιστήμιον Αθηνών

# ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΜΗΧΑΝΙΣΜΩΝ ΕΞΑΡΤΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΗΣ ΣΤΟΝ ΚΑΠΝΟ ΤΟΥ ΤΣΙΓΑΡΟΥ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ ΣΕ ΧΡΟΝΙΑ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ

Ιωάννα Πυλαρινού

Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

ΕΤΗΣΙΑ ΗΜΕΡΙΔΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

(έτος 14<sup>ο</sup>)

Επίκαιρα θέματα στη Σύγχρονη Νοσηλευτική Επιστήμη

Σάββατο 7 Σεπτεμβρίου 2024

ΚΕΝΩΔΟΧΕΙΟ ELITE CITY RESORT, ΚΑΛΑΜΑΤΑ

ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΗ ΗΜΕΡΙΔΑ

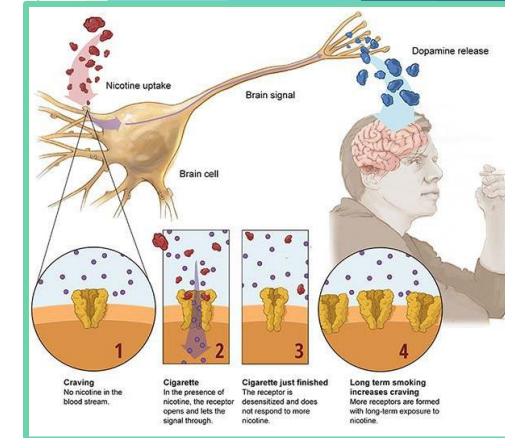


## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σήμερα, όλο και συχνότερα γίνονται αναφορές στις επιβλαβείς επιδράσεις του καπνίσματος στην υγεία του ανθρώπου, με τους επιστήμονες να επισημαίνουν τη θανατηφόρο δράση του. Στην πραγματικότητα, τα περιεχόμενα συστατικά του καπνού του τσιγάρου και ιδίως η νικοτίνη, φαίνεται να ενοχοποιούνται για καταστάσεις εθισμού και τοξικότητας.

## ΣΚΟΠΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ως εκ τούτου, στόχος της τρέχουσας ανασκόπησης ήταν η εξέταση των μηχανισμών εξάρτησης που προκαλεί η νικοτίνη στον οργανισμό.



## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Από αναζητήσεις στις βάσεις δεδομένων PubMed, Embase, και Cochrane έως τα τέλη Απριλίου του 2024, που κάλυπταν τα έτη 2014-2024, συλλέχθηκαν σχετικές μελέτες. Στην εργασία συμπεριλήφθηκαν μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις, ελεγχόμενες τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές και μελέτες ασθενών-μαρτύρων, οι οποίες ήταν γραμμένες στα αγγλικά και δημοσιευμένες κατά την προαναφερθείσα περίοδο. Από την ανασκόπηση, αποκλείστηκαν μελέτες συγχρονικές, αναλύσεις μεμονωμένων περιστατικών, έρευνες που είχαν μικρή διάρκεια παρέμβασης ή δείγμα και μελέτες που επικεντρώνονταν σε ανήλικους πληθυσμούς. Τα πλήρη κείμενα των μελετών που πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης, συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση.

Ιωάννα Πυλαρινού

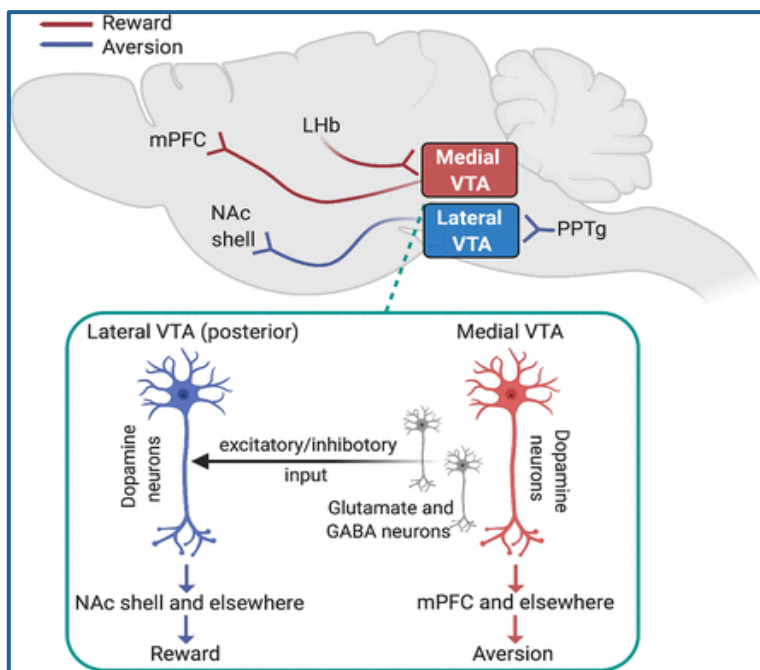
cMSc Σακχαρώδης Διαβήτης και Παχυσαρκία  
pylarinoujoanna@gmail.com



## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

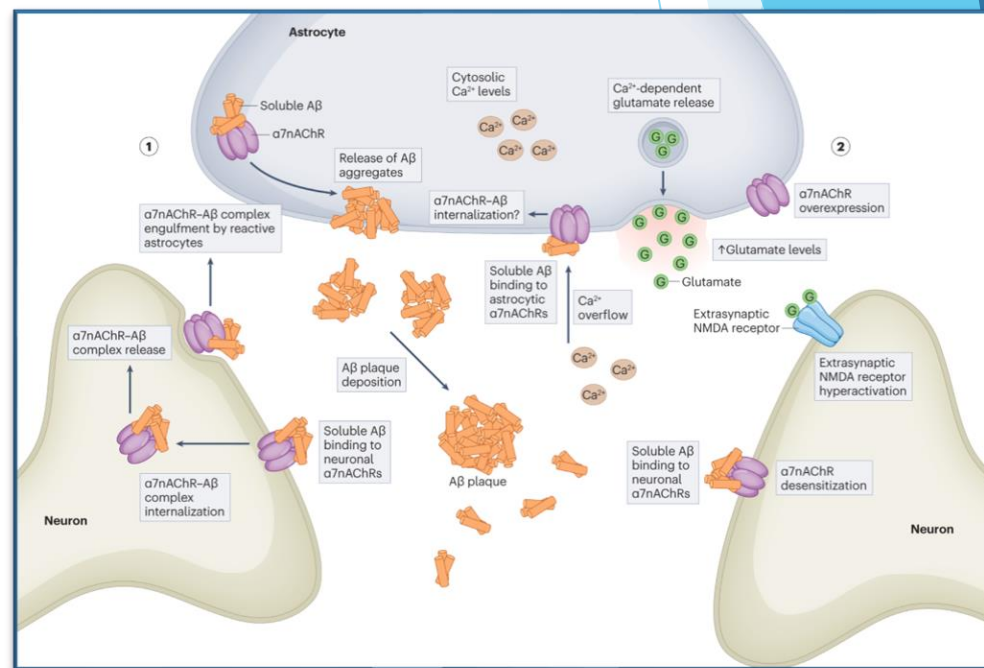
Ύστερα από αξιολόγηση 307 δημοσιεύσεων, στην εργασία συμπεριλήφθηκε τελικά ένα δείγμα 141 μελετών που συμφωνούσε με τα κριτήρια επιλογής που τέθηκαν.

- ❑ Οι περισσότερες μελέτες συνέκλιναν στην αυξημένη επίδραση της νικοτίνης στον εγκέφαλο των καπνιστών μέσω στενής και ισχυρότατης σύνδεσής της στους νευρωνικούς νικοτινικούς υποδοχείς ακετυλοχολίνης που περιέχουν τις υποομάδες  $\alpha 4$  και  $\beta 2$  ( $\alpha 4\beta 2$  υποδοχείς νικοτίνης), με άμεσο αποτέλεσμα την έκλυση ντοπαμίνης και συνεπώς την ενεργοποίηση του συστήματος ανταμοιβών. Η ενεργοποίηση αυτού του συστήματος φάνηκε να γίνεται μέσω διέγερσης της κοιλιακής τεγμενικής περιοχής (ventral tegmental area-VTA) και του επικλινούς πυρήνα (Nucleus accumbens-NAcc) του εγκεφάλου, δύο παραγόντων που έχουν συνδεθεί άρρηκτα με κυκλώματα ανταμοιβής και εθισμού.
- ❑ Μάλιστα, φάνηκε ότι η μακροχρόνια έκθεση στη νικοτίνη κατευθύνει τη διαδικασία απευαισθητοποίησης και μεγιστοποίησης του αριθμού των  $\alpha 4\beta 2$  υποδοχέων, συντελώντας σε δυσκολότερη απεξάρτηση των χρηστών, καθώς η νικοτίνη παρατηρήθηκε να επηρεάζει περιοχές του εγκεφάλου που ρυθμίζουν υψηλές λειτουργίες, όπως η λήψη αποφάσεων, η κρίση και η ελεύθερη βούληση.



Εικόνα 1.

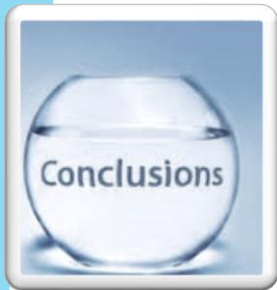
Μηχανισμοί ντοπαμίνης της ανταμοιβής και αποστροφής της νικοτίνης. Οι νευρώνες ντοπαμίνης που βρίσκονται στο μεσαίο VTA που λαμβάνουν είσοδο από το LHb και προβάλλουν στο mPFC ρυθμίζουν συμπεριφορές που σχετίζονται με την αποστροφή. Οι νευρώνες ντοπαμίνης που βρίσκονται στο πλευρικό VTA που λαμβάνουν είσοδο από το PPTg και προβάλλουν στο μεσαίο κελύφους NAc ρυθμίζουν συμπεριφορές που σχετίζονται με την ανταμοιβή.



Εικόνα 2. Δράση νικοτίνης σε νευρωνικούς υποδοχείς.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

- Αυτή η ανασκόπηση επικεντρώθηκε στην εξέταση των αρνητικών επιπτώσεων της χρήσης νικοτίνης στον ανθρώπινο οργανισμό.
- Αρκετές μελέτες έκαναν λόγο για υψηλές επιδράσεις της νικοτίνης στον εγκέφαλο των καπνιστών εξαιτίας ισχυρότατων δεσμών μεταξύ νικοτίνης και νευρωνικών νικοτινικών υποδοχέων ακετυλοχολίνης ( $\alpha 4\beta 2$  υποδοχείς νικοτίνης), με απότοκο τη διέγερση της ντοπαμίνης και των συστημάτων ανταμοιβών.



## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η περιεχόμενη στον καπνό του τσιγάρου νικοτίνη αποδείχθηκε να παίζει εξαιρετικά καίριο ρόλο στη δημιουργία εξάρτησης και τη συνέχιση της διαδικασίας του καπνίσματος.
- Απαιτούνται περαιτέρω έρευνες που να διερευνούν την εξαρτησιογόνο δράση της νικοτίνης σε καπνιστές.

## Βιβλιογραφία

1. Brody, A.L., Mukhin, A.G., Mamoun, M.S., Luu, T., Neary, M., Liang, L., Shieh, J., Sugar, C.A., Rose, J.E. & Mandelkern, M.A. (2014). Brain nicotinic acetylcholine receptor availability and response to smoking cessation treatment: a randomized trial. *JAMA Psychiatry* **71**:797–805.
2. Cover, K.K., Gyawali, U. & Kerkhoff, W.G. (2019) Activation of the rostral intralaminar thalamus drives reinforcement through striatal dopamine release. *Cell Rep* **26**, 13891398 e1383
3. Broms, J., Grahm, M., Haugegaard, L., Blom, T., Meletis, K. & Tingström, A. (2017). Monosynaptic retrograde tracing of neurons expressing the G-protein coupled receptor Gpr151 in the mouse brain. *J Comp Neurol* **525**:3227–3250.
4. Goutier, W., Lowry, J.P., McCreary, A.C. & O'Connor, J.J. (2016). Frequency-dependent modulation of dopamine release by nicotine and dopamine D1 receptor ligands: an in vitro fast cyclic voltammetry study in rat striatum. *Neurochem Res* **41**:945–950.

5. Jensen, K.P., DeVito, E.E., Herman, A.I., Valentine, G.W., Gelernter, J. & Sofuoglu, M. (2015) A CHRNA5 Smoking Risk Variant Decreases the Aversive Effects of Nicotine in Humans. *Neuropsychopharmacology* **40**:2813–2821.
6. Maurer, J.J., Sandager-Nielsen, K. & Schmidt, H.D. (2017). Attenuation of nicotine taking and seeking in rats by the stoichiometry-selective  $\alpha 4\beta 2$  nicotinic acetylcholine receptor positive allosteric modulator NS9283. *Psychopharmacology (Berl)* **234**:475–484.
7. Morel, C., Fattore, L., Pons, S., Hay, Y.A., Marti, F., Lambomez, B., De Biasi, M., Lathrop, M., Fratta, W. & Maskos, U. (2014). Nicotine consumption is regulated by a human polymorphism in dopamine neurons. *Mol Psychiatry* **19**:930–936.
8. Otsu, Y., Lecca, S., Pietrajtis, K., Rousséau, C.V., Marcaggi, P., Dugué, G.P., Mailhes-Hamon, C., Mameli, M. & Diana, M.A. (2018) Functional principles of posterior septal inputs to the medial habenula. *Cell Rep* **22**:693–705.