

# Afhængighed er en sammensat størrelse

I årtier er det blevet diskuteret, om afhængighed af alkohol eller andre stoffer er udløst af arv eller miljø. Men spørgsmål om, hvorvidt afhængighed i virkeligheden er en biologisk udløst sygdom på linje med stofskiftesygdomme som diabetes eller om afhængighed udvikles af uheldige livsvilkår, har ikke noget entydigt svar. Det betyder fortsat og intens forskning, blandt andet af overlæge i Københavns Kommune og speciallæge i almen medicin, Henrik Thiesen.

• Af Lars Aksel Jakobsen  
laj@raskmagasinet.dk

**G**enetiske studier og slægtskabsanalyser viser, at mennesker kan have en klar genetisk disposition for afhængighed, men der er også en meget tydelig effekt af miljøfaktorer. Risikoen for at sønner af alkoholikere selv udvikler alkoholisme er ca. 20 procent, dvs. at de har 3-4 gange større risiko end normalbefolkningen. Chancen for at de ikke bliver det, er således 80 procent – altså meget større end risikoen for at udvikle alkoholisme.

Overlæge i almen medicin, Henrik Thiesen, som primært arbejder med gadehjemløse og misbrugere af ethvert tilsnit, siger:

“Der er naturligvis flere faktorer, der spiller ind i den øgede forekomst af alkoholisme blandt børn af alkoholikere, men tvillingeundersøgelser tyder på, at ca. en tredjedel af forekomsten af alkoholisme kan tilskrives rent arvelige genetiske årsager. I mange år har forskerne forsøgt at finde ud af, hvilke molekyler og hvilke gener, der er direkte associeret med alkoholisme. For ca. 30 år siden fandt man et stof kaldet THIQ (Tetra-hydro-iso-quinolone) i hjernen hos kroniske alkoholikere. Molekylstrukturen af stoffet THIQ minder meget om strukturen af heroin, og da THIQ udelukkende kunne detekteres i hjernen hos alkoholikere og stofmisbrugere, blev THIQ udpeget som et meget centralt molekyle i forbindelse med afhængighed og blev faktisk kaldt ‘den biokemiske forbryder’. Men der eksisterer ikke nogen moderne forskning om THIQ i afhængighedssammenhæng, så der ikke er noget grundlag for tilnavnet.”

## Gener og påvirkning af miljø og samfund spiller sammen

Mange andre af hjernens molekyler har været i søgelyset, og flere gange har forskerne troet, at nu havde de fundet ‘genet for alkoholisme’. Det tyder dog på, at en lang række forskellige gener spiller en rolle i udvikling af afhængighed.

Henrik Thiesen siger:

“De genetiske og biokemiske årsager til afhængighed er betydeligt mere komplicerede end først antaget. Afhængighed består af mange elementer og involverer mange gener, og de involverede geners aktivitet er ofte påvirkelige af det miljø og det samfund, det enkelte menneske lever i, kaldet epigenetik. Hjernen er med andre ord i konstant samspil med omverdenen, men generne er i høj grad med til at bestemme, om påvirkning udefra medfører sygdom.”

Indtil for få år siden var EEG (elektroencefalogram) et af de få redskaber, der var til rådighed til at undersøge hjernens aktivitet. Men forskerne kunne blot ane sammenhængen mellem visse lidelser og de elektriske signaler, som de udløser på hjernens overflade. I dag har computerstyrede hjernescanninger og genetiske analyser imidlertid grundlæggende ændret videnskabens syn på nervesystemet og dets funktion. Man kan nu få et direkte billede af, hvordan hjernen fungerer under bestemte forhold, og ved hjælp af genetiske analyser kan man koble varianter af gener sammen med forskellige sygdomme og tilstande.

## Generne og det enkelte menneske

Henrik Thiesen forklarer:

“Hjernen er i konstant samspil med omverdenen. De seneste års forskning har givet os et indblik i hjernen, som et biologisk organ, der ikke er færdigudviklet ved fødslen. Hjernen skal formes ved opdragelse og socialisering og den er i konstant samspil med omverdenen. Den får påvirkninger udefra gennem hele livet, både via samspil med andre mennesker og via kemisk påvirkning. Hjernen er “plastisk” eller formbar, fordi den reagerer på de ændringer, der sker i miljøet omkring personen. Lidt populært sagt kan man betragte et menneskes samlede arvemasse som en kagebog og generne som opskrifter i kagebogen. Ved påvirkninger udefra sker der ingen ændringer af arvemassen – kagebogen – men nogle geners aktivitet ændres. Dermed øges antallet af nogle molekyler i hjernen, mens antallet af andre reduceres. Den ændrede sammensætning af molekyler i skikkelse af signalstoffer, receptorer, strukturelle proteiner m.m. betyder, at hjernen i bogstaveligste forstand ombygges til at fungere i det nye miljø.”

Den kemiske påvirkning fra alkohol kan medføre kraftige ændringer af hjernens funktion. I første omgang vil hjernen lide under alkoholpåvirkningen, og man får tømmermænd. Men ved gentagen alkoholindtagelse, eventuelt hver dag, sker der en tilvænning. Hjernen tilpasser sig til påvirkningerne, og hvor man før blev beruset af 2-3 genstande, kan man nu drikke 6-8 genstande, uden at føle sig beruset. Alkoholpåvirkningen fører til ændringer i de områder af nervecellerne, som er ansvarlige for kommunikationen mellem cellerne.

”Hjernen skruer ned for følsomheden for alkohol, men til gengæld kan man føle ubehag og manglende evne til at fungere optimalt på alkoholfrie dage. Det er de første tegn på abstinens,” siger Henrik Thiesen.

### **De fleste har genkombinationer der beskytter mod afhængighed**

Han fortsætter:

”Der er stor forskel på, hvordan mennesker reagerer på alkohol, og på hvor hurtigt de udvikler alkoholisme. Ligesom ydre forskelle på fx øjen- og hudfarve skyldes genetisk variation, er der genetiske forskelle på vores evner til at omsætte og vænne os til et stort alkoholindtag. Et bestemt gen kan forekomme i mange varianter i befolkningen. Under normale forhold fungerer forskellige varianter af et gen på nogenlunde samme måde. Men under belastning kan én genvariant fungere dårligere end andre. Hvis man har en variant, som fungerer dårligt under belastning, kan det føre til, at der over tid udløses en række forandringer, som kan medvirke til udvikling af sygdom.”

De fleste mennesker er i besiddelse af genkombinationer, som yder en stor beskyttelse mod udvikling af afhængighed, næsten uanset hvor stor den udefra kommende belastning er:

”Men en del af befolkningen er altså mere sårbar, fordi den genkombination de har, betyder en ændret udvikling af hjernen ved alkoholbelastning,” siger Henrik Thiesen.

Psykiske lidelser – herunder afhængighed – ser i dag ud til at være styret af mange både beskyttende og udløsende gener og miljø i kombination.

”Hvis vi udsætter personen for belastning, er det kombinationen af beskyttende og udløsende gener, som er afgørende for, hvor voldsomt forløbet bliver. Altså at en person med mange beskyttende gener skal have en meget kraftig påvirkning, før sygdommen udløses, mens en person med mange udløsende gener skal have en lille påvirkning: Det kan vi simpelthen se af forløbet hos forskellige mennesker.”

Hvilke gener, der er udløsende for afhængighed, og hvilke der er hæmmende, har forskerne stadig kun et tåget billede af, men det tyder på, at nogle af de gener, som har betydning for udviklingen af afhængighed, også spiller en rolle ved udvikling af andre sygdomme som depression, angst og måske skizofreni. Oven i købet er der personlige varianter, så de gener, der hos én person er medvirkende til udviklingen af alkoholisme, hos en anden kan medvirke til depression.

”De strukturer, der er ændrede i hjernen ved psykisk sygdom, er også de samme; og der er noget, der tyder på, at det mere er balancen mellem forskellige hjernedele, der afgør, hvilken sygdom der er tale om, end det er de specifikke forandringer i sig selv. Andre sygdomme i hjernen, som også har genetisk baggrund, kan medvirke til, at personen tillige udvikler afhængighed. Det ses af, at der blandt afhængige er øget forekomst af psykiske sygdomme, og at der er øget forekomst af afhængighed blandt psykisk syge.”

### **Biologien, opvækstforhold og det sociale samspil**

Det er vist i mange undersøgelser, at opvækst under utrygge og uforudsigelige eventuelt voldelige forhold er medvirkende til en øget forekomst af psykiske sygdomme og alkoholafhængighed.

”Det kan, set fra den biologiske vinkel, skyldes, at den belastning, som den enkeltes nervesystem er bygget til, overskrides, og at der sættes en fejludvikling i gang som senere fører til psykisk sygdom,” siger Henrik Thiesen.

Stofindtagelse før hjernen er færdigudviklet ser også ud til at kunne medvirke til, at flere udvikler psykisk sygdom og afhængighed. Men i forhold til den enkelte misbruger er det ikke let at skelne, om det at han eller hun drikker alkohol tidligt, skyldes opvækst i et bestemt miljø, og om det at man vokser op i et bestemt miljø også medfører, at man lettere går videre til andre stoffer.

Henrik Thiesen slutter:

”Det er dog generelt sådan, at jo senere debut, der er blandt unge med hensyn til alkohol- og stofindtagelse, jo færre problemer kommer der efterfølgende både i forhold til det sociale liv og i forhold til psykisk sygdom. Det kan forklares på den måde, at der i pubertet og tidlig ungdom sker en stor ændring af hjernens strukturer. En hjerne, som er under omstrukturering, er mere sårbar for påvirkninger, og de påvirkninger, som sker under omstruktureringen, risikerer at sætte sig varige spor som en ændret udvikling. Med andre ord, giver pubertet og alkohol et andet resultat end pubertet uden alkohol. For de fleste har det heldigvis ingen eller ringe betydning, men for et lille mindretal er konsekvenserne store.”

