



Forskellige cannabinoider virker modsat

Cannabis kan påvirke vores hjerne, kognition og adfærd på forskellige måder. Det afhænger af, hvilken type af cannabis man indtager.

AF KRISTINE RØMER THOMSEN

Cannabis indeholder mere end 80 forskellige cannabinoider, og nyere forskning peger på, at to af de primære cannabinoider, tetrahydrocannabinol (THC) og cannabidiol (CBD), rent faktisk har modsatrettede effekter på vores hjerne, kognition og adfærd. (1) Hvis det er tilfældet, har det en stor betydning, fordi der er stor forskel på, hvor meget THC og CBD der er i de mange forskellige former for cannabis, der er tilgængelige. Det kan betyde, at nogle former for cannabis er helbreds-skadende, mens andre kan være helbreds-fremmende.

Der har længe været fokus på THC's negative effekter i forhold til at fremkalde og forværre psykose- og angstsymptomer samt nedsætte kognitive funktioner. (2) For nylig blev der publiceret to oversigtsartikler, hvor forfatterne gennemgår evidensen for CBD's effekter i forhold til psykotiske symptomer (3) samt CBD's effekter på kognitive funktioner, særligt i forhold til skizofreni. (4) På baggrund af disse oversigtsartikler tegner der sig et billede af, at THC og CBD har modsatrettede effekter på os (forskellene er også illustreret i Figur 1):

- THC kan være psykosefremkaldende (2, 5), mens CBD kan dæmpe psykotiske symptomer samt hæmme THC-udløste psykotiske symptomer. (3)
- THC kan være angstfremkaldende (2, 5), mens CBD kan anvendes til at dæmpe angst samt hæmme THC-udløste angst symptomer. (3)
- THC kan nedsætte kognitive funktioner som indlæring og hukommelse (2, 5, 6), mens CBD ser ud til at kunne forbedre indlæring og hukommelse samt hæmme en THC-udløst forværring af indlæring og hukommelse. (6-8)

Nedsætter cannabisbrug kognitive funktioner som fx intelligenskvotient?

De nye forskningsresultater, som indikerer, at THC og CBD har modsatrettede effekter, er især blevet disku-

teret inden for skizofrenifeltet. Men det er klart, at denne viden også er særdeles vigtig på rusmiddel- og misbrugs-området. (1) I og med, at niveauet af THC og CBD kan variere betydeligt fra én type cannabis til en anden, peger den nye viden på, at forskellige former for cannabis kan have forskellige effekter på adfærd og kognition.

Og det er også her, at der opstår nogle problemer i forhold til den eksisterende forskning.

Langt størstedelen af den forskning, som har interesseret sig for, om cannabis har negative effekter på hjerne, kognition og adfærd, har nemlig undersøgt mange forskellige typer af cannabis *samlet*. Dvs. personer, som har brugt mange forskellige typer af cannabis med varierende niveauer af CBD og THC, er blevet undersøgt samlet. Denne tilgang er tydeligvis problematisk set i lyset af de nye forskningsresultater, der peger på, at THC og CBD har modsatrettede effekter.

Samtidig er der fortsat stor videnskabelig debat om, hvorvidt cannabis har langsigtede (og irreversible) negative effekter på fx kognitive funktioner. Store længdesnitsundersøgelser (hvor man har fulgt en gruppe af unge fra før eventuel cannabis-debut og i årene efter), viser meget blandede resultater ift., om cannabis har langsigtede negative påvirkninger på kognitive funktioner. To nye længdesnitsundersøgelser fra USA (9) og England (10) har ikke kunne reproducere de højt citerede resultater fra New Zealand (11), som i 2012 kædede cannabismisbrug sammen med nedgang i intelligenskvotient. Fælles for alle de tre

	THC	CBD
Psykose	↑	↓
Angst	↑	↓
Hukommelse	↓	↑
Indlæring	↓	↑

Figur 1. THC og CBD, to primære cannabinoider i cannabis, virker modsat.



længdesnitsundersøgelser er dog, at de ikke har taget højde for, hvilke specifikke typer af cannabis de unge har brugt, og derved heller ikke har taget højde for niveauet af THC og CBD. Vi har til gode at se resultater fra længdesnitsundersøgelser, hvor man undersøger langtidseffekter af forskellige cannabistyper på kognitive funktioner, og i det hele taget undersøgelser, der tager højde for forholdet mellem THC og CBD.

Historisk set har man skelnet mellem to hovedtyper af cannabis: marihuana (på engelsk: *herbal cannabis*) og hash (på engelsk: *cannabis resin*). Disse kategorier indeholder mange undertyper, der varierer i forhold til niveauet af THC og CBD.

THC-niveauet er steget de sidste 20 år: Kan vi generalisere fra tidligere fund til i dag?

I løbet af de sidste 20 år har der været en gradvis stigning af niveauet af THC i marihuana og i hash. Den mest omfattende undersøgelse af udviklingen af THC blev udgivet for nylig og er baseret på undersøgelser af prøver fra fem retsmedicinske politilaboratorier i Frankrig i en periode på 25 år. (12) Resultaterne viser, at gennemsnitsniveauet af THC i marihuana er steget gradvist fra 2% i 1995 til 7% i 2009 og til 13% i 2016. I forhold til hash peger resultaterne på en langsom stigning fra 1992 til 2009 og en dramatisk stigning siden 2012: **Således var gennemsnitsniveauet af THC 10% i 2009 og 23% i 2016.** (12) Den samme tendens gør sig gældende i andre europæiske lande samt i USA. (13) Ser vi på Danmark, steg gennemsnitsniveauet af THC i hash fra 8% i 1992/1993 (14) til 29% i 2014 (15), og rapporter fra Institut for Retsmedicin (Aarhus Universitet) viser en gradvis stigning op til 2011 efterfulgt af en markant stigning i 2012.

Den markante stigning i THC sætter spørgsmålstegn ved, om vi overhovedet kan generalisere fra tidligere undersøgelser af særligt hash til i dag? Det er vigtigt, at vi tager dette emne alvorligt og diskuterer, hvorvidt og hvordan vi kan fortolke og generalisere resultater fra tidligere studier (hvor THC niveauet har været væsentligt lavere) til i dag.

Afgørende, at vi stopper med at undersøge cannabis som én samlet type

Den nye forskning, som indikerer, at THC og CBD har modsatte effekter, er stadig i sin begyndelse,

og der er brug for mere forskning på området, før vi kan udtale os mere sikkert om de kortsigtede og langsigtede effekter af THC og CBD på kognition og adfærd. Men på baggrund af de studier, der allerede er publicerede, tegner der sig et billede af, at de to cannabinoider har modsatte effekter, og det er vi nødt til at tage alvorligt og undersøge nærmere.

Samlet set understreger disse betragtninger, at hvis vi skal blive klogere på, hvordan cannabis påvirker kognitive funktioner og andre sundhedsmæssige emner, er det helt afgørende, at vi i fremtidige studier undersøger de forskellige typer hver for sig og (som minimum) tager højde for niveauet af THC og CBD. Fx kan THC og CBD måles med en simpel hårpåv. Derudover er der brug for dobbelt-blindede placebo-kontrollerede undersøgelser, der mere præcist kan undersøge, hvordan THC og CBD påvirker os, samt hvordan cannabis med varierende niveauer af THC og CBD påvirker kognitive funktioner og andre helbredsrelaterede områder. ■

REFERENCER

1. Rømer Thomsen K, Callesen MB, & Feldstein Ewing SW (2017) Recommendation to reconsider examining cannabis subtypes together due to opposing effects on brain, cognition and behavior. *Neurosci Biobehav Rev* 80:156-158.
2. Morrison PD, et al. (2009) The acute effects of synthetic intravenous Delta9-tetrahydrocannabinol on psychosis, mood and cognitive functioning. *Psychol Med* 39(10):1607-1616.
3. Iseger TA & Bossong MG (2015) A systematic review of the antipsychotic properties of cannabidiol in humans. *Schizophr Res* 162(1-3):153-161.
4. Osborne AL, Solowij N, & Weston-Green K (2017) A systematic review of the effect of cannabidiol on cognitive function: Relevance to schizophrenia. *Neurosci Biobehav Rev* 72:310-324.
5. D'Souza DC, et al. (2004) The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis. *Neuropsychopharmacology* 29(8):1558-1572.
6. Morgan CJ, et al. (2012) Sub-chronic impact of cannabinoids in street cannabis on cognition, psychotic-like symptoms and psychological well-being. *Psychol Med* 42(2):391-400.
7. Englund A, et al. (2013) Cannabidiol inhibits THC-elicited paranoid symptoms and hippocampal-dependent memory impairment. *J Psychopharmacol* 27(1):19-27.
8. Das RK, et al. (2013) Cannabidiol enhances consolidation of explicit fear extinction in humans. *Psychopharmacology (Berl)* 226(4):781-792.
9. Jackson NJ, et al. (2016) Impact of adolescent marijuana use on intelligence: Results from two longitudinal twin studies. *Proc Natl Acad Sci U S A* 113(5):E500-508.
10. Mokrysz C, et al. (2016) Are IQ and educational outcomes in teenagers related to their cannabis use? A prospective cohort study. *J Psychopharmacol* 30(2):159-168.
11. Meier MH, et al. (2012) Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci U S A* 109(40):E2657-2664.
12. Dujourdy L & Besacier F (2017) A study of cannabis potency in France over a 25 years period (1992-2016). *Forensic Sci Int* 272:72-80.
13. National Academies of Sciences Engineering, and Medicine (2017) The health effects of cannabis and cannabinoids: The current state of evidence and recommendations for research. Washington, DC: The National Academies Press.
14. Lindholm C, Andreasen MF, & Kaa E (2008) *Det illegale stofmarked i Århus: Status og udvikling over 10 år* (Aarhus Universitetsforlag, Aarhus, Danmark).
15. Lindholm C, et al. (2015) Narkotika på gadeplan 2014. ed Sundhedsstyrelsen.