

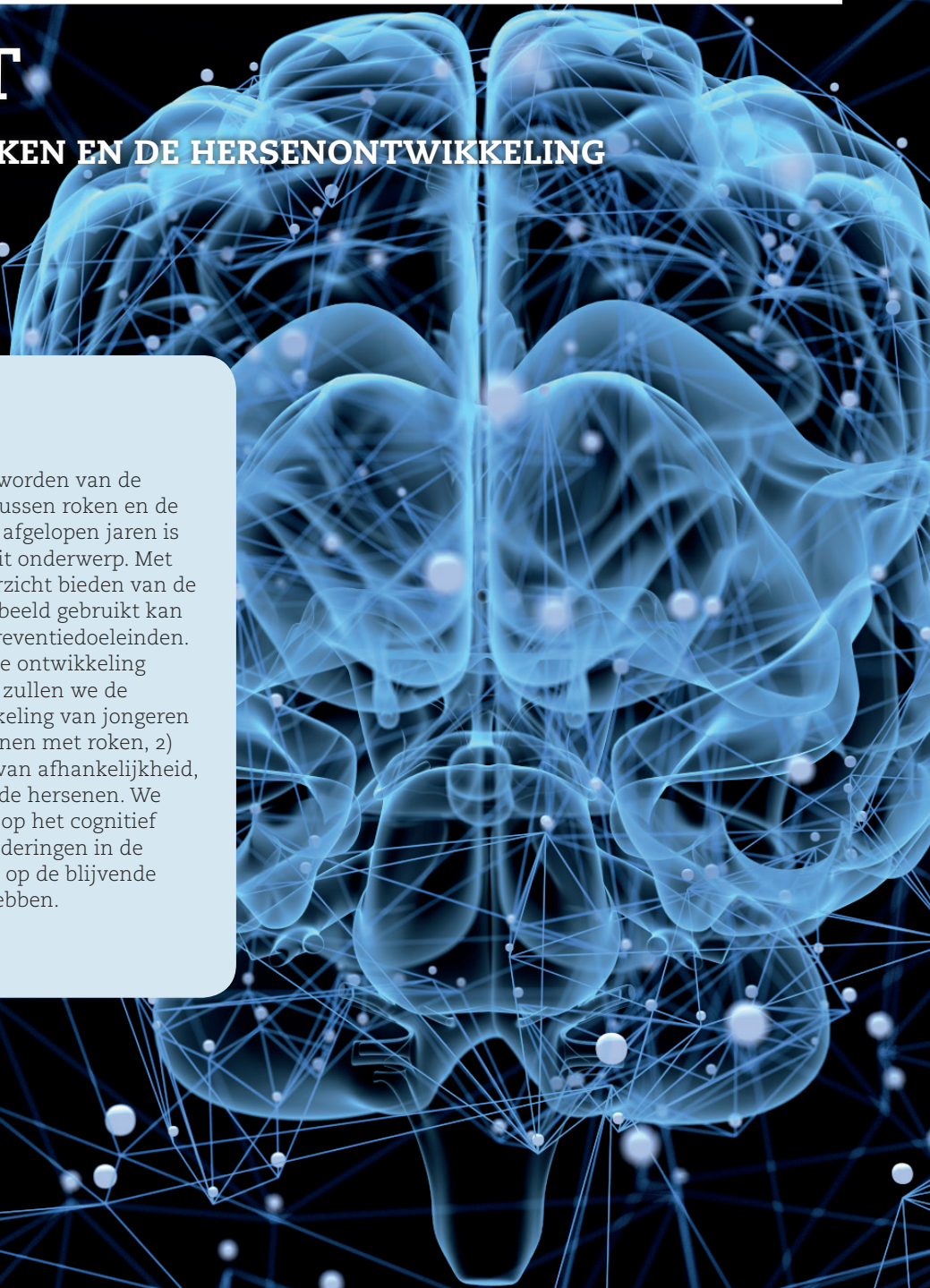
DECEMBER 2016

FACTSHEET

DE RELATIE TUSSEN ROKEN EN DE HERSENONTWIKKELING VAN JONGEREN

INLEIDING

In dit document zal een beeld geschetst worden van de huidige stand van zaken over de relatie tussen roken en de hersenontwikkeling bij adolescenten. De afgelopen jaren is er veel nieuwe kennis bijgekomen over dit onderwerp. Met dit rapport willen we een handzaam overzicht bieden van de beschikbare informatie, zodat dit bijvoorbeeld gebruikt kan worden in voorlichtingsmateriaal voor preventiedoeleinden. Na een korte inleidende paragraaf over de ontwikkeling van de hersenen tijdens de adolescentie, zullen we de relatie tussen roken en de hersenontwikkeling van jongeren verder uitdiepen voor drie fases: 1) beginnen met roken, 2) doorgaan met roken en de ontwikkeling van afhankelijkheid, en 3) permanente effecten van roken op de hersenen. We gaan daarbij in op de effecten van roken op het cognitief functioneren van adolescenten, op veranderingen in de structuur of werking van de hersenen en op de blijvende effecten die roken op de hersenen kan hebben.



METHODOLOGISCHE VERANTWOORDING

Ten behoeve van deze studie is een internationale literatuursearch uitgevoerd waarin de volgende zoektermen zijn gecombineerd:

- zoektermen ten aanzien van roken (zoals smoking, smoke, tobacco, cigarette, nicotine)
- zoektermen ten aanzien van adolescentie (zoals adolescence, puberty, youth)
- zoektermen ten aanzien van de hersenen (zoals brain, neuro, cognitive).

De studies zijn gezocht in PubMed en Psychinfo. De samenvattingen van de artikelen zijn bestudeerd, waarbij we ons eerst gericht hebben op de overzichtstudies, aangevuld met relevante artikelen. Met de 'sneeuwbalmethode' (referenties uit overzichtstudies) hebben we aanvullende informatie gevonden.

Hoewel we verwachten de meeste relevante literatuur te hebben geïncludeerd, kunnen we niet garanderen dat we ook daadwerkelijk alle aanwezige relevante literatuur hebben meegenomen. Om dat te kunnen garanderen, hadden we een uitgebreide systematische review moeten uitvoeren. Dat viel echter buiten de reikwijdte van deze quick scan.

DE ONTWIKKELING VAN DE HERSENEN TIJDENS DE ADOLESCENTIE

De laatste jaren zijn we de ontwikkeling in het adolescentie brein steeds beter gaan begrijpen (Lydon et al., 2014). De adolescentie is een kritieke periode waarin bepaalde hersengebieden nog volop in ontwikkeling zijn (De Wit et al., 2004). De volledige ontwikkeling van de hersenen is een langdurig en intensief proces dat doorloopt tot ongeveer het 25e levensjaar. Gedurende de adolescentie neemt het volume van de hersenen (het aantal hersencellen) eerst toe, maar daarna echter ook weer af. De afname komt omdat de communicatie door de cellen verbetert door het toenemende aantal verbindingen tussen de hersencellen. Als roken van invloed is op de ontwikkeling van de hersenen gedurende de adolescentie, dan zou dit kunnen leiden tot structurele veranderingen die blijvende gevolgen kunnen hebben.

Tijdens de adolescentie vinden er op drie niveaus ontwikkelingen plaats: op cognitief niveau, emotioneel niveau en sociaal niveau. Cognitieve ontwikkelingen hebben te maken met aansturende functies zoals denken, leren, planning, organisatie, rationeel redeneren en gedragsregulatie. Emotionele ontwikkelingen hebben te maken met het leren

controleren van intense emoties en sociale ontwikkelingen met het verkrijgen van inzicht in jezelf en anderen (Hersenstichting, 2015). Deze ontwikkelingen vinden plaats in verschillende gebieden in de hersenen; de emotionele en aansturende hersengebieden. Tot de emotionele hersengebieden behoren onder andere de amygdala (betrokken bij emoties en de verwerking van emotionele signalen) en het ventrale striatum (betrokken bij gevoel van beloning). Tijdens de adolescentie zijn de hersenen als het ware even uit balans. De emotionele gebieden worden onder invloed van hormonen extra geprikkeld en de aansturende rationale gebieden zijn nog niet sterk genoeg ontwikkeld om hier een goed tegenwicht tegen te kunnen bieden. Deze onbalans heeft dan ook effect op het gedrag van de adolescent (Hersenstichting, 2015).

In de verschillende hersendelen vinden op verschillende momenten belangrijke 'groeispurts' plaats. De optimalisering van de prefrontale cortex van de hersenen (aansturende functies als planning, organisatie en abstract denken) en de temporale cortex en het striatum (beide voornamelijk emotionele functies) verloopt niet parallel en zijn allen gedurende de adolescentie nog volop in ontwikkeling. Veranderingen in de hersenen gedurende de adolescentie kunnen bijdragen aan typisch puberteitsgedrag zoals ruziemaken en stemmingswisselingen, maar ook aan risicovolle gedragingen, waaronder beginnen met roken (Giedd, 1999). In veel situaties kunnen adolescenten risico's goed inschatten, maar soms nemen emoties de overhand en gaan ze voor de 'kick' (Hersenstichting, 2015). Adolescenten reageren doorgaans sterk op beloning door de overheersende rol van het ventrale striatum: het beloningscentrum van de hersenen. De spanning die komt kijken bij het risicogedrag activeert het beloningscentrum en geeft daardoor een goed gevoel. Het is overigens niet zo dat de hersenen van adolescenten geen waarschuwingssignalen afgeven, maar deze signalen worden vaak genegeerd, vooral in het bijzijn van leeftijdsgenoten (Hersenstichting, 2015). Dus ook al weten adolescenten dat roken gevaarlijk en ongezond is, ze doen het toch.

BEGINNEN MET ROKEN - DE EERSTE ROOKERVARING

De meeste rokers beginnen met roken in de adolescentie (USDHHS, 2012). In de ontwikkelingsperiode van de adolescentie zijn de hersenen echter gevoeliger voor de effecten van nicotine dan in andere ontwikkelingsperiodes (Lydon et al., 2014). Meer en meer onderzoek laat zien dat een plezierige eerste ervaring met nicotine een risicofactor is voor doorgaan met roken. Mensen die aangeven plezierige eerste ervaringen met roken (en dus nicotine) te hebben, hebben een grotere kans om te blijven roken in de jongvolwassenheid en volwassenheid (Buchmann et al., 2011; Di Franza et al, 2007; Pomerleau et al, 1998) en gaan ook sneller over tot regelmatig roken (Sartor et al., 2010). Wanneer de eerste sigaret op een jongere leeftijd is gerookt, dan is er ook vaker sprake van een plezierige eerste ervaring (Buchmann et al., 2011). Dieronderzoek laat zien dat vroeg adolescentie ratten gevoeliger zijn voor de belonende



werking van nicotine in vergelijking met laat adolescente en volwassen ratten (Briellmaier et al, 2007; Shram & Le, 2010; Torres et al, 2008; Adriani et al., 2002). Daarnaast laten dierproeven zien dat adolescente ratten in vergelijking met volwassen ratten tevens een verminderde gevoeligheid hebben voor de onplezierige effecten van nicotine (Shram et al, 2006; Wilmouth & Spear, 2004). Als dit ook zo voor mensen blijkt te zijn hebben adolescenten dus zowel een verhoogde gevoeligheid voor de belonende effecten van nicotine als een verminderde gevoeligheid voor de negatieve effecten van nicotine te hebben. Deze combinatie kan er dus mede voor zorgen dat het uitproberen van roken niet bij één keer blijft.

Niet alle adolescenten zullen echter in dezelfde mate een verhoogde gevoeligheid voor de belonende effecten van nicotine hebben. Het is al lange tijd bekend uit dieronderzoek dat er een genetische basis is voor de gevoeligheid voor de belonende effecten van nicotine (Garg, 1969; Marks et al, 1989) en recentere studies hebben dit ook bevestigd in mensen (o.a. Thorgeirsson et al., 2010). Genen kunnen rechtstreeks verband houden met nicotineverslaving door middel van de biologische werking van nicotine (bijvoorbeeld door genen die betrokken zijn de vorming van enzymen die verantwoordelijk zijn voor de afbraak van nicotine in het lichaam (nicotinemetabolisme) of indirect via het beloningssysteem in de hersenen (bijvoorbeeld genen betrokken bij de communicatie tussen zenuwcellen in het beloningssysteem) (Schuck et al., 2014).

Het beloningssysteem in de hersenen is noodzakelijk voor het voortbestaan van de mens. Het is het systeem dat aan de hand van beloningen ervoor zorgt dat we de elementaire processen van ons bestaan (eten, drinken, seks) blijven uitvoeren. Als je iets doet, eet of drinkt dat je leuk of lekker vindt, geeft dat je een goed gevoel vanwege de werking

op het beloningssysteem. Op deze manier stimuleert het beloningssysteem de motivatie dit gedrag te herhalen. Zo houdt het beloningssysteem deze elementaire processen in stand. Het beloningssysteem zit in de middenhersen. De middenhersen zijn ook betrokken bij instincten, verlangens, dorst, honger gevoel en emoties. Het is belangrijk om verschil te maken tussen natuurlijke beloningen die wenselijk zijn en onnatuurlijke beloningen door bijvoorbeeld drugs, die onwenselijk kunnen zijn (Kortekaas, 2007). Nicotine werkt op cholinerge nicotinereceptoren in de hersenen, wat indirect resulteert in de afgifte van onder andere de stof dopamine in het beloningssysteem (Benowitz, 2010). Dopamine is een stof die zorgt voor communicatie tussen hersencellen in het beloningssysteem. Dopamine afgifte gaat samen met meer gevoelens van beloning. Ook stimuleert dopamine het leren van gedrag waarop het gevoel van beloning volgt. Na een belonende ervaring willen de hersenen graag het fijne gevoel weer terugkrijgen, dus de dopamine weer terughalen. Om dit voor elkaar te krijgen kan dezelfde actie opnieuw uitgevoerd worden, en hierdoor kunnen verslavingen ontstaan. In recent onderzoek onder jongeren in de leeftijd van 12-15 jaar is een verband gevonden tussen dopaminerge genen gerelateerd aan het beloningssysteem in de hersenen en hoe positief jongeren hun eerste trekje van een sigaret ervoeren (Schuck et al., 2014).

Samengevat kan dus gesteld worden dat de hersenen van jongeren gevoeliger lijken voor de belonende effecten van nicotine in vergelijking met de hersenen van volwassenen. Beginnen met roken in de adolescentie vergroot daarom de kans op het ontwikkelen van nicotineafhankelijkheid. Er zijn echter individuele verschillen in de gevoeligheid van het adolescente brein voor de belonende effecten van nicotine. Deze verschillen in gevoeligheid kunnen deels verklaard worden vanuit verschillen in de genetische opmaak.

DOORGAAN MET ROKEN - DE ONTWIKKELING VAN AFHANKELIJKHEID

Naast het gegeven dat adolescenten meer kans hebben op een plezierige eerste ervaring met roken dan andere leeftijdsgroepen, zijn rokers die beginnen met roken in de adolescentie ook meer gevoelig voor het ontwikkelen van nicotineverslaving dan rokers die beginnen met roken als ze volwassen zijn. Adolescenten rapporteren binnen enkele dagen tot weken na het beginnen met roken al de eerste symptomen van nicotineafhankelijkheid (DiFranza et al., 2000) en daarna kan nicotineverslaving zich snel ontwikkelen (Dierker et al., 2012). Dierstudies geven ons goed inzicht in de snelheid van de ontwikkeling van nicotineafhankelijkheid in adolescentie in vergelijking met de volwassenheid. Zo laten onderzoeken zien dat adolescenten ratten zich in een sneller tempo zelf nicotine gaan toedienen dan volwassen ratten en dit ook vaker doen (Chen et al., 2007; Levin et al., 2003). In de hersenen van de adolescentie ratten (in de middenhersen en in het striatum) werden de nicotine receptoren sterker gestimuleerd na het zelf toedienen van nicotine dan bij de volwassen ratten (Levin et al., 2007). Nicotine lijkt dus een grotere impact te hebben op het adolescentie brein dan op het volwassen brein.

Er zijn heel veel verschillende factoren die kunnen bijdragen aan het doorgaan met roken en het ontwikkelen van een nicotineverslaving en dit is dan ook een complex proces (Baker et al., 2004). In verschillende onderzoeken naar verslaving wordt gemeld dat drugs (waaronder nicotine) veranderingen teweeg kunnen brengen in de hersensystemen die een rol spelen bij de verwerking van belonende prikkels en bij het uitoefenen van belangrijke aansturende functies zoals cognitieve controle (Bechara, 2005; Koob & Le Moal, 1997; Robinson & Berridge, 1993). Cognitieve controle is een verzamelterm voor mentale processen die nodig zijn voor doelgericht gedrag. Het vermogen om snel gedrag te stoppen en het juiste gedrag te kunnen selecteren op basis van relevante informatie uit de omgeving, is hier een voorbeeld van (Van den Wildenberg & Ridderinkhof, 2009). Een illustratie van de noodzaak van cognitieve controle wordt gegeven in het artikel van Van den Wildenberg en Ridderinkhof (2009) en is als volgt “een autobestuurder nadert een kruispunt met haast in een voor hem vreemde stad, twijfelend of hij de aanwijzingen van het navigatiesysteem zal volgen of die van een medepassagier terwijl er plotseling een ambulance met sirene aankomt”. In dit voorbeeld komen twee vormen van cognitieve controleprocessen voor. De eerste is inhibitie controle, samengevat als het snel kunnen stoppen van gedrag als dit is waar de situatie om vraagt. Het tweede proces is actiecontrole, oftewel snel de juiste handeling kunnen selecteren op basis van informatie uit de omgeving. Cognitieve controle maakt het voor mensen mogelijk om flexibel te handelen. Taken die een beroep doen op flexibiliteit eisen meer van je in vergelijking met taken waarbij altijd dezelfde regels en handelingen nodig zijn. Zowel cognitieve controle als het beloningssysteem in de hersenen spelen een rol bij roken. Doorgaan met roken tijdens de adolescentie en in de volwassenheid kan volgens

sommige onderzoekers het best worden begrepen als gevolg van veranderingen in de neurale systemen die onderliggend zijn aan de wisselwerking tussen de reactie op beloningen en het implementeren cognitieve controle (Lydon et al., 2014).

Bij het doorgaan met roken en dus met het toedienen van nicotine kan de balans tussen het beloningssysteem en het cognitieve controle systeem verstoort raken (Bechara, 2005; Lydon et al., 2014). Wanneer er vaker sigaretten worden gerookt, dus bij herhaald gebruik, kan roken op den duur gekoppeld worden aan bepaalde voorwerpen (denk aan de verpakking van sigaretten of een aansteker) of situaties waarin vaak gerookt wordt (denk aan roken met vrienden tijdens de pauze, na het eten, of bij alcohol). Bij herhaald gebruik van sigaretten worden in het brein deze situaties of voorwerpen steeds sterker aan het roken gekoppeld, totdat de situatie of het voorwerp op zichzelf al aanzet tot roken. De situatie of het voorwerp is dan een prikkel geworden en als dit eenmaal het geval is, dan kunnen deze prikkels het opsteken van een sigaret als het ware gaan veroorzaken. Als een roker vaak een sigaret rookt in de pauze, dan kan dat er op den duur toe leiden dat deze roker bijna automatisch een sigaret opsteekt als hij of zij het signaal voor de pauze hoort. De cognitieve controle wordt dus minder en roken wordt steeds meer automatisch gedrag. Herhaald gebruik van sigaretten en de sterke koppeling die hierdoor kan ontstaan tussen bepaalde situaties en/of voorwerpen en het roken zelf zorgen voor activiteit het beloningssysteem van de hersenen, waardoor de roker sneller toenadering tot sigaretten zal zoeken (Robinson & Berridge, 1993; Lydon et al., 2014). Door de ontwikkeling van de prefrontale cortex tijdens de adolescentie en de kwetsbaarheid van de prefrontale cortex voor eventuele schade door het gebruik van nicotine (Goriounova & Mansvelder, 2012), neemt de mogelijkheid tot het bewust uitoefenen van controle over het eigen rookgedrag steeds verder af naarmate de adolescent doorgaat met roken.

Uit verscheidene onderzoeken komt naar voren dat verslaving aan sigaretten en andere drugs te maken heeft met de overgang van vrijwillig en doelgerichte gedrag naar gedrag dat automatisch of gewoonte is (Tiffany, 1990; Everitt et al, 2001; Robbins & Everitt, 1999). In tegenstelling tot doelgericht gedrag, is gewoontegedrag rigide, prikkel gebonden en moeilijk te remmen (Balleine & Dickinson, 1998; Everitt et al, 2001; Graybiel, 2008). Men denkt dat een verschuiving in striatale mechanismen in het brein een belangrijke rol spelen in de overgang van doelgericht naar gewoontegedrag (Everitt et al., 2001; Everitt & Robbins, 2013). Het gaat hier om een verschuiving van controle van het ventrale naar het dorsale striatum. Deze bevindingen zijn voornamelijk gebaseerd op dieronderzoek bij volwassen ratten. Het blijft voortsnog onduidelijk of de vroege symptomen van nicotineafhankelijkheid vertoond door adolescentie rokers het gevolg zijn van een dergelijke verschuiving in striatale mechanismen. Wel lijkt er bewijs te zijn dat het striatum bij adolescenten in het algemeen anders reageert beloning dan bij volwassenen (Sturman & Moghaddam, 2012). Onderzoek naar de mogelijke rol van de ontwikkeling van gewoontegedrag in het ontstaan van nicotine afhankelijkheid bij adolescenten - en of dit anders is dan voor volwassenen - zou dus waardevol zijn.

Samenvattend kan gesteld worden dat rokers die beginnen met roken in de adolescentie meer gevoelig zijn voor het ontwikkelen van nicotineverslaving dan rokers die op latere leeftijd beginnen met roken. Belonende prikkels, cognitieve controle en de vorming van gewoontegedrag spelen een belangrijke rol bij het doorgaan met roken en de ontwikkeling van nicotineafhankelijkheid. Roken beïnvloedt de werking van het beloningssysteem en de balans tussen het beloningssysteem en het cognitieve controle systeem in de hersenen, wat het roken van sigaretten op den duur steeds sterker een gewoonte of automatisme maakt dan dat het een bewuste keus is. Hierdoor wordt de overgang van sporadisch naar regelmatig roken makkelijker gemaakt en neemt het risico op een nicotineverslaving toe.



PERMANENTE EFFECTEN OP DE HERSENEN ALS GEVOLG VAN ROKEN IN DE ADOLESCENTIE

Kennis over eventuele blijvende en lange termijn effecten van roken op de hersenontwikkeling in de adolescentie is voornamelijk afkomstig uit dierstudies. Verschillende dierstudies hebben bewijs gevonden voor mogelijke permanente veranderingen in hersenfuncties, maar ook voor fysieke veranderingen in de hersenen zelf (ook wel structuurveranderingen genoemd).

Met betrekking tot verandering in hersenfuncties is in dierstudies onder andere gevonden dat blootstelling aan nicotine op de langere termijn leidt tot een afname van bepaalde geheugenfuncties (Mateos et al., 2011), het slechter leren herkennen van patronen (Fountain et al., 2008), een afname in visueel-ruimtelijke aandacht (Counotte et al., 2009) en een toename in impulsiviteit (Counotte et al., 2009). Wel moet hier genoemd worden dat onderzoek naar de blijvende effecten van de blootstelling aan nicotine in de adolescentie op hersenfuncties relatief nieuw is en dat niet alle dierstudies ook gebruik hebben gemaakt van een volwassen controlegroep. Er is dus meer onderzoek nodig om vast te stellen in hoeverre deze blijvende effecten van blootstelling aan nicotine echt specifiek zijn voor de adolescentie. Daarnaast is meer onderzoek nodig om uit te vinden of de bevindingen uit de dierstudies ook van toepassing zijn op mensen. Ondanks dat de (werking) van de hersenstructuren en neurotransmitters van de mens voor een groot deel overeenkomen met die van ratten (White, 2004), is het niet met zekerheid te zeggen in hoeverre bevindingen uit dierexperimenteel onderzoek ook daadwerkelijk van toepassing zijn op de mens.

In tegenstelling tot effecten op hersenfuncties, zijn blijvende veranderingen in de structuur van de hersenen als gevolg van het gebruik van nicotine in de adolescentie al wel vrij

sterk bewezen in dierstudies. Zo hebben recente studies uitgewezen dat nicotine neurotoxische effecten heeft op het ontwikkelende adolescentie brein in dieren. Blijvende celschade als gevolg van blootstelling aan nicotine in de adolescentie is gevonden in de middenhersenen, de hippocampus en de cerebrale cortex (Abreu-Villaca et al., 2003; Trauth et al., 1999; 2000). Daarnaast hebben studies ook uitgewezen dat er blijvende veranderingen plaatsvinden in de werking van cholinerge nicotinereceptoren (Trauth et al., 1999; Slotkin et al., 2007), die op hun beurt weer een rol spelen in de werking van het beloningssysteem. Ook zijn er blijvende veranderingen gevonden in het functioneren van stoffen die een rol spelen binnen het beloningssysteem, zoals dopamine, serotonine en noradrenaline. In studies die zowel een groep adolescentie dieren als een groep volwassen dieren meenamen in het onderzoek, bleek dat celschade door de blootstelling aan nicotine alleen voorkwam bij de adolescentie dieren en niet bij de volwassen dieren (Abreu-Villaca et al., 2003). Ook bleken de veranderingen in de werking van cholinerge nicotinereceptoren als gevolg van blootstelling aan nicotine minder permanent in volwassen dieren in vergelijking met adolescentie dieren (Adriani et al., 2003; Slotkin et al., 2008; Trauth et al., 1999). Tot slot is het nog belangrijk om te vermelden dat uit dieronderzoek is gebleken dat wanneer er zowel sprake is van blootstelling aan nicotine in de baarmoeder als van blootstelling aan nicotine in de adolescentie, de kans op permanente effecten groter is (Slotkin et al., 2007). Adolescenten van wie de moeder tijdens de zwangerschap heeft gerookt en die zelf ook roken tijdens de adolescentieperiode lopen een groter risico op permanente veranderingen in en schade aan het brein.

Samengevat kunnen we concluderen dat roken tijdens de adolescentie zou kunnen leiden tot permanente veranderingen in hersenfuncties en binnen de hersenen zelf. Het onderzoek hiernaar is nog relatief jong, maar vanuit dierstudies lijkt er vrij sterk bewijs voor blijvende effecten van blootstelling aan nicotine op het brein. Het gaat hierbij om zowel celschade als om veranderingen in de werking van het beloningssysteem. De literatuur op dit gebied bij mensen is nog onvoldoende ontwikkeld.

CONCLUSIES

De unieke situatie en werking van het adolescentie brein zorgt niet alleen voor een grotere kwetsbaarheid om te beginnen met roken, maar ook om door te gaan met roken als de eerste sigaret eenmaal gerookt is. Dit laatste wordt deels veroorzaakt door een grotere kans op positieve en belonende gevoelens bij de eerste rookervaring in de ontwikkelingsperiode van de adolescentie. Door verschillende directe en permanente effecten van nicotine en roken op de ontwikkelende hersenen, kan het moeilijker zijn voor adolescenten om te stoppen met roken. Zo blijkt uit voornamelijk dierstudies dat verschillende functionele en neurobiologische veranderingen door het gebruik van sigaretten ervoor kunnen zorgen dat roken steeds minder een doelgericht en bewuste actie wordt, maar steeds meer gewoontegedrag. Een verslaving aan nicotine ligt daardoor al snel op de loer.

VERKLARENDE WOORDENLIJST

Amygdala - Amandelvormige kern van neuronen en deel van het limbisch systeem. Speelt een belangrijke rol in de verwerking van emoties zoals angst en agressie.

Cerebrale Cortex - De cerebrale cortex, of hersenschors, is het gebied in de hersenen, waar informatie uit de rest van het lichaam ontvangen, geanalyseerd en geïnterpreteerd wordt.

Cholinerge Nicotinereceptoren - Receptoren die reageren op de neurotransmitter acetylcholine. Acetylcholine is een stof die door vrijwel het gehele brein kan worden afgegeven en onder andere de nicotine-receptor activeert; deze heet zo omdat de nicotine in tabaksrook ook deze receptor activeert.

Dopamine - Dopamine is een neurotransmitter die betrokken is bij verschillende functies, zoals het ervaren van genot en blijdschap.

Dorsaal - een term uit de anatomie. Een dorsaal lichaamsonderdeel ligt aan de achterkant of rugkant van het lichaam.

Hippocampus - Deel van het limbisch systeem welke in mensen met name belangrijk is voor de opslag van nieuwe informatie.

Middenhersen - Het bovenste deel van de hersenstam. De middenhersen zijn betrokken bij de regulatie van zintuiglijke en motorische functies.

Neurotransmitter - Neurotransmitters zijn stoffen die het mogelijk maken dat zenuwcellen met elkaar kunnen communiceren.

Nicotinemetabolisme - De afbraak van nicotine in het lichaam.

Noradrenaline - Noradrenaline is een in het lichaam voorkomende neurotransmitter en een hormoon. Mensen met te weinig noradrenaline kunnen zich depressief voelen en mensen met een teveel aan noradrenaline euforisch, gespannen, angstig of opgewonden.

Prefrontale cortex - Gelegen in het voorste deel van de hersenen. Verantwoordelijk voor 'hogere denken' en verwerking van emoties.

Serotonine - Serotonine is een neurotransmitter die invloed heeft op het geheugen, stemming, zelfvertrouwen, slaap, emotie, seksuele activiteit en eetlust.

Striatum - Deel van de hersenen dat onder andere een belangrijke rol speelt bij motivatie, beloning en het leren van relaties naar aanleiding van belonende ervaringen, waardoor gedrag automatisch kan worden.

Ventraal - een term uit de anatomie. Een ventraal lichaamsonderdeel ligt aan de voorkant of buikkant van het lichaam.

REFERENTIES

Abreu-Villaca, Y., Seidler, F. J., Qiao, D., Tate, C. A., Cousins, M. M., Thillai, I., & Slotkin, T. A. (2003). Short-term adolescent nicotine exposure has immediate and persistent effects on cholinergic systems: critical periods, patterns of exposure, dose thresholds. *Neuropsychopharmacology*, 28, 1935–1949.

Baker, T. B., Brandon, T. H., & Chassin, L. (2004). Motivational influences on cigarette smoking. *The Annual Review of Psychology*, 55, 463–491.

Balleine, B. W., & Dickinson, A. (1998). Goal-directed instrumental action: contingency and incentive learning and their cortical substrates. *Neuropharmacology*, 37(4-5), 407–419.

Bechara, A. (2005). Decision-making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective. *Nature Neuroscience*, 8, 1458–1463.

Benowitz, N. L. (2010). Nicotine addiction. *New England Journal of Medicine*, 362(24), 2295–2303.

Briellmaier, J. M., McDonald, C. G., & Smith, R. F. (2007). Immediate and long-term behavioral effects of a single nicotine injection in adolescent and adult rats. *Neurotoxicology and Teratology*, 29, 74–80.

Buchmann, A. F., Blomeyer, D., Jennen-Steinmetz, C., Schmidt, M. H., Esser, G., Banaschewski, T., & Laucht, M. (2011). Early smoking onset may promise initial pleasurable sensations and later addiction. *Addiction Biology*, 18, 947–954.

Chen, H., Matta, S. G., Sharp, B. M. (2007). Acquisition of nicotine self-administration in adolescent rats given prolonged access to the drug. *Neuropsychopharmacology*, 32, 700–709.

Counotte, D. S., Spijker, S., Van de Burgwal, L. H., Hogenboom, F., Schoffeleers, A. N. M., De Vries, T. J. et al (2009). Long-lasting cognitive deficits resulting from adolescent nicotine exposure in rats. *Neuropsychopharmacology*, 34, 299–306.

Dierker, L., Swendsen, J., Rose, J., He, J., & Merikangas, K. (2012). Transitions to regular smoking and nicotine dependence in the adolescent national comorbidity survey (NCS-A). *Annals of Behavioral Medicine*, 43, 394–401.

Di Franza, J. R., Savageau, J. A., Fletcher, K., Pbert, L., O'Loughlin, J., McNeill, A.D., et al. (2007). Susceptibility to nicotine dependence: the development and assessment of nicotine dependence in Youth 2 Study. *Pediatrics*, 120, e974–e983.

Di Franza, J. R., Rigotti, N. A., McNeill, A. D., Ockene, J. K., Savageau, J. A., St Cyr, D., & Coleman, M. (2000). Initial symptoms of nicotine dependence in adolescents. *Tobacco Control*, 9, 313–319.

Everitt, B. J., Dickinson, A., & Robbins, T. W. (2001). The neuropsychological basis of addictive behaviour. *Brain Research Reviews*, 36, 129–138.

- Everitt, B. J., & Robbins, T. W. (2013). From the ventral to the dorsal striatum: devolving views of their roles in drug addiction. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37, 1946–1954.
- Fountain, S. B., Rowan, J. D., Kelley, B. M., Willey, A. R., & Nolley E. (2008). Adolescent exposure to nicotine impairs adult serial pattern learning in rats. *Experimental Brain Research*, 187, 651–656.
- Garg M. (1969). Variation in effects of nicotine in four strains of rats. *Psychopharmacologia*, 14, 432–438.
- Giedd, J. N. (1999). Brain development, IX. Human Brain Growth. *American Journal of Psychiatry*, 156(1), 4.
- Giedd, J. N., Blumenthal, J., O'Effries, N., Castellanos, F. X., Liu, H. & Zijdenbos, A. (1999). Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nature Neuroscience*, 2(10), 861–863.
- Goriounova, N. A., & Mansvelder, H. D. (2012). Nicotine exposure during adolescence alters the rules for prefrontal cortical synaptic plasticity during adulthood. *Front. Synaptic Neuroscience*, 4, 1–9.
- Graybiel, A. M. (2008). Habits, rituals, and the evaluative brain. *Annual Review of Neuroscience*, 31, 359–387.
- Hersenstichting (2015). *Puberhersen en Ontwikkeling*. Den Haag, Nederland: Hersenstichting.
- Kortekaas, R. (2007). Het beloningssysteem in de hersenen: weten, meten en ingrijpen. *Neuropraxis*, 11(2), 38–42.
- Koob, G. F., & LeMoal, M. (1997). Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation. *Science*, 242, 715–723.
- Levin, E. D., Lawrence, S. S., Petro, A., Horton, K., Rezvani, A. H., Seidler, F. J., & Slotkin, T. A. (2007). Adolescent vs. adult-onset nicotine self-administration in male rats: duration of effect and differential nicotinic receptor correlates. *Neurotoxicology and Teratology*, 29, 458–465.
- Levin, E. D., Rezvani, A. H., Montoya, D., Rose, J. E., & Schwartzwelder, H. S. (2003). Adolescent-onset nicotine self-administration modeled in female rats. *Psychopharmacology*, 169, 141–149.
- Lydon, D. M., Wilson, S. J., Child, A., & Geier, C. F. (2014). Adolescent brain maturation and smoking: what we know and where we're headed. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 45, 323–342.
- Marks, M. J., Romm, E., Campbell, S. M., & Collins, A. C. (1989). Variation of nicotinic binding sites among inbred strains. *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, 33, 679–689.
- Mateos, B., Borcel, E., Loriga, R., Luesu, W., Bini, V., Llorente, R., Viveros, M.-P. (2011). Adolescent exposure to nicotine and/or the cannabinoid agonist CP 55,940 induces gender-dependent long-lasting memory impairments and changes in brain nicotinic and CB1 cannabinoid receptors. *Journal of Psychopharmacology*, 25, 1676–1690.
- Pomerleau, O. F., Pomerleau, C. S., & Namenek, R. J. (1998). Early experiences with tobacco among women smokers, ex-smokers, and never-smokers. *Addiction*, 93, 595–599.
- Robbins, T. W., & Everitt, B. J. (1999). Drug addiction: bad habits add up. *Nature*, 398, 567–570.
- Robinson, T. E., & Berridge, K. E. (1993). The neural basis of drug craving: an incentive sensitization theory of addiction. *Brain Research Reviews*, 18, 129–140.
- Sartor, C. E., Lessov-Schlaggar, C. N., Scherrer, J. F., Buckholz, K. K., Madden, P. A., Pergadia, M. L., . . . Xian, H. (2010). Initial response to cigarettes predicts rate of progression to regular smoking: findings from an offspring-of-twins design. *Addictive Behaviors*, 35, 771–778.
- Schuck, K., Otten, R., Engels, R. C., & Kleinjan, M. (2014). Initial responses to the first dose of nicotine in novel smokers: The role of exposure to environmental smoking and genetic predisposition. *Psychology & health*, 29(6), 698–716.
- Shram, M. J., & Le, A. D. (2010). Adolescent male Wistar rats are more responsive than adult rats to the conditioned rewarding effects of intravenously administered nicotine in the place conditioning procedure. *Behavioural Brain Research*, 206, 240–444.
- Shram, M. J., Funk, D., Li, Z., & Le, A. D. (2006). Periadolescent and adult rats respond differently in tests measuring the rewarding and aversive effects of nicotine. *Psychopharmacology*, 186, 201–208.
- Slotkin, T. A., Ryde, I. T., Mackillop, E. A., Bodwell, B. E., & Seidler, F. J. (2008). Adolescent nicotine administration changes the responses to nicotine given subsequently in adulthood: adenylyl cyclase cell signaling in brain regions during nicotine administration and withdrawal, and lasting effects. *Brain Research Bulletin*, 76, 522–530.
- Slotkin, T. A., Ryde, I. T., & Seidler, F. J. (2007). Separate or sequential exposure to nicotine prenatally and in adulthood: persistent effects on acetylcholine systems in rat brain regions. *Brain Research Bulletin*, 74, 91–103.
- Sturman, D. A., & Moghaddam, B. (2012). Striatum processes reward differently in adolescents versus adults. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109, 1719–1724.
- Thorgeirsson, T. E., Gudbjartsson, D. F., Surakka, I., Vink, J. M., Amin, N., Geller, F., ... & Gieger, C. (2010). Sequence variants at CHRNA3-CHRNA6 and CYP2A6 affect smoking behavior. *Nature genetics*, 42(5), 448–453.
- Tiffany, S. T. (1990). A cognitive model of drug urges and drug-use behavior: role of automatic and nonautomatic processes. *Psychological Review*, 97, 147–168.

Torres, O. V., Tejada, H. A., Natividad, L. A., & O'Dell, L. E. (2008). Enhanced vulnerability to the rewarding effects of nicotine during the adolescent period of development. *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, 90, 658–663.

Trauth, J. A., Seidler, F. J., & Slotkin, T. A. (2000). Persistent and delayed behavioral changes after nicotine treatment in adolescent rats. *Brain Research*, 880, 167–172.

Trauth, J. A., Seidler, F. J., McCook, E. C., & Slotkin, T. A. (1999). Adolescent nicotine exposure causes persistent upregulation of nicotinic cholinergic receptors in rat brain regions. *Brain Research*, 851, 9–19.

Department of Health and Human Services (2012). Preventing Tobacco Use Among Youth and Young Adults: A report of the Surgeon General. Atlanta, GA, U.S.: Department of Health and Human Services.

Wildenberg, W. P. M., van den & Ridderinkhof, K. R. (2009). Cognitieve controle. *Tijdschrift voor Neuropsychiatrie & Gedragsneurologie*, 8, 147–151.

Wilmouth, C. E. & Spear, L. P. (2004). Adolescent and adult rats' aversion to flavors previously paired with nicotine. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1021, 462–464.

Wit, J. de, Slot, W. & Aken, M. van (redactie). (2004). *Psychologie van de adolescentie*. Basisboek. Baarn, Nederland: HB Uitgevers.

**ROKEN
INFOLIJN
0900-1995**

€ 0,10/min
+ de kosten van uw
mobiele telefoon

Colofon

Auteurs

Marloes Kleinjan, Trimbos-instituut
Maartje Luijten, Behavioural Science Institute, Radboud Universiteit

Financiering

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS). In het kader van de NIX18 campagne.

Ontwerp & productie

Canon Nederland N.V.

Beeld

www.istockphoto.com

Deze uitgave is te bestellen via www.trimbos.nl/webwinkel met artikelnummer AF1524.

Deze factsheet is gemaakt in opdracht van het ministerie van VWS.

© 2016, Trimbos-instituut, Utrecht

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze opgave mag worden veeleenvoudigd en/of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande toestemming van het Trimbos-instituut.