

Kan nevrobiologisk forskning «løse» rusmiddelproblemene?

Jørg Mørland

Professor ved Universitetet i Oslo Divisjonsdirektør, Nasjonalt folkehelseinstitutt

For ikke så mange år siden ville dette spørsmålet antagelig ha blitt besvart med et klart nei av alle spurte, også av de som drev med biomedisinsk eller nevrobiologisk forskning. I dag vil mange mene at slik forskning foruten å øke forståelsen for problemenes karakter også kan gi viktige bidrag til problemløsning og kanskje også på noe sikt skape grunnlag for helt nye terapeutiske strategier.

Man kjenner virkningen på hjernen av hvert enkelt rusmiddel i stor detalj

Forskningen har i stor grad skiftet fra å studere konsekvenser av rusmiddelbruk til å forsøke å forstå hvilke nevrobiologiske mekanismer som ligger til grunn for rusopplevelsen og for utvikling av avhengighet. Dyremodeller har fått en fremtredende plass. Rus er avmystifisert til en konsekvens av rusmidlenes nevrobiologiske virkninger. Man kjenner virkningen på hjernen av hvert enkelt rusmiddel i stor detalj helt ned til hvilke reseptorer de enkelte rusmidlene virker gjennom. Det har igjen økt vår forståelse for hvordan nevrobiologisk virkning og observasjoner som kan gjøres med psykologiske metoder, henger sammen. Alle rusmidler har fellesvirkninger i form av endret aktivitet i hjernens belønnings- og motivasjonsbaner og tilgrensende områder av betydning for vår opplevelse av angst, hukommelse og innlæring, samt feilkontroll og impulsivitet. Utover dette vil de forskjellige rusmidlene kunne påvirke andre områder i hjernen så sant disse har de rette reseptorene, og derved gi hvert rusmiddel dets karakteristiske virkningsprofil. Men fellesvirkningene har kommet mest i fokus i de senere år, fordi det er her man tror nøkkelen til forståelsen av avhengighet finnes.

Gjentatt rusmiddelbruk, uansett type rusmiddel, leder til langvarige funksjonelle og strukturelle endringer i hjernens områder for belønning, motivasjon, hukommelse og feilkontroll. Disse endringene antas i seg selv å øke motivasjonen for og hemme motforestillingene mot nye inntak av rusmidler. Gjentatt rusmiddelbruk «avler» altså langvarige endringer i hjernens belønnings- og motivasjonsbaner, og øker slik motivasjonen for ny rusmiddelbruk. Enkeltbruk av rusmidler etterlater «spor» som varer i dager og uker etter inntaket. Gjentas bruken før «sporene» er borte, blir de tydeligere. De biokjemiske forandringene i hjernecellene som påvirkes på denne måten, likner sterkt på det som skjer ved etablering av hukommelse ellers i hjernen. Cellenes genuttrykk endres som et ledd i denne prosessen. Når tydelige «spor» er etablert i disse områdene, vil de kanskje vedvare i flere år, selv uten ny bruk av rusmidler.

Vi kjenner ikke til noen absolutt trygge bruksmønstre for noe rusmiddel. Ideelt sett burde rusmidlene aldri bli brukt. På den annen side greier mange å bruke rusmidler relativt ofte uten at det leder til så kraftige og varige endringer i belønnings- og motivasjonsbanene at disse signalene ikke kan kontrolleres ved rasjonelle tenkeprosesser. Vi vet også fra dyreforsøk om betydningen av bruksmønstre og bruksmåte med hensyn til hvor lett langvarige forandringer vil utvikles. En bruksmåte der enkeltinntak fører til raskt innsettende rus (drikker på styrten, bruker rusmidler med sprøyte) øker sjansen for at relativt få inntak skal endre motivasjonsbanene omfattende og langvarig. Det er kanskje ikke bare akuttrusen som blir mer risikabel ved slike bruksmønstre, men også muligheten for at det skjer endringer, som igjen øker motivasjon for videre bruk av rusmidler.

Når pasienter fremstår med omfattende rusmiddelproblemer, har vi i dag, utover en rekke hjelpetiltak, rusmiddelfrihet som eneste egentlige behandlingstilbud. Den terapeutiske utfordring blir å motivere til dette. Tid og forskjellige former for avlæring synes å være det beste vi kan tilby. Metadon og buprenorfin vil ikke reversere disse endringene, snarere bidra til å opprettholde dem. Likevel kan disse medikamentene gjøre situasjonen lettere, redusere risikoen for overdosedødsfall på grunn av ukontrollert heroinbruk, og øke muligheten for et bedre liv.

Målet for mye av den nevrobiologiske rusmiddelforskningen er å reversere endringen i belønnings- og motivasjonsbanene. Man ønsker en nullstilling av disse systemene, til slik de var før gjentatt rusmiddelbruk begynte å forandre dem. Det er nylig vist at dersom man på tidspunktet der forsøksdyret har forventninger om nytt rusmiddelinntak, tilføres kjemiske faktorer som påvirker intracellulære prosesser i neuronene i belønnings- og motivasjonsbanene, vil det kunne inntre en reversering av de nevrobiologiske forandringene. Så langt er dette kun dyreforsøk.

Belønnings- og motivasjonsbanene er også engasjert i atferd knyttet til naturlige stimuli, som sosiale interaksjoner, omsorg og seksualliv. Manipulasjon av belønnings- og motivasjonsbanene for å fjerne sensitiveringen for rusmidler kan tenkes å ha negative effekter på vår oppfatning og atferd i forhold til naturlige stimuli. Dette innebærer et betydelig risikomoment.

Noe av det viktigste per i dag er innsikten nevrobiologisk rusmiddelforskning har gitt når det gjelder sammenhengen mellom nevrobiologi på den ene siden og belønning, valg og atferd på den annen side. Slik er deler av psykologien i ferd med å etablere sitt nevrobiologiske basalfag.