

Nevrobiologisk forståelse av avhengighet

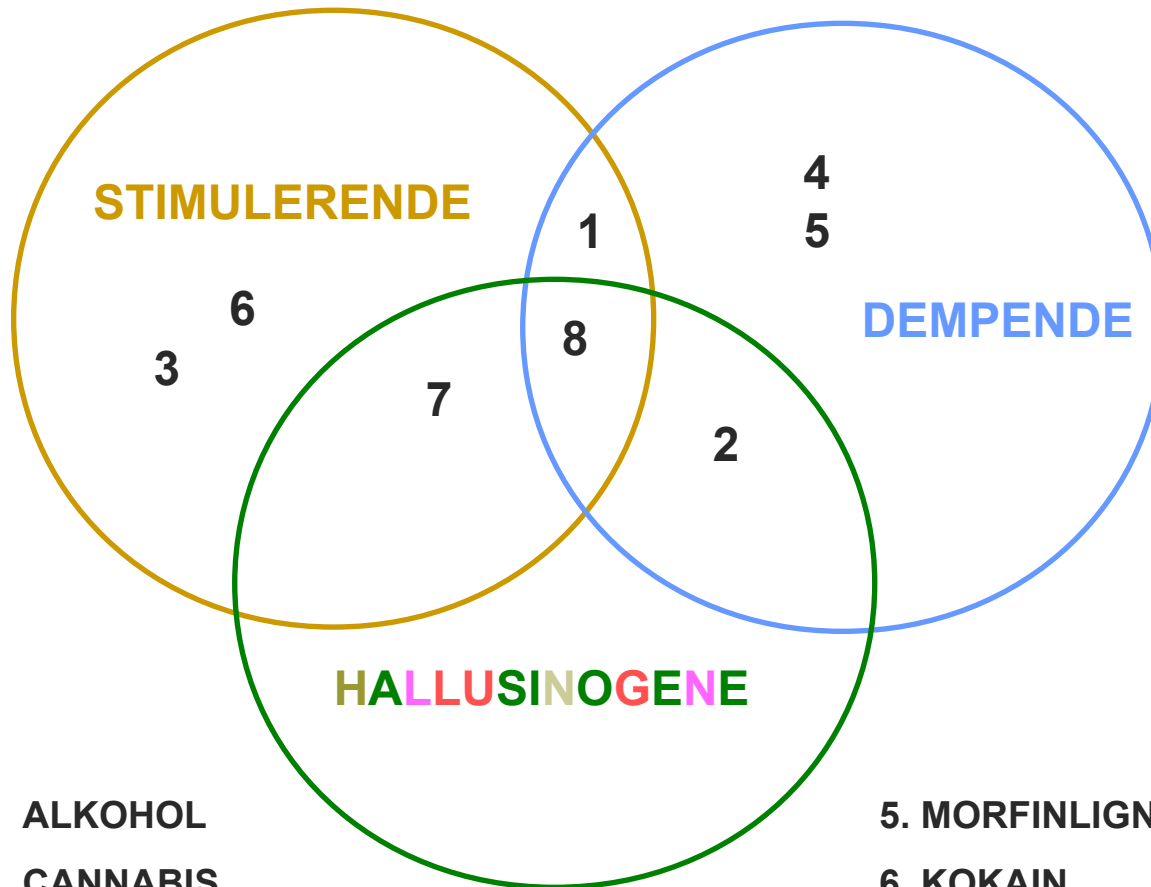
Liliana Bachs

Avd. overlege, spesialist i klinisk farmakologi, dr.philos

Divisjon for retts toksikologi og rusmiddelforskning

[Rusmidler]

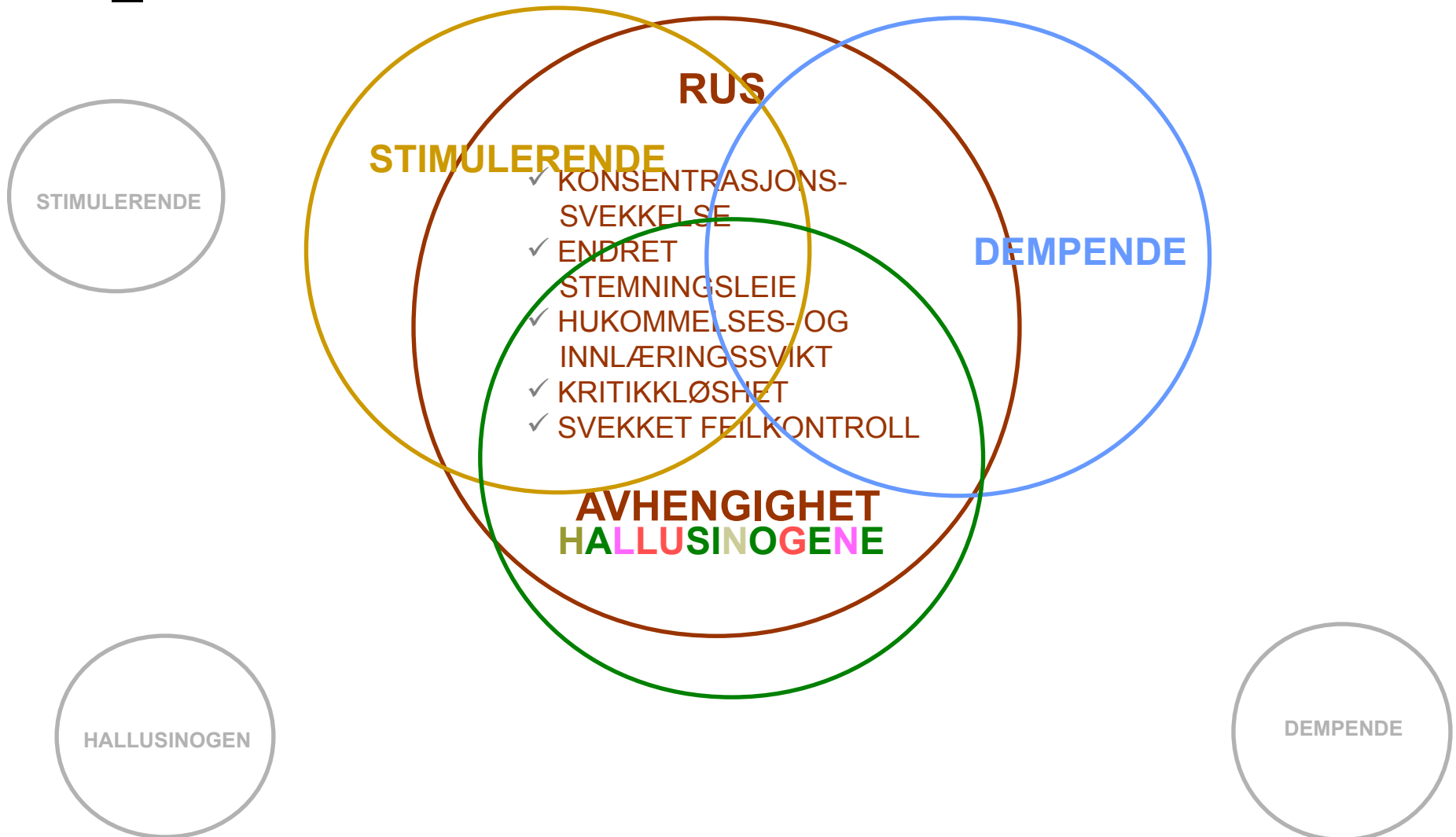
- Et rusmiddel kan være:
- en lovlig handelsvare
 - et legemiddel
 - et illegalt narkotisk stoff



1. ALKOHOL
2. CANNABIS
3. AMFETAMIN
4. BENZODIAZEPINER

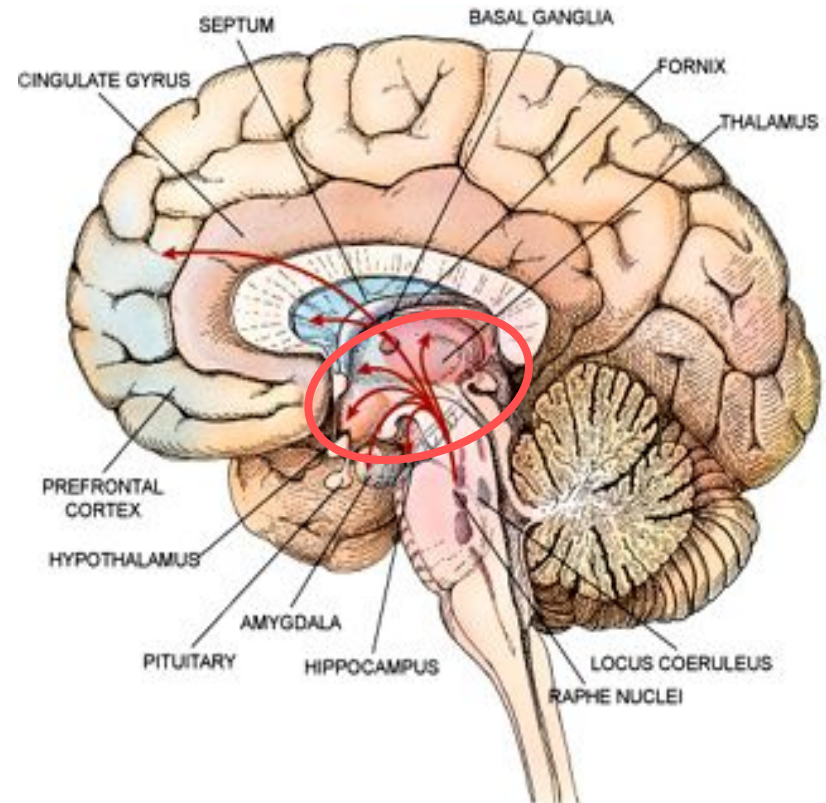
5. MORFINLIGNENDE STOFFER
6. KOKAIN
7. ECSTASYLIGNENDE STOFFER
8. LØSEMIDLER

[Rusmidler – felles virkning]



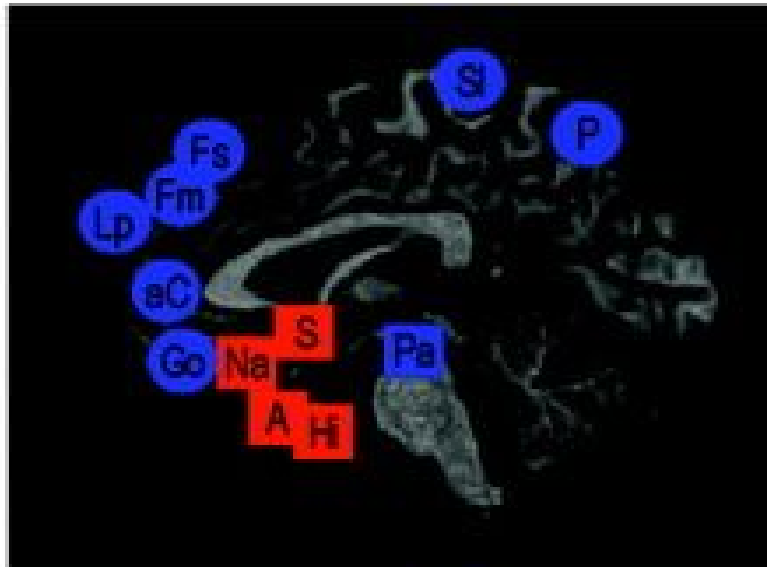
Rusmidlenes virkning i hjernen

- Påvirkning av signalsubstanser i blant annet det mesolimbiske område som har som funksjon
 - Bearbeidelse av sanseinput
 - Hukommelse
 - Følelser
 - Belønning
 - Motivasjon

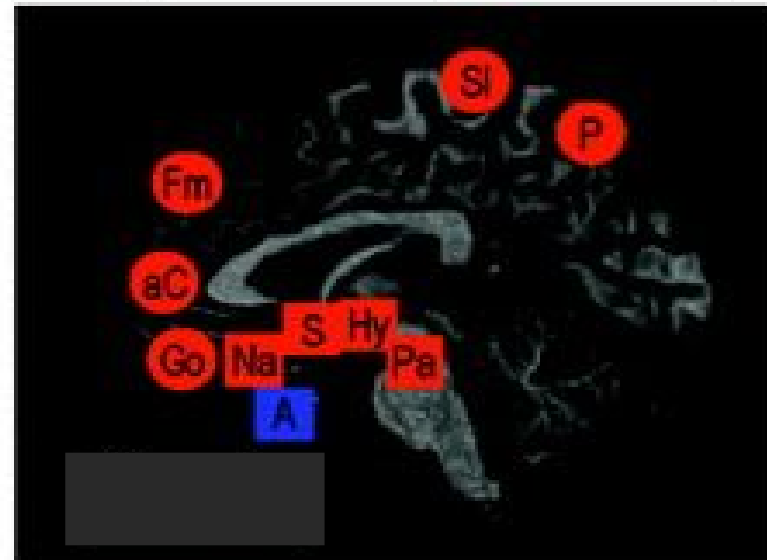


Ulike rusmidler – like effekter

Belønning og motivasjons senter



Morfin



Kokain

 Økt aktivitet

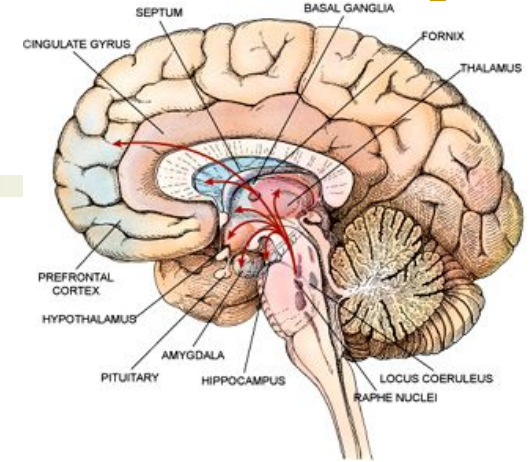
 Redusert aktivitet

Nevrobiologiske avhengighetsteorier

- Evolusjon
 - Positiv forsterkning
 - Negativ forsterkning
 - Sensitiserings teori

PREFRONTAL CORTEX

7



”Liking”

Belønning
Eufori

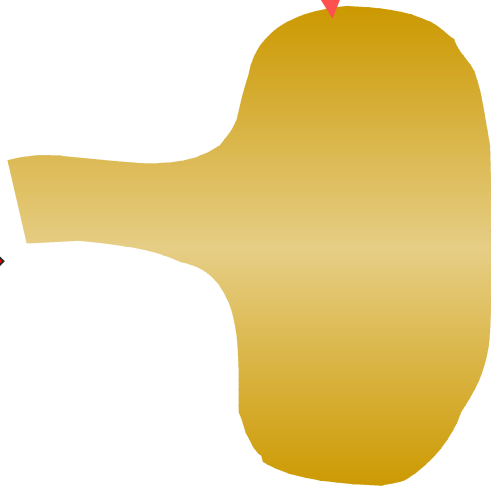


Motivasjon
Betydning
(Incentive salience)



”Wanting”

Mesolimbisk område



Dopamin

Naturlige stimuli:

- ✓ Mat
- ✓ Drikke
- ✓ Sosial interaksjon
- ✓ Sex
- ✓ Omsorg for avkom



PREFRONTAL CORTEX
Impulskontroll



Belønning
Stemningsleie

Motivasjon
Betydning

Opiater MOR

NAc-
neuron

DA-R

NDMA-R

Etanol

Amfetamin
Ecstasy
Kokain

DA

Etanol

5HT₃R

Opiater
Cannabis

CBR

ENK

GABA-R

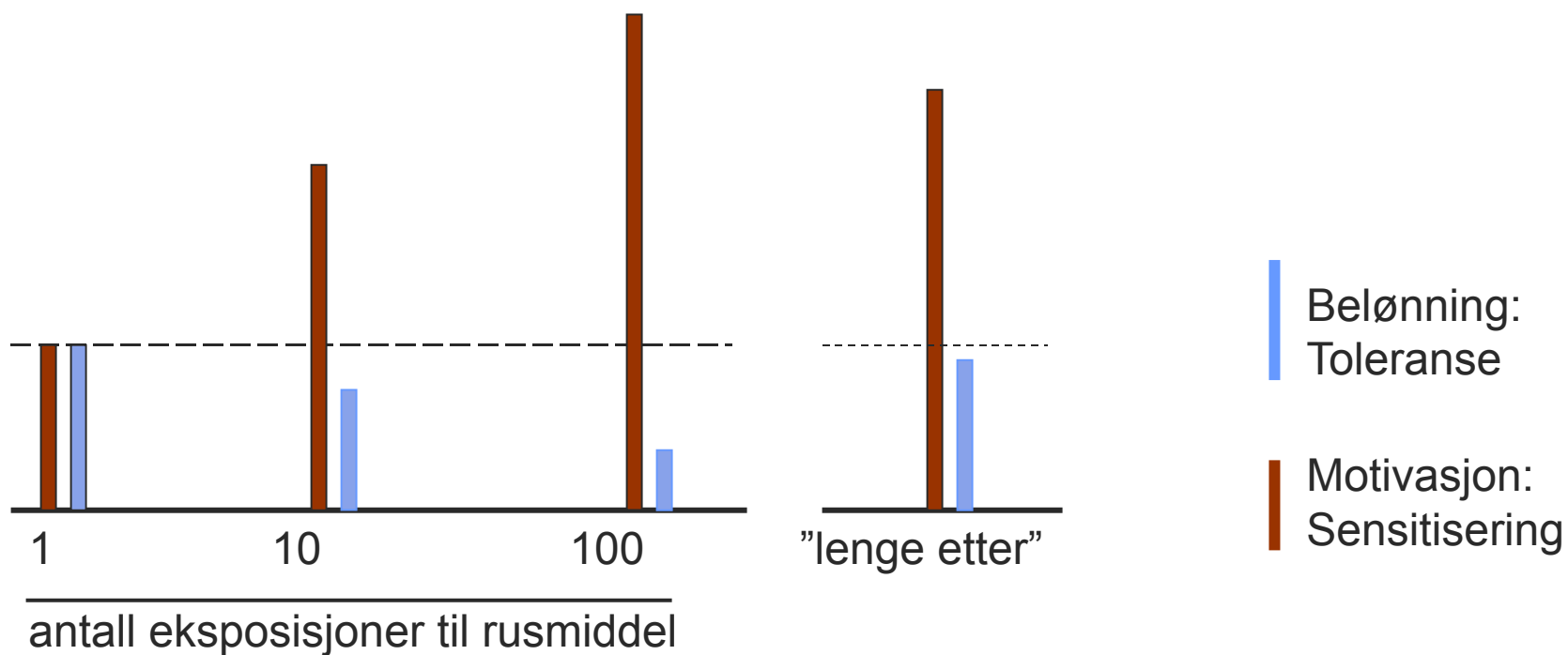
GABA

GABA

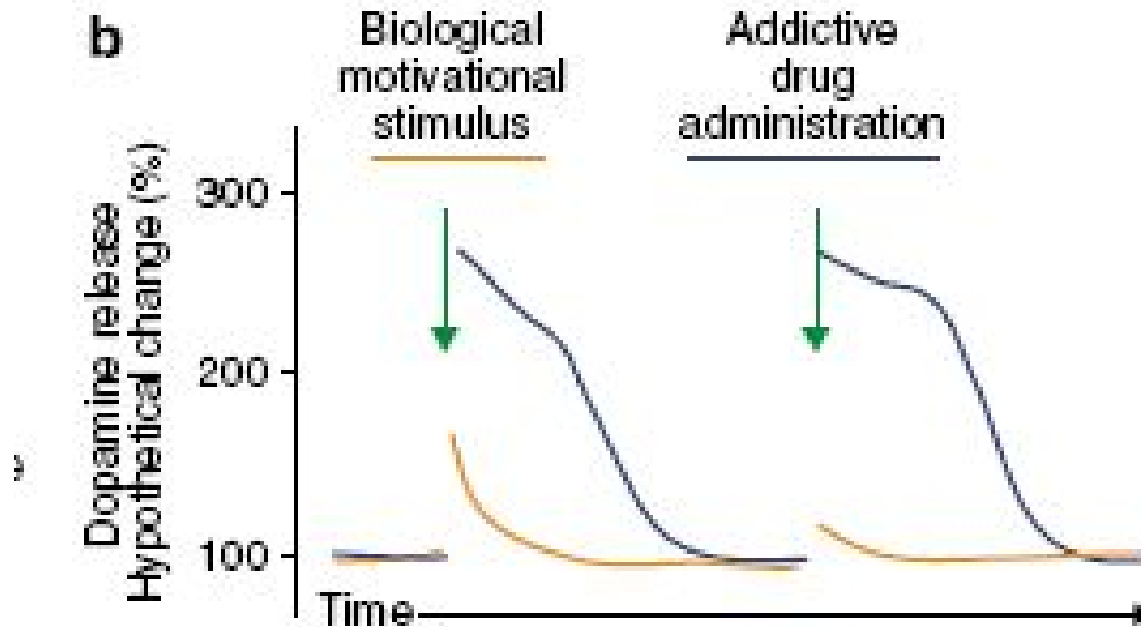
GABA-R



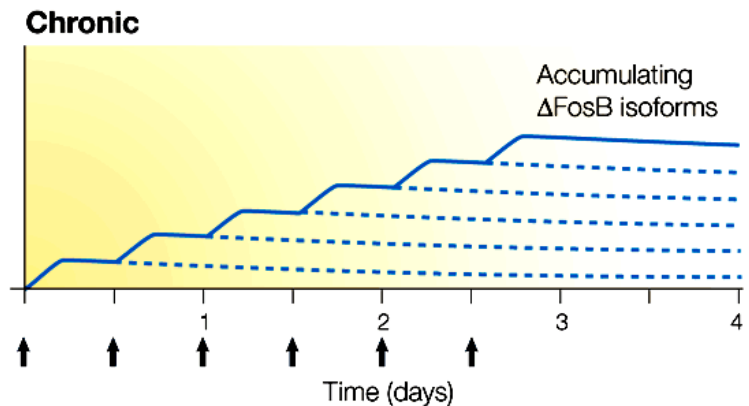
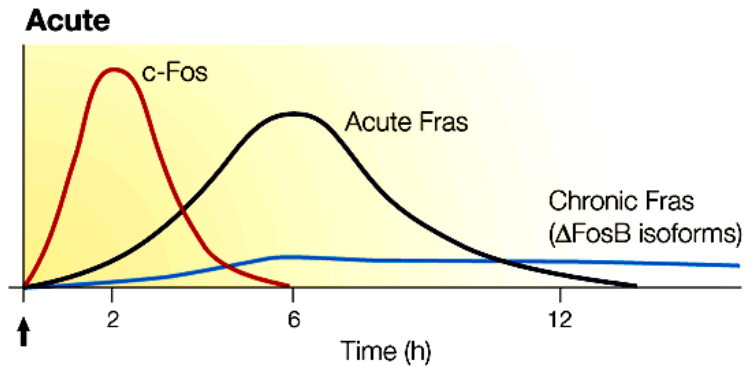
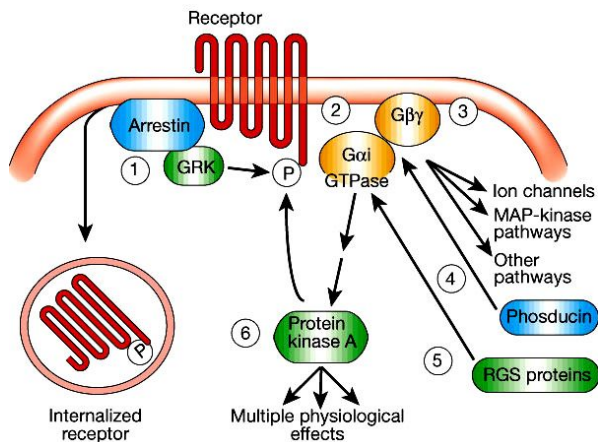
Belønning og motivasjon over tid



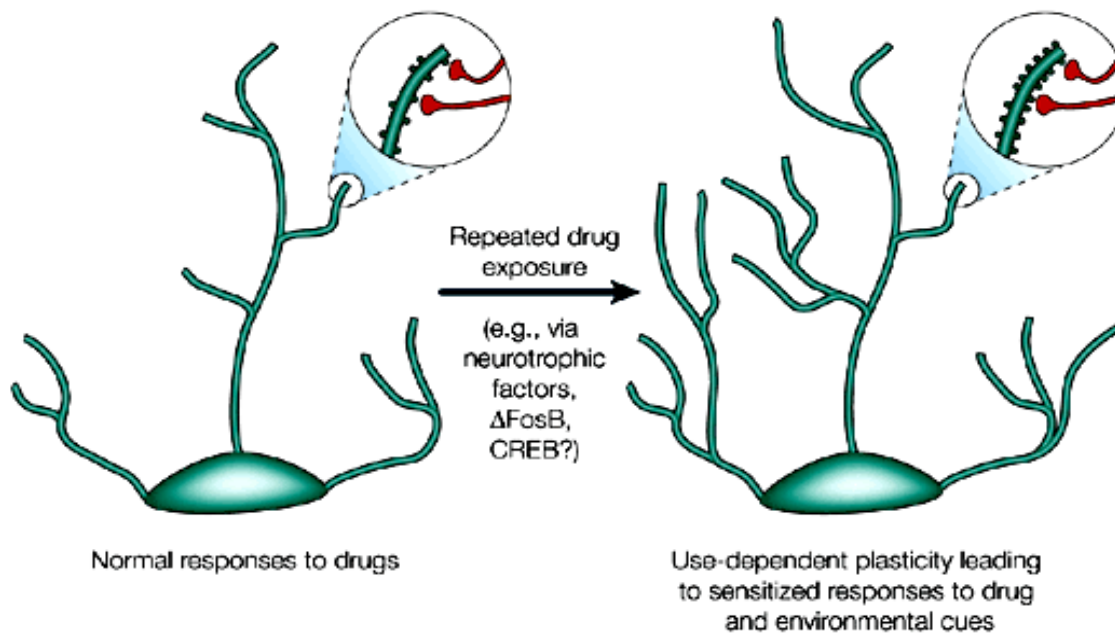
Belønning: rusmidler mot naturlige stimuli



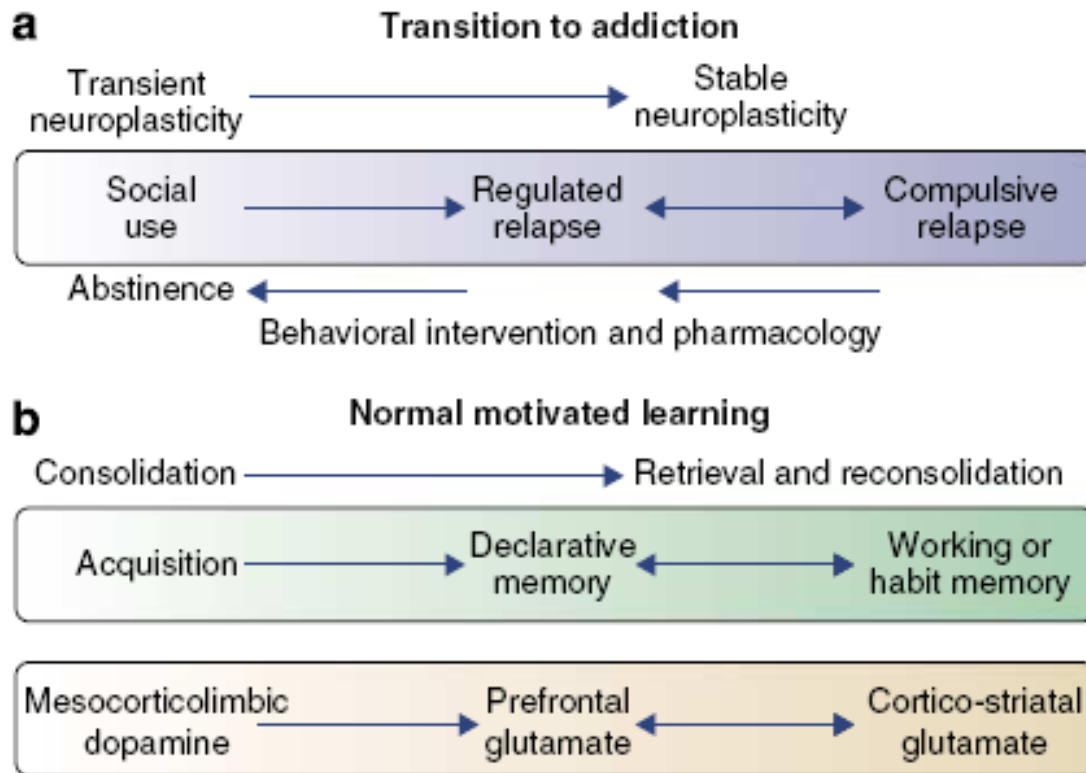
Det som er viktig for artens overlevelse fører til særs effektiv læring...



Og læringen innebærer en forandring i hjernen...



[Utvikling]



[Forandringer i hjernen]

- Likhetspunkter med mekanismer for læring og hukommelse
- Kortvarige endringer som gjentas leder gradvis til mer stabile molekylære og cellulære endringer
- Automatisering av adferd knyttet til rusmiddelinntak.

Svekket kognitiv fleksibilitet– automatiserte handlinger



Avhengighet kan defineres som:



- En rusmiddelfremkalt feil-læring i hjerneområder som regulerer motivasjon
- Patologien av hjernens evne til å etablere og tilpasse prioritering av adferd. Kalivas et al 2007

And what is your head filled with today?

PREFRONTAL CORTEX
Impulskontroll



Opiater
Cannabis



Belønning
Stemningsleie



Motivasjon
Betydning



Opiater MOR

NAc-
neuron

DA-R

DA

Amfetamin
Ecstasy
Kokain

Etanol

5HT₃R

NDMA-R

Etanol

GABA

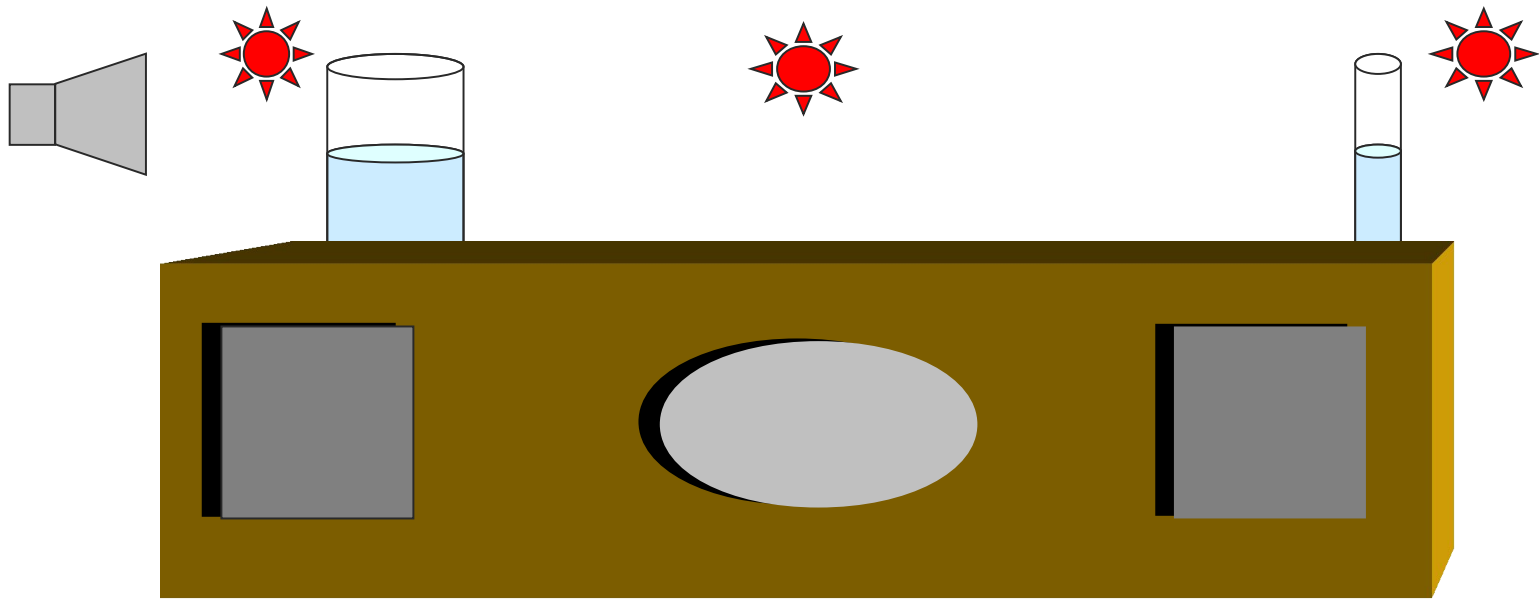
GABA-R



[Rusmidlenes felleseffekter]

- Individuer med avhengighetsproblemer viser større impulsivitet
- Er det bare en selektering av impulsive individer eller kan rusmiddelbruk i seg selv påvirke impulsivitet?

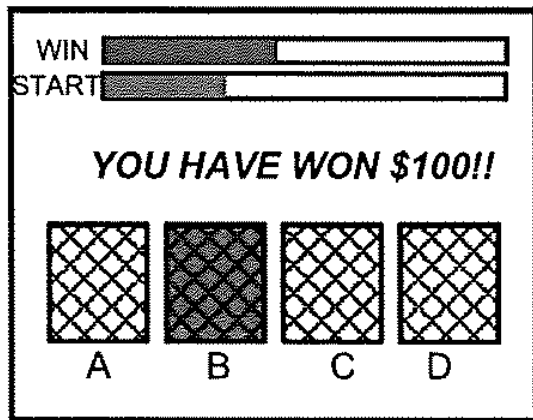
[Dyremodeller]



Stor forsinket
belønning

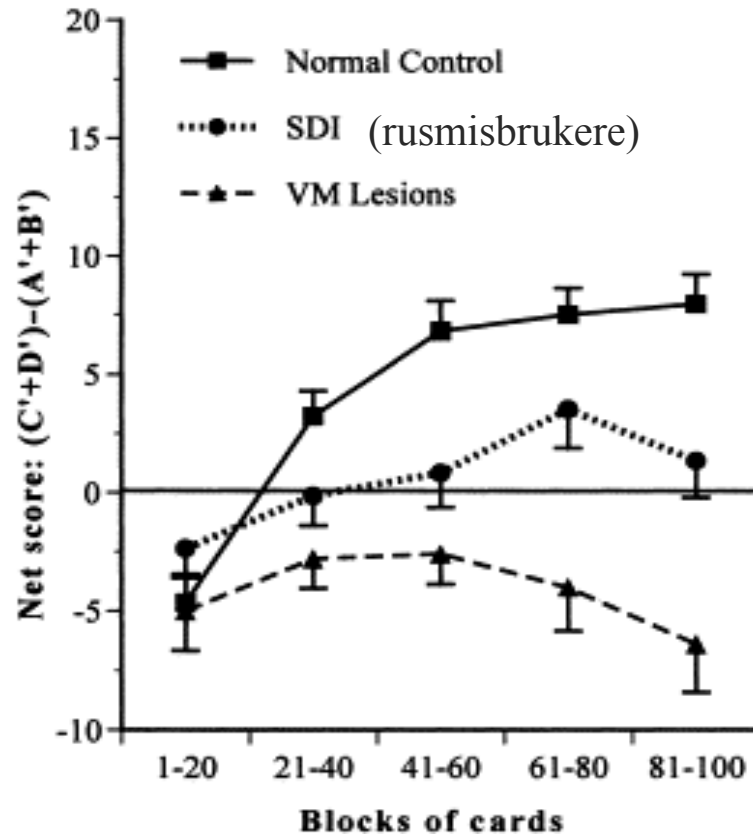
Liten
umiddelbar
belønning

Oversensitive for belønning lite sensitive for tap/uheldig utfall/straff



(5) The Iowa Gambling Task (Bechara et al. (2000) Subject make 100 card choices from 4 decks. Decks A and B offer high rewards (\$100 per choice) but higher losses. Decks C and D offer only \$50 per choice, but small losses resulting in profit over time. Impulsive groups may prefer the risky decks over the safe decks or may fail to acquire normal preference for the safe decks over the course of the task.

Behavioral Performance on A'B'C'D'



Rusmiddelmissbrukere likner pasienter med skader i prefrontal cortex

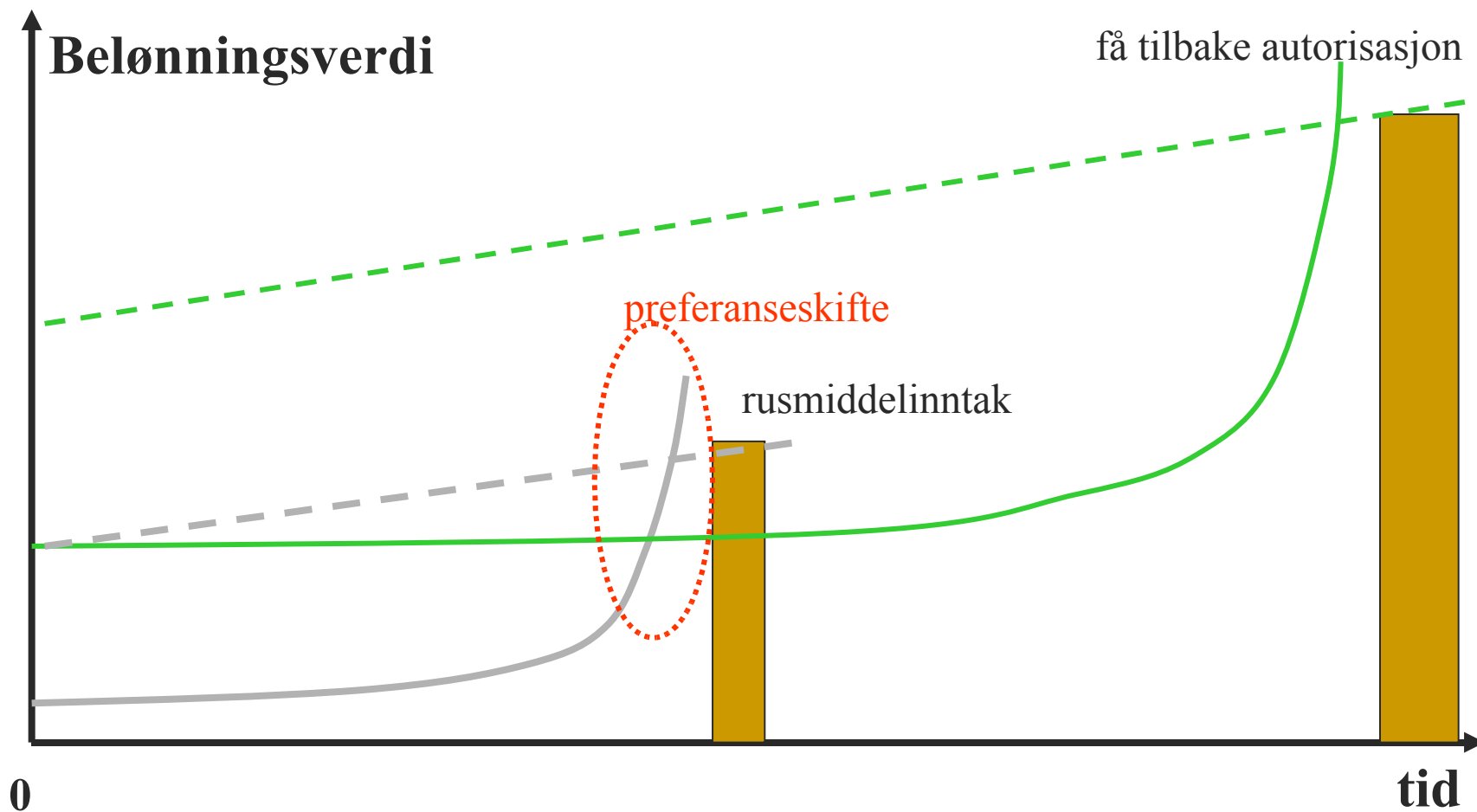
Hoveddelen av rusmiddelavhengige gjør dårlige valg ved å velge høy gevinst umiddelbart uten å ta hensyn til fremtidig tap.

En stor undergruppe av disse er hypersensitive for belønning og tar ikke konsekvenser av straff/tap

Økt diskontering av fremtidige goder

Diskontering av fremtidige goder

(Ainslies hyperbolsk diskontering)



Avhengighet - en tilstand preget av svikt i evnen til å ta fornuftige beslutninger ?

- Rusmiddelavhengige viser svikt i evnen til å ta beslutninger som likner pasienter med skader i prefrontal cortex
- Svekket beslutningstaking kan være en faktor som kan medvirke til avhengighet
- Avgjørelsene tas i frontale deler av hjernen hvor fordeler veies mot risiko og valg blir gjort. Gjentatt bruk av rusmidler fører til varige nevrobiologiske endringer i dette område.



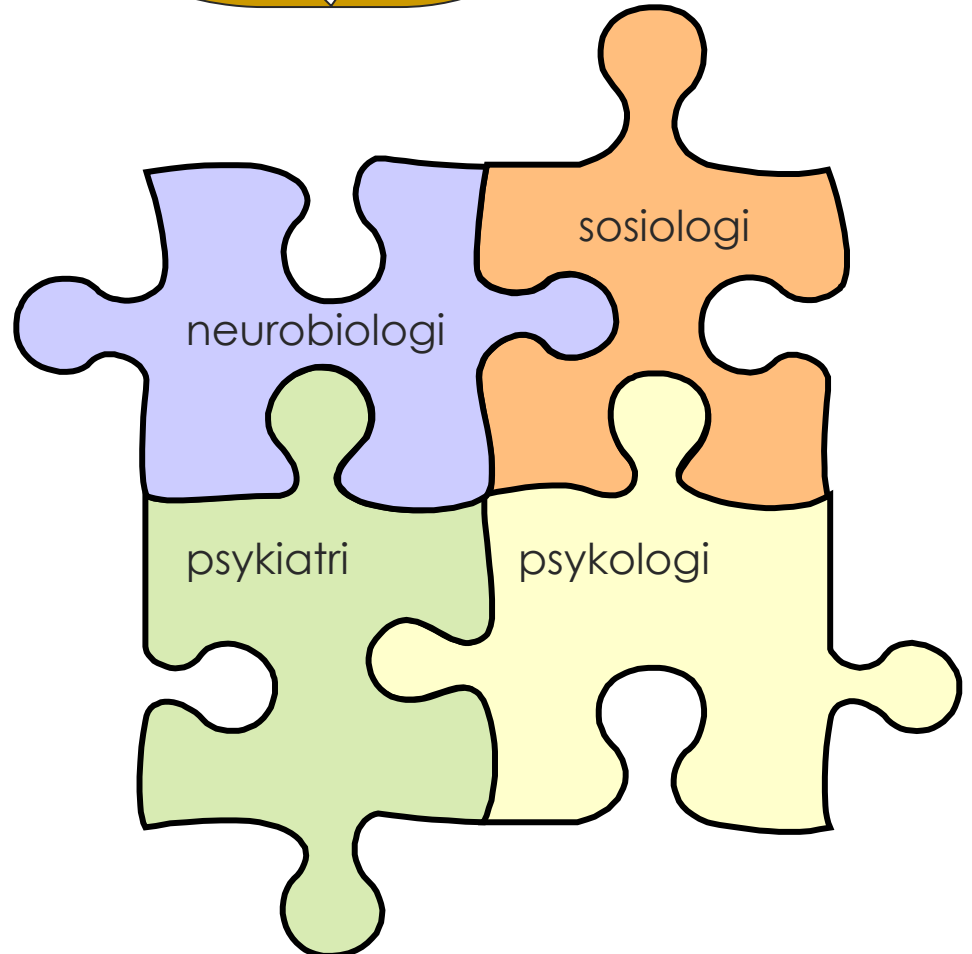
ARV

NEUROBIOLOGI

ERFARING



En neurobiologisk forklaring innebærer ikke biologisk determinisme, den bare belyser en annen side av en sammensatt problem som krever en tverrfaglig tilnærming



**TAKK FOR
OPPMERKSOMHETEN!**

WIPE YOURSELF OUT

