

Hjärnan ett nätverk

**En neuropsykologisk beskrivning av hur
nätverket påverkas av cannabinoiderna.**

**Thomas Lundqvist
Leg psykolog & Docent
Rådgivningsbyrån i narkotikafrågor
Lunds universitetssjukhus**

2004-11-16

Inledning

Cannabis har under flera årtusenden varit föremål för reflektion och reaktion. Den tidigaste noteringen går så långt tillbaka som 4 000 f. Kr. I ett assyriskt samhälle konstaterade man att detta är A the drug that takes the mind away \cong eller GAN-ZI-GUN-NU, vilket ungefärligen skulle kunna översättas med Adrogen som tar medvetenheten \cong . Nyligen konstaterade neuropsykologisk forskning att processen för medvetenhet äger rum i area 10 enligt Brodmanns indelning. Detta område finns i det dorsolaterala området i frontalloben. Vi vet också att det där finns en speciellt hög koncentration av cannabinoidreceptorer och av den endogena fettsubstansen Anandamid, som är kroppens motsvarighet till cannabinoiderna. Det är inte heller att gå till överdrift att påstå att cannabismissbruk medför att det uppstår tomrum i individens subjektiva historia, eller i själen, såsom vi förstår detta begrepp. Denna uppsats är ett försök att beskriva detta fenomen.

När man diskuterar olika aspekter av ett cannabismissbruk är det lämpligt att hålla i minnet att cannabis kan påverka vid två positioner. Cannabinoiderna kan påverka både vid såväl den kognitiva inputprocessen som den kognitiva outputprocessen. Denna uppsats innehåller en beskrivning av vad som sker biokemiskt, neuropsykologiskt och kognitivt:

- vid input, en hippocampusfunktion, vilket avspeglar psykomotilitet (flexibilitet i tanken) och
- vid output, som är en dorsolateral funktion, vilket avspeglar logisk-analytisk förmåga (förmågan att dra korrekta slutsatser) och analytisk-syntetisk förmåga (sätta ihop delar till en helhet). Den intresserade läsaren hänvisas till Om Hasch och Påverkan, Lundqvist, 1991 för mer information om olika kognitiva funktioner.

Hjärnan är ett nätverk

Hjärnan kan betraktas som ett nätverk i flera nivåer, där vissa funktioner är specifikt lokaliserade, men samtidigt sammansvetsade i hierarkiska nätverk där varje delfunktion kan ingå i flera nätverk samtidigt.

Den lägsta nivån svarar för uppehållande av vakenhet och uppmärksamhet, och består främst av hjärnstammens aktiveringsystem.

På nästa nivå, i områdena bakom centralfåran, tas informationen från våra sinnen emot i de primära barkområdena för varje sinnesmodalitet. Denna information bearbetas och tolkas i de sekundära och tertiära associationsområdena som gränsar till de primära sinnesareorna.

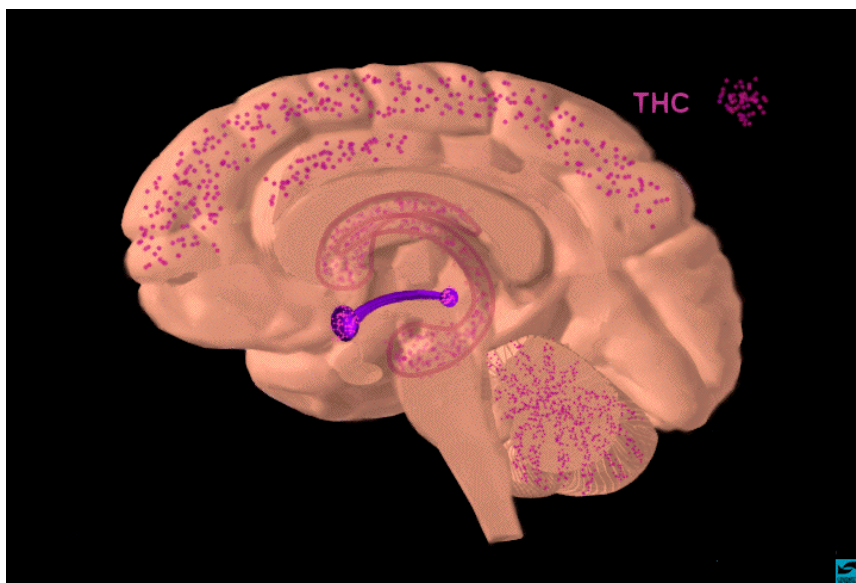
Den tredje och högsta nivån innefattar kontroll- och styrfunktioner, och hänförs till de barkområden som ligger framför motorcortex i pannloberna. Här samordnas och kontrolleras funktionerna i de lägre nivåerna. Frontalloberna har hand om planering och bedömning, samt den tidsmässiga organisationen av kommande handlingar.

Anatomiskt-histologiskt består frontalloberna av flera olika områden (Brodmann-areor). Det är därför inte rimligt att tala om "frontalloberna" som en funktionell enhet, utan snarare som ett system, med kopplingar till andra barkområden, och framförallt till de basala ganglierna.

Frontallobernas förbindelser är reciproka: de strukturer som projicerar till prefrontala cortex, tar också emot

signaler därifrån. Prefrontala cortex är dessutom förbunden med andra överordnade barkzoner på flera olika vägar: dels direkt (alltid reciprokt) via cortiko-cortikala fibrer, dels genom fibersystem som går via det limbiska systemet och de basala ganglierna. Av stort intresse är att frontalloberna genom nedåtgående banor kan påverka det retikulära aktiveringssystemet, RAS.

Prefrontala cortex tar således emot allt slags information, som kan flöda genom storhjärnan. Genom efferenta (utåtgående) fibrer kan den frontala barken själv utöva inflytande över alla andra cerebrala strukturer. Därmed är detta barkområde i den unika positionen att kunna samordna all tillgänglig information och styra (via hämning och aktivering) hur hjärnan ska orientera sin uppmärksamhet och sina aktiviteter. Prefrontala cortex fattar beslut om hur individen ska agera och rekrytera de kognitiva och motoriska redskap, som det valda beteendet kräver. Den prefrontala barken ger därmed våra beteenden deras struktur, planerade organisation och sociala riktning.



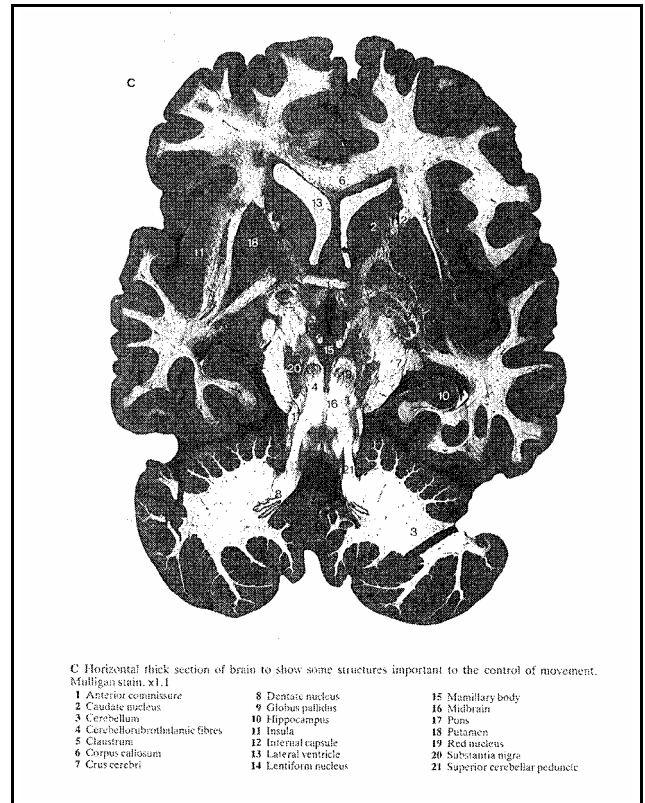
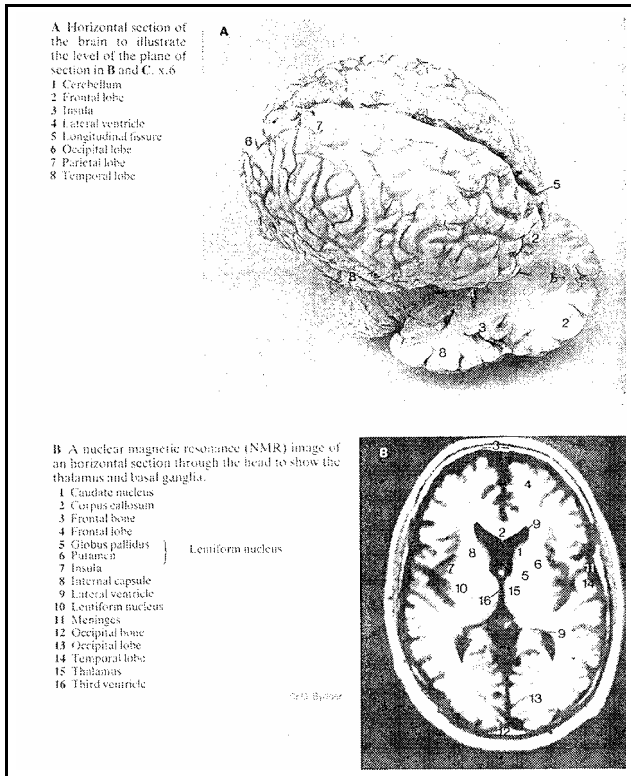
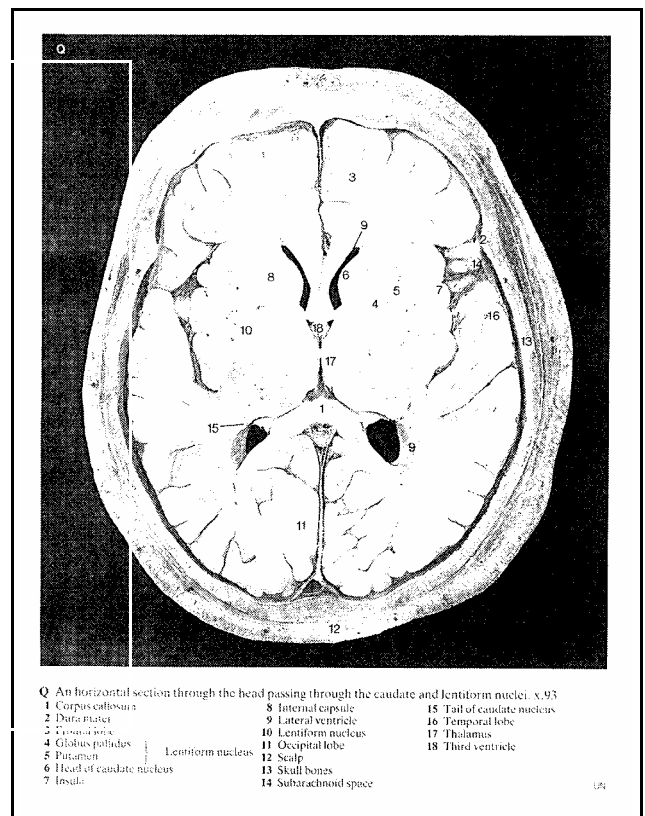
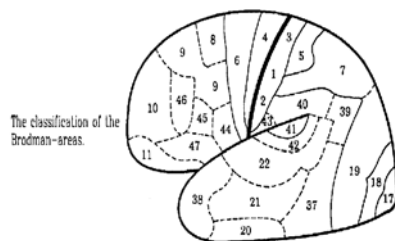


Figure 2.



This can also be divided into:

- X Basal-medial (9-13, 24, 25).
- X Dorsal-lateral (9, 10, 11 12 46, 47).
- X Mesial (9, 10, 11, 12).
- X Orbital (10, 11 12, 13, 14, 15, 47).

Det limbiska systemet

Input processen berör hippocampus och därmed det limbiska systemet

Man antar allmänt att det vi upplever som känslor emanerar ur processer i det limbiska systemet. Detta är emellertid intimt kopplat till prefrontala cortex. Det är dit det limbiska systemet skickar sina signaler för bearbetning och tolkning. Prefrontala cortex, i sin tur, projicerar tillbaka till limbiska strukturer och påverkar och kontrollerar därigenom aktiviteterna i dessa.

Det är via den prefrontala barken som de limbiska processerna kan medvetandegöras och få konsekvenser för beteendena.

Då prefrontala cortex skadas drabbas därför individens känslomässiga liv och uttryck. Bilden präglas av emotionell avflackning. Patienten ter sig apatisk, håglös och visar få känslor eller inga alls. Då de orbitala delarna av prefrontala cortex (det limbiska systemets associationsområde) drabbas kan patienten bli sjukligt upprymd (euforisk). Ett slående intryck brukar vara att den prefrontala patienten inte uppvisar någon ångest inför sin situation eller sin framtid.

Termen det "limbiska systemet" kommer här att användas i en vid mening. Till detta hör då de "klassiska" limbiska strukturerna, diencefalon (thalamus och hypothalamus) samt mitthjärnan (mesencefalon). Det limbiska systemet inkluderar enligt vissa författare även delar av de basala ganglierna. Slutligen hör den prefrontala barken så intimt samman med systemet att den kan betraktas som dess associationsområde.

Känslor och det limbiska systemet

Det limbiska systemet omfattar bl a centra för det visceral nervsystemet, även benämnt det autonoma nervsystemet. Detta system använder kemiska signaler för att övervaka och kontrollera funktioner i kroppens inre organ (tarmar, hjärta, blodkärl, körtlar osv). Hormoner spelar en stor roll. De är kemiska ämnen som transporteras med blodet och utövar inflytande på hjärnan via receptorer i det limbiska systemet. Det limbiska systemet är känsligt för en mängd andra kemiska och fysikaliska faktorer i kroppen inre: blodströmmens värme, dess koncentration av koldioxid, socker, salt registreras. Kemiska ämnen som utsöndras i tarmar och njurar anses kunna påverka det limbiska systemet. Detta fungerar i sin tur som en "veritabel kittel" med kemiska ämnen, som utsöndras av olika cellgrupper i den ena eller den andra riktningen.

Det limbiska systemet tenderar att stabilisera kroppstillstånden - den inre miljön - kring vissa basvärden (homeostas). En kemisk avkännare (receptor) i det limbiska systemet avläser

mängden av ett visst ämne och signalerar via nervbanor eller kemisk utsöndring, när koncentrationen stiger över eller faller under en viss nivå.

De kemiska ämnens koncentrationer varierar kring vissa basvärden. Vi upplever dem som hunger, törst, sömnhet, upprymdhet, ansträngning, känslor av ro osv.

Flera samband mellan specifika kemiska ämnen och psykologiska mekanismer är kända: serotonin och noradrenalin, dopamin i känslor av upprymdhet och depression, endorfiner i känslor av temperatur och smärta osv (Pribham 1981).

I och med att de visceral variationerna i allmänhet är regelbundna, långsamma och välkända, så bidrar de till att bygga upp en stabil "baslinje" (baseline), en grundinställning i hjärnan. Yttre stimuli, t ex synintryck, skiftar däremot snabbare och mindre förutsägbart. Hjärnans baslinje, dess grundinställning, bygger inte bara på de visceral och autonoma processerna i det limbiska systemet. I stort kan man säga att alla individens erfarenheter, kunskaper och förväntningar bidrar till den. Det är från baslinjen som hjärnan aktiveras i olika riktningar, då situationen förändras tillräckligt mycket. Då systemet rubbas och ojämvikt inträffar, påverkas känslor och handlingar.

Orienteringsresponsen beror på en förändring i den yttre eller inre miljön och kan också enbart vara begränsad till känslor. Då beredskapsmekanismer aktiveras och individen ställer in sig på att agera och fortsätta att agera, sägs han var motiverad. Då motivationerna organiseras och leder till mer utdragna och sammansatta handlingar, talar vi om planer. Motivation, dvs beredskapen att agera, beror mycket på arbetet i striatum (nucleus caudatus och putamen).

Dessa båda cellkärnor är tätt kopplade "nedåt" till det limbiska systemet och "uppåt" till hjärnbarken, speciellt den i frontalloben.

Det limbiska systemet har omfattande förbindelser med cortex (hjärnbarken). Det tar emot information från alla sekundära och tertiära barkområden och projicerar självt till prefrontala cortex. Prefrontala cortex, i sin tur, kan genom olika "nedåtgående" nervbanor direkt påverka de limbiska processerna. Därigenom är frontalloberna särskilt engagerade i inre kontroll, kroppsuppfattning ("body image") och självet. Den prefrontala barken strävar efter en inre stabilitet genom att ta tillflykt till tidigare erfarenheter och genom att upprätthålla och genomföra planer. Detta leder till att situationer bearbetas på ett kontrollerat, överlagt sätt. Man kan säga att frontalloben hämmar (suppress), eller hindrar det limbiska systemet att strikt gå efter sina impulser.

Om man betänker att det finns speciellt många cannabinoidreceptorer i det limbiska systemet innebär det att mottagligheten för den hallucinogena effekten hos drogen ger en känsla av frihet, konstnärlighet, större djup i känslorna, osv, eftersom associationsområdet inte är på sin vakt och styr ner den limbiska aktiviteten.

PTO-cortex (den överordnade barken i parietal-, temporal- och occipitalloberna), däremot, är "utåtriktad" (via den sensoriska bearbetningen) och tenderar att på ett automatiskt sätt föra individen i aktiv kontakt med omgivningen. Genom den prefrontala barkens kontroll och hämning sorterar och väljer individen vilka stimuli som är förenliga med de inre behoven (t ex motiv, känslor och planer) och som han ska reagera på.

Det limbiska systemet spelar en viktig roll för den mänskliga kommunikationen, speciellt den icke-verbala (kroppsspråket).

Inläring och minne i det limbiska systemet

En central psykologisk förmåga har visat sig bero på limbisk aktivitet - inläring. Speciellt tre limbiska strukturer har pekats ut som kritiska för vår förmåga att lära oss minnas nya saker:

- hippocampus,
- thalamus dorsomediala kärna samt
- corpora mamillaria (mamillarkropparna).

Hippocampusformationen

Patienter med dubbelsidig hippocampusskada kan bli fullständigt oförmögna till all inläring, samtidigt som de i övrigt ter sig intellektuellt normala. Ett speciellt fall HM, fick hippocampus bortopererad. Efter operationen kunde han inte minnas något av det han upplevde. Däremot var minnet före operationen intakt. Intelligensen var över genomsnittet. De angränsande limbiska strukturerna, allocortex (den äldre, primitiva barken) på temporallobens insida arbetar intimt med hippocampus och utgör tillsammans med denna ett särskilt system, hippocampusformationen.

Senare anatomisk forskning har detaljerat beskrivit många nervfiberförbindelser mellan de högsta, associativa barkområdena och hippocampusformationen. Hit projicerar PTO-cortex, vilket ger tillgång till allt slags spatial och språklig information. Den prefrontala barken har flera, ömsesidiga fiberförbindelser med hippocampusområdet. Prefrontala cortex projicerar dit och tar själv emot signaler därifrån och placeringen i det limbiska systemet ger hippocampus kontakt med processer som rör känslor, motivation och uppmärksamhet. Hippocampus har alltså de anatomiska förutsättningarna att vara en knutpunkt för all sorts inläring.

Hampson et al (1991) finner att: cannabinoider har en selektiv inverkan på cellulär hippocampusaktivitet vilket är kritisk för utförandet av testet DMTS (delayed match to sample). Den brist på beteende som följde på förändringen av den cellulära hippocampus aktiviteten var på samma test slående lik den som framkallas av neurokemisk och kirurgisk skada på hippocampus.

Dorsomediala thalamus och mamillarkropparna

Det är oklart på vilket sätt mamillarkropparna bidrar till minnesfunktioner. Det är däremot lätt att föreställa sig en viktig roll för den dorsomediala thalamuskärnan vid snart sagt alla slags intellektuella aktiviteter inklusive inläring. Via denna kärna förmedlas en oerhört omfattande och komplicerad nervtrafik inom storhjärnan: kärnan förbinder prefrontala cortex med det limbiska systemet. Vidare löper nucleus caudatus projektioner till prefrontala cortex denna väg (se basala ganglier). Skador i dorsomediala thalamus leder till grava och mycket handikappande beteenderubbningar, där inlärningsdefekter ingår.

De basala ganglierna eller striatum

Termerna "basala ganglierna" och "striatum" används här i samma betydelse. Det handlar om två stora cellkärnor i hemisfärens djup: nucleus caudatus och putamen. Dessa kärnor drabbas speciellt vid vissa sjukdomar, främst vid Parkinsons sjukdom och Huntingtons chorea.

Multiinfarktdemens och HIV i hjärnan berör bl a striatum.

Traditionellt har man antagit att striatum främst medverkar i motoriska aktiviteter. Typiska striatala sjukdomstecken är karakteristiska rörelserubbningar: muskelstyvhet, förminskade, långsamma rörelser, störd språklig artikulation, motoriska perseverationer (oförmåga att upphöra med rörelser) samt ofrivilliga rörelser ("danssjuka").

Det är emellertid också väl känt att skador i de basala ganglierna kan leda till generella intellektuella rubbningar, i vissa fall svår demens. De senaste årens intensiva forskning med nya tekniker för att kartlägga nervfiberförbindelser har ökat våra kunskaper om striatums roll i de cerebrala processerna.

Cortikostriatala kretsar

Med "cortikostriatala kretsar" menas en grupp speciella nervfibrer, som förbinder cortex med striatum. Hittills har fem sådana distinkta kretsar kunnat identifieras. De är alla organiserade på ett principiellt likartat sätt. Organisationen är sådan att flera olika barkområden, som samarbetar med varandra (utgör funktionella system), projicerar till nucleus caudatus eller till putamen. Där samordnas och bearbetas informationen och skickas vidare till globus pallidus och substantia nigra (två kärnor som hör till de basala ganglierna). Efter ytterligare bearbetning där projiceras härnäst till någon av thalamus associativa kärnor. Thalamuskärnan projicerar slutligen tillbaka till någon av de barkzoner som skickar in information i kretsen. Därigenom blir kretsen delvis sluten.

I allmänhet är organisationen sådan att kortikala områden, som samarbetar via direkta (cortikocortikala) förbindelser, tillsammans ingår i en särskild kortikostriatal krets. De kortikostriatala kretsarna sluts alltid i något frontalt barkområde. Detta betyder att all den bearbetning och samordning som sker i dessa kretsar löper samman i någon frontal region. Det är uppenbart att frontala funktioner är nära kopplade till aktivitet i de basala ganglierna. De kortikostriatala kretsarna är parallella. Informationsflödet i en sådan krets behandlas separat och "blandas" inte med flödet i någon av de andra kretsarna.

Den dorsolaterala prefrontala kretsen är förmodligen viktig för alla beteenden som bygger på samarbete mellan parietala och prefrontala cortex, t ex rumsliga operationer av olika slag. Den är förmodligen engagerad i mycket sammansatta beteenden genom att den förenar de högsta associativa barkområdena (PTO-cortex och prefrontala cortex).

Den ögonmotoriska kretsen, som har sin input från i stort samma barkområden som den dorsolaterala, men den sluter sig i den prefrontala ögonarean (Brodmann 8) är en annan krets som vi har för att kunna inspektera ett objekt och varsebli det. Dessa två kretsar rör spatiala förmågor och perception och visar att nucleus caudatus spelar en viktig roll i komplicerade intellektuella funktioner.

Enligt Pribram är nucleus caudatus och putamen engagerade i att upprätthålla motivationell beredskap: kroppshållning, motorisk beredskap, uppmärksamhet etc. De båda kärnorna utgör den neurala basen för "attityder". Genom processer i striatum aktiveras hjärnbarken (främst den frontala) under längre tid, så att individen blir i stånd att agera och fortsätta att agera ("go" och "continue going") (Pribram, 1981). Arbetet i de basala ganglierna är med andra ord centralt för vår förmåga att mobilisera vilja och viljestyrka.

Man har visat att nervcellerna i striatum endast reagerar på stimuli, som färgas av minnen och känslor. Sådana fynd tyder på att de basala ganglierna är invecklade i komplexa beteenden. Teorier och iakttagelser som de nämnda stämmer väl överens med de kliniska bilderna vid Huntingtons chorea och vid avancerad Parkinsons sjukdom. Patienterna ter sig svårmotiverade och har allmänt svårt att aktivera sig. De förmår inte att på ett disciplinerat, uthålligt sätt mobilisera de kunskaper och intellektuella redskap de har. Förmågan till inlärning, problemlösning osv drabbas på ett generellt, diffust sätt. Emotionella störningar är vanliga.

Cannabinoidernas biokemiska karaktär

Cannabinoidernas påverkan på cerebral nivå sker presynaptiskt och de använder samma system som alkaloider, opiater och bensodiazepiner (Hampson 1992). Kliniskt visar också dessa preparaten ofta liknande symtom. Variationerna kan förklaras av varje preparat har olika nivåer i sin påverkan och att det alltid finns en sista skiljeväg (path).

Herkenham et al. (1990) påvisar att den tätaste förekomsten av bindningar finns vid utflödes kärnorna (nuclei) från Basala Ganglierna (substantia nigra pars reticula och globus pallidus), Hippocampus och Cerebellum. Bindningstätheten i dessa områden kan förklara de relativt överensstämmande effekterna hos psykoaktiva cannabinoider på motoriskt beteende och kognition. I en andra studie bekräftades både deras tidigare resultat och slutsatsen att förändringar i varierande motoriska och kognitiva funktioner som cannabinoider producerar kan vara ett resultat av en interaktion med receptorer i dessa hjärnregioner.

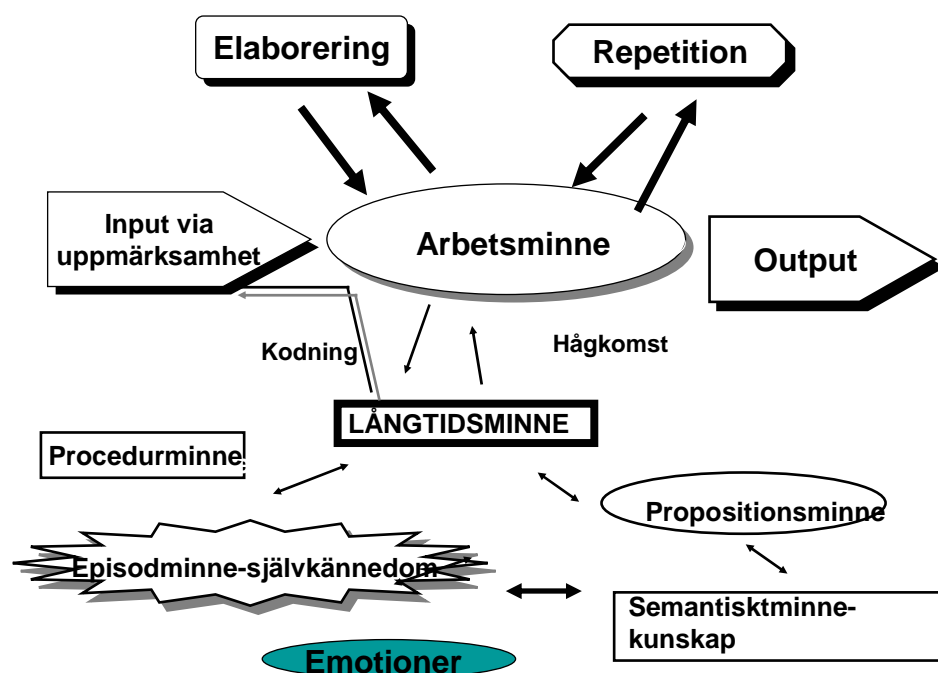
Effekten är dosrelaterad, samt att den är bifasisk, dvs den framkallar ett beteende vid låg dos och ett helt annat vid hög dos. Dessutom har cannabinoiderna både en hämmande och aktiverande effekt på systemet, vilket innebär bl.a. att kommunikationen mellan de olika områdena bryts eller försämras. Detta förhållande ger den effekten att det akuta ruset stimulerar det limbiska systemet utan att dess associationsområde kan styra ner aktiviteten. Det är som att skruva upp volymknappen på en radio.

Anandamid är den kroppsegna substansen som är inblandad vid subjektiv perception (vad du tycker). Man kan anta att långvarig tillförsel av cannabinoider medför att det produceras mindre anandamid, därigenom uppstår en brist vid avbrott i cannabisinflödet, vilket innebär att mellan rusen så blir den mest framstående känslan tristess, passivitet och ointresse. Detta påverkar givetvis upplevandet och därmed också minnessystemet.

Minnessystemet

Minnet är den mest centrala av de kognitiva funktionerna. Nedan ges en redogörelse för de olika processer som är en förutsättning för ett välfungerande minne. Om en av dessa processer påverkas på något sätt, så påverkas hela systemet.

Nedanstående bild (bild 2) illustrerar hur jag uppfattar minnessystemets uppbyggnad (1995). Det kognitiva systemet är ett system där alla delar måste fungera för att en välavvägd helhet ska kunna skapas. Denna helhet är beroende av följande delar:



MOTIVATION styr uppmärksamheten. Kraften bakom motivationen är emotioner, önskningar, planer och intentioner.

UPPMÄRKSAMHET söker av information innan den når medvetandet och fördelar kapaciteten genom repetition eller semantiskt bearbetande (elaboration).

Vår förmåga att vara konsistenta (behave consistently) och rationella beror på vår förmåga att kunna välja ut information från det sensoriska registret, som upprätthåller kontinuitet i meningen, vad som har fungerat tidigare.

Det är den selektiva uppmärksamheten som väljer ut det vi minns. Selektiv uppmärksamhet innebär att bara en del av stimulusen överförs till långtidsminnet (LM).

SENSORISKT REGISTER är ett initialt minnessystem som har stor kapacitet med kort lagringstid.

Informationen stannar så länge så att andra kognitiva processer har möjlighet att ta sig an det.

PATTERN RECOGNITION (känna igen en struktur eller ett mönster) är processen som tar ut sensorisk information från det sensoriska registret. Genom kontakt med LM skapas en mening av den sensoriska informationen. Man kan anta att det i LM finns representationer av sk features, dvs den minsta komponenten, som genom en analytisk-syntetisk process skapar igenkännandet.

ELABORERING (semantisk bearbetning, ge informationen en mening) innebär att vi inte bara upprepar information i det skick vi tog in den utan dessutom drar slutsatser utifrån den, kopplar samman den med tidigare kunskaper och föreställningar, samt med andra aspekter av nusetituationen för att ge informationen en betydelse.

Det som bevaras i minnet efteråt är en kombination eller sammansmältning av den utifrån kommande informationen och den elaborering den genomgått. Det kan t ex innebära att gränsen mellan minne och fantasi blir flytande.

KODNING är ett begrepp som kan delas in i tre aspekter.

1. tillägg av information till händelsen;
2. borttagande av information och;
3. förändring av informationen från visuell till verbal form, eller tvärtom, så att informationen lagras på två sätt.

IHÅGKOMST-IGENKÄNNING. Ihågkomst är svårare än igenkänning. Medan igenkänning innebär att plocka fram information från minnet utifrån ett maximum av ledtrådar, innebär ihågkomst att plocka fram information utifrån ett minimum av ledtrådar.

ARBETSMINNET/KORTTIDSMINNET (KM) är ett konceptuellt system som inte bara lagrar information, utan också fungerar som arbetsutrymme för repetition (rehearsal), kodning (coding), ihågkomst (retrieving) och beslutsfattande. Det kan också betecknas som ett arbetsminne (Working memory), vilket innebär behandling av färska händelser, utförande av operationer och beräkningar av information från LM.

KM spelar en stor roll vid målinriktat tänkande och problemlösning, då vi måste hålla en mängd information i minnet samtidigt och riskerar att dra felaktiga slutsatser om vi glömmer bort någon del av den väsentliga informationen.

I KM finns en beslutsfattande funktion som benämnes central exekutiv inom kognitiv psykologi.

Baddeley (1993) ger följande beskrivning: A model of a working memory in which a controlling attentional system supervises and coordinates a number of subsidiary slave systems. The slave systems are assumed to be coordinated, and linked to long-term memory by an attentional control system called the central executive. It is a crucial component of the short-term/working memory.

The central executive is concerned with the integration of information and the control of action, not storage.

LÅNGTIDSMINNET. LM är konceptet som representerar det oändliga kunskapslagret vi har om världen. Tulving (1983) anser att det finns tre olika system av LM, beroende av vilken psykologisk process som är involverat i utnyttjandet av minnet.

På en nivå har vi *procedur och proposition minnet*.

Procedurminnet använder vi vid färdigheter typ att cykla osv och det fungerar utan tanke.

Det kan dessutom vid tanke fungera sämre, betänk idrottsmannen.

Proposition minnet är jämförbart med kunskap. Detta kan sedan delas upp i *episodiskt* och *semantiskt minne*.

Episodiskt minne består av kunskaper som är individspecifika erfarenheter. Autobiografisk på så sätt att den lagrar den personliga upplevelsen hos varje given individ.

Det *semantiska minnet* representerar allmän kunskap (generic).

Episodiskt minne är ett specialiserat subsystem av det semantiska minnet och det semantiska minnet är ett specialiserat subsystem av procedur minnet.

Olika sorters medvetenhet

De tre minnes systemen karaktäriseras av olika sorters medvetenhet.

Procedurminnet hänger samman med icke-vetande (anoetic) medvetenhet, semantiskt minne med vetande (noetic) medvetenhet och episodiskt minne med själv-kännande (autoetic) medvetenhet. Själv-kännedom är ett nödvändigt korrelat i episodminnet. Det möjliggör för en individ att bli medveten om sin egen identitet eller existens i subjektiv tid som sträcker sig från det förflutna genom det nuvarande in i framtiden.

Det kan försämrans eller förloras utan försämring eller förlust av de andra formerna av medvetenhet.

Sammanfattning

- Korttidsminnet eller arbetsminnet är själva arbetsplatsen för medvetande och kräver följaktligen att de andra elementen eller funktioner på ett tillfredsställande sätt kan förse det med arbetsmaterial. Det ger oss en tidsmedvetenhet och en förmåga att kunna hålla en röd tråd i ett samtal. Det har en omedelbar funktion, men kan genom repetition hållas igång under en längre period.
Det innebär att man kan läsa böcker med behållning, utan att förlora den röda tråden.
- Långtidsminnet användes med en viss fördröjning och ger oss möjlighet att komma ihåg händelser etc som ligger en tid tillbaka. Långtidsminnet kan delas upp i olika delsystem, procedur, episodiskt, semantiskt och prospektivt som på olika sätt förser arbetsminnet med material.

CANNABINOIDERNAS EFFEKT PÅ MINNESSYSTEMET

(State-dependency)

Individens funktionsnivå vid inläringstillfället och vid minnestillfället har en stor betydelse. Det finns många studier som visar att droger påverkar minnet, men en ytterligare aspekt är att de upplevelser eller själv-relaterade händelser som skett i påverkat tillstånd inte kan förstås med full kvalitet om individen inte är i samma påverkade tillstånd när han försöker minnas händelsen. Likaså kan olika sinnesstämningar påverka minnet på så sätt att man t ex har lättare att minnas roliga saker när man är glad.

Detta innebär att material som presenteras i ett cannabis påverkat tillstånd, i högre grad kan kommas ihåg om man vid ett senare tillfälle är påverkad av cannabis. För den person, som använder cannabis kontinuerligt, innebär det att han har bättre ihågkomst i påverkat tillstånd än i opåverkat tillstånd (men självklart väsentligt sämre än personer som inte använder cannabis). Detta blir ett incitament till fortsatt missbruk.

Vederbörande får då den övertygelsen att cannabis inte försämrar hans prestationer utan tvärtom han fungerar bättre när han är påverkad.

Ett drogrelaterat episodiskt minne har skapats och därför är självkänedom endast möjligt i ett cannabis påverkat tillstånd. Detta blir ett incitament till fortsatt missbruk. Man använder cannabis för att få en upplevelse av att vara sig själv. Likaså blir det förflutna omslutet i ett töcken som gör det svårt att spåra sin personliga historia, t.ex sina tonårsupplevelser.

Eich gjorde 1980 en omfattande genomgång av 57 olika studier avseende state-dependent effekten. I sin genomgång konstaterar han att av alla variabler som kan påverka utgången av

försöken så är det närvaron eller frånvaron av diskreta identifierbara ledtrådar för ihågkomst som spelar störst roll.

Det är när en ledtråd är osynlig som man kan påvisa state-dependent effekten. om ledtråden är synlig så aktiveras igenkänningsprocessen och inte ihågkomstprocessen, och då har drogen, förutom vid en stor dos, ingen inverkan. Av detta kan man sluta sig att ihågkomst kräver mer energi än igenkänning, och att den aktuella psykoaktiva drogens huvudeffekt tar bort möjligheten att hämta ut lagrat material om det inte har elaborerats under ett rus. Det farmakologiska ruset kan ses som en kontext i vilket händelsen memorerades.

Påverkan på olika nivåer

Man kan anta att effekten av Cannabis pga minnessystemets komplexitet sker på olika nivåer.

- 1 Den motivationella aspekten, som vi genom det sk "amotivationssyndromet" vet är låg, att motsvarande område i hjärnan påverkas på ett eller annat sätt genom den receptortätheten som är lokaliserad till det området. Striatum (nucleus caudatus, putamen), Thalamus är de områden som är inblandade i denna verksamhet.
- 2 Elaboreringen (semantisk bearbetning) är slumpmässig, påverkad av att igenkänningsprocessen är starkt reducerad, eller att man bara ser det som finns lagrat. Det kan också bero på man kanske har lärt sig något i drogat tillstånd och då bara har tillgång till det i drogat tillstånd. En generell orsak är att det genom funktionsnedsättningen inte finns kapacitet till den kapacitetskrävande elaboreringsprocessen.
- 3 Arbetsminnet/korttidsminnet kräver stor tillgång till kapacitet för att fungera tillfredsställande. Denna kapacitet saknar cannabisrökaren. Dessutom kan tillgången till KM hindras av en överstimulering av det limbiska systemet.
- 4 Kodning och hågkomst försvåras beträffande det episodisk minnet, vilket försämrar möjligheten till adekvat självkänedom, som är ett korrelat i episodminnet. Det försvårar (kanske omöjliggör) för en individ att bli medveten om sin identitet eller existens i subjektiv tid som sträcker sig från det förflutna genom det nuvarande in i framtiden, och som förser oss med den familjära doften av den samlade erfarenheten av förfluten tid och subjektiv verklighetskänsla.

- 5 Semantiskt minne drabbas av en ofullständig elaborering. Därför finns inte mycket att hämta ut (vilket påverkar igenkänningsprocessen). Det episodiska minnet är dessutom ett subsystem till det semantiska minnet, vilket innebär att ny information attribueras utan subjektiv perception. Detta leder till att det kan bli svårt att finna glädje i arbetsuppgifter som är nya.
- 6 Inlärningsprocessen är också påverkad av att det finns en hög cannabinoidreceptortäthet i Hippocampusformationen. Uppmärksamhet styrs av tidigare erfarenhet i ämnet. Om tillgången till denna erfarenhet är nedsatt försvåras inläringen.

Cannabinoidernas påverkan på tidsuppfattningen

Tidsuppfattningen är den funktion som oftast har studerats av forskare som har velat fastställa cannabis= negativa inverkan på människan. Det rapporteras att cannabis kan medföra både att tiden upplevs längre, och att den går fortare (Fink, M. 1976, Jones, R.T. & Benowitz, N. 1976, Melges, F.T.: 1976, Jones R.T. 1980 och Negrete, J.C.1981).

Melges (1976): Attidsföljden i tänkandet brytes upp av THC (delta-9-tetrahydrocannabinol). Tänkandet blir därigenom inte längre logiskt och målinriktat. Cannabisrökaren får inte den normala feedbacken som är nödvändig för att säkert uppfatta den yttre och inre verkligheten. Förlusten av den perceptiva kontrollen skulle kunna ge upphov till ångestkänslor och olust, och skulle också kunna vara grogrunden för missuppfattningar och till paranoiagränsande vanföreställningar.

Cannabisrökarens oförmåga att hämta ut information till arbetsminnet gör att han inte är medveten om tiden som en aspekt. Undersökningar har med stor överensstämmelse visat att korttidsminnet fungerar sämre (DeLong, F.L. & Levy, B. I. 1974).

Detta innebär att vid en hög dos lever cannabisrökaren alltid i nuet, bär inte på någon historia, förlorar förmågan att se någon framtid och kan inte tidsmässigt föreställa sig mer än en dag. En vecka är en evighet.

DISKUSSION

Fuster (1980) menar att den överordnade prefrontala funktionen är att ordna beteendenas tidsmässiga struktur för att uppnå syften eller mål. Detta kan jämföras med det som ovan rapporteras av Melges (1976) Attidsföljden i tänkandet brytes upp av THC. Tänkandet blir

därigenom inte längre logiskt och målinriktat. Cannabisrökaren får inte den normala feedback som är nödvändig för att säkert uppfatta verkligheten \cong .

Detta är en vägledning när man ska tolka cannabis= påverkan på det kognitiva systemet, dvs den av cannabis framkallade prefrontala dysfunktionen har en central position i det karakteristiska beteendet hos en kronisk cannabismissbrukare. Denna prefrontala dysfunktion kan beskrivas som en klar försämring att utnyttja de högre intellektuella funktionerna, dvs det är själva processen som påverkas, inte funktionerna i sig.

Uppmärksamhet är att fördela resurserna eller kapaciteten till varierande inputs, vilket är beroende av tillgång till lagrad information för igenkänning av ledtrådar i det som ska uppmärksammas.

Om vi antar att uppmärksamheten är påverkad så kan detta ske vid både input- och outputprocessen.

Exekutiv funktion

Denna funktion är definierad som den kognitiva förmågan att upprätthålla en adekvat problemlösnings strategi för uppnåendet av framtida mål, och den involverar integrationen av olika kognitiva processer. Den exekutiva funktionen är tänkt att fungera som en markör på prefrontallobs funktion. Brister i exekutiv funktion (dvs dirigenten i orkestern är inte i takt med orkestern) visar sig i beteende problem, samt möjligheten att bibehålla uppmärksamheten (beskriven som försämring i vaksamhet och avledbarhet) och förmågan att handla på grundval av samlad kunskap (sämre prestation på aspekter på språk och minne).

Hitintills har diskussionen inriktat sig på det akuta rusets effekt på inputprocessen och i viss mån på akutrus och outputprocessen. När det gäller den kroniska påverkan som har observerats hos kroniska cannabismissbrukare, dvs tillståndet mellan det akuta rusets avklingande (efter ca 3 timmar) och tills nästa rustillfälle, och outputprocessen så bygger dennes förutsättningar för ett lyckosamt arbete och resultat på att det finns kapacitet tillgängligt samt dels på att det finns material/information att bearbeta. Kronisk påverkan och inputprocessen framkallar en oförmåga att sortera information och oförmåga att bortse från ovidkommande stimuli. Det innebär att cannabisrökaren har två möjligheter, antingen att skärma av helt eller ha dörren vidöppen.

UPPMÄRKSAMHET är det första som kan påverkas. Solowij (1990) fann i en undersökning av en grupp kroniska cannabisrökare en dysfunktion i fördelningen av uppmärksamhetskapaciteten och i förmågan att ha en strategi vid stimulusutvärdering. Detta innebär att cannabis hos kroniska cannabisrökare försämrar förmågan att hantera information. Solowij har också konstaterat att det är en bestående försämring i förmågan att sortera bort

ovidkommande information, dvs det finns inget filter som hjälper till vid diskriminering av stimuli. Detta skapar en paranoid anpassning som leder till tillbakadragenhet.

Solowijs undersökning skulle då tillsammans med vetskapen om receptortäthets lokalisering (hög täthet vid nämnda områden; Herkenham et al. 1990) vara ett tecken på att Cannabis har en inverkan vid både input och output processerna.

Eftersom vi vet, att intervention på operationer i systemet, även om det bara sker på en enda komponent i systemet, påverkar alla de inlärnings och minnesprestationer som är beroende av systemet, är det rimligt att anta att cannabisrökarens kognitiva funktion påverkas redan vid input processen.

Cannabisrökaren lever i ett tillstånd där han har en upplevelse av att kunna hantera information som han inte kan begripa. Det är rimligt att motivationen att hantera information efter en tid (stor individuell skillnad) minskar vilket medför en alltmer tillbakadragen livsföring. Det olyckliga i detta är att det kognitiva systemet formas till att fungera under dessa förutsättningar, så att när cannabismissbrukaren bestämmer sig för att sluta använda cannabis så finns det ingen automatik i att reorienteringen följer automatiskt, utan i många fall krävs det en samtalsbehandling med kognitiv inriktning för att det ska ske en reorientering. Om cannabisrökaren slutar utan hjälp så kan det innebära att socialfobiska symptom utvecklas samt att depressiva attityder och attributionsmönster tar överhanden.

Är det sannolikt att en påverkan sker även inom andra områden?

RESURSFÖRDELNING. Nästa steg är att förstå resursfördelningen i systemet. Tunving et al.=s (1986) men även Mathew=s (1990) fynd att det sker en funktionsnedsättning med 11% vid kronisk cannabis påverkan visar att det finns en begränsad mängd kapacitet att tillgå.

För att förstå vad denna sänkning innebär är följande antaganden viktiga:

- Emotionella tillstånd påverkar minne och kognitiva aktiviteter genom att styra hur mycket av tillgänglig kapacitet som ska fördelas för uppgiften.
- Vid kodning av information behöver vanligtvis kognitiv kapacitet eller ansträngning fördelas till en given uppgift.
- Minnesprestationer korreleras ofta med mängden tilldelad kapacitet.

Ett depressivt sinnestillstånd eller vilket hämmande eller hindrande tillstånd som helst kan hindra kodningen av material (Beck, 1979) därför att det tar bort resurser som annars skulle ha använts för uppgiften. Cannabis förstärker negativa känslor (Lex, 1989), vilket då borde

påverka kodning av material, vilket beskrivs av cannabisrökare som att inte kunna befästa fina saker.

Det är också rimligt att anta att drogrelaterade känslor styr tillgängliga kapacitet. Under den kroniska påverkan är man passiv, slö och likgiltig och förser därmed inte den kognitiva aktiviteten med resurser. I det akuta ruset sker en aktivitetsökning och känslolivet vaknar till liv och därmed fördelas också resurser till adekvata kognitiva aktiviteter. En annan faktor är den depressiva grundstämning som behandlare noterar hos de cannabisrökare som har sökt behandling för sitt missbruk. Patienter rapporterar att det går att hålla sin depression i schack om man röker hasch var annan eller var tredje vecka.

När cannabisrökaren ska besöka en socialsekreterare så röker han en mindre dos, så att illusionerna inte helt tar över, men om han bara ska koppla av röker han mer och låter illusionerna ta över.

MINNET spelar en central roll i vårt vardagliga fungerande. Episodiskt minne kräver att man lägger till ytterligare kapacitet i form av förvärvande och bibehållande av kunskap om personligt upplevda händelser och deras temporala relationer i subjektiv tid och förmågan att mentalt gå tillbaka i tiden. Cannabisrökarens historia är inhöljt i en dimma om det inte gäller missbruksrelaterade händelser. Om man skulle få för sig att behandla cannabismissbrukare i grupp, skulle detta med stor sannolikhet framkalla de minnesbilder som finns tillgängliga i det episodiska minnet. Behandling av cannabismissbrukare har som målsättning att skapa en adekvat självkänedom, vilket då hindras genom en ständig aktivering av cannabisrelaterade händelser. Försök med gruppbehandling har gjorts men lagts ner pga just denna effekt.

Vetande (Noetic) medvetenhet är en aspekt av det semantiska minnessystemet. Det möjliggör introspektiv medvetenhet om den externa och interna världen. Det är organismens kunskap om världen.

Vid lätt missbruk (ca 1 gng/vecka), finns möjlighet att utbilda sig till ett yrke, men man får svårt att befästa subjektivt upplevda händelser, vilket i sin tur leder till en känsla av tristess och en svårighet i att se en mening i det man sysslar med (Scher 1970).

När man sedan ökar dosen för att få energi (Mathew 1990) och för att döva tristessen så medför detta att den kroniska påverkan förhöjs och att tillgången till material i det semantiska minnet blir svåråtkomligt.

För den person, som röker kontinuerligt, innebär det att han har bättre ihågkomst i påverkat tillstånd än i opåverkat tillstånd (men självklart väsentligt sämre än personer som inte använder cannabis). Vederbörande får då den övertygelsen att cannabis inte försämrar hans

prestationer utan tvärtom han fungerar bättre när han är påverkad. Som tidigare nämnts har ett drogrelaterat episodiskt minne skapats och därför är självkänedom endast möjligt i ett cannabis påverkat tillstånd. Detta blir ett incitament till fortsatt missbruk.

Den enklaste och mest triviala förklaringen till glömska är bristande inläring. Här kan vi se att cannabiseffekten förorsakar en oförmåga att upprätta ett korrekt fokus. Detta medför att det är inte så mycket att minnas eftersom man inte har lagrat så mycket.

Inom samma kategori hamnar den information som vi väl uppmärksammar, men ej bearbetar (elaborerar) genom att associera, fantisera, lägga till erfarenhet och kunskap (jämföra, lägga märke till och tänka efter). Detta medför att cannabisrökaren senare får svårt att urskilja fakta och fantasi. En cannabisrökare uttryckte detta som att minnesspåren går ihop.

Det semantiska minnet är involverat i uppmärksamhet. Om en begränsad kapacitet enbart är tillgängligt så är det viktig att uppmärksamheten styrs på så sätt att kontinuitet i "meaning" vidmakthålles. Detta är cannabismönstrets uppgift, att legitimera fortsatt cannabisrökning och att ha en uppsättning fasta förväntningar och föreställningar som styr tillvaron.

Dynamiken i det av cannabinoider påverkade kognitiva systemet

I cannabis perspektivet kan vi nu urskilja dynamiken. I början av missbruksperioden får man en bristande uppmärksamhet som medför att man får mindre att memorera, efter en tid blir funktionsnedsättningen tydlig och då förmår man inte bearbeta den inkommande informationen och befästa den i det episodiska och semantiska minnet, vilket sedan medför att man inte kan förändra sina förväntningar eller ge en mening åt det man fokuserar. I sin tur påverkar detta uppmärksamhetens fokusering. En ond cirkel.

När den kroniska påverkan är total (i regel efter ca 2 års missbruk) så skapas scheman under de förutsättningarna som den kognitiva dysfunktionen medger. Dessa scheman utsätts inte för en kritisk granskning, utan blir en automatisk anpassning till den sociala situationen som den kroniske cannabisrökaren befinner sig i.

Cannabismönstret är i grunden nyinlärd scheman, ramar för kunskap, som är ett resultat av den ofullständiga uppmärksamheten och bearbetningen. Dessa scheman kan påverka förståelseprocessen, men inte så ofta ihållkomstprocessen.

I cannabismönstret förekommer ofta kvasi-logiska resonemang, såsom att behandlaren sporadiska vin drickande legitimerar fortsatt cannabismissbruk, eller att cannabis inte är ett problem när vi nu har kärnkraften och svälten i Etiopien som ett större problem. Under

behandlingsperioden diskuteras dessa scheman så att det fastställs om de ska behållas eller förkastas. I A Cognitive dysfunctions in chronic cannabis users observed during treatment ≡ beskrivs den behandlingsmetod utförligt som underlättar för klienten att aktivera igenkänningsmekanismen, vilket kräver betydligt mindre tillgång till kapacitet än ihågkomst. Första samtalet med klienten är ett exempel på detta, men också de teman för varje steg som presenteras för missbrukaren.

Sinnesstämningen påverkar kodning av neutral information. Studier har klart indikerat, att nedstämdhet hindrar kodning och att hög nivå av glädje har en hindrande effekt. Negativa känslor förstärks under kronisk cannabispåverkan. Orsaken till detta kan antas var en ofullständig elaborering.

I ett psyko-socialt sammanhang är det viktigt att cannabismönstret är orienterat för att bekräfta ens beteende som normalt. I den kliniska observationer har noterat att detta fenomen påverkar de olika kognitiva funktionernas inbördes relation hos cannabisrökare. En funktion kan tilldelas mycket kapacitet, därför att den legitimerar fortsatt användning av cannabis. Om en process slukar mycket kapacitet, har man inget kvar till de andra, därigenom förlorar de i kvalitet. Följaktligen har varje individ sin individuella profil även som cannabisrökare. Det har också noterats att cannabisrökaren med lätthet kan utföra enkla tankeoperationer, men lägger av om det blir för komplext eller om operationer kräver elaborering. När det gäller dosens inverkan så visar forskningsresultat på att en excessiv dos möjliggör ihågkomst (Overton 1972).

Det är rimligt att and att ett sporadiskt missbruk påverkar minnesfunktionen under några dagar. Det farmakologiska ruset kan ses som en kontext i vilket händelsen memorerades och på så sätt upprättas ett drogrelaterat minne. Detta drogrelaterade minne har man då tillgång till under det akuta rusets inverkan (ca 3 timmar). Cannabisrökaren får då en känsla av existens i subjektiv tid, men eftersom de olika akuta rusen inte binds samman blir de isolerade händelser i tiden.

SLUTORD

Det centrala i de påvisade nedsättningarna i tankeprocesserna under cannabisintoxikationen är en nedsatt förmåga att lagra minesmaterialet (Solowij 1990). Detta beror dels på det dåliga korttidsminnet, dels på nedsatt förmåga att överföra information till långtidsminnet.

Resultatet blir bristande kontinuitet i de psykiska processer som möjliggör ett samlat integrerat beteende. Nedsatt lagringskapacitet och arbetsminne försvårar problemlösning, koncentration och språklig kommunikation. Upplevelserna framträder osammanhängande, vilket gör det svårt att värdera tidssammanhang (Shilling, D J. et al 1980). Det är effekten på minnesfunktionsprocesserna som är det grundläggande vid THC=s speciella psykotropa effekt, och det är effekten på uppmärksamhetsprocesserna som är det primära (NIDA 1981).

Eftersom vi vet, att intervention på operationer i systemet, även om det bara sker på en enda komponent i systemet, påverkar alla de inlärnings och minnesprestationer som är beroende av systemet, är det rimligt att anta att cannabisrökarens kognitiva funktion redan påverkas vid input processen. Allt efter som missbrukstiden fortlöper påverkas funktioner som styr outputprocessen, dvs de prefrontala funktionerna. På så sätt adderas bristerna med dosen och missbrukstiden. Vi kan anta att det finns olika faktorer bakom varför vissa personer ändå tycks kunna vara välfungerande på vissa funktioner, exempelvis emotion, motivation, cerebral reserv, initial begåvningsnivå, socialkompetens osv..

Det finns för närvarande ingen måttstock på när en kognitiv dysfunktion kan anses vara allvarlig. Diskussionen kan därigenom fortsätta.