

NEUROVIDENSKABELIGE PERSPEKTIVER PÅ AFHÆNGIGHED



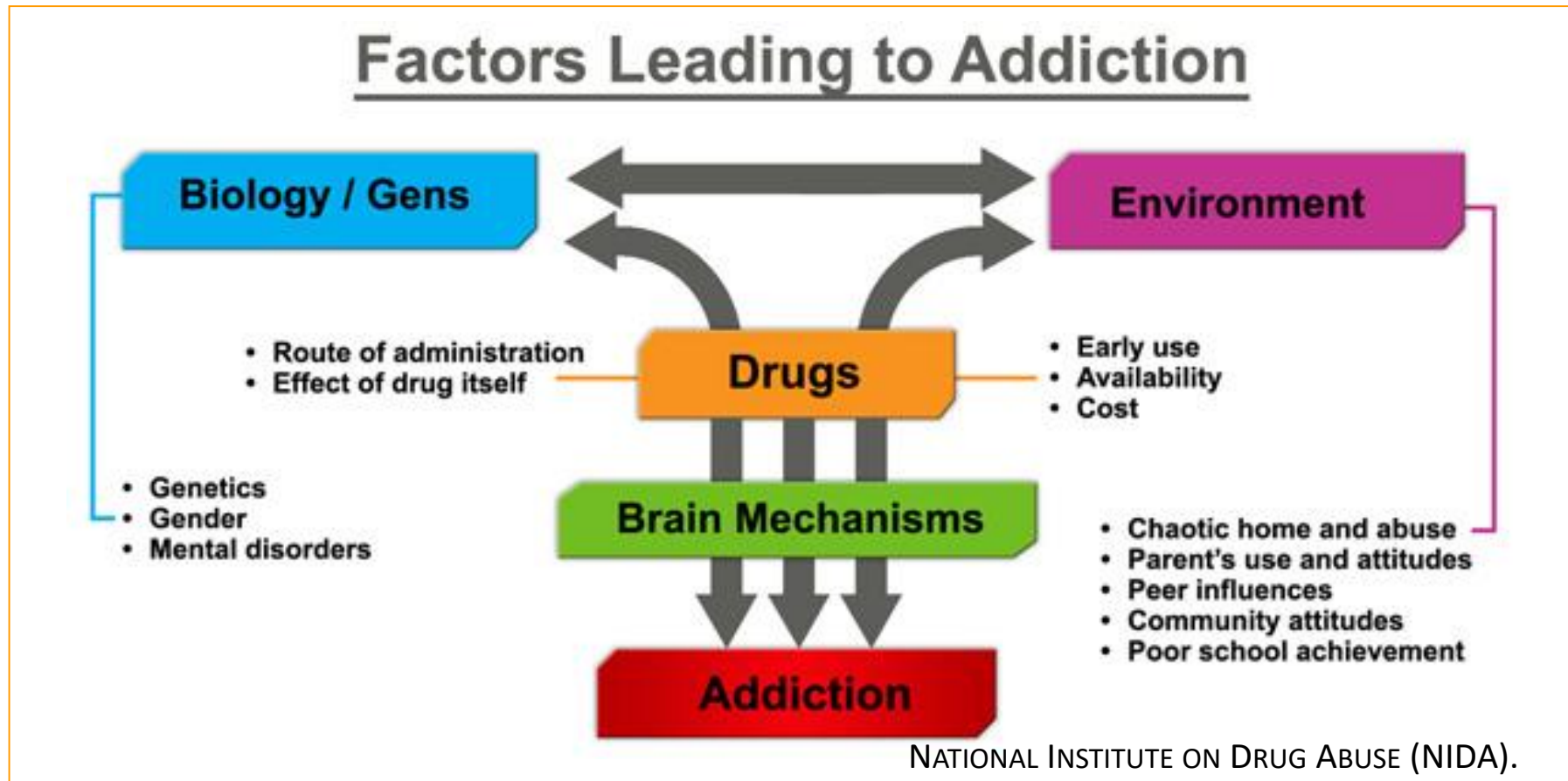
CENTRE FOR ALCOHOL AND DRUG RESEARCH
DEPARTMENT OF PSYCHOLOGY
AND BEHAVIOURAL SCIENCES
AARHUS UNIVERSITY

RINGGÅRDEN
1 NOVEMBER 2017

KRISTINE RØMER THOMSEN
ASSISTANT PROFESSOR



KOMPLEKS SYGDOM: PSYKO-BIO-SOCIALE FAKTORER



NEUROVIDENSKABELIGE PERSPEKTIVER

I. Neurobiologiske/psykologiske mekanismer som fastholder misbrugsadfærd

- Belønnings-mekanismer: "excessive wanting".
- Automatisk og kognitivt bias mod alkohol.

II. Hvordan kan vi intervenere og ændre på disse mekanismer?

- Kognitiv adfærdsterapi (bevidst), mindfulness (ikke-bevidst).
- Computerbaserede "trænings" interventioner.

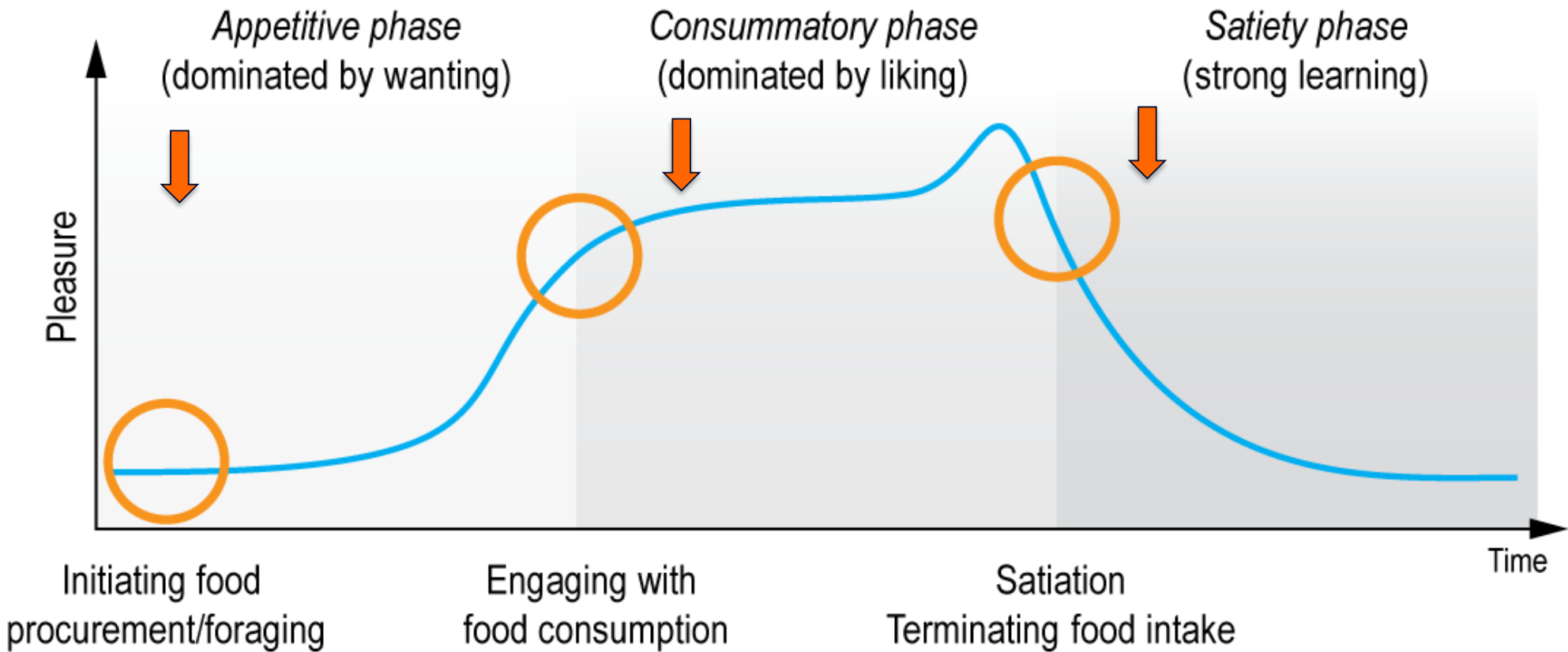
BELØNNINGS-MEKANISMER

Belønning er en kompleks psykologisk proces med flere komponenter:

- **Wanting:** motivationen for at opnå belønning.
- **Liking:** den hedoniske effekt af en belønning.
- **Learning:** associationer og forudsigelser om fremtidige belønninger.
 - Alle tre processer kan forgå **bevidst** eller **ikke-bevidst**.
- **Wanting og liking styres af forskellige systemer i hjernen:**
 - Fx er **dopamin afgørende for wanting, men er ikke involveret i liking**.
 - Neurobiologisk forklaring på hvorfor man kan opleve stærk wanting, uden liking.

BERRIDGE & ROBINSON (2016) AM PSYCHOL.

BELØNNINGS-CYKLUS



RØMER THOMSEN ET AL (2015) FRONT BEH NEUROSCI.

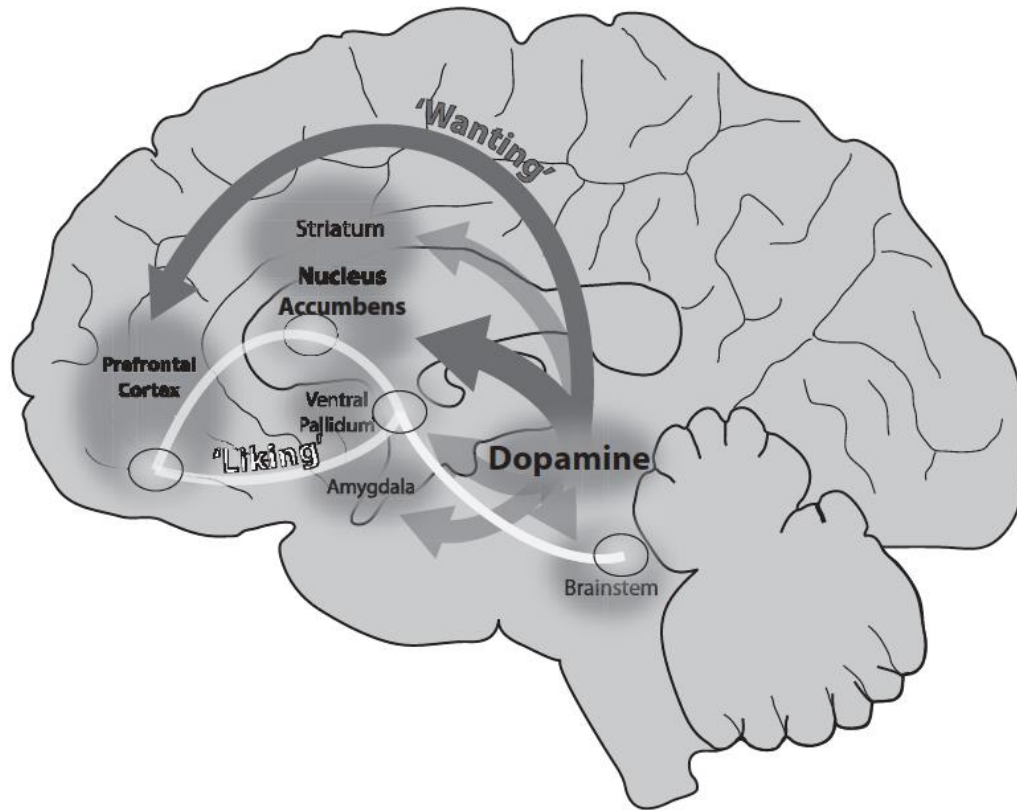
AFHÆNGIGHED – ”EXCESSIVE WANTING”

Incentive sensitization theory of drug addiction (Berridge & Robinson)

- Essensen af afhængighed er en **overdreven cue-triggered wanting** efter det rusmiddel man er afhængig af, fx alkohol.
- **Hjernens wantingsystemer**: sørger for at vi vender vores opmærksomhed mod, og opsøger stimuli, som sikrer overlevelse og reproduktion (fx mad, sex, social interaktion).
- Gentagen, højdosis brug af rusmidler kan (ved en lille gruppe af mennesker) gøre systemerne ”sensitized”, dvs. **hyper-responsivt, fx over for alkohol og alkoholrelaterede cues**.

ROBINSON & BERRIDGE (1993) BRAIN RES REV; BERRIDGE & ROBINSON (2016) AM PSYCHOL.

HJERNENS WANTING SYSTEMER



- Wanting systemerne består primært af **dopaminerge neuroner**, som forbinder ventral tegmental area i midthjernen med limbiske (fx nucleus accumbens) og kortikale områder (fx PFC).
- Fælles for alle rusmidler er, at de øger dopamin-koncentrationen i hjernen, enten direkte (fx kokain) eller indirekte (fx alkohol).

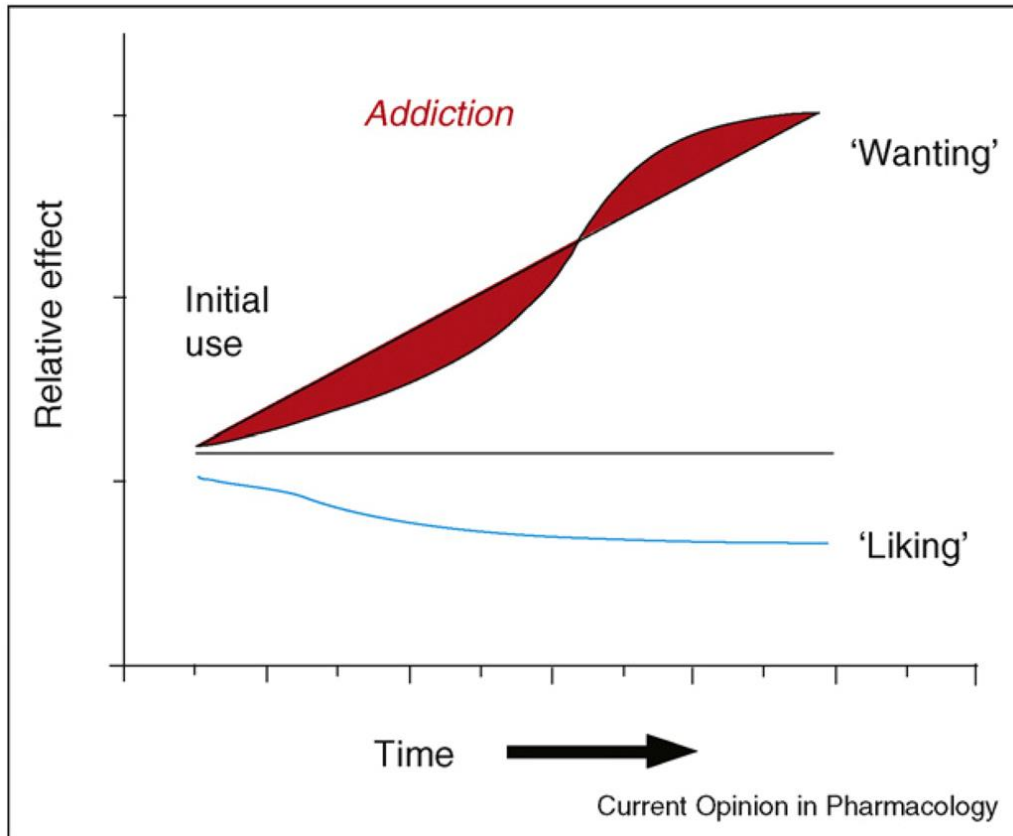
BERRIDGE & ROBINSON (2016) AM PSYCHOL.

AFHÆNGIGHED – ”EXCESSIVE WANTING”

- Ved en lille gruppe af mennesker kan de neurale wantingsystemer blive **hyper-responsive** (sensitized) ved gentagen, højdosis brug af rusmidler.
 - Det betyder, at systemerne reagerer særdeles kraftigt på rusmidlet samt på såkaldte rusmiddel-relaterede cues.
 - Dvs. når en misbruger støder på fx en duft, som tidligere er blevet forbundet med rusmidlet gennem klassisk betingning, kan det udløse en meget kraftig craving efter rusmidlet, som kan være næsten umulig at kontrollere.
- **Afhængighed kan derfor beskrives som et “excessive wanting problem”.**

BERRIDGE & ROBINSON (2016) AM PSYCHOL.

AFHÆNGIGHED – ”EXCESSIVE WANTING”



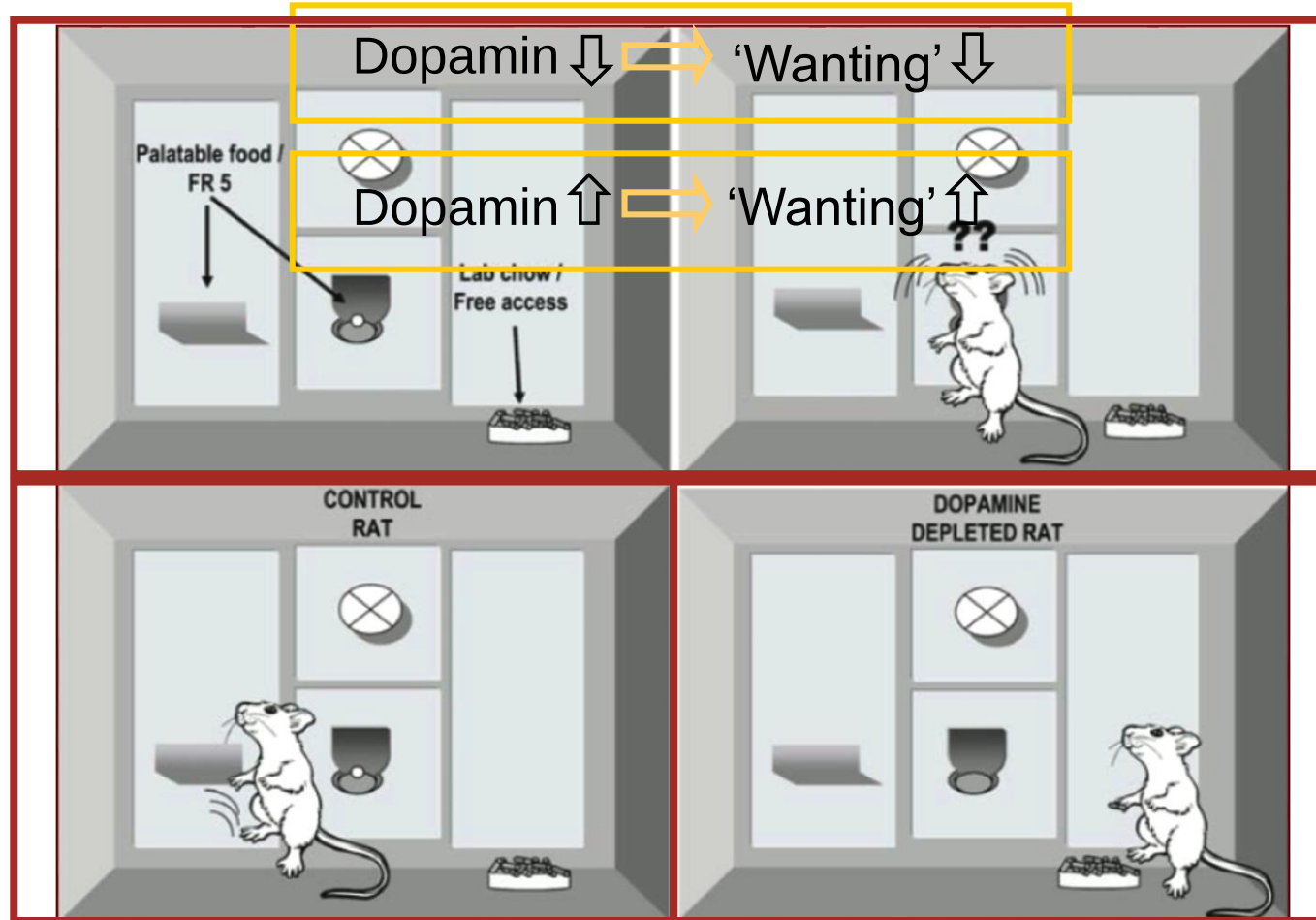
- Wanting stiger over tid, men ikke liking.
- Systemet reagerer meget kraftigt på fx alkohol og alkohol-cues, og gør det svært ikke at reagere på denne craving.
- I takt med at systemerne reagerer kraftigere og kraftigere på alkohol, mister andre former for belønninger deres evne til at tiltrække opmærksomhed og virke motiverende.
- Fører til stor indsnævring af interesser.

ER DER NOGET OM SNAKKEN?

DOPAMIN ER INVOLVERET I WANTING, MEN IKKE LIKING

- Talrige dyreforsøg har vist dette:
 - Når dopamin øges, er dyrene fx mere motiverede for at opsøge mad, og arbejder hårdere for at få det, og modsat, når dopamin reduceres. Men deres liking reaktioner påvirkes ikke.

DOPAMIN PÅVIRKER WANTING



SALAMONE ET AL (2007) PSYCHOPHARM.

'LIKING' VED BABYER OG GNAVERE



ER DER NOGET OM SNAKKEN?

DOPAMIN ER INVOLVERET I WANTING, MEN IKKE LIKING

- Forsøg med mennesker bakker også op:
 - Når dopamin forøges (fx med amfetamin) øges selvrapporteret wanting, men ikke liking – og omvendt når dopamin reduceres. Forsøg med adfærdsmål viser også, at når dopamin øges, arbejder personerne hårdere for at opnå en belønning.
 - Hjerneskanningsstudier har vist, at ændringer i dopaminaktivitet hænger tættere sammen med selvrapporteret wanting af mad/rusmidler, end liking.

ER DER NOGET OM SNAKKEN?

CUES UDLØSER KRAFTIGE WANTING REAKTIONER VED AFHÆNGIGE

- Hjerneskanningsstudier bekræfter, at personer med problematisk brug har:
 - en øget dopamin-reaktion over for billeder af rusmidlet sammenlignet med kontrolpersoner - og jo større/længere forbrug, jo kraftigere reaktion (fx vist med alkohol og kokain).
 - en nedsat dopamin reaktion over for naturlige belønninger og relaterede cues.

ER DER NOGET OM SNAKKEN?

CUES FANGER OPMÆRKSOMHEDEN: AUTOMATISK OG KOGNITIVT BIAS

- Forsøg med personer med problematisk brug bekræfter, at de har et opmærksomhedsbias over for visuelle cues, som er forbundet med rusmidlet – og jo større bias, jo større selv-rapporteret craving.
- Problematiske brug hænger også sammen med øget approach bias over for rusmiddel cues. Fx så er heavy drinkers” hurtigere til at nærme sig end undgå alkoholrelaterede billeder, sammenlignet med ”light drinkers”.

HVORDAN KAN VI INTERVENERE? IMPLIKATIONER FOR BEHANDLING

KOGNITIV ADFÆRDSTERAPI (KAT): BEVIDST, KOGNITIVT NIVEAU

- Hjælper individet med at genkende – og erkende - adfærdsmønstre og tanker, som vedligeholder misbrugsadfærden, samt lære at ændre dem. Bl.a. ved at øge bevidstheden om, hvilke cues der udløser craving.
- Men hvad med cue-triggered 'wanting' processer, som vi ikke er bevidste om? Svære at arbejde med i KAT, hvor fokus er på bevidste aspekter af craving.

POTENZA ET AL. (2011) NEURON; CHIESA & SERRETTI (2013) SUBST USE MISUSE.

HVORDAN KAN VI INTERVENERE? IMPLIKATIONER FOR BEHANDLING

MINDFULNESS BASEREDE INTERVENTIONER (MBI): IKKE-BEVIDST, AUTOMATISK NIVEAU

- Kan potentielt arbejde med **ikke-bevidste 'wanting' mekanismer ved at øge bevidsthed om kropslige og emotionelle signaler** - derved muliggøre andre reaktioner.
- Støtte til at MBI kan reducere craving og forbrug af rusmidler, men der mangler flere RCT studier.

POTENZA ET AL. (2011) NEURON; CHIESA & SERRETTI (2013) SUBST USE MISUSE.

HVORDAN KAN VI INTERVENERE?

IMPLIKATIONER FOR BEHANDLING

Computerbaserede "trænings" interventioner: Cognitive Bias Modification (CBM)

Målet med CBM er at ændre personernes automatiske reaktioner over for alkohol, så alkohol cues udløser mere adaptive reaktioner, og forbruget kan reduceres.

- **I. Attention bias modification:** forsøger at reducere det automatiske opmærksomhedsbias hen imod alkohol og alkohol cues.
- **II. Approach bias modification:** forsøger at reducere motivationen, eller tilbøjeligheden, til at opsøge alkohol og alkohol cues.
- **III. Inhibitory control training:** forsøger at øge evnen til at inhibere/kontrollere reaktioner over for alkohol og alkohol cues.

APPROACH BIAS MODIFICATION

På computeren vises billeder af **alkohol og ikke-alkoholiske drikke**, og personen skal hurtigt **kategorisere billedet ud fra en irrelevant feature og ignorere indholdet**.

Personen instrueres fx i at:

- **Trække billeder i portræt-format hen imod sig med et joystick; og**
- **Skubbe billeder i landskabs-format væk fra sig selv med et joystick.**
- **For at træne personen i at skubbe alkohol cues væk, er 90% af billederne med alkohol i den kategori, som man skal skubbe væk, mens 90% af ikke-alkohol billederne er i den kategori, man skal trække til sig.**
- **For at sikre, at man "træner" automatiske kognitive processer, er det vigtigt at personerne kategoriserer form og ikke indhold.**

WIERS ET AL. (2010) ADDICTION; DI LEMMA & FIELD (2017) PSYCHOPHARM.

APPROACH BIAS MODIFICATION: VIRKER DET?

- Laboratorie forsøg har vist, at 1 session reducerer alkoholforbrug blandt personer med et stort alkoholforbrug, som ønsker at reducere det.
- Kliniske forsøg med alkoholafhængige har vist, at flere sessioner mindsker risiko for tilbagefald, sammenlignet med en kontrol gruppe.
- **Hvorfor virker det?** Et bud er, at træningen **forstærker alkohol-undgåelses associationer**. Støtte hertil fra en række forsøg, men ikke alle.
- Brug for flere kliniske forsøg, fx hvem der bedst profiterer af træningen - men **potentielt et godt supplement til samtaleterapi**.
- Fremtidige forsøg vil vise, om træningen virker bedre, hvis man kan gøre det derhjemme fx med en app.

KAKOSCHKE ET AL. (2017) ADDICTION; DI LEMMA & FIELD (2017) ADDICT BEHAV.

ÉT BUD PÅ HVORDAN AFHÆNGIGHED SER UD MED NEUROVIDENSKABELIGE BRILLER

- Berridge & Robinson: ét velkvalificeret bud på hvorfor det er så svært at stoppe, selvom man gerne vil.
- Tilbyder en forklaring på hvorfor man kan opleve meget stærk craving efter fx alkohol uden at man nødvendigvis oplever stor nydelse.
- Peger på hvilke mekanismer der er med til at vedligeholde misbrugsadfærd.
- ... og som derfor er vigtige at fokusere på, og forsøge at ændre.
- En del af den eksisterende behandling arbejder med disse mekanismer, fx KAT.
- Nye computerbaserede ”trænings”-programmer kan potentielt supplere samtaleterapi.



TAK FOR OPMÆRKSOMHEDEN



CENTRE FOR ALCOHOL AND DRUG RESEARCH
DEPARTMENT OF PSYCHOLOGY
AND BEHAVIOURAL SCIENCES
AARHUS UNIVERSITY