

**EXEKUTIVFUNKTIONEN,
ARBEITSGEDÄCHTNIS, MOTORIK
UND IMPULSIVITÄT
BEI GERINGEM BIS MODERATEM
ECSTASY-, CANNABIS- UND
ALKOHOLKONSUM**

**INAUGURALDISSERTATION ZUR ERLANGUNG DER
DOKTORWÜRDE DER PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT II
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG**



**VORGELEGT VON
DIPL.-PSYCHOLOGIN
MICHAELA PIECHATZEK, MPH**

2009

Erstgutachter: Herr Prof. Dr. K.W. Lange

Zweitgutachter: Herr Prof. Dr. H. Lukesch

FÜR MEINE ELTERN

ZUSAMMENFASSUNG

Substanzkonsum ist unter jungen Erwachsenen ein weit verbreitetes Phänomen und steht in engem Zusammenhang mit Beeinträchtigungen kognitiver Funktionen. Hinweise stammen hauptsächlich aus Studien, die ein klinisches Patientenkollektiv untersuchen oder deren Stichprobe sich überwiegend aus starken Konsumenten zusammensetzen. Allerdings besteht in der Bevölkerung der Großteil der Konsumenten aus Personen, die keinen exzessiven Gebrauch von Substanzen betreiben. Ziel der vorliegenden Studie ist es, den Zusammenhang zwischen moderatem Substanzkonsum und kognitiven Leistungen anhand einer populationsbasierten Stichprobe zu untersuchen.

Eine Gesamtstichprobe von 284 jungen Erwachsenen mit Ecstasy-, Cannabis- oder hohem Alkoholkonsum sowie eine nichtkonsumierende Gruppe wurden basierend auf der Early Developmental Stages of Psychopathology (EDSP) Studie zur Teilnahme an der hier dargestellten Munich Assessment of Young Adults (MAYA) Studie rekrutiert. Die Versuchspersonen (VPn) absolvierten eine umfangreiche neuropsychologische Testbatterie, u.a. in den Bereichen Exekutivfunktionen, Arbeitsgedächtnis, Motorik und Impulsivität. Multiple lineare Regressionsmodelle wurden verwendet, um die Relation zwischen Substanzkonsum und kognitiver Leistung bzw. zwischen der Menge der konsumierten Substanz und der Leistungsfähigkeit zu ermitteln.

In den untersuchten Bereichen fanden sich Hinweise, dass Ecstasykonsum Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit hat. Hinsichtlich der Exekutivfunktionen zeigte sich, dass Ecstasykonsumenten fehleranfälliger beim Stroop Test und bei einer Aufgabe zur Aufmerksamkeitsverschiebung waren als Personen, die keinen Ecstasykonsum in der Vergangenheit aufwiesen. Schlechtere Ergebnisse erzielten VPn mit Ecstasykonsum im Vergleich zu VPn ohne Ecstasykonsum auch hinsichtlich des visuellen Arbeitsgedächtnisses. Ebenso wiesen Ecstasykonsumenten teilweise höhere Impulsivitätswerte als Personen ohne Ecstasygebrauch auf. Cannabiskonsum erwies sich für zwei von drei Subskalen eines Fragebogens zur Impulsivität als Prädiktor, Alkoholkonsum für eine der Subskalen; Substanzkonsum war mit höherer Impulsivität assoziiert.

Um darüber hinaus den Zusammenhang zwischen der Konsumhäufigkeit und der Leistungsfähigkeit zu prüfen, wurden Ecstasykonsumenten in „Probierer“ und Personen mit häufigerem Konsum eingeteilt und Cannabiskonsumenten in „Wenig-

Konsumenten“ und „regelmäßige Konsumenten“ kategorisiert. Der Alkoholkonsum ging als metrische Variable in die Analyse ein. Die Befunde waren weniger eindeutig. Die Häufigkeit bzw. die Menge des Substanzkonsums hat einen Einfluss auf die kognitive Leistung, jedoch ist anhand der Ergebnisse keine klare Abgrenzung zwischen den gewählten Kategorien möglich.

Basierend auf geringem bis moderatem Substanzkonsum der Stichprobe konnten subtile Hinweise auf eine leichte Beeinträchtigung der kognitiven Leistungen gefunden werden. Eine erhöhte Fehleranfälligkeit wurde im Zusammenhang mit Ecstasykonsum evident. Da die Unterschiede gering sind, sind weitere prospektive Langzeitstudien erforderlich, um die langfristigen Effekte des Konsums zu klären und um die Frage nach Ursache und Wirkung zu beantworten. Nichtsdestotrotz geben die Befunde Anlass zu weiteren Präventivmaßnahmen, da der Substanzkonsum eine breite Masse der jungen Bevölkerung betrifft und eine defizitäre Entwicklung enorme gesundheitliche und ökonomische Schäden nach sich ziehen kann.

INHALTSVERZEICHNIS

ZUSAMMENFASSUNG	5
INHALTSVERZEICHNIS	7
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	11
TABELLENVERZEICHNIS	12
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	14
1 THEORETISCHER HINTERGRUND.....	17
1.1 NEUROKOGNITIVE UNTERSUCHUNGSBEREICHE	18
1.1.1 Exekutivfunktionen	18
1.1.2 Arbeitsgedächtnis	20
1.1.2.1 Phonologische Schleife.....	21
1.1.2.2 Räumlich-visueller Notizblock.....	22
1.1.2.3 Episodischer Speicher.....	23
1.1.2.4 Zentrale Exekutive.....	23
1.1.3 Motorik.....	25
1.1.4 Impulsivität.....	26
1.1.4.1 Modell zur Konzeptionalisierung von Impulsivität	27
1.1.4.2 Impulsivität und Substanzmissbrauch.....	30
1.2 NEUROKOGNITION BEI SUBSTANZKONSUM.....	32
1.2.1 Ecstasy (Club drugs).....	32
1.2.1.1 Begriffsklärung.....	32
1.2.1.2 Metabolismus, Pharmakokinetik und Pharmakologie.....	33
1.2.1.3 Epidemiologische Befunde.....	34
1.2.1.4 Neurokognitive Defizite bei Ecstasykonsum.....	35
1.2.2 Cannabis	41
1.2.2.1 Begriffsklärung.....	41
1.2.2.2 Metabolismus, Pharmakokinetik und Pharmakologie.....	42
1.2.2.3 Epidemiologische Befunde.....	43

1.2.2.4	Neurokognitive Defizite bei Cannabiskonsum	44
1.2.3	Alkohol.....	48
1.2.3.1	Begriffsklärung.....	48
1.2.3.2	Metabolismus, Pharmakokinetik und Pharmakologie.....	49
1.2.3.3	Epidemiologische Befunde.....	50
1.2.3.4	Neurokognitive Defizite bei Alkoholkonsum	52
1.3	FRAGESTELLUNGEN	55
2	METHODEN	56
2.1	STICHPROBENBESCHREIBUNG.....	56
2.1.1	Auswahl und Rekrutierung der Teilnehmer.....	56
2.1.2	Demographische Daten der Stichprobe	59
2.1.3	MWT-B, Verbaler IQ, BDI und STAI.....	60
2.1.4	Konsumhäufigkeit von Ecstasy	61
2.1.5	Konsumhäufigkeit von Cannabis.....	62
2.1.6	Geschätzte konsumierte Alkoholmenge	63
2.1.7	Ethikantrag	65
2.2	VERSUCHSMATERIAL	65
2.2.1	Allgemeine Informationen sowie Schätzung der verbalen Intelligenz, BDI und STAI.....	65
2.2.2	Exekutivfunktionen	66
2.2.2.1	Stroop Test	66
2.2.2.2	Regensburger Wortflüssigkeits-Test (Verbal Fluency).....	67
2.2.2.3	Five-Point Test (Nonverbal fluency)	68
2.2.2.4	Cantab – motor screening	68
2.2.2.5	Cantab – Spatial Working Memory	69
2.2.2.6	Cantab – Big/Little Circle.....	70
2.2.2.7	Cantab – ID/ED-Shift	70
2.2.2.8	Cantab – Stockings of Cambridge	72
2.2.3	Arbeitsgedächtnis	74
2.2.3.1	Cantab – Spatial Working Memory	74
2.2.3.2	Zahlenspanne und Visuelle Merkspanne	74
2.2.4	Motorik.....	75
2.2.5	Impulsivität.....	76
2.2.5.1	Logan Inhibition Task	76
2.2.5.2	Barratt Impulsiveness Scale.....	78
2.3	VERSUCHSDURCHFÜHRUNG	79
2.3.1	Design.....	79

2.3.2	Versuchsablauf	79
2.4	STATISTISCHE ANALYSE	83
3	ERGEBNISSE	85
3.1	ZUSAMMENHANG KOGNITIVER LEISTUNGEN MIT SUBSTANZKONSUM.....	85
3.1.1	Prädiktoren und deren Zusammenhänge.....	85
3.1.2	Exekutivfunktionen	86
3.1.2.1	Stroop Test	86
3.1.2.2	Regensburger Wortflüssigkeits-Test (Verbal Fluency).....	87
3.1.2.3	Five-Point Test (Nonverbal fluency)	88
3.1.2.4	Cantab – Spatial Working Memory	89
3.1.2.5	Cantab – ID/ED-Shift	90
3.1.2.6	Cantab – Stockings of Cambridge	92
3.1.3	Arbeitsgedächtnis	93
3.1.3.1	Cantab – Spatial Working Memory	93
3.1.3.2	Zahlenspanne und Visuelle Merkspanne	93
3.1.4	Motorik.....	94
3.1.5	Impulsivität.....	95
3.1.5.1	Logan Inhibition Task	95
3.1.5.2	Barratt Impulsiveness Scale.....	96
3.2	ZUSAMMENANG KOGNITIVER LEISTUNGEN MIT DER KONSUMHÄUFIGKEIT	98
3.2.1	Prädiktoren und deren Zusammenhänge.....	98
3.2.2	Exekutivfunktionen	100
3.2.2.1	Stroop Test	100
3.2.2.2	Regensburger Wortflüssigkeits-Test (Verbal Fluency).....	101
3.2.2.3	Five-Point Test (Nonverbal fluency)	103
3.2.2.4	Cantab – Spatial Working Memory	104
3.2.2.5	Cantab – ID/ED-Shift	106
3.2.2.6	Cantab – Stockings of Cambridge	108
3.2.3	Arbeitsgedächtnis	110
3.2.3.1	Cantab – Spatial Working Memory	110
3.2.3.2	Zahlenspanne und Visuelle Merkspanne	110
3.2.4	Motorik.....	112
3.2.5	Impulsivität.....	112
3.2.5.1	Logan Inhibition Task	112
3.2.5.2	Barratt Impulsiveness Scale.....	113
3.3	ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE.....	116
3.3.1	Zusammenfassung des ersten Regressionsmodells.....	116

3.3.2	Zusammenfassung des zweiten Regressionsmodells	116
4	DISKUSSION	118
4.1	EXEKUTIVFUNKTIONEN	119
4.2	ARBEITSGEDÄCHTNIS	124
4.3	MOTORIK	126
4.4	IMPULSIVITÄT	127
4.5	STÄRKEN UND LIMITATIONEN	130
4.6	CONCLUSIO	135
4.7	AUSBLICK	136
5	LITERATUR	139
6	DANKSAGUNG	167
7	ANHANG	169
8	LEBENS LAUF	176

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1:	Modell der phonologischen Schleife nach Gathercole & Baddeley (1993).....	21
Abbildung 2:	Arbeitsgedächtnismodell mit multiplen Komponenten nach Baddeley (2000, 2003).....	24
Abbildung 3:	Modell der Impulsivität nach Herpertz und Saß (1997).....	29
Abbildung 4:	Schematische Darstellung des Tests Spatial Working Memory.....	68
Abbildung 5:	Schematische Darstellung des Tests ID/ED shift.....	70
Abbildung 6:	Schematische Darstellung des Tests Stockings of Cambridge...	72

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1:	Kriterien für die Auswahl zur Rekrutierung für die MAYA-Studie.....	57
Tabelle 2:	Schulische Bildung und soziale Schicht innerhalb der Stichprobe..	59
Tabelle 3:	Mittelwerte und Standardabweichungen im MWT-B, V-IQ, BDI und STAI.....	60
Tabelle 4:	Konsumhäufigkeit von Ecstasy innerhalb der Stichprobe.....	61
Tabelle 5:	Konsumhäufigkeit von Cannabis innerhalb der Stichprobe.....	62
Tabelle 6:	Ablauf der MAYA-Studie.....	80
Tabelle 7:	Modell 1 - Korrelationskoeffizienten nach Pearson zwischen den Prädiktoren.....	85
Tabelle 8:	Modell 1 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des Stroop Tests.....	86
Tabelle 9:	Modell 1 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage der Wortflüssigkeit.....	87
Tabelle 10:	Modell 1 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des Five-point Tests.....	88
Tabelle 11:	Modell 1 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des SWM.....	89
Tabelle 12:	Modell 1 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des ID/ED Shift: Versuche.....	90
Tabelle 13:	Modell 1 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des ID/ED Shift: Fehler.....	91
Tabelle 14:	Modell 1 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des SOC.....	92
Tabelle 15:	Modell 1 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage der Merkspannen.....	93

Tabelle 16:	Modell 1 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des Finger Tappings.....	94
Tabelle 17:	Modell 1 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage der Logan Inhibition Task.....	95
Tabelle 18:	Modell 1 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage der BIS-11.....	96
Tabelle 19:	Modell 2 - Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den Prädiktoren.....	98
Tabelle 20:	Modell 2 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des Stroop Tests.....	99
Tabelle 21:	Modell 2 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage der Wortflüssigkeit.....	101
Tabelle 22:	Modell 2 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des Five-point Tests.....	103
Tabelle 23:	Modell 2 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des SWM.....	104
Tabelle 24:	Modell 2 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des ID/ED Shift: Versuche.....	106
Tabelle 25:	Modell 2 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des ID/ED Shift: Fehler.....	107
Tabelle 26:	Modell 2 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des SOC.....	108
Tabelle 27:	Modell 2 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage der Merkspanne.....	110
Tabelle 28:	Modell 2 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des Finger Tappings.....	111
Tabelle 29:	Modell 2 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage der Logan Inhibition Task.....	112
Tabelle 30:	Modell 2 - Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage der BIS-11.....	114

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

5-HIAA	5-Hydroxyindolessigsäure
5-HT	5-Hydroxytryptamin, Serotonin
ADHD	Attention deficit hyperactivity disorder
BDI	Beck-Depressions-Inventar
BIS	Barratt-Impulsiveness-Scale
BLC	Big/Little Circle
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BtmG	Betäubungsmittelgesetzes
BZgA	Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung
CANTAB	Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery
DA	Dopamin
DSM-IV	Diagnostic and statistical manual, 4. Auflage
EDSP	Early Developmental Stages of Psychopathology
FMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
FWIT	Farb-Wort-Interferenz-Test
GABA	Gamma-Amino-Buttersäure
HHMA	3,4-Dihydroxymethamphetamin
HMMA	4-Hydroxy-3-Methoxymethamphetamin
ID/ED-Shift / IED	Intradimensional/Extradimensional Shift
IQ	Intelligenzquotient

KiGGS	Kinder- und Jugendgesundheitssurvey
KZG	Kurzzeitgedächtnis
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
LZG	Langzeitgedächtnis
MAYA	Munich Assessment of Young Adults
MBDB	N-Methyl-1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-butanamin
M-CIDI	Munich Version of the Composite International Diagnostic Interview
MDA	3,4-Methylendioxyamphetamin
MDE	3,4-Methylendioxy-(N)-ethylamphetamin
MDMA	3,4-Methylendioxy-(N)-methamphetamin
MPI	Max-Planck-Institut
Msec	Millisekunden
MWT-B	Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest
NA	Noradrenalin
NeXT Study	Netherlands XTC Toxicity Study
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
RAVLT	Rey Auditory Verbal Learning Test
RKI	Robert Koch-Institut
RWT	Regensburger Wortflüssigkeits-Test
SOC	Stockings of Cambridge
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSRT	Stop signal reaction time: SSRT
STAI	State-Trait Angstinventar
STAI-S	State-Trait Angstinventar, Subskala "state"

STAI-T	State-Trait Angstinventar, Subskala "trait"
SWM	Spatial Working Memory
TAP	Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
THC	Delta-9-Tetrahydro-cannabinol
TOL	Tower of London
VP(n)	Versuchsperson(en)
WCST	Wisconsin Card Sorting Test
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WMS-R	Wechsler Memory Scale – Revised
XTC	Ecstasy
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 THEORETISCHER HINTERGRUND

Der Konsum legaler und illegaler Drogen ist unter Jugendlichen und jungen Erwachsenen weit verbreitet (Bauman & Phongsavan, 1999; Patel et al., 2007; Rehm et al., 2006; Wittchen et al., 2008). Gleichzeitig besteht die Besorgnis, dass Substanzgebrauch mit einer optimalen Gehirnentwicklung interferieren könnte. Insbesondere könnten frontale Strukturen betroffen sein, die bis in das frühe Erwachsenenalter Reifungsprozessen unterliegen (z.B. Giedd et al., 1999). Den Frontallappen wird eine tragende Rolle in der Regulation willentlichen Verhaltens zugesprochen, was sowohl das kognitive als auch das affektive Level umfasst (Yurgelun-Todd, 2007). Einerseits könnten nicht ausgereifte Frontallappenfunktionen die Heranwachsenden zu risikoreichem Verhalten wie Drogenexperimenten prädisponieren (Schepis et al., 2008; Verdejo-Garcia et al., 2008). Andererseits beeinflussen suchterzeugende Drogen eine chemische Neuromodulation frontaler und frontolimbischer Regelkreise, wie z.B. des dopaminergen und serotonergen Transmittersystems (Robbins, 2000; Rogers & Robbins, 2001), wodurch die Hirnreifung in diesen Regionen gestört werden kann. Dies könnte nicht nur dazu führen, dass das Risiko suchende Verhalten der jungen Erwachsenen aufrechterhalten bleibt, sondern auch dazu, dass es in einem allgemeineren Sinne schädliche, persistierende Effekte auf kognitive Funktionen hat. Vor diesem Hintergrund wird in der vorliegenden Arbeit der Zusammenhang zwischen kognitiven Funktionen und Substanzkonsum in einer populationsbasierten Stichprobe untersucht. Dabei liegt der Fokus hinsichtlich der kognitiven Leistungsbereiche auf Exekutivfunktionen, Arbeitsgedächtnis und Impulsivität. Des Weiteren wird die motorische Leistungsfähigkeit erhoben. Die genannten Untersuchungsbereiche werden in Kapitel 1 einführend dargestellt, bevor auf die Substanzen eingegangen wird. Hinsichtlich der Substanzen wird ein besonderes Augenmerk auf Ecstasy gelegt; der Gebrauch von Cannabis ist eine potentiell konfundierende Variable bei der Untersuchung der Effekte von Ecstasy auf kognitive Funktionen und Psychopathologie (Croft et al., 2001; Dafters et al., 2004; Daumann et al., 2001; Daumann et al., 2004b), da Personen, die Ecstasy einnehmen, üblicherweise auch Cannabis konsumieren (von Sydow et al. 2002b). Daher wird auf Cannabis in einem gesonderten Kapitel eingegangen. Da die meisten Personen, die illegale Drogen konsumieren, zusätzlich Alkohol trinken, ist auch Alkohol eine mögliche konfundierende Variable und wird ebenfalls separat dargestellt. Bei den Ausführungen zu den Substanzen liegt der Schwerpunkt auf der Zusammenfassung aktueller Befunde zum Zusammenhang zwischen kognitiver Leistung und Substanzkonsum.

1.1 NEUROKOGNITIVE UNTERSUCHUNGSBEREICHE

1.1.1 EXEKUTIVFUNKTIONEN

Der Begriff Exekutivfunktionen umfasst ein multidimensionales Konstrukt kognitiver Funktionen höherer Ordnung, die das Verhalten kontrollieren und lenken (Anderson & Tranel, 2002). Lezak definierte Exekutivfunktionen als "those capacities that enable a person to engage successfully in independent, purposive, self-serving behavior" (Lezak, 1995, S. 42). Laut Elliott (2003) enden die meisten Versuche, eine Definition zu finden, in einer Aufzählung von Beispielen, die unter dem Begriff Exekutivfunktionen subsumiert werden. Zu diesen Prozessen zählen Problemlösen, Handlungsinitiierung und -inhibition, Planen, Entscheidungsfindung, kognitive Flexibilität, Selbstregulierung, Urteilsvermögen, Hypothesengenerierung, Nutzung von Rückmeldung sowie Selbstwahrnehmung (Spreen & Strauss, 1998). Sämtliche Bausteine sind notwendig, um sich effektiv und dem Kontext entsprechend verhalten zu können und ein bestimmtes Ziel zu erreichen. Exekutivfunktionen erlauben die Planung zukünftigen Verhaltens, das Antizipieren von Folgen und die Anpassung an sich verändernde Situationen. Konzeptbildung und abstraktes Denken gelten als weitere Komponenten exekutiver Funktionen. Zusammenfassend lassen sich drei Typen von Exekutivfunktionen benennen: Strategiebildung und Planung, Selbstüberwachung und Selbstkontrolle sowie Eigeninitiative. Zudem bestehen Überlappungen exekutiver Funktionen mit anderen kognitiven Prozessen wie Arbeitsgedächtnis und Inhibition, die in den nachfolgenden Kapiteln erläutert werden.

Störungen der Exekutivfunktionen wurden meist mit Schädigungen präfrontaler Regionen in Verbindung gebracht (Spreen & Strauss, 1998). Patienten mit Verletzungen des präfrontalen Cortex zeigten Beeinträchtigungen des Urteilsvermögens, bezüglich Organisation, Planung und Entscheidungsfindung und defizitäre intellektuelle Fähigkeiten, was sich in Planungs- und Problemlöseaufgaben und in Tests der Flexibilität abbildete. Schwierigkeiten traten auf, sobald mehrere Funktionen koordiniert werden mussten (Elliott, 2003).

Owen et al. (2000) kritisierten, dass ein Konsens zur präzisen Spezifizierung der Exekutivfunktionen noch aussteht und Versuche, spezifische kognitive Funktionen neuroanatomisch abzubilden, wenig konsistente Ergebnisse erzielten. Diese Kritik wurde dadurch bestätigt, dass Defizite hinsichtlich der Exekutivfunktionen über Dysfunktionen des präfrontalen Cortex hinaus auch im Zusammenhang mit Dysfunktionen anderer Regionen auftreten können (Spreen & Strauss, 1998). Die Gleichsetzung von Frontalhirnfunktionen mit exekutiven Prozessen wurde demnach

als zu vereinfachte Sichtweise gesehen, die aufgrund bildgebender Verfahren und dank Patientenstudien in der Form nicht mehr haltbar ist (Elliott, 2003). So gibt es Hinweise, dass beispielsweise auch striatale Strukturen, die bei Morbus Parkinson verändert sind, eine Rolle bei der Vermittlung exekutiver Prozesse spielen (Elliott, 2003). Die Autorin fasste frühere Befunde dergestalt zusammen, dass bei Parkinson-Patienten exekutive Beeinträchtigungen bereits im Frühstadium auftreten, die zu diesem Zeitpunkt auf pathologische Veränderungen in den Basalganglien zurückzuführen sind. Dementsprechend schlussfolgerte Elliott (2003), dass exekutive Funktionen nicht alleinig vom präfrontalen Cortex abhängen, sondern auf einem intakten Zusammenspiel cortikostriataler Schaltkreise zwischen Frontalcortex und striatalen Strukturen über den Thalamus und Globus pallidus beruhen, die durch dopaminerge Neurotransmission vermittelt werden. Neben Frontalhirnläsionen und Störungen der Basalganglienfunktion zeigten sich auch bei verschiedenen Formen der Demenz und bei psychiatrischen Erkrankungen exekutive Defizite, die entweder von Frontallappendysfunktionen oder von einer Unterbrechung der subcortikalen Verbindung herrühren (Elliott, 2003).

Insgesamt ist anzunehmen, dass die Exekutivfunktionen auf einem dynamischen und flexiblen neuronalen Netzwerk basieren, das gegenüber Schädigungen robust reagiert. Die Rolle des präfrontalen Cortex liegt laut Fuster (2000) in der zeitlichen Organisation des Verhaltens, der Sprache und des logischen Begründens. Obwohl eine einheitliche Klassifizierung der Exekutivfunktionen fehlt, wurden sie gemäß Smith und Jonides (1999) in folgende Prozesse unterteilt:

- (i) **Aufmerksamkeit und Inhibition** bezeichnet die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit auf relevante Informationen zu fokussieren und irrelevante Informationen zu inhibieren, wie es beispielsweise der Stroop Test erfordert
- (ii) **Aufgabensteuerung** beinhaltet die Koordination von Prozessabläufen bei schwierigen Problemstellungen, was einen Wechsel des Aufmerksamkeitsfokus zwischen verschiedenen Aufgaben notwendig macht
- (iii) **Planen** erfordert die Konzeption einer Abfolge von Subzielen zur Erreichung eines übergeordneten Zieles; die Zwischenschritte müssen vorausschauend konstruiert und mental überprüft werden (Anderson & Tranel, 2002)
- (iv) **Monitoring** umfasst das Aktualisieren und Kontrollieren der Inhalte im Arbeitsgedächtnis, um den nächsten Schritt in einer Aufgabenfolge zu bestimmen

- (v) **Kodierung** meint die Speicherung von Repräsentationen im Arbeitsgedächtnis bezüglich ihrer Auftretenszeit und ihres Auftretensortes

Von den fünf beschriebenen Prozessen scheinen die beiden erstgenannten am elementarsten und am meisten verwobenen zu sein.

Um die verschiedensten Erklärungsansätze zu verbinden und die Essenz des Konstrukts „Exekutivfunktionen“ zu erfassen, entwickelte Barkley (2001) ein Modell, das zunächst eine Reaktionsinhibition postuliert, damit exekutive Funktionen wirksam zum Einsatz kommen können, die dann im Dienste der Selbstkontrolle stehen. Dabei wird Inhibition in drei Bereichen realisiert:

- (i) Unterdrückung einer anfänglich vorherrschenden Reaktion auf ein bestimmtes Ereignis, sodass eine Antwortverzögerung entsteht
- (ii) Unterbrechung einer bereits ablaufenden, jedoch ineffektiven Reaktion, wodurch eine Verzögerung bezüglich der Entscheidung, die Reaktion fortzusetzen, entsteht (Fehlersensitivität)
- (iii) Interferenzkontrolle bzw. Resistenz gegenüber Distraktoren

Barkley (2001) deklarierte den ersten Punkt als den wichtigsten. Er definierte eine präpotente Reaktion als Reaktion, die zur sofortigen Verstärkung – positiv oder negativ – führt. Sollen exekutive Funktionen und Selbstregulierung auftreten und effektiv wirken, um maximalen Gewinn in Bezug auf sofortige versus verzögerte Verstärkung zu erzielen, bedarf es zunächst der Inhibition. Inhibition ist somit ein Vorläufer der Selbstregulierung. Selbstkontrolle gilt als Reaktion, welche die Wahrscheinlichkeit ihrer nachfolgenden Reaktionen auf ein Ereignis ändern soll. Dadurch ändert sich die Wahrscheinlichkeit von späteren, damit zusammenhängenden Konsequenzen.

1.1.2 ARBEITSGEDÄCHTNIS

Das gebräuchlichste Modell des Arbeitsgedächtnisses geht auf Baddeley und Hitch zurück und wurde 1974 entworfen (zitiert nach Baddeley, 1996). Darauf aufbauend wurde das Modell stetig erweitert und war Ausgangspunkt für zahlreiche Bedingungsanalysen zur Identifizierung kognitiver Kausalfaktoren von Entwicklungsstörungen und krankheitsbedingten Störungen.

Arbeitsgedächtnis bezeichnet gemäß Baddeley (1992, 1993, 2003) die Fähigkeit, Informationsmaterial kurzfristig (mehrere Sekunden) in aktiviertem Zustand zu halten und damit verfügbar für weitere Verarbeitungsschritte und kognitive Aufgaben wie

Verstehen, Lernen und Begründen zu machen; somit dient es der Handlungssteuerung. Charakteristisch sind begrenzte Kapazität und schneller Verfall aktiver Inhalte. Informationen können aus aktuell ablaufenden Wahrnehmungsvorgängen und aus dem Langzeitgedächtnis (LZG) einfließen.

Baddeley (1990) postulierte zwei wechselseitig dependente Subsysteme, die von einer Zentralen Exekutive (*central executive*) kontrolliert werden: Die phonologische Schleife (*phonological loop*) dient zur Speicherung verbalen Materials, während der räumlich-visuelle Notizblock (*visuospatial sketchpad*) bildhaft-räumliche Informationen speichert. Ergänzend wurde der episodische Speicher (*episodic buffer*) als drittes Speichermodul hinzugefügt, dessen Aufgabe das Zusammenfügen von Informationen aus dem phonologischen und dem visuell-räumlichen Subsystem mit Informationen aus dem LZG zu ganzheitlichen Episoden ist (Baddeley, 2001, 2003). Damit ist er die Schnittstelle zum episodischen LZG.

1.1.2.1 PHONOLOGISCHE SCHLEIFE

Die Phonologische Schleife (Abb. 1) dient der temporären Speicherung und Manipulierung sprachbasierter Information in Form von Gedächtnisspuren, die ohne Wiederholung nach zwei bis drei Sekunden verschwinden (Baddeley, 1996). Sie umfasst zwei Komponenten: einen Kurzzeitspeicher für phonologische oder akustische Information und ein artikulatorisches Kontrollsystem, das Information durch einen subvokalen Rehearsalprozess (stummes Aufsagen) verfügbar hält sowie neue Informationen durch subvokales Benennen in einen phonologischen Code konvertiert (z.B. Geschriebenes) und im Gedächtnisspeicher aufnimmt (Baddeley, 1993).

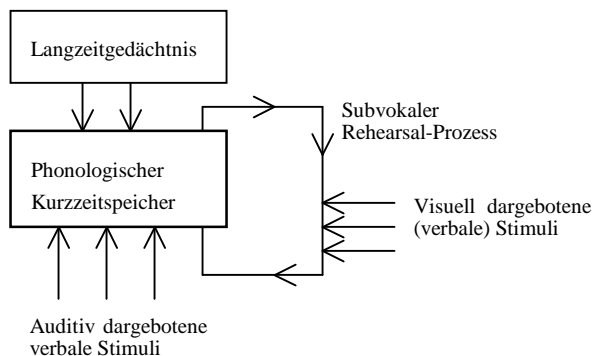


Abb. 1 Modell der phonologischen Schleife nach Gathercole & Baddeley (1993)

Auditiv dargebotenes verbales Material gelangt direkt in den passiven phonologischen Speicher, während visuell dargebotenes verbales Material über den subvokalen Rehearsalprozess in den phonologischen Speicher gelangt. Darüber hinaus werden Informationen aus dem LZG in den phonologischen Speicher eingespeist.

Die Kapazität des Kurzzeitgedächtnisses (KZG) ist invers zur Zeit, die zum Aussprechen des relevanten Wortes benötigt wird; dabei entspricht die Gedächtnisspanne der Anzahl an Silben, die eine Person in etwa 1,6 Sekunden lesen kann (Baddeley, 1993, 2003).

Dass die beiden Komponenten Kurzzeitspeicher und Kontrollsystem unabhängig voneinander sind, ging u.a. aus Positronen-Emissions-Tomographie (PET) – Studien und Untersuchungen an hirngeschädigten Patienten hervor (Baddeley, 1993, 2003). Für beide Komponenten zeigten sich in erster Linie linkshemisphärische Aktivierungen (Baddeley, 2003; Smith & Jonides, 1999; Wagner, 1999). Parietale Regionen sind laut Jonides et al. (1998) Teil eines Netzwerkes verschiedener Hirnregionen, welche die kurzzeitige Speicherung und den Wiederabruf phonologisch kodierten verbalen Materials vermitteln. Das subvokale Rehearsal steht insbesondere mit dem Broca Areal in Verbindung (Baddeley, 2003), aber auch mit prämotorischen und supplementärmotorischen Regionen (Smith & Jonides, 1998).

Erste Hinweise legen nahe, dass der phonologischen Schleife eine wesentliche Rolle bei der Handlungskontrolle zukommt (Miyake & Shah, 1999, zitiert nach Baddeley, 2003). So kann z.B. bei Kindern offenkundige verbale Kontrolle hilfreich sein, um eigene Handlungen zu überwachen. Untersuchungen dazu stehen noch am Anfang.

Die Funktion der phonologischen Schleife lässt sich in vier Bereiche gliedern: (1) die Größe des phonetischen Speichers, (2) die Qualität, mit der akustische Informationen aufgenommen werden, (3) der Grad der automatischen Aktivierung eines subvokalen Rehearsalprozesses und (4) die Geschwindigkeit des subvokalen Rehearsalprozesses.

1.1.2.2 RÄUMLICH-VISUELLER NOTIZBLOCK

Laut Baddeley (2003) dient der räumlich-visuelle Notizblock zur Integration räumlicher, visueller und möglicherweise kinästhetischer Information zu einer vereinheitlichten Repräsentation, die gespeichert und manipuliert werden kann. Der räumlich-visuelle Notizblock ist durch seine Komplexität schwierig zu untersuchen. Es ist eine Unterteilung in mindestens zwei Komponenten anzunehmen, wobei eine für die Speicherung visueller Information verantwortlich ist, während die andere für das Repräsentieren räumlicher Informationen zuständig ist (Baddeley, 1993). Dabei wird davon ausgegangen, dass die beiden Systeme eng miteinander interagieren

(Baddeley, 1996). Ähnlich den Befunden zur phonologischen Schleife kann auch für den visuell-räumlichen Notizblock die Existenz der beiden Komponenten anhand von PET-Studien, funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) – Studien und Lösungsstudien bestätigt werden (Baddeley, 1993, 2003). In erster Linie, jedoch nicht ausschließlich, hängt das System von der rechten Hemisphäre ab (Baddeley, 2003; Smith & Jonides, 1999; Wagner, 1999). Anhand bildgebender Verfahren fanden sich Hinweise, dass analog zur phonologischen Schleife eine Trennung zwischen Speicher- und Rehearsalprozessen vorliegen könnte (Smith & Jonides, 1998).

1.1.2.3 EPISODISCHER SPEICHER

Der episodische Speicher dient als Schnittstelle zum episodischen LZG. Informationen aus den Subsystemen werden im LZG zu mehrdimensional repräsentierten, ganzheitlichen Episoden kombiniert (Baddeley, 2003). Somit speist der episodische Speicher Informationen in das episodische LZG ein und ruft von selbigem Informationen ab (Baddeley, 2000). Des Weiteren wird dem episodischen Speicher die Aufgabe zugeschrieben, Informationsmaterial vorübergehend zu speichern, dessen Quantität die Kapazität der beiden peripheren Subsysteme übersteigt, indem es Informationen aus verschiedenen Quellen und Modalitäten zu Einheiten oder Episoden verbindet und zu einem einzigen facettenreichen Code zusammenfasst (Baddeley, 2000, 2003). Zwar hängt das System, dessen Kapazität begrenzt ist, stark von exekutiver Verarbeitung ab, aber im Unterschied zur Zentralen Exekutive besteht seine Aufgabe v.a. in der Speicherung von Informationen, nicht in der Kontrolle der Aufmerksamkeit. Baddeley (2003) nahm an, dass der episodische Speicher die Kapazität für bewusste Erkenntnis untermauert.

Aufgrund der Bedeutung des episodischen Speichers sollte nicht nur eine einzige anatomische Struktur als biologisches Korrelat dienen, sondern Redundanz zur größeren Robustheit bestehen. Dennoch gelten frontale Regionen als wichtige Funktionsgebiete, was auch bildgebende Studien bestätigen (Baddeley, 2000).

1.1.2.4 ZENTRALE EXEKUTIVE

Die zentrale Exekutive ist für die Aufmerksamkeitskontrolle des Arbeitsgedächtnisses verantwortlich und bislang wenig erforscht (Baddeley, 2003). Ihre Funktion beruht hauptsächlich, wenngleich nicht ausschließlich (Andres, 2003), auf dem Frontalcortex (Baddeley, 2003). Anderson und Tranel (2002) sprachen dorsolateralen präfrontalen Arealen einen Beitrag zur exekutiven Kontrolle über Gedächtnisprozesse zu. Besonders für inhibitorische Prozesse wurden Aktivierungen linkshemisphärischer präfrontaler Areale gezeigt (Smith & Jonides, 1998). Ihr Funktionsbereich kann allerdings in mehrere Unterprozesse gegliedert werden (Baddeley, 2003). Einerseits

dient die zentrale Exekutive als System für alle Speicher- und Prozessfunktionen, die nicht an die Subsysteme delegiert werden, andererseits erfüllt sie die metakognitive Funktion eines „Supervisors“, der Prozesse in den Subsystemen auswählt, steuert und überwacht. Die zentrale Exekutive speist Informationen in die Subsysteme ein und ruft sie aus ihnen ab. Dieser „Supervisor“ ist eine Aufmerksamkeitsressource mit begrenzter Kapazität, die gebraucht wird, wenn gut gelernte Prozessroutinen unterbrochen werden oder wenn noch nicht gelernte Operationssequenzen ausgeführt werden müssen.

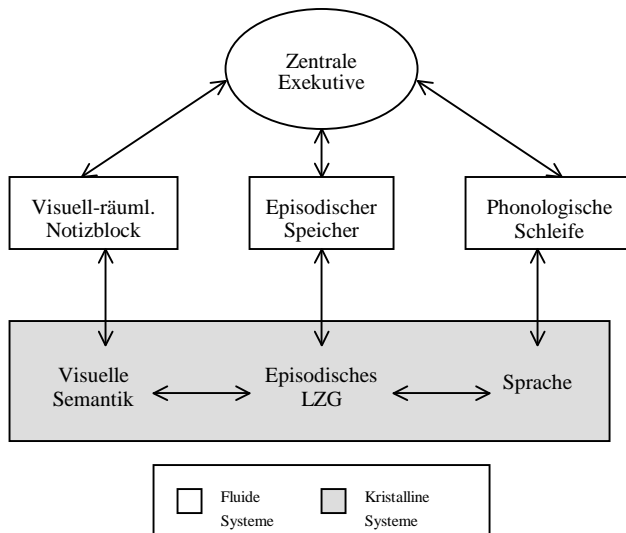


Abb. 2 Arbeitsgedächtnismodell mit multiplen Komponenten nach Baddeley (2000, 2003)

Das in Abbildung 2 dargestellte Arbeitsgedächtnismodell nach Baddeley (2000, 2003) umfasst die drei Subsysteme, die von der Zentralen Exekutive kontrolliert werden, sowie deren reziproke Verbindungen zum LZG (in der Abbildung grau hinterlegt), das als kristallin bezeichnet wird, um den Langzeit-Charakter abzubilden. Die anderen Systeme werden als fluide Kapazitäten bezeichnet; dazu zählen Aufmerksamkeit und kurzzeitige Speicherung. Sie bleiben durch Lernen unverändert (Baddeley, 2000).

Zwar werden dem Modell von Baddeley alternative Sichtweisen gegenübergestellt, dennoch ist es das gebräuchlichste Arbeitsgedächtnismodell, das kontinuierlich

weiterentwickelt wird und zahlreichen Studien als Grundlage dient. Gestützt wird es von zahlreichen empirischen Belegen. Daher werden hier keine alternativen Modelle vorgestellt. Dennoch sei an dieser Stelle auf die Arbeit von Miyake et al. (2000) verwiesen. Die Autoren postulierten eine Aufteilung der zentralen Exekutive in drei klar voneinander trennbare Prozesse: Inhibition, Aufmerksamkeitsverschiebung und Aktualisierung von Inhalten des Arbeitsgedächtnisses. Denkbar sind umschriebene Defizite in jedem einzelnen dieser drei Bereiche.

1.1.3 MOTORIK

„Unter Motorik oder Psychomotorik versteht man die Organisation und Koordination der Bewegungen im Gesamtbereich des menschlichen Organismus; angefangen von den Magen- und Darmbewegungen über die mimischen und gestischen Ausdrucksbewegungen bis hin zur Willkürmotorik der Arme und der Beine“ (Dieterich & Rietz, 1996, S. 297). Gudemann (1995) definierte den Begriff der Psychomotorik als eine Subsummierung aller menschlichen Bewegungsabläufe, wobei er Schnelligkeit und Koordination besonders hervorhob. Nach seinem Verständnis lässt die Prüfung der Psychomotorik sowie des Zusammenspiels von Kognition und Wahrnehmung Rückschlüsse auf das Temperament und Antriebe und damit auf das psychomotorische Tempo zu. Ein umfassender Überblick zur Psychomotorik findet sich bei Zimmer (2008).

Motorik wird im Allgemeinen in Grob- und Feinmotorik unterteilt. Diese Einteilung richtet sich nach Masse und Kraftaufwand der beteiligten Muskeln. Zur Grobmotorik lassen sich Gestik, Haltung und Lokomotion zählen, während zur Feinmotorik Mimik, Okulomotorik und Manumotorik gehören. Weitere Unterteilungen nach Art und Komplexität der Bewegung oder nach ihrer Willkürlichkeit sind darüber hinaus möglich (Jahn, 2008).

In der vorliegenden Arbeit liegt der Fokus auf der feinmotorischen Bewegungsgeschwindigkeit, die sich unter anderem mit dem Finger Tapping Test erfassen lässt. Die Geschwindigkeit des Tappings ermöglicht beispielsweise eine Unterscheidung von gesunden Personen und Patienten, die unter motorischen Dysfunktionen mit Ursprung in Cerebellum, Basalganglien und Cerebrum leiden (Shimoyama et al., 1990).

Obwohl die motorischen Fähigkeiten des Menschen von vielen Hirnregionen kontrolliert werden, ist der wichtigste Bereich das motorische Areal, das rostral zum zentralen Sulcus gelegen ist. Das Funktionieren dieser Hirnregion wird unmittelbar durch die Leistungen im Finger Tapping Test abgebildet (Russell et al., 1970). Wefel

und Kollegen (1999) berichteten eine beeinträchtigte Leistung beim Finger Tapping Test bei Patienten mit Morbus Alzheimer. Ebenso wurden Defizite hinsichtlich der feinmotorischen Geschwindigkeit nach Hirntrauma (Geldmacher & Hills, 1997) sowie bei Schizophrenie (Flashman et al., 1996) nachgewiesen. Insbesondere im Zusammenhang mit Morbus Parkinson wurden Tests zur Erfassung der Motorik überprüft und eingesetzt (z.B. Kegelmann, 1990; Ringendahl, 1998). Anhand eines Finger Tapping Test Scores wird beispielsweise die Einteilung in die verschiedenen Stadien der Parkinson-Erkrankung erleichtert (Jobbágy et al., 2005).

In früheren Studien wurden u.a. die Effekte von Lithiumcarbonat bei bipolaren Erkrankungen anhand des Finger Tapping Tests überprüft (Shaw et al., 1987). Der bisherige Forschungsstand zeigt, dass sowohl neurologische als auch psychische Erkrankungen einen signifikanten Einfluss auf die motorische Geschwindigkeit haben können, wodurch es in der Folge auch in anderen funktionalen Bereichen zu Beeinträchtigungen kommen kann.

1.1.4 IMPULSIVITÄT

„Impulsivity is the tendency to respond quickly rather than inhibiting the response“ (Buss & Plomin, 1975, S. 8). Diese Definition charakterisiert Impulsivität v.a. durch die Plötzlichkeit einer Handlung. Gleichzeitig ist neben der Stärke des Antriebs die Fähigkeit zur Kontrolle des Impulses wesentlich. Logue (1995, zitiert nach Evenden, 1999b) stellte zudem Probleme beim Belohnungsaufschub heraus, wenn er Impulsivität wie folgt definierte: „People often do things that result in some immediate gratification, but which in the long run are not very beneficial...Engaging in such behaviours...can be termed impulsiveness.“ (Logue, 1995, zitiert nach Evenden, 1999b, S. 354).

Insgesamt stellt der Begriff Impulsivität ein heterogenes Konstrukt dar, dessen präzise Definition Schwierigkeiten bereitet. Impulsivität wurde von diversen Arbeitsgruppen mit unterschiedlicher Schwerpunktsetzung, aber auch mit Überlappungen konzeptualisiert und operationalisiert. Ein Überblick findet sich bei Evenden (1999a, b). Er schlussfolgerte, dass Impulsivität kein einheitliches Phänomen ist, sondern aus mehreren unabhängigen Faktoren besteht, die miteinander interagieren. Folge davon sind unterschiedliche Erscheinungsformen impulsiven Verhaltens, die von verschiedenen biologischen Mechanismen beeinflusst werden.

1.1.4.1 MODELL ZUR KONZEPTIONALISIERUNG VON IMPULSIVITÄT

Im Modell von Herpertz und Saß (1997) wurden verschiedene Aspekte von Impulsivität integriert. Grundlegend sind eine Zweiteilung in eine Antriebsdimension, einen *impulsiven Antrieb*, und eine Kontrolldimension, die *Impulskontrolle*. Das Zusammenspiel beider Dimensionen bestimmt über das Ausagieren oder Unterdrücken eines Impulses. Dabei gilt der Antrieb als dispositionell bedingt, während Hemmung in erster Linie als erlernt betrachtet wird.

Impulsivität kann einerseits als Konsequenz mangelhafter Kontrollmechanismen verstanden werden. Hiermit stehen Befunde im Zusammenhang, die dem serotonergen System eine wichtige Rolle bei der Verhaltensregulierung zuschreiben. Der oftmals postulierte Zusammenhang zwischen Defiziten in der Verhaltenshemmung und einer Unterfunktion des Serotoninsystems wurde von Evenden (1999a) diskutiert. Bislang ist aufgrund der Komplexität des Serotoninsystems, das mindestens 14 verschiedene Rezeptorsubtypen und zahlreiche Rückkopplungsschleifen aufweist, unklar, welche Mechanismen den Veränderungen hinsichtlich der Impulsivität zu Grunde liegen. Neueren Ergebnissen zufolge führt eine Serotonin-Entleerung zu einer Erhöhung der Verhaltensdisinhibition (Winstanley et al., 2004). Andere Dimensionen hingegen, die zur Impulsivität gezählt werden (z.B. Unfähigkeit zum Belohnungsaufschub), werden nicht von Veränderungen des Serotoninsystems beeinflusst. Neben dem serotonergen System wurden zudem Schädigungen des Frontallappens für Defizite in der Impulskontrolle als ursächlich beschrieben (Barratt & Slaughter, 1998; Evenden, 1999a). Das frontostriatale System (Jentsch & Taylor, 1999) sowie der orbitofrontale Cortex und assoziierte subcortikale Strukturen (Barratt, 1993) wurden u.a. aufgrund bildgebender Verfahren und dank Läsionsstudien mit Impulsivität in Verbindung gebracht (Spinella, 2004). Dias et al. (1997) unterschieden hinsichtlich der inhibitorischen Kontrolle zwischen funktionell getrennten Regionen innerhalb des präfrontalen Cortex. Sie sprachen dem lateralen und dem orbitalen präfrontalen Cortex Einfluss auf unterschiedliche kognitive Prozesse bei der Antwortunterdrückung zu.

Andererseits ist impulsives Agieren als Folge eines hohen Handlungsantriebs erklärbar. Im Gegensatz zu den Konzepten, die von Defiziten in der Verhaltenshemmung ausgehen, steht die verhaltensaktivierende Funktion im Vordergrund. Erhöhte Reaktionsbereitschaft auf Umweltreize gilt als Folge einer Überfunktion des Noradrenalinsystems. Allerdings mehren sich Hinweise, die ein komplexeres Zusammenspiel verschiedener Transmittersysteme vermuten lassen.

Der Aspekt des erhöhten Antriebs kommt auch nach Barratt bei der Definition von Impulsivität zum Tragen. Unter Impulsivität versteht er die „Disposition zu schnellen

Reaktionen, Risikofreudigkeit, Handeln ohne zu denken und Unfähigkeit zur Planung“ (Barratt, 1985 & 1991, zitiert nach Herpertz & Saß (1997), S. 175). Darauf aufbauend entwickelte Barratt einen Selbstbeurteilungsfragebogen (Barratt-Impulsiveness-Scale, BIS), der in vorliegender Studie verwendet wurde (Kapitel 2.2.5.2). Barratt unterschied drei Subskalen: kognitive, motorische und nichtplanende Impulsivität.

Diesem Konstrukt zufolge wird Impulsivität als kognitiver Stil interpretiert, der sich in einem hohen kognitiven Tempo äußert. Stanford und Barratt (1996) setzten das kognitive Tempo mit verbalen Fähigkeiten und Finger Tapping in Beziehung und bestätigten ihre Hypothese, dass Relationen bestehen, die einer übergeordneten Dimension – von den Autoren als „temporal information processing“ bezeichnet – unterstehen. Hohe kognitive Geschwindigkeit kann bei einfachen Aufgaben hilfreich sein, da sie eine schnelle Bearbeitung ermöglicht. Somit hat Impulsivität auch positive Aspekte (Evdenden, 1999a). Jedoch treten bei komplexeren Aufgabestellungen mit höherem Informationsgehalt Ungenauigkeit und Störungsanfälligkeit als mögliche Fehlerquellen auf. Entsprechend der Verhaltensebene gilt auch auf kognitiver Ebene eine hohe Impulsivität als Ergebnis eines hohen Antriebs und mangelhafter Kontrollmechanismen. Diese Zweiteilung setzten Herpertz und Saß (1997) in ihrem Modell (Abb. 3) um. Neben den beiden beschriebenen Ebenen *Verhalten* und *Kognition* beinhaltet das Modell auch eine emotionale Ebene.

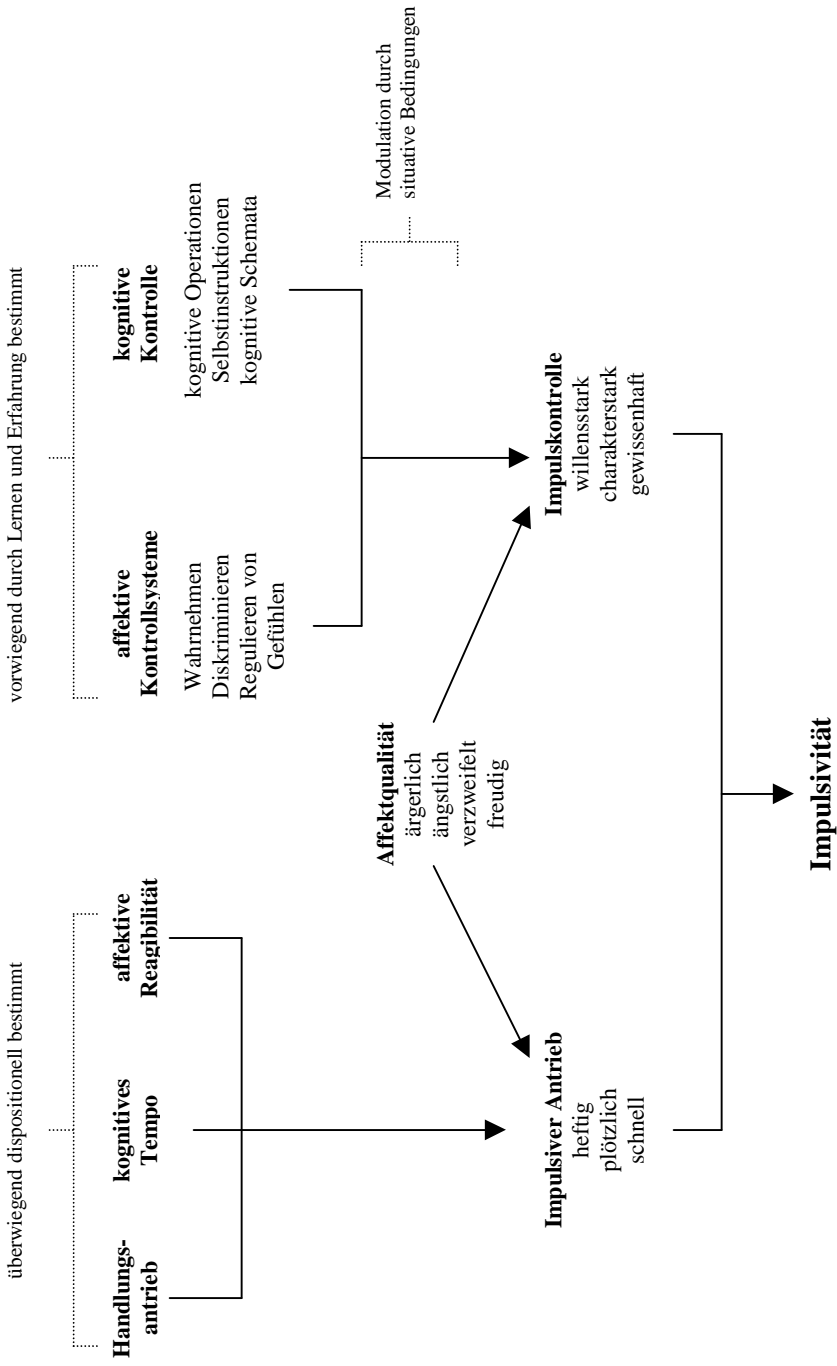


Abb. 3 Modell der Impulsivität nach Herpertz und Saß (1997)

1.1.4.2 IMPULSIVITÄT UND SUBSTANZMISSBRAUCH

Betrachtet man die diagnostischen Kriterien, die im DSM-IV für Substanzmissbrauch beschrieben sind, so wird evident, dass darin Aspekte von Impulsivität enthalten sind. Unter anderem finden sich folgende Aussagen:

- (i) Die Substanz wird oftmals in größeren Mengen oder über einen längeren Zeitraum konsumiert als beabsichtigt.
- (ii) Es besteht ein anhaltendes Verlangen oder erfolglose Bemühungen, den Substanzkonsum zu reduzieren oder zu kontrollieren.
- (iii) Es wird viel Zeit in Aktivitäten zur Beschaffung der Substanz investiert.
- (iv) Die Substanz wird weiterhin konsumiert trotz des Wissens, dass andauernde oder wiederkehrende physische oder psychische Probleme auftreten, die wahrscheinlich durch die Substanz verursacht oder verstärkt wurden.

Die Punkte (i), (ii) und (iv) stellen beispielhaft impulsives Verhalten oder ein Versagen der Impulskontrolle dar, während Punkt (iii) einen zusätzlichen Aspekt für das Verhalten, das im Zusammenhang mit Substanzmissbrauch steht, beinhaltet. Hier wird deutlich, dass planerisches Vorgehen zum Erhalt der Substanz an den Tag gelegt werden kann. Impulsives Verhalten wäre in diesem Falle kontraproduktiv. Daher sind bei Substanzmissbrauch zwei konträre Komponenten zu berücksichtigen: schlechte Impulskontrolle bezogen auf die Gefahren des Konsums sowie gute Impulskontrolle zum Stillen und Verbergen des Substanzmissbrauchs. Unter anderem aus dieser Widersprüchlichkeit leitet sich die Frage ab, ob es sich bei der Impulsivität um ein einheitliches Konzept handeln kann (Evenden, 1999a, b). Insofern sollte Substanzmissbrauch nicht ausschließlich mit mangelnder Fähigkeit zur Impulskontrolle in Zusammenhang gebracht werden, sondern muss im Kontext gesehen werden, in welchem impulsives Verhalten zu Tage tritt.

Wesentlich für den Substanzmissbrauch ist außerdem das Versagen beim Belohnungsaufschub, das als eines von drei Stadien zur Erklärung impulsiven Verhaltens postuliert wurde (Evenden, 1999a). In diesem Modell differenzierte der Autor weiterhin zwischen einem Vorbereitungsstadium, in dem relevante Informationen gesammelt werden, bevor eine Aktion erfolgt und einem exekutiven Stadium, das sich bei erhöhter Impulsivität in einem Nichteinhalten von Regeln oder in Unterbrechen anderer äußern kann. Das abschließende ergebnisorientierte Stadium wägt zwischen der Präferenz für eine sofortige Belohnung und einem späteren, aber größeren Gewinn ab. Letzteres betrachtete Evenden (1999a) als wesentlichen Faktor

zur Aufrechterhaltung von Substanzkonsum. Ebenso interpretierten Allen et al. (1998) den Mechanismus, der fortwährendem Konsum zu Grunde liegen könnte. Dawe und Loxton (2004) hingegen sprachen einer hohen Sensitivität für Belohnung („reward sensitivity/drive“) unter Einbezug des dopaminergen Belohnungssystems eher eine Bedeutung beim Erwerb und Gebrauch von Substanzen zu, während sie für den Missbrauch eine gesteigerte unbedachte, spontane Impulsivität („rash spontaneous impulsiveness“) verantwortlich zeichneten. Sie unterteilten Impulsivität in ihrem Modell in die beiden genannten Hauptfaktoren. Unter Letzterem verstehen sie neben raschem, unüberlegtem Handeln auch eine Disinhibition inadäquater Verhaltensweisen, was im Rahmen des Substanzmissbrauchs einem Nicht-Aufhörens-Können entspricht. Dieser Faktor ist assoziiert mit dem präfrontalen Cortex. Insgesamt weist das Modell deutliche Parallelen zu dem Modell von Herpertz und Saß (1997) mit den beiden Komponenten Antrieb und Hemmung auf. Ähnlich sind die zwei von Dawe und Loxton (2004) vorgeschlagenen Dimensionen zu verstehen, die beide mit Substanzkonsum und –missbrauch im Zusammenhang stehen. Eine vergleichbare Unterteilung nahmen Swann und Kollegen (2002) vor. Sie prüften, ob die beiden Dimensionen, die anhand von Labormessungen operationalisiert wurden, in Bezug zu Persönlichkeitszügen stehen, wie sie anhand der BIS erfasst werden. Dabei ergab sich, dass die sogenannte „rapid-response impulsivity“ in engerer Verbindung zu Werten der BIS steht als die „reward-delay impulsivity“; v.a. die Subskala „nichtplanende Impulsivität“ korrelierte in dieser Studie hoch mit Verhaltensmaßen.

Zusammenhänge zwischen Impulsivität und Substanzmissbrauch bzw. -abhängigkeit wurden auch von Moeller et al. (2001) nachgewiesen. Ein erhöhtes Ausmaß an Impulsivität wiesen substanzabhängige Probanden im Vergleich mit Gesunden auf. Diejenigen mit multipler Substanzabhängigkeit hatten höhere Impulsivitätswerte als diejenigen, die von nur einer Substanz abhängig waren. Ob erhöhte Impulsivität ein Faktor ist, der Substanzmissbrauch nach sich zieht, oder ob ein höheres Impulsivitätsniveau das Resultat des Missbrauchs ist, ist unklar, wenngleich Impulsivität verschiedentlich als Risikofaktor für Drogenkonsum dargestellt wird (Allen et al., 1998). Dem entgegen stellten Jentsch und Taylor (1999), dass durch Langzeitdrogenmissbrauch Schädigungen im Frontalhirn auftreten können, welche die Impulskontrolle beeinträchtigen könnten und somit weiteren Konsum nach sich zögen.

Trotz bestehender Unklarheiten liefern die Befunde wesentliche Implikationen zur Behandlung von Missbrauch und Abhängigkeit, die erhöhte Impulsivität und mangelnde Impulskontrolle mit einschließen sollte.

1.2 NEUROKOGNITION BEI SUBSTANZKONSUM

1.2.1 ECSTASY (CLUB DRUGS)

1.2.1.1 BEGRIFFSKLÄRUNG

Der Begriff Club drugs umfasst eine Vielfalt an Drogen, die im Rahmen der Club- und Techno-Szene konsumiert werden. Der reine Konsum von Ecstasy tritt kaum auf. Da in vorliegender Studie Ecstasy im Zentrum des Interesses steht, wird zur besseren Lesbarkeit nicht zwischen Club drug Konsum und Ecstasykonsum unterschieden. Der Leser sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass Ecstasy nahezu immer mit Beikonsum anderer Substanzen einhergeht (Allott & Redman, 2006; Parrott et al., 2007; Topp et al., 1999). Ecstasy, das Mitte der 80er Jahre populär wurde und dessen Konsum sich zu Beginn der 90er Jahre einhergehend mit der Entstehung einer neuen Musik-Szene, die Techno-, Rave- und House-Musik umfasst, verbreitete, wird in Tablettenform eingenommen. Diese existieren in unterschiedlichen Farben und Formen sowie vielfältigen Prägungen.

Weder die Bezeichnung noch das Aussehen der Tabletten lassen zuverlässige Rückschlüsse auf deren Inhalt zu. Überwiegender Bestandteil von Ecstasy-Tabletten ist das Amphetaminderivat *3,4-Methylendioxy-(N)-methamphetamin* (MDMA), gefolgt von *3,4-Methylendioxy-(N)-ethylamphetamin* (MDE). Allerdings weisen die auf dem Markt erhältlichen Tabletten eine große Heterogenität auf. Sowohl Zusammensetzung als auch Konzentration der Wirkstoffe variieren stark. So kann in einer Tablette sowohl gar keine psychotrope Substanz (Placebo) als auch eine sehr hohe Konzentration von Amphetaminderivaten enthalten sein. Hauptsächlich finden sich neben den genannten die folgenden Wirkstoffe: *3,4-Methylendioxyamphetamin* (MDA) und *N-Methyl-1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-butanamin* (MBDB). Zudem enthalten die Tabletten als Füllstoffe u.a. Stärke oder Frucht- bzw. Traubenzucker. Das Amphetamin selbst, aus dessen Derivaten sich die Wirkstoffe von Ecstasy zusammensetzen, ähnelt in seiner Struktur den Neurotransmittern Dopamin und Adrenalin. Es wirkt stimulierend und zieht vorübergehend eine Leistungssteigerung nach sich. Appetit und Schlafbedürfnis werden reduziert. Halluzinationen, Hyperthermie, Hypertonie, Unruhe und Verhaltensstereotypien können auftreten (Daumann, 2002).

In Deutschland wird MDMA seit 1986 in der Anlage 1 des Betäubungsmittelgesetzes (BtmG) geführt und gilt damit als nicht verkehrsfähiges Betäubungsmittel. MDMA darf demnach weder hergestellt noch verkauft oder von Ärzten verschrieben werden.

Trotz des Verbots kamen aktuell erneut Debatten um den psychotherapeutischen Einsatz von MDMA auf, zumal der Konsum möglicherweise die Kommunikation erleichtert, die therapeutische Beziehung zwischen Klient und Therapeut fördert und die Angst hinsichtlich traumatischer Erfahrungen verringert (Leung & Cottler, 2008). Diesen Eigenschaften verdankt MDMA die Eingruppierung als sogenanntes „Entaktogen“, was soviel bedeutet wie „das Innere berührend“ und ausdrückt, dass durch die Einnahme von MDMA der Zugang zu den eigenen Gefühlen und dem Unterbewussten erleichtert wird. Der Begriff wurde von Nichols in den 80ern eingeführt, als MDMA im therapeutischen Rahmen eingesetzt wurde (Nichols, 1986); synonym wird der Begriff „Empathogen“ verwendet.

1.2.1.2 METABOLISMUS, PHARMAKOKINETIK UND PHARMAKOLOGIE

Die Metaboliten von MDMA sind MDA, *4-Hydroxy-3-Methoxymethamphetamin* (HMMA) und *3,4-Dihydroxymethamphetamin* (HHMA). Die maximale Plasmakonzentration tritt zwei bis vier Stunden nach oraler Einnahme auf. Die Halbwertszeit liegt zwischen 7,7 und 8,6 Stunden (El-Mallakh & Abraham, 2007).

MDMA führt akut zu einer Ausschüttung von Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5-HT), Dopamin (DA) und Noradrenalin (NA) aus den Nervenendigungen, wobei es gleichzeitig zu einer Wiederaufnahmehemmung der endogenen Transmitter kommt (Gouzoulis-Mayfrank et al., 2002).

Hochdosiertes MDMA führte in Tierstudien bei verschiedenen Spezies nach wiederholter Verabreichung zu Veränderungen des serotonergen Systems im Zentralen Nervensystem (ZNS). Dazu zählen eine Verarmung des Hirngewebes an Serotonin sowie an 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIAA), dem Hauptmetaboliten von Serotonin, und eine Reduzierung der präsynaptischen Serotonintransporter (reuptake sites). Darüber hinaus wurde von einer reduzierten Konzentration von 5-HIAA im Liquor berichtet. Bedingt sind diese Veränderungen durch eine Degeneration bzw. Zerstörung serotonerger Axonterminale im gesamten Gehirn. Zwar sind die toxischen Mechanismen noch nicht endgültig aufgeklärt, favorisiert werden jedoch als Erklärung sekundäre oxidative Prozesse, die durch Metaboliten von MDMA ausgelöst werden und zu einer vermehrten Bildung freier Radikale führen (Gouzoulis-Mayfrank et al., 2002).

Hinsichtlich der Übertragbarkeit der tierexperimentellen Befunde auf den Humanbereich ist zu beachten, dass die Konsummenge beim Menschen in der Regel deutlich geringer ist. Denkbar wäre jedoch, dass aufgrund der kumulierten Einnahme vergleichbare neurotoxische Veränderungen auftreten könnten. Des Weiteren ist zu beachten, dass der Konsum von Ecstasy typischerweise unter besonderen

Bedingungen erfolgt – zum einen besteht in der Regel Mischkonsum, zum anderen geht die Einnahme von MDMA häufig mit dem Besuch von Großveranstaltungen in meist überhitzten Räumen unter exzessiver körperlicher Belastung und zu geringer Flüssigkeitszufuhr einher. Diese besonderen Begleiterscheinungen könnten die Toxizität zusätzlich erhöhen (Gouzoulis-Mayfrank et al., 2002).

Bei Ecstasykonsumenten – gemäß El-Mallakh und Abraham (2007) besonders betont bei Frauen – wurde wiederholt eine verminderte Liquorkonzentration an 5-HIAA beobachtet. Des Weiteren zeigten sich bei Konsumenten tendenziell erweiterte Liquorräume. Außerdem war längerfristiger Konsum mit vermindertem globalem Hirnvolumen assoziiert. Dies könnte auf atrophische Hirnprozesse durch starken Ecstasykonsum hinweisen. Eine detaillierte Übersicht über die toxischen Wirkungen von MDMA geben Gouzoulis-Mayfrank et al. (2002) und Daumann (2002).

1.2.1.3 EPIDEMIOLOGISCHE BEFUNDE

Der Konsum legaler und illegaler Drogen ist unter Jugendlichen und jungen Erwachsenen weit verbreitet (Lieb et al., 2000b). Nach einem deutlichen Anstieg (Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), 1994; Schuster et al., 1998) zeichnet sich mittlerweile für harte Drogen, zu denen Ecstasy zählt, laut Drogen- und Suchtbericht der Bundesregierung eine rückläufige Entwicklung ab (Bätzing, 2008).

Das Alter, in dem erste Drogenerfahrungen gemacht werden, sinkt stetig (Perkonig et al., 2006; Schuster & Wittchen, 1996). Da ein früher Einstieg oft mit einem negativen Verlauf einhergeht, ist dieser Befund besonders alarmierend.

Im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheitssurveys (KiGGS) des Robert Koch-Instituts (RKI) wurde der Substanzgebrauch von über 6800 11- bis 17-jährigen Mädchen und Jungen erfasst. Für den Gebrauch von illegalen Drogen in der Altersgruppe der 14- bis 17-Jährigen ergab sich eine eher untergeordnete Rolle; in den zwölf Monaten vor der Befragung zwischen 2003 und 2006 hatten 0,5 % der Jungen und 0,6 % der Mädchen Ecstasy konsumiert (Lampert & Thamm, 2007).

Unter der Bezeichnung „Drogenaffinität Jugendlicher in der Bundesrepublik Deutschland“ wird seit 1973 in regelmäßigen Abständen eine repräsentative Kohorte im Alter von zwölf bis 25 Jahren im Auftrag der BZgA telefonisch zum Thema Drogen befragt. Während von der jüngsten Befragung 2007 Kurzberichte zu Alkohol und Cannabis bereits vorliegen, beziehen sich die hier berichteten Ergebnisse über Ecstasy auf die Befragung von 2004 (BZgA, 2004). Es ergab sich eine Lebenszeitprävalenz von 4 % für Ecstasy. Fast die Hälfte derjenigen, die Erfahrungen mit Drogen angaben, waren Probierer, die ein- bis zweimal die Substanz konsumiert

hatten. Das Alter des Erstkonsums lag 2004 bei 17,3 Jahren. Eine Altersverschiebung hin zu jüngeren Erstkonsumenten wurde für Ecstasy seit 1997 nicht beobachtet.

Eine umfangreiche Studie zur Erfassung epidemiologischer Daten stellt die „Early Developmental Stages of Psychopathology study (EDSP)“ dar, auf welcher die vorliegende Studie basiert. Details dazu finden sich in Kapitel 2.1.1 bzw. bei Wittchen et al. (1998). Die EDSP-Studie ist eine Langzeitstudie, zu deren Beginn Personen zwischen 14 und 24 Jahren interviewt wurden. Nach vier Jahren erfolgte ein follow-up; eine Subgruppe jüngerer Teilnehmer wurde zwischen diesen Messzeitpunkten ein weiteres Mal interviewt. Während der Anteil derjenigen, die beim ersten Interview angaben, Ecstasy, Stimulanzien oder Halluzinogene konsumiert zu haben, bei 4,7 % lag (von Sydow et al., 2002a), ergab das vier Jahre später durchgeführte follow-up eine Lebenszeitprävalenz von 9,1 %, wobei 6,6 % Ecstasykonsum angaben (Lieb et al., 2002). In den zwölf Monaten vor dem Interview hatten 2,8 % der Teilnehmer Ecstasy eingenommen. Männer konsumierten häufiger als Frauen.

Vergleicht man die epidemiologischen Befunde in Deutschland mit denen der USA, so zeigt sich ein ähnliches Bild. In den 90er Jahren stieg die Prävalenz massiv an, mit besonderer Verbreitung unter College-Studenten (El-Mallakh & Abraham, 2007).

Polysubstanzkonsum wird studienübergreifend als typisches Charakteristikum von Club drug Konsumenten beschrieben (Leung & Cottler, 2008). Als Risikofaktoren nennen die Autoren Drogen- und Alkoholprobleme in der Familie, Trennungen innerhalb der Familie, Loslösung von der Schule, ein Drogen konsumierender Freundeskreis sowie eine befürwortende persönliche Einstellung zum Drogenkonsum. Weitere Prädiktoren für Ecstasykonsum sind Cannabiskonsum (Zimmermann et al., 2005) und delinquentes bzw. aggressives Verhalten im frühen Jugendalter (Alati et al., 2007). Zudem berichtete Soellner (2005) einen hohen Ecstasykonsum in der Techno-Szene.

Trotz der weiten Verbreitung des Konsums beschrieben von Sydow et al. (2002a) als auffällig, dass die Mehrzahl der Konsumenten im Alter von 20 bis 30 Jahren den Gebrauch von Ecstasy spontan einstellen. Dennoch treten Fälle auf, welche die Kriterien einer Abhängigkeit erfüllen, wenngleich die Anzahl derer gering ist. Nichtsdestotrotz ist die Gefährdung durch den Konsum nicht zu vernachlässigen.

1.2.1.4 NEUROKOGNITIVE DEFIZITE BEI ECSTASYKONSUM

Neurotoxische Effekte von Ecstasy auf das serotonerge System wurden anhand verschiedener Tierstudien evident (Green et al. 2003; Ricaurte & McCann, 1992; Wang et al., 2004). Dass es auch beim Menschen aufgrund der Einnahme von MDMA

zu Veränderungen im Serotoninsystem, aber auch in anderen Transmittersystemen, kommen kann, wurde ebenfalls mehrfach nachgewiesen, wobei noch unklar ist, ob diese funktionalen Änderungen permanenter Natur sind (de Win et al., 2004; Gouzoulis-Mayfrank & Daumann, 2006a; Green et al., 1995; Green et al., 2003; Reneman et al., 2001a; Reneman et al., 2006a). Ein Überblick über das neurotoxische Potential von MDMA bei Tieren und bei Menschen findet sich bei Morgan (2000).

Während Leistungsminderungen bei regelmäßigen Ecstasykonsumenten im Gedächtnisbereich, insbesondere bei verbalen Aufgaben, gut belegt sind (Gouzoulis-Mayfrank & Daumann, 2006a; Zakzanis et al., 2007), sind Befunde hinsichtlich anderer kognitiver Bereiche wie Frontalhirnfunktionen weniger konsistent. So ergaben einige Studien, die Exekutivfunktionen bei Ecstasykonsumenten untersuchten, widersprüchliche Resultate. Inhibitorische Funktionen, die z.B. anhand der Interferenzbedingung des Stroop Tests gemessen werden können, zeigten sich von Ecstasykonsum oftmals weitgehend unbeeinträchtigt (Croft et al., 2001; Fox et al., 2002; Reneman et al., 2006b; Verdejo-Garcia et al., 2008; von Geusau et al., 2004). Wenn modifizierte Varianten des Stroop Tests mit höherer kognitiver Beanspruchung verwendet wurden, kam es allerdings zu Leistungsdefiziten (Dafters, 2006a; Dafters, 2006b). Hinsichtlich der Wortflüssigkeit berichteten einige Autoren schlechtere Leistungen von Ecstasykonsumenten (Bhattachary & Powell, 2001; Croft et al., 2001; Fox et al., 2002; Heffernan et al., 2001; Montgomery et al., 2005). Dies zeigte sich sowohl zu Studienbeginn als auch am Studienende in einer zweijährigen Langzeitstudie, obwohl der Ecstasykonsum der Teilnehmer in dieser Zeit gesunken war (de Sola Llopis et al., 2008). Die Autoren werteten diesen Befund als Hinweis auf persistierende Defizite. In anderen Studien hingegen konnten Befunde hinsichtlich defizitärer Wortflüssigkeit nicht repliziert werden (Hoshi et al., 2007; Klugman et al., 1999; Reneman et al., 2006b; Wareing et al., 2000). Bei der separaten Betrachtung von Wortflüssigkeit und einem nonverbalen Analogon ergab sich, dass die Wortflüssigkeit bei Konsumenten beeinträchtigt war, während sich die Ecstasykonsumenten bei der Bearbeitung des nonverbalen Analogons überlegen zeigten (Yip & Lee, 2005). Bezüglich einer Aufgabe zur Erfassung der kognitiven Flexibilität (Wisconsin Card Sorting Test, WCST) berichteten Dafters und Kollegen (1999) eine negative Assoziation zwischen der konsumierten Menge an Ecstasy und der erbrachten Leistung. Auch in anderen Studien wurden Beeinträchtigungen in diesem Bereich beobachtet (z.B. von Geusau et al., 2004). Demgegenüber stehen Untersuchungen, in welchen keine Unterschiede zwischen Konsumenten und Probanden ohne Ecstasykonsum belegt werden konnten (Dafters et al., 2004; Fox et al., 2002; Lamers et al., 2006; Parrott, 2000; Reneman et al., 2006b; Verkes et al.,

2001). Relativ wenige Studien erfassen bislang die Fähigkeit zu planen und vorausschauend zu denken. Es ergaben sich jedoch Hinweise auf mögliche Defizite (z.B. Fox et al., 2001; von Geusau et al., 2004; Zakzanis & Young, 2001). So fanden Schifano und Kollegen (1998) schlechtere Leistungen im Tower of London (TOL) bei einer Stichprobe von 150 Probanden, die mindestens ein Mal in ihrem Leben Ecstasy konsumiert hatten, im Vergleich zu Personen, die nie Ecstasy eingenommen hatten. Auch McCann et al. (1999) und Gouzoulis-Mayfrank und Kollegen (2000) beschrieben Beeinträchtigungen im Problemlösen. Morgan (1998) hingegen zeigte eine vergleichbare Leistung für Konsumenten und Kontrollen bei der Prüfung der zentralen Exekutivfunktionen. Ebenso relativierten Hoshi et al. (2007) die Hinweise durch negative Befunde. Bedi und Redman (2008) kritisierten die methodischen Schwächen, die in einigen Studien zu finden seien und führten eine Untersuchung an 133 jungen Erwachsenen durch, wobei sie besonderes Augenmerk auf die Vermeidung methodischer Limitationen legten. Sie rekrutierten Teilnehmer mit Ecstasykonsum, Personen mit Cannabiskonsum sowie Probanden, die keine illegalen Drogen in der Vergangenheit konsumiert hatten. Neben Tests zu Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistungen prüften die Autoren Exekutivfunktionen. Dabei konnten keine signifikanten Differenzen zwischen den Gruppen aufgezeigt werden. Die Widersprüchlichkeit der Befunde begründeten Kalechstein et al. (2007) in ihrer Metaanalyse damit, dass die Studien, die sich mit der Assoziation von Ecstasykonsum und Kognition befassen, eine hohe methodische Varianz aufweisen. Bei manchen Studien sei keine Kontrollgruppe untersucht worden, andere Studien hätten Alters-, Bildungs- oder IQ-Unterschiede nicht berücksichtigt. Um diesen Variationen gerecht zu werden, banden die Autoren in ihre Metaanalyse nur Studien ein, die strikten Auswahlkriterien entsprachen, um ein möglichst aussagekräftiges Resultat zu erhalten. Die Arbeitsgruppe berichtete anhand von elf Studien, welche die Voraussetzungen erfüllten, eine Assoziation zwischen Ecstasykonsum und schlechteren kognitiven Leistungen in allen untersuchten kognitiven Bereichen, wozu auch Exekutivfunktionen zählten. Die Assoziationen wiesen kleine bis mittlere Effektstärken auf. Auch eine Lockerung der Kriterien, die eine Einbeziehung von 23 Studien erlaubte, führte zum selben Ergebnis.

Übereinstimmend fanden verschiedene Arbeitsgruppen Beeinträchtigungen des Arbeitsgedächtnisses bei Ecstasykonsumenten (Andresen et al., 2000; Croft et al., 2001; Curran & Travill, 1997; Fisk et al., 2004; Fox et al., 2002; Gouzoulis-Mayfrank et al., 2000; McCann et al., 1999; McCann et al., 2007; Montgomery et al., 2005; Verkes et al., 2001; Wareing et al., 2000; Wareing et al., 2004; Wareing et al., 2007). Laut Wareing et al. (2004) ist der Nachweis von Defiziten jedoch nur anhand komplexer Aufgabenstellungen möglich, während sich bei einfachen Tests des

Arbeitsgedächtnisses keine Leistungsunterschiede nachweisen lassen. Dies gilt sowohl für das verbale (Wareing et al., 2004) als auch das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis (Wareing et al., 2005). Wareing und Kollegen (2004, 2005) interpretierten die Befunde dahingehend, dass die Defizite exekutive Aspekte des Arbeitsgedächtnisses betreffen. Die Verwendung einfacher Testverfahren wie Zahlen- oder Blockspanne könnte die Negativbefunde anderer Autoren erklären, die keine Gruppenunterschiede zeigen konnten (Bhattachery & Powell, 2001; Dafters et al., 2004; Hoshi et al., 2007; Klugman et al., 1999; Morgan, 1998; Parrott et al., 1998; Rodgers, 2000; Schilt et al., 2007; Yip & Lee, 2005). Eine alternative bzw. ergänzende Erklärung wäre, dass in den meisten Studien, die keine Leistungsminderungen berichteten, der Lebenszeitkonsum der Probanden vergleichbar gering war und durchschnittlich meist unter 50 Ecstasy-Pillen lag. Selbiges wurde durch den Befund von de Sola Llopis und Kollegen (2008) bestätigt, die bei der Gesamtbetrachtung ihrer Ecstasygruppe keine signifikanten Unterschiede zu Cannabiskonsumenten und zu nichtkonsumierenden Kontrollen fanden. Bei der separaten Analyse derjenigen, die mehr als 100 Ecstasy-Tabletten in ihrem Leben eingenommen hatten, erzielten die Probanden signifikant schlechtere Leistungen in einer Aufgabe zum nonverbalen Arbeitsgedächtnis. Als weitere Herangehensweise zur Überprüfung möglicher Defizite bei Ecstasykonsumenten wurden von Daumann et al. (2003a) bildgebende Verfahren eingesetzt. In dieser Studie konnten zwar keine Leistungseinbußen bei einer anspruchsvollen Arbeitsgedächtnisaufgabe belegt werden, aber es zeigte sich anhand von fMRI-Untersuchungen eine tendenziell stärkere Aktivierung des rechten parietalen Cortex während der Durchführung dieser Aufgabe; dies galt sowohl für starke Konsumenten als auch für Personen mit moderatem Konsum. Ein verändertes Aktivierungsmuster könnte daher bereits auftreten, bevor Leistungsminderungen evident werden und könnte ein frühes Stadium neuronaler Schädigung durch Ecstasy widerspiegeln (Daumann et al., 2004a). Weitere Hinweise, die auf bildgebenden Verfahren beruhen und auf neuronale Schäden hindeuten, finden sich in dem Übersichtsartikel von Reneman et al. (2001b). Die noch inkonsistente Befundlage erfordert eine weitergehende Überprüfung, möglichst unter getrennter Betrachtung des verbalen und nonverbalen Arbeitsgedächtnisses.

Hinsichtlich der Impulsivität berichtete Morgan (1998) von erhöhten Werten bei Ecstasykonsumenten. Im Vergleich zu Kontrollen ergaben sich sowohl in der Selbsteinschätzung als auch bei Verhaltensmessungen Unterschiede. Überdies zeigte sich, dass diejenigen, die am meisten Ecstasy konsumiert hatten, die höchsten Impulsivitätswerte hatten. Die frühen Befunde von Morgan (1998) konnten von

verschiedenen Arbeitsgruppen repliziert werden (z.B. Butler & Montgomery, 2004; Dafters, 2006b; Daumann et al., 2001; Daumann et al., 2004b; Fingeret et al., 2005; Hanson et al., 2008; Hoshi et al., 2007; Quednow et al., 2007). McCann und Kollegen (2007), die ebenfalls eine erhöhte Impulsivität der Ecstasykonsumenten anhand verschiedener Computertests feststellten, interpretierten dies als eine Tendenz von Ecstasykonsumenten, Schnelligkeit auf Kosten der Genauigkeit zu präferieren.

Zusammenfassend zeichnete sich ein Zusammenhang zwischen Defiziten in verschiedenen kognitiven Bereichen und dem Konsum von Ecstasy ab; dies traf in den Studien konsistent immer dann zu, wenn relativ hoher Konsum vorlag und Tests verwendet wurden, die eine hohe kognitive Beanspruchung erfordern.

Wenig ist derzeit darüber bekannt, inwiefern kognitive Defizite, die im Zusammenhang mit Ecstasy auftreten, persistieren (de Sola Llopis et al., 2008). Querschnittsstudien weisen darauf hin, dass Defizite des Gedächtnisses und der Exekutivfunktionen nach einer Abstinenzphase von drei bis elf Monaten fortbestehen könnten (Gouzoulis-Mayfrank et al., 2000; Morgan, 1998; Wareing et al., 2000; Wareing et al., 2004). Zwar gibt es Anhaltspunkte, dass sich das Serotoninsystem nach einer gewissen Abstinenzphase regeneriert (Cowan, 2006), dass dies aber auch für kognitive Leistungsfähigkeit zutreffen könnte, hielten Thomasius et al. (2006) für weniger wahrscheinlich. Jedoch könnte sich das Fortbestehen von Defiziten Golding et al. (2007) zufolge auf Personen mit hohem Konsum beschränken. Sie untersuchten Personen mit leichtem aktuellem Konsum, Personen, die seit mindestens sechs Monaten abstinent waren und zuvor einen leichten Konsum aufwiesen, und Kontrollen anhand einer neuropsychologischen Testbatterie. Hierbei fanden sie bei den Ex-Konsumenten keine Hinweise auf Beeinträchtigungen. Dem gegenüber ergaben sich aus einer Studie von Wareing et al. (2007) Hinweise, die auf eine zumindest teilweise Erholung hindeuten könnten. Die Arbeitsgruppe untersuchte Personen mit aktuellem Konsum, ehemalige Konsumenten und nichtkonsumierende Kontrollen. Dabei ergab sich, dass lediglich die Gruppe mit aktuellem Konsum eine erhöhte Fehleranfälligkeit zeigte. Weitere Aufklärung über das Fortbestehen möglicher Defizite könnten Langzeitstudien erbringen.

Unklarheit besteht aktuell darüber, welchen Einfluss Konsumdauer und –menge auf kognitive Leistungen von Ecstasykonsumenten haben. Da laut Reneman et al. (2001a) bei höherem Konsum eine signifikant geringere Serotonin-Transporterdichte gefunden wurde, wird vermutet, dass die neurokognitiven Leistungen mit zunehmender Zahl der Einnahmen und damit verbundener steigender Neurotoxizität abnehmen. Hinweise dafür gibt es dahingehend, dass in mehreren Studien eine schlechtere Leistung mit höherem Substanzkonsum einherging (Bolla et al., 1998; de Sola Llopis et al., 2008;

Gouzoulis-Mayfrank et al., 2000; McCann et al., 1999). Nichtsdestotrotz zeigte sich laut Verbaten (2003) zumindest kein linearer Zusammenhang zwischen lebenszeitlich konsumierter Substanzmenge und neurofunktionaler Verschlechterung. In welcher Weise die konsumierte Menge MDMA mit neurokognitiven Leistungen in Beziehung steht, ist demnach noch offen. Denkbar wäre es, dass es eine bestimmte Schwelle gibt, nach deren Überschreitung kognitive Einbußen wahrscheinlicher werden. Zu erwähnen ist hinsichtlich der Intensität des Konsums, dass es keine studienübergreifende einheitliche Definition für geringen, regelmäßigen oder starken Konsum gibt und demnach in den verschiedenen Studien sehr unterschiedliche Definitionen verwendet wurden (Kalechstein et al., 2007).

Aufgrund des nahezu bei allen Ecstasykonsumenten beobachtbaren Beikonsums anderer Drogen (Leung & Cottler, 2008) ist es oftmals schwierig, anhand der berichteten Daten spezifische Effekte von Ecstasy zu identifizieren. Interaktive Effekte – sei es verstärkender oder protektiver Art – von Ecstasy und Cannabis könnten auftreten und sind bei der Interpretation der Studienergebnisse bezüglich der Neurokognition stets zu bedenken (Gouzoulis-Mayfrank & Daumann, 2006b). Um dennoch zu prüfen, ob spezifische Ecstasy-assoziierte Beeinträchtigungen nachweisbar sind, achteten Halpern et al. (2004) bei der Auswahl ihrer Probanden auf einen möglichst geringen Beikonsum anderer Drogen. Die Autoren berichteten, dass bei starkem Ecstasykonsum eine defizitäre Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und beeinträchtigte Exekutivfunktionen vorlagen. Durch die gezielte Rekrutierung und Kontrolle weiterer potentiell moderierender Variablen (wie z.B. verbaler IQ) kann eine Verzerrung der Ergebnisse durch Beikonsum oder andere Variablen weitgehend ausgeschlossen werden. Einen Ecstasy spezifischen Effekt belegten auch Daumann et al. (2003b) durch den Vergleich zerebraler Aktivierungsmuster von reinen Ecstasykonsumenten mit Polysubstanzkonsumenten und Kontrollen. Darüber hinaus konnten Schilt et al. (2008) einen spezifischen negativen Ecstasy-Effekt auf verbale Gedächtnisleistungen belegen. Croft et al. (2001) wiesen keinen Unterschied hinsichtlich der kognitiven Leistungen zwischen Ecstasykonsumenten mit zusätzlichem Cannabiskonsum und Cannabiskonsumenten nach und interpretieren diesen Befund dahingehend, dass die gefundenen Defizite im Vergleich zu nichtkonsumierenden Kontrollen eher Cannabis als MDMA zuzuschreiben seien. Dies ist jedoch insofern kritisch zu betrachten, als der durchschnittliche lebenszeitliche Ecstasykonsum bei unter 50 Tabletten lag; wie bereits beschrieben, fanden auch andere Autoren bei so geringem Konsum oftmals keine Defizite. Um dem Beikonsum gerecht zu werden, wurden in vorliegender Arbeit neben Ecstasy auch Cannabis und Alkohol einbezogen, da diese Substanzen nahezu immer von Ecstasykonsumenten

zusätzlich verwendet werden (Parrott et al., 2007). Einen Co-Konsum von Cannabis fanden verschiedenen Autoren bei 90 bis 98 % der Ecstasykonsumenten (Parrott et al., 2007). Da die Interaktionen von Ecstasy und Cannabis ebenso vielschichtig wie komplex sind, sei an dieser Stelle auf den Übersichtsartikel von Parrott und Kollegen (2007) verwiesen.

Neben Cannabis und Alkohol spielen unter Ecstasykonsumenten eine Reihe weiterer Drogen wie Kokain, Halluzinogene und Amphetamine ebenfalls eine Rolle (Parrott et al., 2007); jedoch kann hier nicht näher darauf eingegangen werden.

1.2.2 CANNABIS

1.2.2.1 BEGRIFFSKLÄRUNG

Haschisch und Marihuana sind Produkte der Pflanze *Cannabis sativa*, die hierzulande als Hanf bekannt ist. Die Einjahrespflanze kommt in weiblicher und männlicher Form vor, wobei nur die weibliche Form psychotrope Wirkstoffe, die Cannabinoide, in nennenswerter Menge enthält. Cannabis hat eine weit in die Vergangenheit zurückreichende Geschichte und fand seit jeher weite Verbreitung (Täschner, 2005). Nach Westeuropa schwappte die so genannte Drogenwelle in den Jahren 1967/68 über. In Deutschland wird Cannabis in der Anlage 1 des BtmG von 1981 geführt und gilt als nicht verkehrsfähiges Betäubungsmittel. Jedoch wird der Besitz von geringfügigen Mengen zum Eigengebrauch nicht in jedem Bundesland strafrechtlich verfolgt.

Konsumiert werden in erster Linie Haschisch und Marihuana; Haschisch-Öl konnte sich bislang nicht durchsetzen (Täschner, 2005). Haschisch enthält im Wesentlichen das wirkstoffreiche Harz der weiblichen Blütenstände. Es wird gewonnen, indem es von den pflanzlichen Anteilen getrennt und geknetet oder gepresst wird. Anschließend werden die Haschischkugeln zu meist rechteckigen Platten gepresst, die entweder eine zähe, feste Konsistenz aufweisen oder bröckelig sind. Je nach Herkunftsland unterscheiden sich die Haschischplatten in Farbe, Form und Konsistenz sowie der Menge an psychotrop wirkender Substanz. Haschisch ist fünf- bis sechsmal wirksamer und hat einen intensiveren Geruch als Marihuana. Marihuana wird vor allem aus zerkleinerten Pflanzenteilen hergestellt. Es hat ein tabakähnliches Erscheinungsbild und enthält oft Hanfkörner. Auch Marihuana unterscheidet sich je nach Herkunftsland in Farbe, Aussehen und Wirkstoffmenge. Neben Haschisch und Marihuana zählen Bhang, Ganja und Charas zu den Cannabisprodukten. In der vorliegenden Arbeit wird nicht zwischen Haschisch- und Marihuanakonsum unterschieden. Die Substanzen werden unter dem Überbegriff Cannabis subsumiert.

Die üblichste Form des Konsums ist das Rauchen von Haschisch oder Marihuana, wobei die Substanzen häufig mit Tabak gemischt werden. Möglich ist zudem eine orale Aufnahme durch Verarbeitung von Cannabis in Speisen und Getränken sowie eine intravenöse Injektion. Je nach Darreichungsform gelangt der Hauptwirkstoff von Cannabis, das Cannabinoid Delta-9-Tetrahydro-cannabinol (Δ^9 -THC, zur Vereinfachung im Folgenden als THC abgekürzt), nach Resorption mehr oder weniger schnell und mit unterschiedlicher Vollständigkeit ins ZNS. Als wirksam wird eine Haschischprobe dann bezeichnet, wenn der THC-Gehalt größer als 1 % ist. Um einen Rausch zu bewirken, werden etwa vier bis fünf Milligramm THC im Organismus benötigt. Die Wirkungen von Cannabis können individuell unterschiedlich sein und von der momentanen Grundstimmung des Konsumenten abhängen. Als angenehme Effekte werden häufig Entspannung und Ausgeglichenheit, ein ausgeprägtes Hochgefühl, Gesprächigkeit und bessere Kontaktfähigkeit sowie intensivere Wahrnehmung und Appetitanregung genannt. Aber auch unangenehme Nebenwirkungen wie Ruhelosigkeit, Sinnestäuschungen, Angst und Panik sowie Orientierungsverlust werden berichtet (Täschner, 2005).

1.2.2.2 METABOLISMUS, PHARMAKOKINETIK UND PHARMAKOLOGIE

Die beiden Hauptmetaboliten von THC sind *11-Hydroxy-THC*, das ebenfalls psychoaktiv ist, und *Carboxy-THC*, eine unwirksame Substanz (Huestis, 2005). Die Metabolisierung erfolgt v.a. in der Leber. Ausgeschieden wird THC überwiegend über Stuhl und Urin. Die maximale Plasmakonzentration unterscheidet sich je nach Darreichungsform. Während nach Inhalation bereits nach 15 bis 20 Minuten der THC-Gehalt im Plasma den Höchstwert erreicht, dauert es bei oraler Gabe etwa zwei bis drei Stunden. Die Halbwertszeit liegt bei etwa 56 Stunden, bei chronischem Konsum aufgrund der Toleranzbildung bei ca. 28 Stunden (Täschner, 2005).

THC bindet an Endocannabinoidrezeptoren, an die auch körpereigene Anandamide andocken. Anandamid ist ein Derivat der Arachidonsäure und als Fettsäure in der Zellmembran vorhanden. Anandamide sind Neurotransmitter. Aus Tierversuchen ist bekannt, dass sie die Bewegungskoordination, Emotionen und Gedächtnisfunktionen beeinflussen und schmerzstillend wirken. Sie weisen trotz strukturchemischer Unterschiede pharmakologisch ähnliche Wirkungen wie Cannabinoide auf. Anandamide haben ein komplexes Wirkungsverhalten. Es wird davon ausgegangen, dass durch Anandamid auch Vorgänge der Nervenübertragung moduliert werden, die durch Dopamin oder Gamma-Amino-Buttersäure (GABA) vermittelt werden. Rezeptoren, an welchen Anandamide und Cannabinoide binden, finden sich in Kleinhirn und Basalganglien, im Hippocampus und in der Großhirnrinde. Einen

Überblick über die neuroanatomische Verteilung der Cannabinoidrezeptoren geben Pattij et al. (2008). Aus der Verteilung und Wirkungsweise lassen sich subjektive und objektive Effekte des Konsums ableiten (Täschner, 2005).

1.2.2.3 EPIDEMIOLOGISCHE BEFUNDE

Gemäß des Drogen- und Suchtberichtes der Bundesregierung (Bätzing, 2008) ist Cannabis in Deutschland und weltweit die häufigste illegale Droge. Die Zahl der Jugendlichen zwischen 14 und 17 Jahren, die mindestens einmal im Leben Cannabis konsumiert hatten, lag 2007 in Deutschland bei etwa 13 %. Damit ist seit 2004 ein Rückgang um circa 9 % zu verzeichnen. Der Anteil regelmäßiger Konsumenten liegt jedoch seit Jahren weitgehend stabil zwischen zwei und drei Prozent bei den 14- bis 17-Jährigen und bei 2,2 % bei den 18- bis 64-Jährigen. Innerhalb der älteren Gruppe lag 2007 bei 600.000 Personen Missbrauch oder Abhängigkeit von Cannabis vor; damit ließ sich in den letzten Jahren ein deutlicher Anstieg verzeichnen. Dies unterstreicht die weithin unterschätzte Gefährlichkeit von Cannabis.

Im Rahmen der bereits erwähnten KiGGS-Studie gaben von den 11- bis 17-Jährigen 9,2 % der Jungen und 6,2 % der Mädchen an, innerhalb der letzten zwölf Monate Haschisch oder Marihuana eingenommen zu haben. Ab dem 14. Lebensjahr findet Cannabis Verbreitung; die Erfahrung mit der Substanz nimmt im Verlauf der Adoleszenz zu. Unter den 17-Jährigen hatten 24,7 % der Jungen und 14,5 % der Mädchen im vorangegangenen Jahr Cannabis konsumiert. Ein häufigerer Gebrauch zeigte sich bei Jungen, die eine Gesamtschule besuchten im Vergleich zu männlichen Gymnasiasten (Lampert & Thamm, 2007).

Bei der Betrachtung des zeitlichen Trends zeigte sich bis 2004 ein stetiger Anstieg des Konsums. Zwischen 2004 und 2007 wurde erstmals ein deutlicher Rückgang festgestellt, jedoch bei konstantem Anteil regelmäßiger Konsumenten (BZgA, 2007a).

Die Daten des Epidemiologischen Suchtsurveys 2006, der seit 1980 alle zwei bis fünf Jahre durchgeführt wird und dessen Stichprobe im Jahr 2006 eine Altersgruppe von 18 bis 64 Jahren umfasste, zeigt, dass die Lebenszeitprävalenz in der Gesamtgruppe bei 23,0 % lag. In den jüngeren Altersgruppen unter 30 Jahren lag der Anteil höher und nahm in den älteren Gruppen mit steigendem Alter ab. In den letzten zwölf Monaten vor der Befragung hatten 4,7 % Cannabis konsumiert, wobei auch hier der Anteil unter den Jüngeren deutlich höher lag und mit dem Alter sank. Aktuelle Konsum in den letzten 30 Tagen gaben 2,2 % der Befragten an. Analog zum Bericht der BZgA wurde auch im Epidemiologischen Suchtsurvey ein Rückgang der Konsumprävalenzen in den letzten Jahren beobachtet (Kraus et al., 2008b).

Für die jüngere Kohorte der zu Beginn der EDSP-Studie 14- bis 17-Jährigen liegen bereits Daten aus der letzten Erhebungswelle zum Cannabiskonsum vor. Die Befragten waren zum Zeitpunkt des Interviews zwischen 21 und 27 Jahren. In dieser Gruppe lag die Lebenszeitprävalenz bei 54,3 % (Wittchen et al., 2007).

Dieser hohe Wert mag darauf zurückzuführen sein, dass die Daten der EDSP-Studie bereits in den Jahren 2002/2003 erhoben wurden und erst in den darauffolgenden Jahren ein Rückgang des Cannabiskonsums beobachtet wurde. Eine weitere Erklärung ergibt die Betrachtung der baseline Erhebung 1994, bei der die Lebenszeitprävalenz der damals 14- bis 17-Jährigen mit 19,3 % ebenfalls vergleichsweise hoch lag (Wittchen et al., 2007). Beim Vergleich der Daten ist jedoch zu berücksichtigen, dass unterschiedliche Charakteristika der Studienteilnehmer zu divergierenden Resultaten geführt haben könnten.

Im internationalen Vergleich zeichneten sich gemäß Täschner (2005) seit den 70er Jahren vergleichbare Entwicklungen in den meisten west-europäischen Ländern ab.

Als Risikofaktoren für Cannabiskonsum werden Peer-Einflüsse, Verfügbarkeit der Droge, geringes Selbstwertgefühl und familiäre Belastungen durch problematischen Konsum oder Abhängigkeitserkrankungen der Eltern beschrieben. Des weiteren zeigten sich als Vorläufer des Konsums abweichendes Verhalten, Gewalttätigkeit und psychische Auffälligkeiten (Kraus, 2005).

Im Gegensatz zu Ecstasykonsum bleibt der Gebrauch von Cannabis über die Zeit stabil; Remissionsraten sind eher gering. Dies ergab sich aus den Daten der EDSP-Studie. Wiederholter Cannabiskonsum in der Adoleszenz war neben psychosozialen Faktoren, antisozialer Persönlichkeitsstörung und Alkoholabhängigkeit ein Risikofaktor für den späteren chronischen Gebrauch (Perkonig et al., 2008).

1.2.2.4 NEUROKOGNITIVE DEFIZITE BEI CANNABISKONSUM

Für die vorliegende Studie sind die längerfristigen Folgen des Cannabisgebrauchs von Interesse. Daher wurden die Probanden um mindestens einwöchige Abstinenz vor dem Testtermin gebeten. Auf akute Effekte von Cannabis bezüglich kognitiver Leistungen wird in der vorliegenden Arbeit nicht eingegangen. Ein Überblick findet sich bei Solowij (1998). Die nachfolgenden Abschnitte stellen die längerfristigen Auswirkungen des Cannabiskonsums auf Exekutivfunktionen, Arbeitsgedächtnis, Motorik und Impulsivität dar, zu denen es bislang weniger eindeutige Befunde gibt.

Anhand einer Metaanalyse (Grant et al., 2003) zeigte sich die größte Konsistenz bei Befunden zu subakuten Beeinträchtigungen in den Bereichen Lernen und Gedächtnis.

Dagegen ist das Bild bezüglich der Exekutivfunktionen uneinheitlicher. Dennoch gibt es Hinweise, dass Cannabis sowohl akut als auch chronisch Frontalhirnfunktionen beeinträchtigt (Loeber & Yurgelun-Todd, 1999). Defizite wurden bei der Fähigkeit zur Antwortunterdrückung anhand des Stroop Tests aufgezeigt, wobei sich dieser Befund auf Probanden mit starkem Konsum und niedrigerem IQ beschränkte (Bolla et al., 2002). Von Eldreth und Kollegen (2004) konnte dies zwar nicht repliziert werden, doch berichteten die Autoren über ein abweichendes Hirnaktivierungsmuster der Konsumenten. Des Weiteren waren vorhandene Beeinträchtigungen dann nachweisbar, wenn die Aufgabe mit zusätzlichen kognitiven Anforderungen versehen war (Dafters, 2006b; Lamers et al., 2006; Solowij et al., 2002a). Wortflüssigkeit wurde in einigen Studien untersucht (z.B. Bolla et al., 2002; Gouzoulis-Mayfrank et al., 2000; Pope et al., 2001), Defizite wurden jedoch nur selten belegt (z.B. Klugman et al., 1999; McHale & Hunt, 2008; Messinis et al., 2006). Hinsichtlich der kognitiven Flexibilität wurde sowohl bei Erwachsenen als auch bei Heranwachsenden gezeigt, dass starker Cannabiskonsum zu einer Verschlechterung der Flexibilitätsleistung führte (Bolla et al., 2002; Lane et al., 2007). Die exakten Mechanismen, die zu diesem Effekt führen könnten, sind jedoch derzeit noch unklar (Pattij et al., 2008). Im Widerspruch dazu stehen Studien, die diesen Effekt nicht zeigen konnten (Fletcher et al., 1996; Harvey et al., 2007; Lamers et al., 2006; Pope et al., 2001; Whitlow et al., 2004). Keine Defizite wurden auch bei Planungsaufgaben festgestellt; allerdings wurden diese Funktionen bislang eher selten untersucht (Whitlow et al., 2004).

Weitgehend unbeeinträchtigt scheint auch das Arbeitsgedächtnis zu sein (Grant et al., 2003); dies ergab sich in Bezug auf die Leistungen bei Tests zur Gedächtnisspanne (Harvey et al., 2007). Defizite konnten allerdings anhand des Einsatzes komplexerer Paradigmen aufgezeigt werden (Grant et al., 2003; Harvey et al., 2007). Harvey und Kollegen (2007) belegten unterschiedliche Leistungen von Jugendlichen mit regelmäßigem Cannabiskonsum und Jugendlichen ohne regelmäßigen Konsum bei einer räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgabe (Spatial Working Memory). Diejenigen, die einen regelmäßigen Konsum aufwiesen, machten mehr Fehler und waren weniger gut in der Lage, effektiv eine Strategie zur Lösung der Aufgabe einzusetzen. Dies steht im Einklang mit Solowij's Schlussfolgerung, derzufolge Cannabis einen Effekt auf die Organisation und Integration komplexer Information hat (Solowij, 1998). Allerdings betrug die geforderte Dauer der Abstinenz nur zwölf Stunden, sodass subakute Wirkungen nicht ausgeschlossen werden können. Um diese Problematik zu umgehen, untersuchten Schweinsburg und Kollegen (2008) junge Cannabiskonsumern nach 28 Tagen Abstinenz und verglichen deren Leistungen mit einer Kontrollgruppe. Hier fanden sich keine Unterschiede, was die Leistung in einer Arbeitsgedächtnisaufgabe betraf, jedoch wurden unterschiedliche Aktivierungen im

fMRT während der Durchführung der Aufgabe festgestellt. Die Cannabis konsumierenden Teenager wiesen eine geringere Aktivität des rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex auf, aber eine höhere Aktivierung des rechten posterioren parietalen Kortex. Dies könnte ein Hinweis auf eine durch den frühen Cannabiskonsum abweichende neuronale Entwicklung oder auf eine persistierende Abnormalität sein, die sich im späteren Verlauf negativ auf die Leistungsfähigkeit auswirken könnte (Schweinsburg et al., 2008). Veränderte neuronale Aktivierungsmuster während der Durchführung exekutiver Aufgaben, die sich jedoch nicht immer in Form von nachweisbaren Leistungsbeeinträchtigungen bei der durchgeführten Aufgabe darstellen, wurden kürzlich von Fisk und Montgomery (2008) diskutiert. Vorhandene Aktivierungsunterschiede wurden angesichts unauffälliger Verhaltensleistungen häufig als Ausdruck kompensatorischer Strategien interpretiert (Kanayama et al., 2004), was der Annahme entspricht, dass erfahrene Konsumenten Fähigkeiten entwickeln, die akuten kognitiven Effekte von Cannabis zu kompensieren (Curran et al., 2002; Hart et al., 2001; Ramaekers et al., 2006). Allerdings fanden manche Studien Minderaktivierungen (z.B. Jager et al., 2007a), die eher auf eine geringere Leistungsbereitschaft bzw. -fähigkeit im Sinne des amotivationalen Syndroms, das eine mögliche Nebenwirkung chronischen Cannabiskonsums ist, hindeuten würden. Dementsprechend stehen eindeutige Befunde aus dem Bereich der Bildgebung derzeit noch aus.

Bezüglich der Impulsivität herrscht aktuell Uneinigkeit. Manche Studien zeigten ein erhöhtes Level bei Cannabiskonsumenten (Dafters, 2006b), die sich nach akuter Gabe von THC oder Marihuana auch in einer Stop-Signal-Aufgabe manifestierte (McDonald et al., 2003; Ramaekers et al., 2006), während andere Studien zu dem Ergebnis kamen, Cannabis könnte eine moderierende Rolle bei Ecstasykonsumenten spielen (Daumann et al., 2001; Daumann et al., 2004b). Andere Autoren fanden keine konsistenten Assoziationen (Clark et al., 2008; Quednow et al., 2007).

Insgesamt liegen Hinweise auf bestehende subakute, überwiegend moderate Effekte vor, die nach einer Abstinenzphase von mehreren Tagen bis Wochen meist abklingen. Chronische Effekte wurden ambivalent diskutiert. Eine Reihe gut kontrollierter Studien fand nach einem Monat (Pope et al., 2001), drei Monaten (Fried et al., 2005) oder längeren Zeitintervallen (Chang et al., 2006; Lyons et al., 2004) keine oder nur minimale Beeinträchtigungen. Andererseits zeigte eine Studie von Bolla und Kollegen (2002) bei einer Gruppe mit sehr starkem Konsum von durchschnittlich ca. 94 Joints pro Woche auch nach einem Monat überwachter Abstinenz bei der Mehrzahl der verwendeten Aufgaben eine schwächere Leistung als bei Cannabiskonsumenten mit moderaterem Konsum von durchschnittlich zehn Joints pro Woche; dies betraf vor

allein die Gedächtnisleistung, aber auch exekutive Funktionen wie kognitive Flexibilität (siehe auch Bolla et al., 2005). Da allerdings keine Kontrollgruppe getestet wurde, ist die Leistung der moderateren Konsumenten hier schwer einzuschätzen.

Neben intensivem Konsum wurde auch ein frühes Einstiegsalter als ursächlich für persistierende oder stärker ausgeprägte Leistungseinbußen diskutiert (Ehrenreich et al., 1999). Bei Jugendlichen wurden Defizite nach über 28 Tagen Verzicht auf Cannabiskonsum festgestellt (Medina et al., 2007), was hingegen bei Erwachsenen nach derselben Abstinenzdauer nicht belegt wurde (Pope et al., 2001). Defizite, die noch nach mehrwöchiger Abstinenz nachweisbar waren, gingen zumeist mit sehr frühem Konsumbeginn einher, was eine Reanalyse der Daten einer früheren Studie (Pope et al., 2001) mit Unterteilung der Gruppen nach Alter ergab (Pope et al., 2003). Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass sich während laufender Hirnreifungsprozesse ein intensiver Cannabiskonsum nachhaltig negativ auswirken könnte (Medina et al., 2007). Alternativ könnte man jedoch vermuten, dass sich Jugendliche, die besonders früh Cannabis konsumieren, auch in anderer Hinsicht von ihrer Altersgruppe unterscheiden und dieser Unterschied sowohl den Konsum als auch die eingeschränkte Leistungsfähigkeit begünstigen könnte (Pope et al., 2003).

Nahezu allen Studien gemeinsam ist ein hoher Cannabiskonsum der Probanden. Medina et al. (2007) belegten bei Jugendlichen mit mindestens 60-maligem lebenszeitlichen Konsum eine Dosisabhängigkeit – in der Studie, die 65 Jugendliche umfasste, ging ein höherer lebenszeitlicher Konsum mit schlechteren neurokognitiven Leistungen einher. Noch unklar ist, ob Defizite mit hochfrequentem Konsum oder auch mit längerfristigem, sporadischem Konsum assoziiert sind. Täglicher Konsum könnte zu einer Akkumulation von Cannabinoiden führen und dadurch länger andauernde kognitive Leistungseinbußen nach sich ziehen (Solowij, 1998). Alternativ könnte die ständige Erhöhung des Cannabinoid-Spiegels vor allem bei täglichem Konsum zu neuroadaptiven Veränderungen im endocannabinoiden System führen, z.B. durch Veränderungen der Rezeptorsensitivität oder -expression (Solowij, 1998). Da Cannabinoid-Rezeptoren modulierend auf Funktionen anderer Transmittersysteme einwirken, z.B. des dopaminergen Systems, könnten derartige adaptive Prozesse indirekt auch kognitive Leistungen beeinflussen (Loeber & Yurgelun-Todd, 1999).

Andererseits könnte die Dauer des Konsums einen Einfluss auf die Leistungen haben. So wurden in einigen Studien bevorzugt bei Konsumenten mit sehr langer Konsumdauer tendenziell schlechtere Leistungen festgestellt, die bei Probanden mit kürzerer Konsumdauer nicht oder nicht im selben Ausmaß beobachtbar waren (Messinis et al., 2006; Solowij et al., 2002b). Dabei waren vor allem verbales Lernen und Behalten betroffen, aber auch bei exekutiven Funktionen waren tendenziell

schlechtere Leistungen bei Langzeitkonsumenten zu beobachten. Solowij und Kollegen (2002b) gehen davon aus, dass sich die Defizite graduell entwickeln. Subtil veränderte Gehirnfunktionen würden demnach schon früher auftreten, wären allerdings erst nach zehn bis 20 Jahren Konsum anhand von Tests nachweisbar. Allerdings ist zu kritisieren, dass die Abstinenzphase, welche die Probanden in den genannten Studien von Solowij et al. (2002b) und Messinis et al. (2006) aufwiesen, mit sieben bis 240 Stunden relativ kurz war, sodass sich unter Umständen subakute Effekte gezeigt haben könnten. Bei vergleichbaren Studien mit längeren Abstinenzintervallen konnte die beschriebene Assoziation zwischen Konsumdauer und Leistungsminderung nicht nachgewiesen werden (Bolla et al., 2002; Lyons et al., 2004; Pope et al., 2001). Somit ergibt sich für den Effekt, den die Konsumdauer auf die kognitive Leistung haben könnte, kein einheitliches Bild. Es bleibt demnach bislang unklar, welchen Beitrag Konsumdauer, -menge und -frequenz sowie Dauer der Abstinenz zur Entstehung von kognitiven Beeinträchtigungen leisten. Insgesamt lässt sich aus der Befundlage wenig über die chronischen Effekte von Cannabiskonsum aussagen. Hinweise auf Beeinträchtigungen im kognitiven Bereich ergeben sich abgesehen von den nachgewiesenen akuten Folgen (Solowij, 1998) v.a. im Zusammenhang mit subakuten Effekten.

Insgesamt lässt sich schlussfolgern, dass zumindest starker Konsum mit Leistungsminderungen in verschiedenen kognitiven Domänen assoziiert ist, die teilweise jedoch nur durch den Einsatz anspruchsvoller Aufgabenstellungen evident werden. Ob bereits geringer bis moderater Lebenszeitkonsum mit kognitiven Leistungsbeeinträchtigungen einhergeht und in welchen Funktionsbereichen sich diese Defizite – wenn vorhanden – manifestieren, bleibt noch offen und soll in vorliegender Studie untersucht werden. Diese Fragestellung ist insbesondere dahingehend von enormer Relevanz, da in der Allgemeinbevölkerung geringer bis moderater Konsum von Cannabis am weitesten verbreitet ist.

1.2.3 ALKOHOL

1.2.3.1 BEGRIFFSKLÄRUNG

Alkohole bezeichnen eine Gruppe organischer Verbindungen. Umgangssprachlich wird der Begriff „Alkohol“ für *Ethylalkohol* oder *Ethanol* mit der Formel C_2H_5OH verwendet, das durch Vergärung von Zucker und Destillation hergestellt werden kann und berauschende Wirkung hat. Reiner Alkohol ist eine farblose, brennbare Flüssigkeit. Alkohol wird als Lösungsmittel, in Arzneimitteln, Parfüms und als Konservierungsmittel verwendet. Alkoholische Getränke sind aus chemischer Sicht

Lösungen des Ethanol in diversen Pflanzensäften und -extrakten. Die Getränke unterscheiden sich hinsichtlich ihres Alkoholgehaltes, der in Volumenprozent (Vol-%) angegeben wird (Koob & Le Moal, 2006; Mader, 2008). Der Konsum von Alkohol hat eine weit zurückreichende Geschichte (Anderson & Baumberg, 2006; Mader, 2008) und ist fester Bestandteil der westlichen Alltagskultur. Während mäßiger Konsum gesellschaftlich akzeptiert ist, erfahren unkontrollierter Konsum und Trunkenheit Ablehnung (Mader, 2008).

Je nach Alkoholkonzentration im Blut, die in Promille (‰) angegeben wird und u.a. von Körpergewicht und Geschlecht beeinflusst wird, ändert sich die Wirkung des Alkohols. Bereits bei 0,2 ‰ verändern sich das subjektive Erleben und das Verhalten; Alkohol wirkt in diesem Stadium zunächst enthemmend und anregend. Bei etwa 1 ‰ Blutalkoholkonzentration kann von einem Rauschstadium gesprochen werden, das sich in läppischer Heiterkeit oder depressiver Verstimmung manifestieren kann. Gleichgewichts- und Sprachstörungen können auftreten. Ab ca. 2 ‰ kann es zu einem Betäubungszustand mit Störungen des Gedächtnisses und der Orientierung kommen. Bei einer Blutalkoholkonzentration von über 3 ‰ kann es zu einer schweren, akuten Alkoholvergiftung kommen, die im schlimmsten Fall zum Tod durch Atemstillstand führen kann (Mader, 2008).

1.2.3.2 METABOLISMUS, PHARMAKOKINETIK UND PHARMAKOLOGIE

Alkohol wird nach oralem Konsum fast vollständig im Magen-Darm-Trakt aufgenommen. Die Geschwindigkeit der Absorption hängt von der Art des Getränks und der Alkoholkonzentration sowie vom Mageninhalt ab. Nach der Absorption gelangt Alkohol in den Blutstrom und verteilt sich im Körper. Die Blutalkoholkonzentration variiert mit der Menge und Konzentration des konsumierten Alkohols. Sie steigt innerhalb von etwa 20 Minuten nach dem Konsum an und erreicht nach 45 bis 60 Minuten ihren maximalen Wert. Der Abbau erfolgt hauptsächlich in der Leber in mehreren Zwischenschritten. Dabei wird Alkohol enzymatisch zu den Metaboliten *Acetaldehyd* und *Acetat* und schließlich zu *Kohlendioxid* und *Wasser* abgebaut. Ein geringer Anteil von etwa 3 % wird über Haut, Atem, Urin oder Stuhl direkt ausgeschieden. Die Abbaurate verläuft linear und unabhängig von der konsumierten Menge, hängt aber von Trinkgewohnheiten und der Gewöhnung des Konsumenten ab. Sie liegt bei etwa 0,2 ‰ pro Stunde (Freudenrich, 2000; Koob & Le Moal, 2006).

Alkohol beeinflusst selektiv das GABAerge, glutamaterge, serotonerge, dopmainerge, und opioide neuronale System. Ethanol kann sich direkt auf diese Systeme oder auf deren Interaktionen auswirken. Die neurochemischen Reaktionen sind wie die Verhaltensänderungen von Dosis und Blutalkoholkonzentration abhängig. Auch

genetische Faktoren und Geschlecht spielen eine Rolle bezüglich der Auswirkungen von Ethanol. Durch das breite Wirkungsspektrum von Ethanol und seinen Metaboliten sind zahlreiche Hirnstrukturen, u.a. Cortex, limbisches System und Cerebellum, von den Effekten betroffen (Eckardt et al., 1998 ; Koob & Le Moal, 2006).

1.2.3.3 EPIDEMIOLOGISCHE BEFUNDE

Im Drogen- und Suchtbericht von Mai 2008 (Bätzing, 2008) wurde die Zahl derjenigen, die aktuell einen bedenklichen Alkoholkonsum aufweisen, auf 9,5 Millionen Menschen in Deutschland geschätzt. Als alkoholabhängig wurden etwa 1,3 Millionen Menschen eingestuft. Der in den Jahren 2004/05 beobachtete Rückgang des Alkoholkonsums von Jugendlichen unter 18 wurde nicht mehr beobachtet. Stattdessen kam es zu einem Anstieg. Die durchschnittlich konsumierte Gesamtmenge reinen Alkohols in Gramm pro Woche lag 2007 bei den 12- bis 17-Jährigen bei 50,4 g. Nicht nur für die Menge an konsumiertem Alkohol war eine Zunahme zu verzeichnen; auch der Anteil der 12- bis 17-Jährigen, die mindestens wöchentlich und somit regelmäßig Alkohol tranken, lag 2007 mit 22 % höher als in den Vorjahren. Besondere Beachtung fand in den letzten Jahren das Phänomen des „binge drinking“, das von der WHO als Konsum von mindestens fünf alkoholischen Standardgetränken zu einer Gelegenheit definiert wird. Der Anteil der 12- bis 17-jährigen Jugendlichen, die im Monat vor der Befragung binge drinking praktiziert hatten, lag 2007 bei 26 % und damit ebenfalls höher als die Werte in früheren Jahren. Dieser Anstieg ist alarmierend, zumal mit exzessivem Alkoholkonsum erhebliche gesundheitliche, u.U. lebensbedrohliche Risiken verbunden sind. Binge drinking beschränkt sich nicht auf Jugendliche, sondern wurde auch bei jungen Erwachsenen beobachtet. Besonders bei Männern war dieses Verhalten typisch, wobei jedoch eine stetige Verringerung des Unterschieds zwischen den Geschlechtern beobachtet wurde (Bätzing, 2008).

Im Kurzbericht 2007 der BZgA zum „Alkoholkonsum der Jugendlichen in Deutschland“ sind die Ergebnisse, auf die sich der Drogen- und Suchtbericht stützt, nach Geschlecht und Altersgruppen aufgeschlüsselt dargestellt (BZgA, 2007b).

Dass Alkoholkonsum bereits unter den 11- bis 17-Jährigen stark verbreitet ist, zeigte sich auch im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). So gaben 64,8 % der Jungen und 63,8 % der Mädchen an, bereits Alkohol getrunken zu haben. Während bei den 11-Jährigen 19,7 % bzw. 11,7 % Erfahrungen mit Alkohol berichteten, lagen die Zahlen bei den 13-Jährigen bei 48,1 % bzw. 44,3 %. Bei den 17-Jährigen ergaben sich Lebenszeitprävalenzen von über 95 %. Regelmäßigen Alkoholkonsum, definiert als mindestens einmal pro Woche, gaben 38,6 % der Jungen und 22,2 % der Mädchen an. Ein altersabhängiger Anstieg des regelmäßigen Konsums ergab sich bei der

untersuchten Stichprobe ab dem 14. Lebensjahr. Bei den 17-Jährigen lag der Anteil der regelmäßigen Konsumenten bei 67,2 % (Jungen) bzw. 39,7 % (Mädchen). Somit ist der Geschlechtsunterschied bezüglich des Alkoholkonsums derzeit noch immer deutlich, auch wenn häufig von einem Angleich der Geschlechter berichtet wird (Lampert & Thamm, 2007).

Der Epidemiologische Suchtsurvey von 2006 (Pabst & Kraus, 2008) ergab, dass - bezogen auf die letzten 30 Tage vor dem Interview - 10,7 % der Befragten einen riskanten Alkoholkonsum von durchschnittlich mehr als 20 [30] g Reinalkohol pro Tag für Frauen [Männer] berichteten. Von den Teilnehmern der Studie erfüllten 3,8 % die Kriterien für die DSM-IV Diagnose Alkoholmissbrauch und 2,4 % für die Diagnose Alkoholabhängigkeit. In einer Trendanalyse zeigte sich zudem, dass der Konsum in den letzten zehn Jahren auf einem konstanten, hohen Niveau blieb. Veränderungen gab es jedoch hinsichtlich des Rauschtrinkens unter jungen Erwachsenen. In der Altersgruppe der 18- bis 24-Jährigen war binge drinking in der Zeit von 1995 bis 2006 von 33,0 % auf 45,5 % bezogen auf die letzten 30 Tage signifikant angestiegen. Dies belegt eindrücklich, dass das Phänomen nicht nur unter Jugendlichen auftritt, wie es der Drogen- und Suchtbericht aufzeigte, sondern dass auch junge Erwachsene ein solches Trinkmuster an den Tag legen (Pabst & Kraus, 2008).

Die EDSP-Studie zeigte zum ersten Messzeitpunkt, dass 85,7 % der 14- bis 17-Jährigen bereits Alkohol konsumiert hatten. Die kumulative Inzidenz lag bei der letzten Erhebungswelle bei den dann 21- bis 27-Jährigen bei 95,1 % und entspricht somit den Befunden der KiGGS-Studie (Wittchen et al., 2007).

Der Beginn des Alkoholkonsums lag bei der Hälfte der Jugendlichen vor dem Alter von 14 Jahren. Bis dahin waren etwa 50 % der Jugendlichen mindestens einmal im Leben betrunken. Zwischen dem 11. und 13. Lebensjahr wurde ein langsamer Anstieg der kumulierten Inzidenz für das erste Rauscherlebnis beobachtet, während zwischen dem 13. und 15. Lebensjahr eine steile Zunahme zu verzeichnen war. Bis zum Alter von 16 Jahren hatten etwa 80 % ein Rauscherlebnis (Kraus et al., 2008a).

Im internationalen Vergleich finden sich sehr unterschiedliche Trinkgewohnheiten (Europa: Anderson & Baumberg, 2006; Weltweit: WHO, 2004).

Als Faktoren, die den Alkoholkonsum im Jugendalter beeinflussen, wurden Alkohol konsumierende Gleichaltrige, Persönlichkeitsmerkmale der Jugendlichen wie ausgeprägtes Neugierverhalten und niedrige Schadensvermeidung, eine geringe Sensitivität für die Alkoholwirkung und der Erziehungsstil der Eltern identifiziert. Da sich anders als beim Gebrauch von Ecstasy der Alkoholkonsum ab dem 18.

Lebensjahr nur wenig verändert, ist es wahrscheinlich, dass ungünstige Konsummuster bestehen bleiben (Hinckers et al., 2005).

1.2.3.4 NEUROKOGNITIVE DEFIZITE BEI ALKOHOLKONSUM

Wie gezeigt wurde, ist der Gebrauch von Alkohol sehr weit verbreitet und bei Personen, die illegale Drogen konsumieren, üblich. Akut führt die Einnahme von Alkohol zu zahlreichen kognitiven Beeinträchtigungen. Dazu zählen Störungen von Wahrnehmung, Sprache und Motorik, Aufmerksamkeit, Lernen und Gedächtnisleistungen, Arbeitsgedächtnis und exekutiven Funktionen; überdies kommt es zu einem Verlust der Selbstkontrolle (Finn et al., 1999; Pinel, 1997; Schulte et al., 2001). Der Grad der Beeinträchtigung variiert individuell und ist multifaktoriell bedingt. Nach Metabolisierung des Alkohols tritt eine vollständige Remission ein.

Die kurzfristigen Nachwirkungen von Alkoholkonsum untersuchten Horner et al. (1999) bei nichtstationären Alkoholikern mit leichtem bis mittlerem Konsum nach mindestens viertägiger Alkoholkarenz. Diejenigen, die eine größere Alkoholeinnahme in den 90 Tagen zuvor aufwiesen, erzielten schlechtere Ergebnisse im verbalen Gedächtnis. Kürzlicher Konsum korrelierte negativ mit Gedächtnisleistungen, exekutiven Funktionen und kognitiver Geschwindigkeit. Ein Zusammenhang zwischen Konsumdauer und kognitiver Performanz wurde nicht nachgewiesen.

Insgesamt legten die meisten Studien bei der Überprüfung der Folgen des Alkoholkonsums den Schwerpunkt auf chronischen, schwerwiegenden Alkoholmissbrauch und Abhängigkeit: es wurde berichtet, dass Patienten, die unter Alkoholismus leiden, eine Bandbreite an Defiziten der Exekutivfunktionen wie kognitive Flexibilität, Problemlösen, Planungsfähigkeiten und inhibitorische Prozesse aufweisen (Dao-Castellana et al., 1998; Goudriaan et al., 2006; Noel et al., 2001; Oscar-Berman et al., 1997). Dies ist konsistent mit Daten aus Studien, die bildgebende Verfahren einsetzten und Frontallappendysfunktionen bei Alkoholikern zeigten (Dao-Castellana et al., 1998; Moselhy et al., 2001). Zudem wurden ausgeprägte Hirnschädigungen bei chronischem Alkoholkonsum berichtet (Hayakawa et al., 1992). Auch für das Vorliegen erhöhter Impulsivität bei Alkoholabhängigen gibt es hinreichende Beweise (Verdejo-Garcia et al., 2008). Dies zeigte sich in einer Studie von Dom et al. (2006) anhand eines Selbsteinschätzungsfragebogens v.a. bei Patienten mit frühem Beginn des Alkoholismus, wobei die Arbeitsgruppe einen frühen Beginn mit dem Auftreten von Missbrauchs- bzw. Abhängigkeitssymptomen vor dem Alter von 25 Jahren definierte. Das Einstiegsalter korrelierte negativ mit den Impulsivitätswerten. Erhöhte Impulsivität wurde nicht nur bei Alkoholabhängigen berichtet, sondern auch bei Alkohol trinkenden Studenten (Baer, 2002).

Zwar existieren inzwischen Studien, welche die kognitiven Beeinträchtigungen bei Gesellschaftstrinkern untersuchten, dennoch sind die verfügbaren Nachweise bislang noch fragwürdig. Inwiefern Alkoholmissbrauch bereits im frühen Stadium bei jungen Erwachsenen mit relativ kurzer Konsumgeschichte zu Störungen der neuropsychologischen Leistungen führt, ist derzeit noch nicht klar. In mehreren älteren Studien an Studenten konnten keine negativen signifikanten Zusammenhänge zwischen Gesellschaftstrinken und kognitiver Leistungsfähigkeit demonstriert werden (Carey & Maisto, 1987; Hannon et al., 1985; Jones-Saunty & Zeiner, 1985). Die Testung einer umfangreichen Stichprobe von über 1300 18- bis 24-jährigen erbrachte hingegen, dass bei jungen Frauen ein höheres Level an Alkoholkonsum mit besseren Leistungen in mehreren Tests assoziiert waren (Bates & Tracy, 1990). Trotz dieser Befunde könnten subtile kognitive Defizite vorhanden sein, wengleich diese möglicherweise nur bei Trinkern evident werden, deren Konsummuster bestimmte Schwellen hinsichtlich Menge und Frequenz überschreiten (Parsons, 1998; Parsons & Nixon, 1998). Zudem könnten Veränderungen physiologischer Hirnaktivitäten (z.B. elektrophysiologische Aktivitäten) bereits nachweisbar sein, bevor Defizite im Verhalten messbar werden (Bijl et al., 2005). Dies zeigte die Arbeitsgruppe von Bijl (2005) anhand eines Tests zur kognitiven Flexibilität (Wisconsin Card Sorting Test). Sie untersuchten vier Gruppen, die sich aus leichten, moderaten und starken sowie aus exzessiven Trinkern zusammensetzten. Während die Leistungen bei der Testdurchführung sich nicht signifikant zwischen den Gruppen unterschieden, ergaben sich anhand von ereigniskorrelierten Potenzialen unterschiedliche Hirnaktivierungsmuster für die leichten bis moderaten Trinker im Vergleich zu den starken bis exzessiven Konsumenten. Hinzugefügt werden sollte, dass die untersuchte Stichprobe ein Altersspektrum von 30 bis 65 Jahren (durchschnittlich etwa 50 Jahre) umfasste und somit anzunehmen ist, dass die Konsumdauer und damit der lebenszeitliche Konsum höher lag als das bei jungen Erwachsenen zu erwarten ist. Zudem wurden ausschließlich Männer untersucht, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse limitiert. Nichtsdestotrotz gibt die Studie einen Hinweis darauf, dass Veränderungen bereits frühzeitig vorliegen könnten, auch wenn diese noch nicht anhand von Verhaltensmessungen nachweisbar sind. In ihrem Übersichtsartikel beschrieben Eckardt et al. (1998) ebenfalls die uneinheitliche Befundlage – während einige Studien nachweisbare neuropsychologische Defizite bei Gewohnheitstrinkern mit moderatem Konsum berichteten, konnten andere Studien dies nicht belegen. Als kritisch beurteilten die Autoren, dass eine klare Definition für moderaten Konsum fehle, wodurch große Unterschieden hinsichtlich der Trinkmenge in verschiedenen Studien bestünden. Dies erschwere die Vergleichbarkeit der Befunde.

Ein besonders hohes Risiko für neurokognitive Defizite haben laut Zeigler et al. (2005) besonders Jugendliche, die vor dem Alter von 14 Jahren Alkohol konsumieren. Diese Beeinträchtigungen könnten bis ins Erwachsenenalter negative Folgen haben.

Bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen ist wie bereits erwähnt seit einiger Zeit „binge drinking“ als Konsummuster vorzufinden. Dieses episodisch auftretende Konsumieren großer Alkoholmengen innerhalb einer kurzen Zeitspanne wurde als Risikofaktor für Dysfunktionen des Frontallappens diskutiert (Stephens & Duka, 2008), wobei die kognitiven Effekte des binge drinking bei Frauen stärker ausgeprägt sein könnten (Townshend & Duka, 2005). Hartley et al. (2004) untersuchten 14 junge Erwachsene, die binge drinking Verhalten zeigten und verglichen ihre Leistungen mit 13 abstinenten Gleichaltrigen. Die Testbatterie erfasste u.a. kognitive Flexibilität, Planungsfähigkeiten und räumliches Arbeitsgedächtnis. Die Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich ihrer Arbeitsgedächtnisleistung und auch nicht bezüglich der kognitiven Flexibilität. In der Planungsaufgabe schnitten binge drinker jedoch schlechter ab. Im Gegensatz zu Hartley et al. (2004) fanden Weissenborn und Duka (2003) im Zusammenhang mit binge drinking ein defizitäres räumliches Arbeitsgedächtnis. Ob das spezielle Trinkmuster oder die konsumierte Alkoholmenge mit beeinträchtigten kognitiven Leistungen assoziiert ist, ist bislang noch nicht geklärt. Unklar ist auch, ob die beobachteten kognitiven Veränderungen eine kausale Wirkung der Alkoholexposition repräsentieren oder ob alternativ eine Prädisposition vorliegt, welche die Konsumenten anfälliger für ungehemmte Trinkmuster macht.

Zusammenfassend lassen sich anhand der geringen Anzahl von Studien keine eindeutigen Aussagen über die Relation von moderatem Alkoholkonsum und kognitiven Leistungen machen. Veränderungen könnten bei Gesellschaftstrinkern vorhanden sein; diese scheinen in erster Linie bei hohem Konsum nachweisbar zu sein. Weitere Studien sind daher erforderlich, um ein klareres Bild zu erhalten.

1.3 FRAGESTELLUNGEN

Bisherige Studien konnten belegen, dass Substanzkonsum mit kognitiven Beeinträchtigungen einhergeht. Allerdings wurden bislang in erster Linie klinische Stichproben oder Hilfesuchende zur Untersuchung der kognitiven Leistungsfähigkeit im Zusammenhang mit Substanzkonsum herangezogen. Die untersuchten Personen wiesen oftmals einen hohen Konsum auf und waren somit für die breite Masse an Konsumenten nur bedingt repräsentativ. Insbesondere bezüglich des Alkoholkonsums bezogen sich frühere Studien nur selten auf Gesellschaftstrinker mit geringem bis moderatem Konsum; vielmehr wurden Personen mit exzessivem Alkoholmissbrauch oder mit Alkoholabhängigkeit getestet.

Um Schlussfolgerungen ziehen zu können, ob Substanzkonsum in der Form, wie er in der Allgemeinbevölkerung bei jungen Erwachsenen auftritt, mit kognitiven Defiziten einhergeht, bedarf es einer Untersuchung an einer populationsbasierten Stichprobe mit geringem bis moderatem Konsum. Studien anhand dieser weit verbreiteten Konsumentengruppe stehen noch aus. Somit ergeben sich folgende Fragestellungen:

- (i) Gibt es einen Zusammenhang zwischen den Leistungen junger Erwachsener hinsichtlich der Exekutivfunktionen, des Arbeitsgedächtnisses, der Motorik und der Impulsivität und deren Konsum von Ecstasy, Cannabis oder Alkohol?
- (ii) Gibt es einen Zusammenhang zwischen den Leistungen junger Erwachsener hinsichtlich der Exekutivfunktionen, des Arbeitsgedächtnisses, der Motorik und der Impulsivität und deren Konsumhäufigkeit von Ecstasy oder Cannabis bzw. der konsumierten Alkoholmenge?

2 METHODEN

Im Methodenteil erfolgt eine Beschreibung der untersuchten Stichprobe, ein Abriss über die eingesetzten Untersuchungsverfahren und eine Übersicht über die Versuchsdurchführung. Das Kapitel schließt mit einer Darstellung der verwendeten statistischen Verfahren.

2.1 STICHPROBENBESCHREIBUNG

2.1.1 AUSWAHL UND REKRUTIERUNG DER TEILNEHMER

Die „Munich Assessment of Young Adults“ (MAYA) – Studie umfasste eine umfangreiche Testung kognitiver Leistungen junger Erwachsener mit unterschiedlich stark ausgeprägtem Lebenszeitkonsum von Ecstasy, Cannabis oder Alkohol. Überprüft wurden Exekutivfunktionen, Arbeitsgedächtnis, Motorik und Impulsivität. Diese Funktionsbereiche, die Teil der gesamten Testbatterie der MAYA-Studie sind, werden in der vorliegenden Arbeit dargestellt. Des Weiteren wurden Aufmerksamkeits-, Lern- und Gedächtnisleistungen erfasst. Die Darstellung dieser kognitiven Bereiche erfolgte in einer gesonderten Arbeit bzw. anhand einer Publikation (Indlekofer et al., 2009). Erste ausgewählte Ergebnisse einer Teilstichprobe wurden von Schütz et al. (2004) veröffentlicht.

Neben der Testung kognitiver Leistungen enthielt die MAYA-Studie als weiteren Baustein Fragebögen sowie eine Rückmeldung über die Testergebnisse. Darüber hinaus wurde bei Bedarf Informationsmaterial bezüglich Hilfsangeboten bei Drogen- und Suchtproblemen ausgehändigt.

Die Auswahl der Testverfahren, die zur Prüfung der von der Autorin der Arbeit untersuchten Leistungsbereiche dienten, erfolgte literaturgeleitet bzw. unter Einbezug des Projektteams sowie des Betreuers der vorliegenden Dissertation. Der Ablauf der Testung wurde mit dem zweiten an der MAYA-Studie beteiligten Doktoranden, Friedrich Indlekofer, entwickelt und abgestimmt. Die Datenerhebung wurde zu gleichen Teilen von der Autorin der Arbeit und dem zweiten Doktoranden durchgeführt. Ein Teil der Daten wurde von studentischen Hilfskräften erhoben (siehe auch Seite 59). Die Auswahl der statistischen Verfahren wurde mittels entsprechenden Lehrbüchern getroffen und mit dem Projektteam sowie mit dem Betreuer der Arbeit diskutiert. Die Auswertung und Interpretation der Ergebnisse sowie die vorliegende

Darstellung des beschriebenen Teilbereichs der MAYA-Studie erfolgten durch die Autorin der Dissertation.

Die MAYA-Studie basiert auf einer vom Max-Planck-Institut (MPI) für Psychiatrie in München 1994 begonnenen epidemiologischen Längsschnittstudie – der „Early Developmental Stages of Psychopathology“ (EDSP-) Studie (Lieb et al., 2002), aus deren Teilnehmerstichprobe die Probanden der MAYA-Studie der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) rekrutiert wurden. Für die EDSP-Studie wurden per Zufallsstichprobe 4263 Personen im Alter von 14 - 24 Jahren aus dem Einwohnermelderegister von München Stadt und Umland gezogen. Eine detaillierte Beschreibung der Vorgehensweise und der Stichprobe zu Beginn der EDSP-Studie geben Wittchen et al. (1998).

In einer ersten Erhebungswelle erklärten sich 3021 Personen (71 %) zur Teilnahme an der Munich Version of the Composite International Diagnostic Interview (DIA-X/M-CIDI) (Wittchen & Pfister, 1997) bereit. Die Probanden wurden anhand des computerisierten Interviews sowie ergänzenden Fragebögen ausführlich zu ihrem physischen und psychischen Befinden sowie zum Konsum legaler und illegaler Drogen befragt. Eine detaillierte Darstellung der Drogensektionen des Interviews findet sich bei Lachner et al. (1998).

In einem Abstand von vier Jahren (1998/99; 2002/2003) wurden dieselben Probanden erneut anhand des M-CIDI interviewt. Eine Aktualisierung des methodischen Vorgehens beschreiben Lieb et al. (2000a). Die Ausschöpfungsrate lag jeweils in etwa zwischen 70 und 85 % (Lieb et al., 2000a; Wittchen et al., 1998). Bei der Erhebung 2002/2003 nahmen bis zum Abschluss der Datenerhebung der MAYA-Studie 2119 junge Erwachsene teil. Davon hatten 1518 Probanden (72 %) zumindest in einem der durchgeführten Interviews angegeben, legale und/oder illegale Drogen bereits konsumiert zu haben oder aktuell zu konsumieren. Um eine ausgewogene Zusammenstellung der Stichprobe der vorliegenden Studie zu gewährleisten, war das MPI bemüht, eine annähernd gleiche Anzahl von Probanden auszuwählen, die den folgenden Kriterien entsprachen:

- (1) Probanden, die in ihrem Leben jemals Ecstasy eingenommen haben
- (2) Probanden, die regelmäßig – definiert als insgesamt mehr als fünf Mal in ihrem Leben – Cannabis konsumiert haben oder aktuell konsumieren und des weiteren in der Vergangenheit keinen Gebrauch von Club drugs oder intravenös verabreichten Drogen aufweisen

- (3) Probanden, die im M-CIDI einen Alkoholindex von mindestens sieben drinks über einen Zeitraum von sechs Monaten aufweisen oder in der Vergangenheit aufwiesen; Cannabis darf weniger als fünf Mal im Leben konsumiert worden sein
- (4) Probanden, die in ihrem Leben keine Medikamente ohne ärztliche Verschreibung und keine Drogen (Cannabis, Ecstasy und andere Drogen) konsumiert haben; Alkohol darf niemals mit einem Index von sieben oder mehr drinks konsumiert worden sein

Die Einschlusskriterien und die nicht erlaubten Substanzen sind in Tabelle 1 als Übersicht dargestellt.

Tabelle 1 Kriterien für die Auswahl zur Rekrutierung für die MAYA-Studie

	Ecstasy	Cannabis	Alkohol
Kategorie (1)	Mind. 1-maliger Konsum	Erlaubt	Erlaubt
Kategorie (2)	Nicht erlaubt	≥ 5 -maliger Konsum	Erlaubt
Kategorie (3)	Nicht erlaubt	< 5 -maliger Konsum erlaubt	≥ 7 drinks über 6 Monate oder länger
Kategorie (4)	Nicht erlaubt	Nicht erlaubt	Nie mehr als 6 drinks

Eine Beschreibung des Vorgehens, wie die Konsumdaten erhoben wurden, findet sich wie bereits erwähnt bei Lachner et al. (1998). Die lebenszeitliche Konsumhäufigkeit wurde anhand vorgegebener Antwortkategorien ermittelt. Der Proband sollte sich der jeweils zutreffenden Stufe zuordnen. Die einzelnen Kategorien werden bei der Beschreibung der Konsumhäufigkeiten dargestellt (siehe Kapitel 3.1.3 und 3.1.4).

Die Interviewdaten wurden durch einen vorprogrammierten Algorithmus ausgewertet, der auf alle Daten aus den bisherigen Erhebungswellen zurückgreifen konnte. Dadurch erhielt der Interviewer am Ende der Befragung bei Personen, die aufgrund ihrer Angaben die Kriterien erfüllten, den Hinweis, die betreffende Person für die MAYA-Studie zu gewinnen. Nach diesen Ein- und Ausschlusskriterien kamen 1652 Personen für die MAYA-Studie in Frage. Die Versuchspersonen (VPn) wurden nicht darüber aufgeklärt, nach welchen Kriterien sie ausgewählt worden waren. Ihnen wurde mitgeteilt, dass es sich bei der Studie um einen weiteren Baustein zur Untersuchung der Gesundheit junger Menschen in München handle. Jede VP wurde um ihr schriftliches Einverständnis zur Kontaktaufnahme von Seiten der LMU gebeten. Von den 701 Probanden (42 %), die sich bereit erklärt hatten, wurden seitens

des MPI die Kontaktdaten der zu untersuchenden Personen den Mitarbeitern der LMU mitgeteilt. Die Stichprobenzusammensetzung wurde kontinuierlich vom MPI überwacht und ausbalanciert. Insgesamt wurden aus dieser vorselektierten Stichprobe 360 Probanden telefonisch kontaktiert. Davon konnten 284 VPn (Gesamtstichprobe: N = 284; 79 % der kontaktierten Personen), deren Datensätze ausgewertet werden konnten, für die MAYA-Studie gewonnen und untersucht werden.

Von den kontaktierten Personen lehnten 58 beim Telefonat die Teilnahme ab; Gründe hierfür waren Zeitmangel oder fehlendes Interesse. Zwölf VPn vereinbarten einen Termin, hielten diesen jedoch nicht ein und konnten bei späterer Nachfrage nicht erneut motiviert werden.

Darüber hinaus mussten sechs Personen nach der Testung von der Analyse ausgeschlossen werden. Als Ausschlusskriterien galten bekannte kognitive Defizite wie beispielsweise durch Erkrankungen des Zentralen Nervensystems (ZNS), Verletzungen oder sonstige traumatische Störungen des Gehirns, sowie mentale Retardierung oder psychotische Erkrankungen in der Vorgeschichte, positives Drogenscreening und positives Depressionsscreening. Drei VPn mussten nachträglich aufgrund positiver Urinproben ausgeschlossen werden. Das Drogenscreening anhand von Urinproben wurde im Rahmen der Testung durchgeführt, um sicherzustellen, dass die Testung im drogenfreien Zustand durchgeführt wurde. Da keine akuten Effekte untersucht werden sollten, wurde bei der Rekrutierung als Voraussetzung zur Teilnahme für alle Probanden vorgegeben, dass eine Woche vor dem Termin keine Drogen konsumiert werden durften. Um dies zu prüfen, wurde auf Amphetamine, Barbiturate, Benzodiazepine, Kokain, Opiate, Methadon, EDDP und LSD sowie auf Cannabis getestet. Aufgrund der langen Halbwertszeit galt für Cannabis erst ein Wert > 150 ng/ml als Ausschlusskriterium. Weitere drei VPn wurden aufgrund eines positiven Depressionsscreenings anhand des Beck-Depressions-Inventars (**BDI**: Beck, 1995) im Nachhinein ausgeschlossen, da sie einen Gesamtscore von 18 überschritten.

Getestet wurden 101 Probanden von Herrn Dipl.-Psych. Friedrich Indlekofer, 35 VPn von Herrn cand. phil. Thomas Steininger, 35 VPn von Frau cand. med. Veronika Kraft, 18 VPn von Herrn cand. med. Tobias Pfaffendorf sowie 101 VPn von der Autorin der vorliegenden Arbeit.

2.1.2 DEMOGRAPHISCHE DATEN DER STICHPROBE

Insgesamt waren 284 Datensätze auswertbar. Von den Probanden waren 181 Männer und 103 Frauen. Der Überhang an Männern in der Stichprobe entspricht anderen Studien (Kalechstein et al., 2007), die ebenfalls unter den Konsumenten häufig mehr

Männer als Frauen untersuchten, wohingegen die Kontrollgruppe nicht selten von Frauen dominiert war; dies könnte dadurch erklärbar sein, dass unter den Konsumenten insgesamt mehr Männer zu finden sind (Parrott et al., 2007). Im Durchschnitt waren die Probanden zum Testzeitpunkt 25,83 Jahre mit einer Standardabweichung von 3,08 Jahren. Das Alter lag zwischen 22 und 34 Jahren.

Die schulische Bildung und die soziale Schicht der Probanden, die im Rahmen der EDSP-Studie erhoben wurden (siehe Kapitel 2.2.1), sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2 Schulische Bildung und soziale Schicht innerhalb der Stichprobe

	Gesamtstichprobe (N= 284)	
	Absolute Häufigkeit	Prozentuale Häufigkeit
Bildung		
Hauptschule	19	6,7
Realschule	46	16,2
Abitur	169	59,5
Hochschule	45	15,8
Noch in der Schule	4	1,4
anderes	1	0,4
Soziale Schicht¹		
Unterschicht	1	0,4
Untere Mittelschicht	35	12,3
Mittlere Mittelschicht	161	56,7
Obere Mittelschicht	81	28,5
Oberschicht	3	1,1
keine Angaben	3	1,1

¹ erfasst durch Zuordnung der Probanden zu einer der vorgegebenen Kategorien

Insgesamt zeigte sich, dass die Stichprobe über ein sehr hohes Bildungsniveau verfügte. Dies kann in einem selection bias begründet sein. Eine mögliche Erklärung wäre, dass diejenigen mit höherer Schulbildung insgesamt größere Bereitschaft zeigen, an wissenschaftlichen Untersuchungen teilzunehmen und von daher bereits in der Langzeitstudie überrepräsentiert sind. Ein weiterer Grund könnte sein, dass Probanden mit höherem Bildungsniveau eher einer Teilnahme an einer Studie zur Untersuchung der geistigen Leistungsfähigkeit zustimmen.

2.1.3 MWT-B, VERBALER IQ, BDI UND STAI

Tabelle 3 gibt einen Überblick über die Mittelwerte und Standardabweichungen der Rohwerte im Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (**MWT-B**: Lehrl, 1999) und

der sich daraus ergebenden geschätzten Werte des verbalen Intelligenzquotienten (IQ) sowie der Werte im BDI und im State-Trait-Angstinventar (**STAI**: Deutsche Version: Laux et al., 1981) mit den beiden Subskalen „state“ (STAI-S) und „trait“ (STAI-T). Die Testbeschreibung findet sich in Kapitel 2.2.1.

Tabelle 3 Mittelwerte und Standardabweichungen im MWT-B, V-IQ, BDI und STAI

	Gesamtstichprobe (N= 284)	
	Mittelwerte	Standardabweichungen
MWT-B	30,63	2,93
Verbaler IQ	113,37	12,42
BDI	3,35	3,61
STAI-S	34,88	6,28
STAI-T	34,01	7,79

MWT-B: Anzahl korrekter Wörter; V-IQ: Schätzung des verbalen IQ; BDI: Beck's Depressions Inventar; STAI-S: State Trait Anxiety Inventory – state; STAI-T: State Trait Anxiety Inventory – trait

Auch bezüglich der verbalen IQ-Schätzung bildete sich ein relativ hohes Bildungsniveau ab. Hinsichtlich BDI und STAI zeigte sich die Stichprobe insgesamt als unauffällig.

2.1.4 KONSUMHÄUFIGKEIT VON ECSTASY

Insgesamt 71 Probanden gaben an, mindestens einmal im Leben Ecstasy konsumiert zu haben. 213 VPn dagegen hatten Ecstasy niemals eingenommen. Die lebenszeitliche Konsumhäufigkeit von Ecstasy innerhalb der Stichprobe ist in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4 Konsumhäufigkeit von Ecstasy innerhalb der Stichprobe

Konsummenge	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
niemals	213	75,0	75,0
1x	17	6,0	81,0
2-4x	20	7,0	88,0
5-12x	14	4,9	93,0
13-50x	11	3,9	96,8
51-100x	4	1,4	98,2
101-150x	1	0,4	98,6
151-200x	0	0	98,6
201-365x	3	1,1	99,6
> 365x	1	0,4	100,0
Gesamt	284	100,0	

Die Verteilung der Konsumhäufigkeiten zeigte, dass bei der Rekrutierung insbesondere Probanden mit sehr geringem Konsum erfasst wurden. Unter den getesteten VPn fanden sich nur neun Probanden mit einem Konsum von mehr als 50 Mal im Leben. Der einzelne Proband in Kategorie 9 wurde als Ausreißer aus der Analyse ausgeschlossen, da diese Person laut eigener Angabe etwa 5000-maligen Ecstasykonsum aufwies.

2.1.5 KONSUMHÄUFIGKEIT VON CANNABIS

Insgesamt gaben 146 Probanden an, Cannabis regelmäßig, definiert als mindestens fünf Mal im Leben, konsumiert zu haben. Aufgrund der Zusammensetzung der Stichprobe war für eine Teilstichprobe der Konsum auf maximal vier Mal im Leben beschränkt. Für eine weitere Teilstichprobe von 93 Probanden war der Konsum von Cannabis irgendwann in ihrem Leben ein Ausschlusskriterium. Die lebenszeitlichen Konsumhäufigkeiten sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5 Konsumhäufigkeit von Cannabis innerhalb der Stichprobe

Konsummenge	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
Niemals	122	43,0	43,0
1x	3	1,1	44,0
2-4x	13	4,6	48,6
5-12x	29	10,2	58,8
13-50x	44	15,5	74,3
51-100x	10	3,5	77,8
101-150x	5	1,8	79,6
151-200x	2	0,7	80,3
201-365x	6	2,1	82,4
> 365x	50	17,6	100,0
Gesamt	284	100,0	

2.1.6 GESCHÄTZTE KONSUMIERTE ALKOHOLMENGE

Da der Alkoholindex in der oben beschriebenen Form keine ausreichende Information über die lebenszeitlich konsumierte Menge bietet, stellte das MPI nachträgliche Auswertungen der Interviews für die MAYA-Studie zur Verfügung. Es wurde eine weitere Variable berechnet, die nicht nur eine Aussage über die Trinkmenge an einem Trinktag machte (entsprechend dem bisher verwendeten Alkoholindex), sondern die Anzahl der Trinktage im Laufe eines Monats/ Jahres beinhaltete.

Zur Berechnung dieser Variable wurde die intensivste Trinkphase eines jeden Probanden herangezogen, das heißt, diejenige Phase, in der ein Proband über mindestens ein halbes Jahr hinweg pro Trinktag durchschnittlich am meisten Alkohol konsumiert hatte. Diese Trinkmenge wurde in Bezug zur Häufigkeit der Trinktage gesetzt und ein durchschnittlicher Wert an Alkohol in Gramm pro Tag ermittelt. Insgesamt überschätzt dieser so berechnete Wert den lebenszeitlichen durchschnittlichen Konsum, da er sich auf die intensivste Trinkphase im Leben bezieht. Daher sind die berichteten Grammangaben nicht als absolute Zahlen zu verstehen, sondern sind relativ in Bezug auf die untersuchte Stichprobe zu interpretieren.

Der ursprüngliche Ansatz, dass hauptsächlich die bei einer Gelegenheit getrunkene Menge entscheidend für Veränderungen ist, vernachlässigt, dass auch die Regelmäßigkeit im Sinne einer kumulativen Schädigung einen Effekt haben könnte. Daher wurde in einem weiteren Schritt wie erwähnt die Häufigkeit der Trinktage einbezogen. Anhand der vom MPI geschätzten Grammangaben pro Tag wurde erneut eine Einteilung der Probanden a posteriori vorgenommen. Dabei wurden folgende Unterteilungen getroffen:

Als Personen mit geringem Alkoholkonsum wurden in Anlehnung an Empfehlungen der WHO (gemäß Uhl et al., 2001) Frauen betrachtet, deren Tageskonsum bis zu 16 g betrug und Männer, die einen Konsum von 24 g nicht überschritten. Frauen mit einem Wert, der über 16 g Alkohol pro Tag erreichte, und Männer mit einem Wert über 24 g zählen laut oben genannten Richtlinien zu Personen mit mittlerem bzw. bei Werten über 40 g für Frauen und über 60 g für Männer problematischem Alkoholkonsum. Diese Einteilung wurde verwendet, um das erste Regressionsmodell zu berechnen.

Da die veränderte Einteilung neben der konsumierten Alkoholmenge als zweite Dimension auch die Häufigkeit des Konsums umfasst, ist davon auszugehen, dass dadurch der tatsächliche Gebrauch besser beschrieben wird.

Aufgrund der Schätzung des Tageskonsums ergab sich für die Stichprobe ein Mittelwert von 28,31 g/Tag mit einer Standardabweichung von 34,84. Das Minimum lag bei 0, das Maximum bei 270 g/Tag.

Für das zweite Regressionsmodell ging der Alkoholkonsum als metrisch skalierte Variable ein. Diese Variable wies eine linkssteile Verteilung (Schiefe = 2,78) auf. Gemäß der Literatur wird der Konsum von Alkohol bei Frauen um das 1,5fache stärker gewertet (Uhl et al., 2001). Zur Berücksichtigung dessen wurde der Alkoholkonsum bei Frauen mit dem Faktor 1,5 multipliziert.

Aufgrund der linkssteilen Verteilung wurden die Konsumdaten logarithmisiert (Petrie & Sabin, 2000), um eine bessere Anpassung an die Normalverteilung zu erhalten. Da allerdings häufig die Konsummenge „0“ vorkam, war eine Abwandlung des Standardverfahrens notwendig. Für den Wert „0“ ist kein Logarithmus definiert, da Werte nahe „0“ logarithmisiert gegen minus unendlich gehen würden. Um diese Fälle nicht als fehlende Werte zu verlieren, wurde die Konsummenge stets um „1“ erhöht und anschließend logarithmisiert. Als Basis des Logarithmus wurde $a = 10$ eingesetzt. Somit ergab sich folgende Formel:

$$\text{Alkohol-Konsum}_{\text{logarithmisiert}} = \log_{10}(\text{Alkohol}_{\text{metrisch und geschlechtsadaptiert}} + 1)$$

Den Analysen (zweites Regressionsmodell), die in Hinblick auf die konsumierte Alkoholmenge durchgeführt wurden, lagen die entsprechend transformierten Werte zugrunde.

2.1.7 ETHIKANTRAG

Die Durchführung der Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität in München mit dem Vorsitz von Prof. Dr. Paumgartner genehmigt. Die Projektnummer lautet 338/02. Die Studie wurde von dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) finanziell gefördert und hat die Studiennummer 01 EB 0142.

2.2 VERSUCHSMATERIAL

2.2.1 ALLGEMEINE INFORMATIONEN SOWIE SCHÄTZUNG DER VERBALEN INTELLIGENZ, BDI UND STAI

Geschlecht und Alter der Probanden wurden anhand eines Protokollbogens erfasst. Angaben zur Schulbildung und zur sozialen Schicht wurden den Interviewdaten der EDSP-Studie entnommen. Im Interview waren die Probanden nach ihrem höchsten Schulabschluss gefragt worden. Darüber hinaus sollten sie anhand vorgegebener Kategorien ihre Zugehörigkeit zu einer sozialen Schicht einschätzen.

Zur Schätzung der prämorbid verbalen Intelligenz wurde der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (**MWT-B**) nach Lehrl (1999) durchgeführt. Hier sollten die VPn aus fünf vorgegebenen Alternativen dasjenige Wort markieren, das tatsächlich in der deutschen Sprache existiert, während die anderen vier „Wörter“ frei erfunden sind. Dieser Test wurde herangezogen, da er gut mit der allgemeinen Intelligenz korreliert und eine grobe IQ-Schätzung erlaubt. Dadurch wurde gewährleistet, dass der Einfluss des prämorbid Intelligenzwertes statistisch kontrolliert werden konnte.

Zudem wurde das Beck-Depressions-Inventar (**BDI**: Beck, 1995) eingesetzt, um abzuschätzen, ob zum Messzeitpunkt eine Depression vorlag. Depressive Störungen können das kognitive Leistungsniveau herabsetzen. Daher wurden Probanden mit einem Wert > 18 von der Auswertung ausgeschlossen.

Als weiteres Kontrollmaß wurde das State-Trait-Angstinventar (**STAI**: Deutsche Version: Laux et al., 1981) eingesetzt. Diese Selbstbeurteilungsskala umfasst zwei Subskalen zur Erfassung von Zustandsangst und allgemeiner Ängstlichkeit.

2.2.2 EXEKUTIVFUNKTIONEN

2.2.2.1 STROOP TEST

Der *Stroop Test* (Stroop, 1935) diente zur Erfassung der Fähigkeit, überlernte Reaktionstendenzen zu unterdrücken, die mit der Reaktion auf eine relevante Reizdimension interferieren. Es wurden Farbwörter präsentiert, die in einer inkongruenten Farbe gedruckt sind. Aufgabe war es, die Druckfarbe zu benennen, wobei die interferierende Tendenz, den Wortinhalt zu lesen, unterdrückt werden musste. Dadurch kann der konzentrierte Widerstand gegenüber einer dominierenden Reaktionstendenz, wie dem hochautomatisierten Lesen, erfasst werden.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde eine gekürzte Version des *Farb-Wort-Interferenz-Tests* (**FWIT**: Bäumler, 1985), einer deutschsprachigen Variante des Stroop Tests, verwendet. Sie besteht aus drei Testtafeln mit je 72 Items in drei Spalten. Auf der ersten Tafel (Farbwörter lesen) befinden sich in schwarzer Schrift geschriebene Farbwörter, die von der Versuchsperson möglichst schnell und fehlerfrei vorgelesen werden sollten. Die Probanden wurden angehalten, selbst bemerkte Fehler sofort zu korrigieren. Die zweite Tafel (Farbstriche benennen) ist aus Farbstrichen konzipiert, deren Farbe benannt werden sollte. Diese beiden Tafeln dienten dazu, die elementaren Teilleistungen zu erfassen, die bei der eigentlichen Hauptaufgabe interferieren. Diese Aufgabe wurde mit der dritten Tafel (Interferenztafel – Interferenzzeit und Interferenz Fehler) präsentiert. Sie zeigte 72 Farbwörter, wobei die Druckfarbe meist inkongruent zur Bedeutung des Farbwortes war. Hier galt es, die Farbe des Wortes zu benennen und dabei das automatisierte Lesen zu unterdrücken. Für jede Tafel wurden Bearbeitungszeit und Fehler protokolliert, wobei vom Probanden selbst korrigierte Verlesungen nicht als Fehler gewertet wurden.

Es wird angenommen, dass der Aufmerksamkeitsmechanismus, der bei der Unterdrückung in Aktion tritt, im Sinne einer „späten“ Selektion auf der Ebene der Reaktionsauswahl wirksam wird. Allerdings existieren auch Ansätze, die von einer „frühen“ Selektion auf Ebene der sensorischen Analyse der Stimulusdimensionen ausgehen (Lezak, 1995; MacLeod, 1991). Störungen beim Stroop Test oder ähnlichen Verfahren werden häufig mit Dysfunktionen in frontalen Regionen assoziiert. Auch diffusere Funktionsstörungen, z.B. in Folge von geschlossenen Schädel-Hirn-Traumata, können die Performanz beeinträchtigen (Lezak, 1995; Mitrushina et al., 1999).

2.2.2.2 REGENSBURGER WORTFLÜSSIGKEITS-TEST (VERBAL FLUENCY)

Der *Regensburger Wortflüssigkeits-Test* (**RWT**: Aschenbrenner et al., 2001) wurde in gekürzter Fassung zur Prüfung der formallexikalischen (Buchstaben) und der semantischen Wortflüssigkeit (Kategorien) angewendet. Vier Bedingungen wurden getestet; bei jeder Bedingung sollten die Probanden innerhalb einer Minute möglichst viele unterschiedliche Wörter nennen. Dabei waren bestimmte Regeln einzuhalten.

In der ersten Bedingung sollten von den Probanden möglichst viele Wörter mit dem Anfangsbuchstaben „P“ innerhalb von 60 Sekunden verbal produziert werden. Gültig waren Verben, Adjektive und Substantive; als Fehler zählten Regelverstöße (Namen, Wörter aus anderen Sprachen, falscher Anfangsbuchstabe, Wortneuschöpfungen) und Repetitionen (Wörter mit demselben Wortstamm, Perseverationen etc.). Alle genannten Begriffe wurden protokolliert und die Gesamtzahl korrekter Wörter (*P-Wörter*) sowie die Anzahl der Regelverstöße (*P-Wörter Fehler*) ermittelt.

Anschließend sollten unter den gleichen Bedingungen eine Minute lang abwechselnd Wörter mit den Anfangsbuchstaben „H“ und „T“ produziert werden. Auch hier wurden die Anzahl richtiger Wörter (*H-T-Wörter*) und die Summe der Fehler (einfache Regelbrüche, Kategorienfehler, Perseverationen) (*H-T-Wörter Fehler*) protokolliert.

In der dritten Aufgabenstellung wurden die Probanden aufgefordert, möglichst viele Exemplare aus der semantischen Kategorie „Tiere“ aufzuzählen. Die Gesamtzahl korrekter Wörter (*Tiere*) und Fehler (Wiederholungen, Intrusionen aus anderen Kategorien) (*Tiere Fehler*) wurde erfasst.

Abschließend wurden die Probanden in der vierten Bedingung gebeten, alternierend Begriffe aus den Kategorien „Sportarten“ und „Früchte“ zu nennen. Auch hier wurden Gesamtzahl korrekter Nennungen (*Sportarten-Früchte*) und Anzahl der Fehler (*Sportarten-Früchte Fehler*) notiert.

Die Testung der Wortflüssigkeit diente dazu, divergentes Denken zu überprüfen, d.h. die Produktion von kreativen Lösungen für offen formulierte Probleme (von Cramon & Matthes-von Cramon, 1995). Dazu sind verschiedene kognitive Leistungen erforderlich wie zum Beispiel KZG, Arbeitsgedächtnis und Vigilanz, aber auch inhibitorische und monitoring – Funktionen zur Unterdrückung von falschen Wörtern und Wortwiederholungen. Die Aufgabenbedingungen mit alternierenden Regelkriterien stellen überdies zusätzliche Anforderungen an die kognitive Flexibilität. Aufgrund der Beanspruchung diverser kognitiver Leistungen kann es durch selektive Beeinträchtigungen der beteiligten Bereiche zu Minderleistungen in der Wortflüssigkeit kommen.

2.2.2.3 FIVE-POINT TEST (NONVERBAL FLUENCY)

Der *Five-Point Test* (Regard et al., 1982; Spreen & Strauss, 1998, S. 203 ff) wurde als nonverbales Analogon zu den Wortflüssigkeitstests entwickelt. Der Proband erhielt einen Testbogen mit vorgegebenen Kästchen, die jeweils fünf Punkte – angeordnet wie auf einem Würfel – enthalten. Innerhalb von 60s sollten möglichst viele unterschiedliche Muster eingezeichnet werden. Das Zeitintervall wurde in vorliegender Studie in Anlehnung an die Wortflüssigkeitstests gewählt, um vergleichbare Bedingungen zu bewahren. Die Probanden sollten folgende Regeln beachten: Es müssen mindestens zwei Punkte miteinander verbunden werden, um ein Muster zu erhalten. Es dürfen aber auch mehr als zwei Punkte verwendet werden. Die Linien müssen stets gerade sein und immer Punkte miteinander verbinden. Zudem muss das Muster in nur einem einzigen Zug zu zeichnen sein; man darf also nicht absetzen. Außerdem dürfen keine Muster wiederholt werden. Gezählt wurde die Anzahl korrekter Muster (*Muster*) sowie die Anzahl der Fehler (*Fehler*), worunter sowohl Regelverstöße als auch Wiederholungen zusammengefasst wurden.

Gemäß Ruff et al. (1994, zitiert nach Spreen & Strauss, 1998, S. 205) misst der *Five-Point Test* flüssiges und flexibles Denken und die Fähigkeit, neue Antworten ohne Wiederholung zu kreieren. Ebenso wie für den Wortflüssigkeitstest werden auch hier Funktionen des Frontalhirns in Anspruch genommen.

2.2.2.4 CANTAB – MOTOR SCREENING

Die Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) von CeNeS Limites, Cambridge, U.K. ist eine computerisierte Testbatterie, die mittels Touchscreen bedient wird. Aus der Gesamtbatterie wurden fünf Tests ausgewählt, die nachfolgend beschrieben werden.

Sämtliche Tests wurden an einem speziellen Monitor mit einer Bildfläche von 24,5 cm x 18,5 cm präsentiert. Die Probanden wurden instruiert, einen Abstand von circa 60 cm vom Bildschirm einzuhalten und die dominante Hand stets in Monitornähe bereitzuhalten. Testinstruktionen wurden gemäß der Anleitung im Handbuch zur CANTAB (1999) erteilt. Diese Bedingungen galten für alle durchgeführten Aufgaben aus der CANTAB.

Der Subtest *Motor screening* diente dazu, die VPn mit der Bedienung des druckempfindlichen Monitors vertraut zu machen, ging allerdings nicht in die Auswertung ein und wird aus diesem Grunde nicht mehr erwähnt.

2.2.2.5 CANTAB – SPATIAL WORKING MEMORY

Beim Subtest *Spatial Working Memory (SWM)* (Owen et al., 1990) wurde der Proband instruiert, in einem Arrangement von zufällig angeordneten roten Kästchen nach einem blauen Spielstein („token“) zu suchen, der sich jeweils in einem der Kästchen verbirgt. Wird der token gefunden, soll er in einer schwarzen Säule am rechten Bildschirmrand abgelegt werden. Ein weiterer Spielstein wird daraufhin in einem anderen Kästchen des Arrangements versteckt. Der Proband erhielt die Information, dass Spielsteine nie zweimal im selben Kästchen versteckt werden. Daher musste sich die VP merken, in welchen Kästchen bereits tokens enthalten waren und sollte diese nicht mehr öffnen. Wenn die VP diejenigen Positionen im visuell-räumlichen KZG behielt, an denen sie bereits einen Spielstein gefunden hatte, konnte die Zahl der zu durchsuchenden Kästchen sukzessive reduziert werden. Kehrete der Proband jedoch zu einem Kästchen zurück, das sich innerhalb desselben Suchdurchgangs bereits als leer erwiesen hatte, so wurde dies als „within search“-Fehler (within error) gewertet. Kehrete er zu einem Kästchen zurück, das im vorherigen Suchdurchgang bereits einen Spielstein enthalten hatte, so galt dies als „between search“-Fehler (between error).

Die Aufgabe endete, sobald der Proband in jedem der angeordneten Kästchen einen blauen token gefunden hatte. Ein neues Arrangement wurde präsentiert und sollte wie beschrieben bearbeitet werden. Die Anzahl der zu durchsuchenden Kästchen nahm mit wachsender Aufgabenschwierigkeit von anfänglich drei auf abschließend acht Kästchen zu. Zunächst wurden vier Übungsdurchgänge mit jeweils drei Kästchen durchgeführt, die nicht in die Auswertung eingingen. Danach folgten je vier Durchgänge mit vier, sechs und acht Quadraten. Beispielhaft ist ein Arrangement mit fünf verschlossenen roten (in der Abbildung hellgrauen) Kästchen und einem geöffneten Kästchen mit blauem (in der Abbildung dunkelgrauem) token in Abbildung 4 dargestellt.

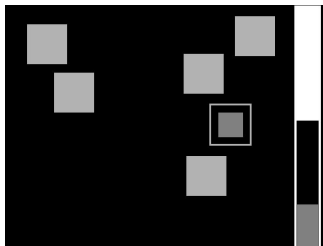


Abb. 4 Schematische Darstellung des Tests
Spatial Working Memory

Ausgewertet wurde die Gesamtzahl an Fehlern (*Fehler gesamt*). Dazu zählten sowohl *within errors* (*within errors*) als auch *between errors* (*between errors*) abzüglich der Fehler, die zu beiden Kategorien gerechnet werden können. Außerdem wurde ein Strategiewert (*Strategie*) ermittelt. Laut Owen et al. (1990) gilt es als effiziente Strategie, wenn nach einer vorher vom Probanden festgelegten Reihenfolge vorgegangen wird. Die VP beginnt also mit einem bestimmten Quadrat und geht die Kästchen immer in derselben Reihenfolge durch. Wurde in einem Kästchen ein Spielstein gefunden, wird dieses aus der Sequenz gestrichen. Eine Schätzung der Verwendung einer Strategie ergibt sich aus der Anzahl der Häufigkeit, mit welcher der Proband die Suche beim selben Quadrat beginnt. Ausgewertet wurde dies nur für die Aufgaben mit sechs und acht Kästchen. Ein hoher Wert spiegelte einen geringen Gebrauch der gewählten Strategie wider, ein niedriger Wert wies auf einen effektiven Einsatz der Suchstrategie hin. Erhoben wurde somit, inwiefern ein Proband seine Suche plant und organisiert. Dieser Test gilt als sensitiv für die exekutive Funktionen und ist mit Funktionen des Frontalhirns assoziiert (Fray & Robbins, 1996).

2.2.2.6 CANTAB – BIG/LITTLE CIRCLE

Zur Vorbereitung des nächsten Tests wurde der Subtest *Big/Little Circle* (**BLC**) durchgeführt. Auf dem Bildschirm waren nebeneinander zwei Quadrate zu sehen, von denen eines einen kleinen und das andere einen großen Kreis enthielt. Der Proband wurde zunächst angewiesen, immer auf den kleinen Kreis zu drücken. Nach 20 Durchgängen erfolgte eine Pause, in der mitgeteilt wurde, dass nun immer der große Kreis berührt werden sollte. Auch hier gab es 20 Durchgänge. Geprüft wurde, ob der Proband grundsätzlich in der Lage war, einer expliziten Regel zu folgen und eine explizite Umkehrung dieser Regel umzusetzen, also nicht zu perseverieren. Diese Fähigkeiten waren Voraussetzung für die Durchführung des nächsten Tests. Da sich keine Fehler zeigten, wird der Test im folgenden vernachlässigt.

2.2.2.7 CANTAB – ID/ED-SHIFT

Die Aufgabe *Intradimensional/Extradimensional Shift* (*ID/ED-Shift*, **IED**) (Owen et al., 1991) wurde in Anlehnung an den Wisconsin Card Sorting Test (**WCST**: Grant & Berg, 1948) entwickelt und versucht, im WCST enthaltene Aufgabenkomponenten wie das Kategorisieren der Stimuli nach Merkmalsdimensionen und die Aufmerksamkeitsverschiebung von einer Dimension zu einer anderen durch unterschiedliche Aufgabenstufen separat zu erfassen. Der Proband wurde aufgefordert, in einer Serie von „forced choice“ – Entscheidungen zwischen zwei alternativen Mustern zu wählen, von denen eines anhand einer festgelegten Regel

durch den Computer als korrekt betrachtet wurde. Anhand von Feedback sollte die VP die Regel erkennen und anwenden. Sobald sechs Mal nacheinander das richtige Muster gewählt wurde, galt die Regel als gelernt und wurde vom Computer geändert. Wurde das Kriterium nach 50 Versuchen nicht erreicht, wurde der Test abgebrochen.

Der Test ist aus neun Bearbeitungsstufen konzipiert. Stufe 1 beinhaltete ein einfaches Diskriminationslernen zwischen zwei pinkfarbenen Mustern. Die „richtig“- bzw. „falsch“- Zuordnung wurde in der zweiten Stufe umgekehrt. Der Proband musste die Kontingenzzumkehr erlernen („reversal learning“). Anschließend (Stufe 3) wurde eine weitere Stimulusdimension in Form von weißen Linien eingeführt, die zunächst zu ignorieren war, d.h. der zuletzt korrekte Stimulus änderte sich nicht. Die Linien wurden neben den pinkfarbenen Mustern präsentiert. In der darauffolgenden Schwierigkeitsstufe (Stufe 4) überlappten Linien und Muster; dennoch blieb die bisher richtige, pinkfarbene Form die relevante Kategorie. Im fünften Testblock kehrte sich die Regel erneut um, sodass die bislang irrelevante farbige Form der Regel entsprach („reversal learning“). Bei der nächsten Stufe (Stufe 6) wurden die ursprünglichen Muster durch ähnliche pinkfarbene Formen ersetzt. Weiterhin war das pinkfarbene Muster für die korrekte Entscheidung ausschlaggebend, während die Linien irrelevant waren. Geprüft wurde auf dieser Stufe, ob dem Probanden ein „intra-dimensional shift“ gelingt. Stadium sieben erfasste erneut die Fähigkeit des „reversal learning“ und erforderte den Wechsel zum bisher irrelevanten farbigen Muster. Erst mit der Stufe des „extra-dimensional shift“ (Stufe 8) wurde das überlappende Linienmuster zum Kriterium. Der Proband musste seine Aufmerksamkeit auf eine andere Stimuluskategorie verschieben – vergleichbar dem kategoriellen Wechsel beim WCST. Dies erwies sich als sensitiv für Funktionsstörungen im frontalen Cortex (Owen et al., 1991) und den Basalganglien (Downes et al., 1989). Abschließend wurde in Stufe 9 nochmals eine Umkehrung der bestehenden Regel erfordert, sodass das bislang irrelevante weiße Linienmuster korrekt war. Abbildung 5 demonstriert die vierte bzw. fünfte Stufe des *IED* (die pinkfarbenen Muster sind in der Abbildung in dunkelgrau dargestellt). Weitere Details finden sich bei Fray & Robbins (1996).

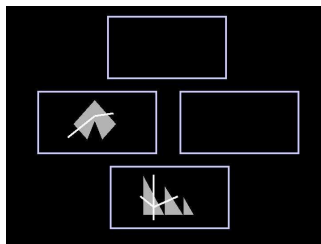


Abb. 5 Schematische Darstellung des Tests ID/ED shift

Der Testwert ermittelte sich anhand der Anzahl der gelösten Stadien (*stages completed*). Der Höchstwert betrug neun, wenn alle Stufen vollendet werden konnten. Zudem wurden die Fehler und die Anzahl der Versuche in den einzelnen Blocks ausgewertet. Die Zahl der Fehler bzw. Versuche, die in den „intradimensional shift“ (*Versuche Stadium 6 – intradimensionaler shift; Fehler Stadium 6 – intradimensionaler shift*) – und den „extradimensional shift“ (*Versuche Stadium 8 – extradimensionaler shift; Fehler Stadium 8 – extradimensionaler shift*) – Phasen gemacht wurden, können als Maß für die Aufmerksamkeitsflexibilität betrachtet werden. Zudem wurde die Gesamtzahl an Fehlern (*Fehler gesamt*) und an benötigten Versuchen (*Versuche gesamt*) berechnet. Zusätzlich wurde ein adjustierter Fehlerwert (*Fehler gesamt adjustiert*) sowie ein adjustierter Wert für die Anzahl der Versuche (*Versuche gesamt adjustiert*) ermittelt, da Probanden, die nicht alle neun Stadien erfolgreich durchliefen, insgesamt weniger Möglichkeiten hatten, Fehler bzw. Versuche zu machen. Dazu wurden für jedes nicht durchgeführte Stadium 25 Fehler/Versuche zu den tatsächlich gemachten addiert. Dieser Wert wurde verwendet, da ein Proband 50 Versuche hat, bevor er an einem Stadium scheitert; die Hälfte davon könnte allein durch Zufall korrekt sein.

Beeinträchtigungen hinsichtlich des extradimensionalen shiftings wurden bei Patienten mit Frontallappenschädigungen berichtet (Owen et al., 1991). Dabei wird insbesondere der laterale präfrontale Cortex als kritische Region für die Fähigkeit zum shifting betrachtet, während der orbitale präfrontale Cortex als entscheidend für das Umkehrlernen gilt (Dias et al., 1997).

2.2.2.8 CANTAB – STOCKINGS OF CAMBRIDGE

Der Test *Stockings of Cambridge (SOC)* (Owen et al., 1990) basiert auf der „Tower of London (TOL)“-Aufgabe von Shallice (1982). Es wurden zwei Anordnungen von je drei farbigen Kugeln auf der oberen und unteren Bildschirmhälfte dargeboten. Die Kugeln liegen dabei in „Taschen“, die von einem Balken herabhängen – vergleichbar mit den Taschen an einem Billardtisch. In die linke Tasche passen drei Kugeln übereinander, in die mittlere zwei und in die rechte eine. Die Kugel fällt immer so weit wie möglich nach unten. Aufgabe ist es, die obere Anordnung mit einer auf dem Monitor vorgegebenen Anzahl erlaubter Züge zu kopieren, indem in der unteren Bildschirmhälfte die Kugeln bewegt werden. Dabei ist zu beachten, dass stets nur eine Kugel nach der anderen bewegt werden kann. Der Proband wurde instruiert, den Lösungsweg mit vorgegebener Zugzahl zu planen und dann den ersten Zug zu machen. Anschließend sollte das Problem zügig gelöst werden.

Der Test begann mit sechs Übungsdurchgängen, die nicht in die Auswertung eingingen. Bei den ersten vier Problemen war nur ein Zug nötig, um die untere Anordnung entsprechend der oberen Vorlage zu arrangieren. Es folgten zwei Zwei-Zug-Probleme, die ebenfalls als Probedurchgänge fungierten. Es schloss sich die erste Testeinheit, beginnend mit zwei Zwei-Zug-Problemen, an. Es folgten zwei Drei-Zug- und zwei Vier-Zug-Aufgaben. Machte die VP mehr als doppelt so viele Züge wie erlaubt, wurde die Aufgabe als nicht gelöst beendet und ein neues Problem präsentiert. Wurden drei aufeinanderfolgende Probleme auf diese Weise vom Computer abgebrochen, endete der gesamte Test. Ein Zeitlimit existierte nicht. Im Anschluss an die erste Testphase wurde ein Test zur Ermittlung der motorischen Komponente durchgeführt. Hierbei bewegte sich eine Kugel auf der oberen Bildschirmhälfte. Der Proband war angehalten, dieselbe Bewegung prompt auf der unteren Hälfte nachzumachen. Auf dieselbe Weise wurden die vorher in der Planungsphase vom Probanden ausgeführten Züge wiederholt. Diese Kontrolltestung diente dazu, die Differenz zwischen der zum Lösen eines Problems benötigten Zeit – insbesondere der „Denkzeit“ bis zur Berührung der ersten Kugel – und der Zeit zur motorischen Ausführung der korrespondierenden Handlung zu ermitteln. Dieser Unterschied bietet einen Index für die zusätzliche Zeit, die der Proband zum Planen seiner Problemlösung benötigte. Der zweite Testblock bestand aus zwei nicht gewerteten Übungsdurchgängen, die jeweils Zwei-Zug-Probleme darstellten. Es folgten zwei Vier-Zug-Aufgaben und vier Fünf-Zug-Aufgaben. Erneut schloss sich ein motorischer Kontrolltest an, der wie bereits beschrieben mit dem zweiten Testdurchgang korrespondierte. Abbildung 6 zeigt ein Fünf-Zug-Problem.

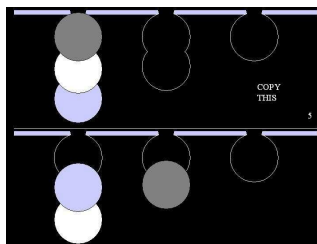


Abb. 6 Schematische Darstellung des Tests Stockings of Cambridge

Gemessen wurde die Zeit bis zum ersten Zug – also die anfängliche „Denkzeit“, die der Proband zum Planen seiner Handlung benötigte. Dabei war die Zeit, die für die motorische Komponente erforderlich war, bereits herausgerechnet. Es wurde die durchschnittliche Zeit für die beiden höchsten Schwierigkeitsgrade mit Vier-

(*Denkzeit (4-Zug-Probleme)*) und Fünf-Zug-Problemen (*Denkzeit (5-Zug-Probleme)*) für jede Stufe separat ermittelt.

Außerdem wurde die nachfolgende Durchführungszeit erhoben, die ein Maß für die Geschwindigkeit der Bewegung lieferte. Sie errechnete sich aus der Differenz der Zeit ab dem Berühren der ersten Kugel bis zur vollständigen Lösung des Problems in den beiden Bedingungen, die dann durch die Anzahl der durchgeführten Züge geteilt wurde. Auch hier wurden die Stufen Vier (*Durchführungszeit (4-Zug-Probleme)*) und Fünf (*Durchführungszeit (5-Zug-Probleme)*) separat ausgewertet.

Als drittes wichtiges Maß wurde die Anzahl der Probleme, die mit minimaler Zugzahl erfolgreich gelöst wurden (*Anzahl gelöster Probleme in minimaler Zugzahl*), ermittelt. Die minimal mögliche Zugzahl zur Lösung eines Problems entspricht der auf dem Bildschirm vorgegebenen Zahl. Höchster erreichbarer Wert war 12, da acht von den insgesamt 20 Durchgängen als Trainingsdurchgänge nicht in die Auswertung eingingen. Dieser Wert drückt die allgemeine Genauigkeit in der Planung aus.

Die genannten Maße interagieren miteinander, da z.B. eine impulsive VP kurze Denkzeiten haben kann, dafür aber wenige Probleme mit vorgegebener Zugzahl löst.

Der Test *SOC* zählt zu den räumlichen Planungsaufgaben, kann aber auch als Indikator für Impulsivität betrachtet werden. Als impulsiv gelten diejenigen, die schnell reagieren und zugleich viele Fehler machen. Defizite im *SOC* zeigten sich insbesondere bei Patienten mit Schädigungen des Frontallappens (Owen et al., 1990) und bei älteren gesunden Probanden (Robbins et al., 1998).

2.2.3 ARBEITSGEDÄCHTNIS

2.2.3.1 CANTAB – SPATIAL WORKING MEMORY

Zur Testung des Arbeitsgedächtnisses wurde der Test *SWM* angewendet, der bereits in Kapitel 2.2.2.5 beschrieben wurde.

2.2.3.2 ZAHLENSPANNE UND VISUELLE MERKSPANNE

Als weitere Arbeitsgedächtnistests wurden *Zahlenspanne* und *Visuelle Merkspanne* aus der Wechsler Memory Scale – Revised (**WMS-R**: Wechsler, 1987) durchgeführt.

Bei der *Zahlenspanne vorwärts* musste der Proband eine vorgelesene Zahlenfolge aus dem Gedächtnis wiederholen. Begonnen wurde mit zwei Aufgaben von je drei Ziffern Länge. Danach wuchs die Zahlenfolgenlänge bei jeder Schwierigkeitsstufe um eine Ziffer. Bei jeder neuen Schwierigkeitsstufe wurden zwei Aufgaben durchgeführt. Die

Zahlen wurden im Sekundentakt präsentiert. Ein Abbruch erfolgte, wenn die VP keinen der beiden Versuche korrekt reproduzieren konnte. Der höchste Schwierigkeitsgrad umfasste acht Ziffern. Gewertet wurden die korrekt nachgesprochenen Versuche, sodass eine maximale Punktzahl von 12 zu erreichen war.

Bei der *Zahlenspanne rückwärts* wurden dem Probanden erneut Zahlenfolgen vorgelesen, die er nun in umgekehrter Reihenfolge wiedergeben musste. Zu Beginn wurden zwei Ziffern vorgegeben; danach konnte die Länge der Abfolge bis zu sieben Ziffern gesteigert werden. Abbruch und Bewertung erfolgten analog zur Vorwärts-Bedingung. Auch hier war ein Maximum von 12 Punkten möglich.

Für die *Visuelle Merkspanne vorwärts (Blockspanne vorwärts)* und *rückwärts (Blockspanne rückwärts)* wurden Würfel, die auf einem Holzbrett in einer räumlichen Anordnung arrangiert waren, vom Versuchsleiter in vorgegebener Reihenfolge berührt. Der Proband erhielt bei der Vorwärts-Bedingung die Instruktion, dieselbe Abfolge aus dem Gedächtnis nachzutippen. Die Tippfolge begann mit zwei Würfeln und konnte bis zu acht Würfeln ansteigen. Analog zu den Aufgaben der verbalen Spannen erfolgten Abbruch und Bewertung. Die höchste Punktzahl lag für die *Visuelle Merkspanne vorwärts* bei 14.

Bei der *Visuellen Merkspanne rückwärts* wurde der VP wiederum eine bestimmte Reihenfolge gezeigt, die diesmal allerdings rückwärts reproduziert werden sollte. Auch hier wurde mit zwei Würfeln begonnen. Die Anzahl konnte sich bis zu sieben Würfeln erhöhen. Für Abbruch und Auswertung galten die oben erläuterten Bedingungen. Die zu erreichenden Punkte beliefen sich auf einen Höchstwert von 12.

Anhand der *Zahlenspanne vorwärts* lässt sich das verbale KZG – im Sinne des Arbeitsgedächtnis-Modells nach Baddeley (1990) die phonologische Schleife – prüfen, während die *Zahlenspanne rückwärts* eine Manipulation der Information innerhalb der phonologischen Schleife erfordert und somit einer zusätzlichen exekutiven Komponente bedarf. Mittels der *Visuellen Merkspanne vorwärts* lässt sich analog zur verbalen Aufgabe das visuell-räumliche KZG – nach Baddeley (1990) der visuell-räumliche Notizblock – erfassen, während bei der *Visuellen Merkspanne rückwärts* erneut eine exekutive Komponente hinzukommt.

2.2.4 MOTORIK

Die feinmotorische Bewegungsgeschwindigkeit wurde anhand eines Finger Tapping Tests erfasst. Ursprünglich war der Finger Tapping Test (FFT) als Teil der Halstead Reitan Battery (HRB) entwickelt worden und ist ein einfaches Maß der motorischen

Geschwindigkeit und der motorischen Kontrolle (Mitrushina et al., 1999). Der Test ist sensitiv für Verletzungen des Gehirns. Der hier verwendete Test, der Regensburger Finger Tapping Test (RFFT), umfasste fünf Durchgängen zu je zehn Sekunden. Dabei erhielt der Proband die Instruktion, zehn Sekunden lang die Ziffer „0“ im Ziffernblock einer Computer-Tastatur so schnell wie möglich zu drücken. Dauerdruck auf die Taste führte zu einem sehr schlechten Ergebnis, da unter dem Windows Menü-Punkt Systemsteuerung – Tastatur die Wiederholrate auf niedrig voreingestellt worden war. Protokolliert wurde die Gesamtzahl an getippten Ziffern (*tapping*) in allen fünf Durchgängen.

2.2.5 IMPULSIVITÄT

Der Begriff „Impulsivität“ umfasst wie bereits erläutert ein sehr heterogenes Konstrukt. Es empfiehlt sich daher, unterschiedliche Operationalisierungsmethoden heranzuziehen. Drei Hauptklassen von Impulsivitätsmaßen lassen sich gemäß Moeller et al. (2001) bilden: Verhaltensmessungen, Selbstbeurteilungsfragebögen und ereigniskorrelierte Potenziale. Die von Spinella (2004) empfohlene Kombination von Verhaltensmaß und Selbsteinschätzung wurde in vorliegender Studie umgesetzt.

2.2.5.1 LOGAN INHIBITION TASK

Die Logan Inhibition Task basiert auf dem Stop-Signal-Paradigma (Logan, 1994; Logan et al., 1997). Die Aufgabe besteht aus einer „Go“- und einer „Stop“-Bedingung. Grundlage der Aufgabe ist die „Go“-Aufgabe: Dabei handelt es sich um eine Wahl-Reaktions-Aufgabe, d.h. sie erfordert vom Probanden, so schnell wie möglich zu erkennen, ob auf dem Bildschirm eine „0“ oder ein „X“ präsentiert wird. Erscheint eines der beiden Symbole, ist möglichst schnell eine festgelegte Taste auf der Tastatur zu drücken. Auf diese Weise wird eine Reaktionstendenz bei den Probanden aufgebaut. Bei 25 Prozent der Durchgänge kommt allerdings noch die „Stop“-Aufgabe hinzu. Hier hat der Proband die Aufgabe, die Reaktion auf den „Go“-Stimulus zu unterdrücken, sobald ein Warnton erklingt.

Es wurde eine DOS-basierte Version des Programms verwendet, die von G. Logan zur Verfügung gestellt worden war. Die Darbietung erfolgte auf einem 17" Monitor.

Der Proband erhielt zunächst zwei Übungsdurchgänge à 32 Durchgängen, um sich mit der Aufgabe vertraut zu machen. Gemäß den Empfehlungen des Autors wurden die Probanden im ersten Übungsdurchgang angehalten, zunächst nur auf die „Go“-Signale zu reagieren und die Warntöne zu ignorieren. Beim zweiten Übungsdurchgang sollten die Probanden versuchen, die Reaktion beim Ertönen eines

Warnsignals zu unterdrücken. Dabei wurden die VPn angehalten, das Reaktionstempo nicht absichtlich zu verringern, nur um bei sämtlichen Stopp-Signalen die Reaktion zu unterdrücken. Die Unterdrückung sei manchmal erfolgreich, manchmal jedoch nicht.

Die Hauptaufgabe bestand aus zwei Blöcken mit jeweils zwei Abschnitten à 32 Durchgängen, an die sich jeweils eine Pause anschloss. Jeder Durchgang begann mit dem Erscheinen eines Fixationspunktes in der Mitte des Bildschirms, der für 500 Millisekunden (msec) zu sehen war. Dieser Reiz wurde dann für 1000 msec durch einen „X“- oder „0“-Stimulus ersetzt, auf den der Proband mit dem adäquaten Tastendruck reagieren musste (Nulltaste im Ziffernblock für „0“, Entertaste der Tastatur für „X“). Bei 25 Prozent, also pro Block bei 16 Durchgängen, ertönte nach einem variablen Zeitintervall ein Warnsignal. Die durchschnittliche Verzögerung für den Warnton wurde zunächst auf 250 msec gesetzt und dann in Abhängigkeit von den Reaktionen des Probanden erhöht oder gesenkt. Gelang dem Probanden die Unterdrückung, wurde das Delay um 50 msec angehoben, ansonsten um 50 msec verkürzt.

Es wird angenommen, dass die „Go“- und die „Stop“- Reaktion konkurrieren wie bei einem Pferderennen („race model“ - siehe Logan, 1994): Der Prozess, der als erstes vollendet wird, bestimmt die Reaktion: Ist die „Go“-Reaktion vollendet, bevor der „Stop“-Prozess wirksam wurde, gelingt es nicht mehr, die Reaktion zu unterdrücken. Ist der Stopp-Prozess schneller vollendet, gelingt die Inhibition. Da vermutet wird, dass der Stopp-Prozess schneller abläuft als der Prozess der motorischen Reaktion, hängt der Ausgang des Rennens vom zeitlichen Abstand zwischen dem Beginn der Initiierung der „Go“-Reaktion und dem Augenblick des Warntons ab. Je größer die Verzögerung des Warntons, desto schwieriger wird die Stoppreaktion. Anders als die Reaktionszeit für die „Go“-Reaktion (*Reaktionszeit „Go“-Aufgabe*) lässt sich die Reaktionszeit für die Stop-Reaktion (*Stop signal reaction time: SSRT*) nicht direkt aus den Verhaltensdaten ablesen. Allerdings kann diese Latenz durch systematische Variationen bei der Verzögerung des Stoppsignals (*Delay (Verzögerung zwischen Symbol und Signal)*) indirekt erschlossen werden. Dazu wird die Verzögerungsdauer im „Tracking“-Prozess so lange modifiziert, bis es in fünfzig Prozent der Durchgänge gelingt, die Reaktion zu unterdrücken, was in dem Sinne interpretiert werden kann, dass das „Rennen“ zwischen den beiden Prozessen unter diesen Bedingungen unentschieden ist. Nach Logan (1994) kann die SSRT unter dieser Bedingung einfach berechnet werden, indem man die Dauer des Verzögerungsintervalls von der durchschnittlichen Reaktionszeit bei der Go-Aufgabe subtrahiert. Ein höherer Wert der SSRT weist auf Defizite in der inhibitorischen Kontrolle hin und unterscheidet zwischen Patienten und Gesunden (Rucklidge & Tannock, 2002 sowie van den

Wildenberg et al., 2002 zitiert nach Cheung et al., 2004). Insbesondere bei Kindern mit ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) wurde hier ein verändertes Antwortmuster belegt (Schachar & Logan, 1990).

2.2.5.2 BARRATT IMPULSIVENESS SCALE

Als weiteres Maß für die Operationalisierung von Impulsivität wurde die *Barratt Impulsiveness Scale* (**BIS**; Barratt, 1994) in der 11. Version (Patton et al., 1995) eingesetzt. Dieser Fragebogen ist ein Selbstbeurteilungsinstrument und umfasst 30 Items, die in vier Antwortmöglichkeiten gestuft sind. Der Gesamtwert (*Gesamtscore*) kann zwischen 30 und 120 liegen. Ein höherer Summenwert weist auf einen höheren Ausprägungsgrad der Impulsivität hin. Neben einem Gesamtwert lassen sich anhand der drei Subskalen folgende Unterformen von Impulsivität erfassen:

- (1) **Kognitive Impulsivität** (*Subskala – Kognitive Impulsivität*), unter der ein hohes kognitives Tempo bei der Informationsverarbeitung verstanden wird; dies äußert sich zum Beispiel in einer hohen Bereitschaft zu schnellen Entscheidungen; das hohe Tempo kann bei einfachen Aufgaben funktional sein, führt jedoch bei schwierigeren Aufgaben oftmals zu Ungenauigkeiten und erhöhten Fehleranzahlen
- (2) **Motorische Impulsivität** (*Subskala – Motorische Impulsivität*) bezeichnet eine Neigung, schnell zu handeln ohne vorheriges Abwägen der Konsequenzen; die mangelhafte Hemmung von Verhaltensantrieben kann bisweilen selbst- oder fremdschädigend sein
- (3) **Nichtplanende Impulsivität** (*Subskala – Nichtplanende Impulsivität*), die eine starke Gegenwartsorientierung und einen Mangel an zukunftsorientiertem Denken erfasst, sodass auf diese Weise das Verfolgen und Planen langfristiger Ziele erschwert wird (Herpertz & Saß, 1997)

Höhere Werte auf der Impulsivitätsskala wurden unter anderem bei psychiatrischen Patienten gezeigt, wobei hier insbesondere Patienten mit Substanzabusus betroffen waren (O'Boyle & Barratt, 1993).

2.3 VERSUCHSDURCHFÜHRUNG

2.3.1 DESIGN

Die Untersuchung wurde aus ethischen Gründen quasiexperimentell durchgeführt. Es handelte sich dabei um ein „between subjects design“. Der Ablauf der Testung erfolgte für die gesamte Stichprobe einheitlich.

2.3.2 VERSUCHSABLAUF

Probanden, die am Ende des MPI-Interviews für die MAYA-Studie ausgewählt worden waren und ihr Einverständnis zur Weitergabe ihrer Telefonnummer vom MPI an die LMU gegeben hatten, erhielten zur Information einen Flyer (Anhang 1) und wurden erneut telefonisch kontaktiert. Bei der Terminvereinbarung wurden die VPn nochmals über die Studie informiert und darauf hingewiesen, in der Woche vor der Testung keine Drogen und keinen Alkohol zu konsumieren. Zum Testzeitpunkt wusste der Tester nichts über vorangegangenen Substanzkonsum des Probanden; auch die Probanden waren nicht über das Studiendesign bzw. über das Auswahlkriterium zur Teilnahme an der Studie informiert. Dementsprechend fand die Testung doppelblind statt. Um die Stichprobenzusammensetzung auszubalancieren, wurde vom MPI die Anzahl der getesteten Probanden, die jeweils eines der Kriterien erfüllten, überwacht und gezielt Kontaktdaten von zu rekrutierenden Personen an die Tester ausgegeben.

Die Testung wurde einzeln in einem ruhigen, hellen und gut gelüfteten Raum der Psychiatrischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt. Es wurden zwei Testeinheiten mit einer Pause von zehn Minuten absolviert. Die Gesamtdauer der Untersuchung betrug circa drei Stunden. Neben den in Kapitel 2.2 genannten Verfahren beinhaltete die Untersuchung Tests zu Gedächtnis- und Lernleistungen, zur Aufmerksamkeitsprüfung sowie Fragebögen. Die Verfahren und Ergebnisse dazu werden in einer gesonderten Arbeit bzw. in Publikationen dargestellt.

Vor Beginn der Testung erhielten die Probanden eine schriftliche Information (Anhang 2, Teil 1: Probandeninformation) über Ziel und Ablauf der Studie. Nach Beantwortung noch offener Fragen wurden die VPn gebeten, eine Einverständniserklärung zur Teilnahme an der MAYA-Studie zu unterschreiben (Anhang 2, Teil 2: Einverständniserklärung).

Die erste Testeinheit begann mit der Durchführung des MWT-B. Es folgten fünf Lerndurchgänge der Wortliste nach Rey, die Interferenzwortliste sowie der sofortige Abruf der ersten Wortliste (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT). Daran

schloss sich die Kopie der Rey Osterrith Complex Figure nach Rey an. Im Anschluss wurden die Untertests Alertness, Inkompatibilität, Geteilte Aufmerksamkeit und Reaktionswechsel der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (**TAP**: Zimmermann & Fimm, Version 1.7, 2002) absolviert. Danach folgte der verzögerte Abruf der ersten Wortliste nach Rey sowie das Wiedererkennen derselben. Es schloss sich der verzögerte Abruf der Complex Figure und der Stroop Test an. Schließlich folgten der Vigilanztest aus der TAP und das Finger Tapping. Mit der Zahlen- und Blockspanne endete der erste Teil der Erhebung.

In der Pause zwischen den beiden Untersuchungsblöcken wurden die Probanden gebeten, eine Urinprobe abzugeben, um ein Drogenscreening durchführen zu können. Bei Verdacht auf vorangegangenen Alkoholkonsum bzw. stichprobenartig wurde eine Atemalkoholkontrolle vorgenommen.

Die zweite Testeinheit begann mit dem sofortigen Abruf der „logical memory“-Geschichten aus der WMS-R (Wechsler; 1987). Daran schlossen sich die Untertests motor screening, SWM, BLC, IED und SOC aus der CANTAB an. Daraufhin folgte der verzögerte Abruf der „logical memory“-Geschichten, der verbale und nonverbale fluency-Test sowie die Logan Inhibition Task. Eine kurze Befragung zum bisherigen Konsum von Alkohol und Drogen schloss sich an. Abschließend wurden die Probanden gebeten, die in Tabelle 6 aufgezählten Fragebögen auszufüllen. Jeder Proband erhielt nach Beendigung der Testung eine Rückmeldung über seine Ergebnisse sowie 50 Euro Aufwandsentschädigung, die aus den bewilligten Geldern des BMBF finanziert wurde. Tabelle 6 gibt eine Übersicht des Versuchsablaufs.

Tabelle 6 Ablauf der MAYA-Studie

	Leistungsbereich	Test	Autoren, Jahr
T e s t e i n h e i t	Einverständniserklärung		
	Verbaler IQ	MWT-B	Lehrl et al., 1999
	Verbales Lernen	RAVLT	Heubrock, 1991
	Visuokonstruktive Fähigkeit	Rey Osterrith Complex Figure	Spree & Strauss, 1998
	Aufmerksamkeitsprüfung	TAP Alertness	Zimmermann & Fimm, 2002
		TAP Inkompatibilität	
		TAP Geteilte Aufmerksamkeit	
		TAP Reaktionswechsel	
	Verzögerter Abruf – verbal	RAVLT	Heubrock, 1991
	Wiedererkennen – verbal	RAVLT	Heubrock, 1991
	Verzögerter Abruf – visuokonstruktiv	Rey Osterrith Complex Figure	Spree & Strauss, 1998
	Interferenz	Stroop	Bäumler, 1985
	Daueraufmerksamkeit	TAP Vigilanz	Zimmermann & Fimm, 2002
Feinmotorische Geschwindigkeit	Finger Tapping		
Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis, verbal und nonverbal	WMS-R: Zahlenspanne, Blockspanne	Härtig et al., 2003	
Pause		Urinprobe	

2 . T e s t e i n h e i t

Unmittelbares Erinnern verbaler Information	WMS-R: Logical memory	Härting et al., 2003
Vortest	CANTAB Motor screening	CeNeS Ltd., 1999
Räumliches Arbeitsgedächtnis	CANTAB Spatial Working Memory	
Vortest	CANTAB Big/Little Circle	
Kategorisierung und Aufmerksamkeitsverschiebung	CABTAB Intra/Extra Dimensional Shift	
Problemlösen	CANTAB Stockings of Cambridge	
Verzögerter Abruf verbaler Information	WMS-R: Logical memory – verzögerter Abruf	Härting et al., 2003
Wortflüssigkeit	Regensburger Wortflüssigkeits-Test	Aschenbrenner et al., 2001
Nonverbal fluency	Five-Point test	Regard et al., 1982
Impulsivität	Logan Inhibition Task	Logan, 1994
Fragebögen	Beck`s Depression Inventory, BDI	Beck, 1995
	Sensation seeking	
	Cognitive failure questionnaire	Broadbent et al., 1982
	Barratt Impulsiveness Scale, BIS	Barratt,
	State Trait Anxiety Inventory, STAI	Laux et al., 1981
Rückmeldung		
Aufwandsentschädigung		

2.4 STATISTISCHE ANALYSE

Die Auswertung der Daten zu den Bereichen Exekutivfunktionen, Arbeitsgedächtnis, Motorik und Impulsivität erfolgte mit SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 14.0 für Windows. Es wurden multiple lineare Regressionen (schrittweise) gerechnet, wobei Prädiktoren bei einem Signifikanz-Niveau von $\alpha = 0,05$ in das Modell eingeschlossen und Prädiktoren bei einem Signifikanz-Niveau von $\alpha = 0,10$ aus dem Modell ausgeschlossen wurden (Backhaus et al., 2003). Die Datenauswertung erfolgte anhand von Regressionsmodellen, da eine Einteilung in Gruppen nicht möglich war, was den Konsum der Versuchspersonen betraf. Aus den Interviews ging hervor, dass nahezu alle Personen, die einen Konsum von Ecstasy in der Vergangenheit aufwiesen, ebenfalls einen Konsum von Cannabis und Alkohol angaben. Auf Grund dieser Überschneidung war eine Analyse mittels Regressionsmodellen angezeigt.

Anhand von Korrelationen nach Pearson ($\alpha = 0,05$; zweiseitige Testung) bzw. Spearman ($\alpha = 0,05$; zweiseitige Testung) wurde überprüft, ob Zusammenhänge zwischen den einzelnen Prädiktoren bestanden. Da die Prädiktoren korreliert waren (siehe Kapitel 3.1.1 bzw. 3.2.1), wurde das schrittweise Verfahren (stepwise) gewählt, da es bei Problemen der Multikollinearität robuster ist. Bei diesem Verfahren gehen nicht alle Prädiktoren gleichzeitig in das Modell ein, sondern sie werden geordnet nach der Stärke ihrer Erklärungskraft in das Modell aufgenommen. Zunächst erfolgt eine Aufnahme desjenigen Prädiktors, der die größte bivariate Korrelation aufweist. Anschließend wird der Prädiktor aufgenommen, der nach Bereinigung um den Einfluss des ersten Prädiktors den größten Zuwachs an Varianzaufklärung bietet. Dieses Verfahren wird solange durchgeführt, bis kein verbleibender Prädiktor mehr zu einem signifikanten Zuwachs an Varianzaufklärung führt.

Als Prädiktoren wurden die Konsumvariablen sowie die Variablen Geschlecht, Alter und IQ-Schätzung gewählt. Die letztgenannten Variablen können einen Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit haben (Andersen 1992; Davies et al. 1992) und gingen aus diesem Grunde in die Analyse ein. Um ein möglichst „schlankes“, aussagekräftiges Modell zu erhalten, wurde darauf verzichtet, weitere Variablen aufzunehmen. Als Kriterien wurden die erhobenen kognitiven Testergebnisse definiert.

Insgesamt wurden zwei Regressionsmodelle entwickelt. Das erste Modell untersuchte die Frage, ob der Konsum einer Substanz – unabhängig von der Menge – zur Vorhersage der Leistung in den verwendeten Tests einen Beitrag leisten kann. Zur

Beantwortung dieser Frage wurden die für Ecstasy- und Cannabiskonsum kategorial erhobenen Daten sowie die metrisch vorliegenden Daten zum Alkoholkonsum dichotomisiert, so dass für jede Substanz „kein Konsum“ versus „Konsum“ kodiert wurde.

Im zweiten Modell wurden die Konsumenten von Ecstasy und Cannabis in je drei Kategorien eingeteilt. Bezüglich Ecstasy wurden Personen mit keinem Konsum einer Kategorie zugeteilt; „Probierer“ mit einem Konsum von ein bis vier Mal wurden einer weiteren Kategorie zugewiesen, während eine dritte Kategorie von Konsumenten mindestens fünfmaligen Konsum aufwies. Hinsichtlich Cannabis wurden Probanden, die bis zu vier Mal im Leben Cannabis konsumiert hatten, als Personen mit keinem regelmäßigen Konsum klassifiziert; Personen, die zwischen fünf und 50-maligen Konsum angegeben hatten, wurden in einer Gruppe als „Wenig-Konsumenten“ zusammengefasst, während diejenigen mit mehr als 50-maligem Konsum als „Regelmäßige Konsumenten“ klassifiziert wurden. Somit ergab sich für Ecstasy- und Cannabiskonsum jeweils eine ordinal skalierte Variable mit drei Stufen (kein, geringer und mittlerer Konsum). Diese Zusammenfassung der im Interview verwendeten zehn Kategorien für Ecstasy und Cannabis auf drei Stufen wurde vorgenommen, da die Besetzung der einzelnen Kategorien gemäß Interview auf einigen Stufen sehr gering war (siehe Tabelle 4 und 5) und eine klarere Abgrenzung der Kategorien angestrebt wurde. Die Begründung der Wahl der „cut points“ wird in Kapitel 3.2.1 beschrieben. Da Alkoholkonsum als metrische Variable vorlag, ging dieser dementsprechend in die Analyse ein. Ziel der zweiten Analyse war es, eine differenziertere Analyse bezüglich der Konsummenge durchzuführen.

Die Analysen wurden in zwei separaten Modellen durchgeführt, da sich sonst die Prädiktoren stark überschneiden würden und wechselseitig den möglichen Effekt verringern würden.

3 ERGEBNISSE

Der Ergebnisteil gliedert sich in die beiden Regressionsmodelle, zum einen das Modell zur Vorhersage der kognitiven Leistungen durch den Substanzkonsum und zum anderen das Modell zur Vorhersage der kognitiven Leistungen durch die Konsumhäufigkeit. Abschließend werden die Ergebnisse zusammengefasst.

3.1 ZUSAMMENHANG KOGNITIVER LEISTUNGEN MIT SUBSTANZKONSUM

3.1.1 PRÄDIKTOREN UND DEREN ZUSAMMENHÄNGE

Für das erste lineare Regressionsmodell wurden folgende Prädiktoren ausgewählt:

- Ecstasy Konsum/ kein Ecstasy Konsum: bereits einmaliger Konsum wurde als Konsum kodiert
- Cannabis Konsum/ kein Cannabis Konsum: mindestens fünfmaliger Konsum wurde als regelmäßiger Konsum kodiert, weniger als fünf Mal als kein regelmäßiger Konsum
- Alkohol Konsum/ kein Alkohol Konsum: ab Konsum von über 16 g/Tag (Frauen) bzw. 24 g/Tag (Männer) wurde mittlerer/ problematischer Konsum kodiert, unterhalb der Schwellen wurde kein bedenklicher Konsum kodiert
- Geschlecht, Alter und IQ-Schätzung wurden als weitere Prädiktoren herangezogen, da diese Variablen Einfluss auf die Kognition haben können

Tabelle 7 zeigt die Zusammenhänge zwischen den einzelnen Prädiktoren anhand von Korrelationen nach Pearson.

Tabelle 7 Modell 1 – Korrelationskoeffizienten nach Pearson zwischen den Prädiktoren

	Ecstasy	Cannabis	Alkohol	Geschlecht	Alter	IQ
Ecstasy		0,431 ^{***}	0,172 ^{**}	-0,047	-0,039	-0,100
Cannabis			0,260 ^{***}	-0,131 [*]	-0,112	-0,058
Alkohol				-0,211 ^{***}	0,095	-0,048
Geschlecht					-0,094	0,090
Alter						0,187 ^{**}
IQ						

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Da die Prädiktoren untereinander korreliert waren, wurde das Schrittweise-Verfahren zur weiteren Analyse herangezogen.

3.1.2 EXEKUTIVFUNKTIONEN

3.1.2.1 STROOP TEST

Außer für *Farbwörter lesen*, für das sich anhand der gewählten Prädiktoren kein signifikantes Regressionsmodell ergab, sind für die übrigen Variablen Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten und ausgeschlossene Prädiktoren in Tabelle 8 dargestellt.

6,5 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *Farbstriche benennen* wurde durch Geschlecht und IQ erklärt. Das Gesamtmodell war signifikant ($F = 10,794$; $df = 2$; $p < 0,001$). Geschlecht und IQ klärten knapp 8 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *Interferenz Zeit* auf. Das Regressionsmodell war signifikant ($F = 12,683$; $df = 2$; $p < 0,001$). Die benötigte Zeit war bei Frauen und bei höherem IQ kürzer. Etwa 3 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *Interferenz Fehler* wurde durch IQ und Ecstasykonsum erklärt. Die Gesamtgleichung war signifikant ($F = 8,540$; $df = 2$; $p = 0,003$). Höherer IQ ging mit weniger Fehlern, Ecstasykonsum mit mehr Fehlern einher.

Tabelle 8 Modell 1 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des Stroop Tests

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>Farbstriche benennen</i>						
Konstante	2	0,065	6,288		< 0,001	Ecstasy Cannabis
Geschlecht				-0,188	0,001	Alkohol
IQ				-0,173	0,003	Alter
<i>Interferenz Zeit</i>						
Konstante	2	0,076	12,429		< 0,001	Ecstasy Cannabis
Geschlecht				-0,215	< 0,001	Alkohol
IQ				-0,173	0,003	Alter
<i>Interferenz Fehler</i>						
Konstante	2	0,034	1,188		< 0,001	Cannabis Alkohol
IQ				-0,147	0,013	Geschlecht
Ecstasy				0,127	0,032	Alter

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.1.1.2 REGENSBURGER WORTFLÜSSIGKEITS-TEST (VERBAL FLUENCY)

Für *P_Wörter_Fehler*, *Tiere_Fehler*, *Sportart_Früchte* und *Sportart_Früchte_Fehler* ergab sich kein signifikantes Regressionsmodell. Für die weiteren Variablen sind Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten und ausgeschlossene Prädiktorvariablen in Tabelle 9 dargestellt.

Knapp 6 % (korrigiertes R²) der Varianz der Variable *P_Wörter* konnte durch die Variablen IQ und Geschlecht erklärt werden. Dieses Regressionsmodell war signifikant ($F = 9,185$; $df = 2$; $p < 0,001$). IQ, Geschlecht und Alter klärten etwa 9 % (korrigiertes R²) der Varianz von *H-T_Wörter* auf. Das Gesamtmodell war signifikant ($F = 10,510$; $df = 3$; $p < 0,001$). In beiden Fällen führte ein höherer IQ und weiblich zu sein zu mehr korrekten Wörtern; bei der Anzahl der *H-T_Wörter* wirkte sich darüber hinaus das Alter negativ aus. 1 % (korrigiertes R²) der Varianz von *H-T_Wörter Fehler* konnte durch das Alter aufgeklärt werden; je höher das Alter, desto mehr Fehler. Das Regressionsmodell war ebenfalls signifikant ($F = 3,899$; $df = 1$; $p = 0,049$). Von der Varianz der Variable *Tiere* konnte durch IQ knapp 2 % (korrigiertes

R²) aufgeklärt werden. Das Modell war signifikant (F = 6,092; df = 1; p = 0,014). Höherer IQ war mit mehr korrekten Antworten assoziiert.

Tabelle 9 Modell 1 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage der Wortflüssigkeit

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>P-Wörter</i>						
Konstante	2	0,055	3,896		0,230	Ecstasy Cannabis
IQ				0,181	0,002	Alkohol
Geschlecht				0,154	0,009	Alter
<i>H-T-Wörter</i>						
Konstante	3	0,092	3,753		0,001	Ecstasy
IQ				0,232	< 0,001	Cannabis
Geschlecht				0,180	0,002	Alkohol
Alter				-0,116	0,046	
<i>H-T-Wörter Fehler</i>						
Konstante	1	0,010	0,663		0,384	Ecstasy
Alter				0,117	0,049	Cannabis Alkohol Geschlecht IQ
<i>Tiere</i>						
Konstante	1	0,018	5,667		< 0,001	Ecstasy
IQ				0,145	0,014	Cannabis Alkohol Geschlecht Alter

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.1.2.3 FIVE-POINT TEST (NONVERBAL FLUENCY)

Für die Variable *Muster*, die sich auf die Anzahl der korrekt gezeichneten Muster bezieht, konnte anhand der ausgewählten Prädiktoren kein signifikantes Regressionsmodell aufgestellt werden. Für die Anzahl der Fehler sind

Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten sowie die ausgeschlossenen Prädiktoren in Tabelle 10 dargestellt.

Etwa 1 % (korrigiertes R^2) der Varianz der Variable *Fehler* konnte durch Geschlecht erklärt werden. Dieser durch die Regression erklärte Varianzanteil war im Vergleich zur Gesamtvarianz signifikant ($F = 4,934$; $df = 1$; $p = 0,027$). Frauen machten weniger Fehler.

Tabelle 10 Modell 1 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des Five-point Tests

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R^2 (adj)	SE	Beta	p	
<i>Fehler</i>						
Konstante	1	0,014	1,307		< 0,001	Ecstasy
Geschlecht				-0,131	0,027	Cannabis Alkohol IQ Alter

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.1.2.4 CANTAB – SPATIAL WORKING MEMORY

Für die erhobenen *Fehlerwerte* und den *Strategiewert* sind Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten sowie die ausgeschlossenen Prädiktoren in Tabelle 11 dargestellt.

Etwa 7 % (korrigiertes R^2) der Varianz der Variable *SWM Fehler* gesamt konnten durch Geschlecht und IQ erklärt werden. Das Gesamtmodell war signifikant ($F = 11,326$; $df = 2$; $p < 0,001$). Selbiges galt für die Variable *SWM between errors* ($F = 11,030$; $df = 2$; $p < 0,001$). Männliches Geschlecht und höherer IQ waren mit weniger Fehlern assoziiert. Bezüglich der Variable *SWM within errors* konnte durch Geschlecht etwa 4 % (korrigiertes R^2) der Varianz aufgeklärt werden. Weiblich zu sein ging mit mehr Fehlern einher. Das Regressionsmodell war signifikant ($F = 12,784$; $df = 1$; $p < 0,001$). Die Variable *SWM Strategie* konnte durch Geschlecht zu knapp 6 % (korrigiertes R^2) erklärt werden. Das Modell war im Vergleich zur Gesamtvarianz signifikant ($F = 18,202$; $df = 1$; $p < 0,001$). Männer wiesen eine bessere Verwendung einer Strategie auf.

Tabelle 11 Modell 1 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des SWM

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>Fehler gesamt</i>						
Konstante	2	0,070	11,008		0,005	Ecstasy Cannabis
Geschlecht				0,253	< 0,001	Alkohol
IQ				-0,131	0,026	Alter
<i>Between errors</i>						
Konstante	2	0,068	10,831		0,004	Ecstasy Cannabis
Geschlecht				0,247	< 0,001	Alkohol
IQ				-0,137	0,020	Alter
<i>Within errors</i>						
Konstante	1	0,041	1,630		0,762	Ecstasy Cannabis
Geschlecht				0,211	< 0,001	Alkohol IQ Alter
<i>Strategie</i>						
Konstante	1	0,059	5,221		< 0,001	Ecstasy Cannabis
Geschlecht				0,250	< 0,001	Alkohol IQ Alter

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.1.2.5 CANTAB – ID/ED-SHIFT

Für die Variablen *Stages completed*, *Fehler_gesamt*, *Fehler_gesamt_adjustiert* sowie *Versuche_gesamt* ergab sich kein signifikantes Regressionsmodell. Für die weiteren Variablen findet sich eine Übersicht in den Tabellen 12 und 13.

Etwa 1 % (korrigiertes R²) der Varianz von *ID/ED Versuche gesamt adjustiert* konnte durch IQ erklärt werden. Das Modell war signifikant ($F = 4,253$; $df = 1$; $p = 0,040$). Mit einem höheren IQ waren weniger Versuche verbunden. Knapp 3 % (korrigiertes R²) der Varianz von *ID/ED Versuche Stadium 6 – intradimensionaler shift* konnte

durch Geschlecht und Ecstasykonsum erklärt werden. Der erklärte Varianzanteil war im Vergleich zur Gesamtvarianz signifikant ($F = 4,657$; $df = 2$; $p = 0,010$). Männliches Geschlecht und Ecstasykonsum standen in Bezug zu mehr Versuchen in Stadium 6. Knapp 3 % (korrigiertes R^2) der Varianz der Variable *ID/ED Versuche Stadium 8 – extradimensionaler shift* wurden durch IQ und Geschlecht erklärt. Der Varianzanteil war signifikant ($F = 4,812$; $df = 2$; $p = 0,009$). Männliches Geschlecht und höherer IQ waren mit weniger Versuchen in Stadium 8 assoziiert.

Für *ID/ED Fehler Stadium 6 – intradimensionaler shift* konnte eine Varianzaufklärung von etwa 2 % (korrigiertes R^2) der Varianz durch Ecstasykonsum erzielt werden. Das Regressionsmodell war signifikant ($F = 6,922$; $df = 1$; $p = 0,009$). Ecstasy Konsum ging mit mehr Fehlern in diesem Stadium einher. Von der Varianz der Variable *ID/ED Fehler Stadium 8 – extradimensionaler shift* konnte durch IQ etwa 1 % (korrigiertes R^2) erklärt werden. Das Modell war signifikant ($F = 4,333$; $df = 1$; $p = 0,038$). Je höher der IQ war, desto weniger Fehler unterliefen hier.

Tabelle 12 Modell 1 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des ID/ED Shift: Versuche

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>Versuche gesamt – adjustiert</i>						
Konstante	1	0,012	27,144			Ecstasy
IQ				-0,123	< 0,001	Cannabis
					0,040	Alkohol
						Geschlecht
						Alter
<i>Versuche Stadium 6 – intradimensionaler shift</i>						
Konstante	2	0,026	0,947			Cannabis
Geschlecht				-0,127	< 0,001	Alkohol
Ecstasy				0,121	0,033	IQ
					0,042	Alter
<i>Versuche Stadium 8 – extradimensionaler shift</i>						
Konstante	2	0,027	13,469			Ecstasy
IQ				-0,149	< 0,001	Cannabis
Geschlecht				0,121	0,013	Alkohol
					0,043	Alter

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

Tabelle 13 Modell 1 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des ID/ED Shift: Fehler

	Step	Modell-zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausgeschlossena
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>Fehler Stadium 6 – intradimensionaler shift</i>						
Konstante	1	0,021	0,579		< 0,001	Cannabis
Ecstasy				0,156	0,009	Alkohol Geschlecht IQ Alter
<i>Fehler Stadium 8 – extradimensionaler shift</i>						
Konstante	1	0,012	8,613		0,001	Ecstasy
IQ				-0,124	0,038	Cannabis Alkohol Geschlecht Alter

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.1.2.6 CANTAB – STOCKINGS OF CAMBRIDGE

Für die Variablen *Anzahl der Züge bei 5-Zug-Problemen*, *Denkzeit bei 4- und 5-Zug-Problemen* sowie *Durchführungszeit bei 4- und 5-Zug-Problemen* ergab sich anhand der gewählten Prädiktoren kein signifikantes Regressionsmodell. Für die weiteren Variablen sind Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten sowie die ausgeschlossenen Prädiktoren in Tabelle 14 dargestellt.

Etwa 2 % (korrigiertes R²) der Varianz von *SOC Züge (4)* wurde durch Geschlecht erklärt. Das Regressionsmodell ist signifikant ($F = 6,126$; $df = 1$; $p = 0,014$). Frauen benötigten eine höhere Anzahl an Zügen. Für die Varianz von *SOC Anzahl der gelösten Probleme* wurde durch Geschlecht knapp 2 % (korrigiertes R²) der Varianz aufgeklärt. Dieser Varianzanteil ist signifikant ($F = 5,056$; $df = 1$; $p = 0,025$). Weiblich zu sein stand in Relation zu einer geringeren Anzahl gelöster Probleme.

Tabelle 14 Modell 1 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des SOC

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>Anzahl der Züge (4-Zug-Probleme)</i>						
Konstante	1	0,019	0,855		< 0,001	Ecstasy Cannabis
Geschlecht				0,151	0,014	Alkohol IQ Alter
<i>Anzahl gelöster Probleme mit minimaler Zugzahl</i>						
Konstante	1	0,015	1,613		< 0,001	Ecstasy Cannabis
Geschlecht				-0,137	0,025	Alkohol IQ Alter

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.1.3 ARBEITSGEDÄCHTNIS

3.1.3.1 CANTAB – SPATIAL WORKING MEMORY

Die Ergebnisse des Tests SWM sind in Kapitel 3.1.2.4 dargestellt.

3.1.3.2 ZAHLENSPANNE UND VISUELLE MERKSPANNE

Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten sowie die ausgeschlossenen Prädiktoren sind in Tabelle 15 dargestellt.

Knapp 7 % (korrigiertes R²) der Varianz von *Zahlenspanne vorwärts* wurde durch IQ erklärt. Das Modell war signifikant ($F = 21,429$; $df = 1$; $p < 0,001$). Für *Zahlenspanne rückwärts* wurde knapp 4 % (korrigiertes R²) der Varianz durch IQ aufgeklärt. Dieser erklärte Varianzanteil war signifikant ($F = 12,404$; $df = 1$; $p < 0,001$). Für beide Variablen gingen mit höherem IQ höhere Werte einher. Durch Geschlecht und Ecstasykonsum wurde knapp 3 % (korrigiertes R²) der Varianz der *Blockspanne vorwärts* aufgeklärt. Das Modell war signifikant ($F = 4,618$; $df = 2$; $p = 0,011$). Weibliches Geschlecht und Ecstasykonsum waren mit einer schlechteren Leistung assoziiert. Für die *Blockspanne rückwärts* wurde durch Ecstasykonsum knapp 2 % (korrigiertes R²) der Varianz erklärt. Dieser erklärte Varianzanteil war signifikant ($F = 5,309$; $df = 1$; $p = 0,022$). Bei Ecstasykonsum ergab sich ein schlechteres Ergebnis.

Tabelle 15 Modell 1 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage der Merkspannen

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>Zahlenspanne vorwärts</i>						
Konstante	1	0,067	1,722			Ecstasy
IQ				0,266	< 0,001	Cannabis
					< 0,001	Alkohol
						Geschlecht
						Alter
<i>Zahlenspanne rückwärts</i>						
Konstante	1	0,039	1,823			Ecstasy
IQ				0,205	< 0,001	Cannabis
					< 0,001	Alkohol
						Geschlecht
						Alter
<i>Blockspanne vorwärts</i>						
Konstante	2	0,025	1,872			Cannabis
Geschlecht				-0,138	< 0,001	Alkohol
Ecstasy				-0,119	0,019	IQ
					0,043	Alter
<i>Blockspanne rückwärts</i>						
Konstante	1	0,015	1,755			Cannabis
Ecstasy				-0,136	< 0,001	Alkohol
					0,022	Geschlecht
						IQ
						Alter

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.1.4 MOTORIK

Für die Variable *Finger Tapping* sind Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten sowie die ausgeschlossenen Prädiktoren in Tabelle 16 dargestellt.

Knapp 2 % (korrigiertes R²) der Varianz der Variable *Finger Tapping* konnte durch Geschlecht erklärt werden. Dieser erklärte Varianzanteil war auch im Vergleich zur Gesamtvarianz signifikant ($F = 50,754$; $df = 1$; $p < 0,001$). Männer erzielten eine höhere Anzahl an Anschlägen.

Tabelle 16 Modell 1 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des Finger Tappings

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>Anzahl der Anschläge in 5 Durchgängen</i>						
Konstante	1	0,150	42,030			Ecstasy Cannabis
Geschlecht				-0,391	< 0,001	Alkohol IQ Alter

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.1.5 IMPULSIVITÄT

3.1.5.1 LOGAN INHIBITION TASK

Bei der Logan Inhibition Task wurden die ersten 64 Durchgänge als Übungsdurchgänge durchgeführt und gingen nicht in die Analyse ein. Laut Vorgabe von Logan (1994) waren VPn, deren Korrektheit bei der Unterscheidung von „X“ und „0“ unter 90 % lag, nicht auszuwerten. Diese VPn wurden aus der Analyse ausgeschlossen. Insgesamt konnten 42 Datensätze nicht berücksichtigt werden.

Bei Block 2 fiel auf, dass die Wahrscheinlichkeit, bei der Antwortunterdrückung zu versagen, von den erforderlichen 50 % deutlich abwich – auch unter Ausschluss der Extremwerte 0 und 100 %. Dies ist ein Anzeichen dafür, dass sich der Tracking Mechanismus noch nicht ausreichend eingependelt hatte. Aus diesem Grunde wurden die Ergebnisse von Block 2 nicht in die Auswertung einbezogen.

Bei Block 3 hingegen bewegte sich die Wahrscheinlichkeit um 50 % (Mittelwert = 47,04; SD = 9,17), sodass davon ausgegangen werden konnte, dass hier der gewünschte Mechanismus in Kraft getreten war. Auszuwerten blieben nach Ausschluss der Datensätze, welche die Kriterien nicht erfüllten, 242 Datensätze mit jeweils 64 Durchgängen. Davon ertönte bei 16 Durchgängen das Stoppsignal.

Für die Variable SSRT (simple stopping reaction time = Reaktionszeit bei der „Stop“-Reaktion) konnte anhand der ausgewählten Prädiktoren kein signifikantes Regressionsmodell aufgestellt werden. Für die weiteren Variablen sind Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten und ausgeschlossene Prädiktoren in Tabelle 17 dargestellt.

Für die *Reaktionszeit* konnte durch Ecstasykonsum knapp 5 % (korrigiertes R^2) der Varianz erklärt werden. Das Gesamtmodell war signifikant ($F = 13,863$; $df = 1$; $p < 0,001$). Knapp 6 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *Delay* konnte durch Ecstasykonsum aufgeklärt werden. Dieser durch die Regression erklärte Varianzanteil war signifikant ($F = 17,299$; $df = 1$; $p < 0,001$). Ecstasykonsumenten hatten eine höhere Reaktionszeit und einen größeren delay.

Tabelle 17 Modell 1 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage der Logan Inhibition Task

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R^2 (adj)	SE	Beta	p	
<i>Reaktionszeit „Go“- Aufgabe</i>						
Konstante	1	0,047	173,48			Cannabis
Ecstasy				0,225	< 0,001	Alkohol
					< 0,001	Geschlecht
						IQ
						Alter
<i>Delay (Verzögerung zwischen Symbol und Signal)</i>						
Konstante	1	0,059	186,12			Cannabis
Ecstasy				0,249	< 0,001	Alkohol
					< 0,001	Geschlecht
						IQ
						Alter

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.1.5.2 BARRATT IMPULSIVENESS SCALE

Für alle Variablen sind Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten sowie die ausgeschlossenen Prädiktoren in Tabelle 18 dargestellt.

Etwa 12 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *BIS Gesamtscore* erklärten Cannabiskonsum, Alter, Alkoholkonsum und IQ. Der Varianzanteil war signifikant ($F = 10,976$; $df = 4$; $p < 0,001$). Cannabis- und Alkoholkonsum gingen mit einem höheren, höheres Alter und IQ mit einem niedrigeren Gesamtwert einher. Für *BIS kognitive Impulsivität* wurde durch IQ, Ecstasykonsum und Alter etwa 7 % (korrigiertes R^2) der Varianz erklärt. Das Modell war signifikant ($F = 7,959$; $df = 3$; $p < 0,001$). Bei höherem IQ und Alter lagen niedrigere Werte vor, bei Ecstasykonsum höhere. Knapp 9 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *BIS motorische Impulsivität*

wurde durch Cannabis- und Alkoholkonsum und Alter aufgeklärt. Der Varianzanteil war signifikant ($F = 9,943$; $df = 3$; $p < 0,001$). Cannabis- und Alkoholkonsum waren mit einem höheren Wert assoziiert, Alter mit einem niedrigeren. Cannabiskonsum und Alter klärten etwa 8 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *BIS nichtplanende Impulsivität* auf. Das Modell war signifikant ($F = 13,991$; $df = 2$; $p < 0,001$). Cannabiskonsum bedingte einen höheren Wert, Alter einen niedrigeren.

Tabelle 18 Modell 1 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage der BIS-11

	Step	Modell-zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausgeschlossen ^a
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>Gesamtscore</i>						
	4	0,124	9,448			
Konstante					< 0,001	
Cannabis				0,185	0,002	Ecstasy
Alter				-0,193	0,001	Geschlecht
Alkohol				0,148	0,011	
IQ				-0,115	0,044	
<i>Subskala – Kognitive Impulsivität</i>						
	3	0,069	3,206			
Konstante					< 0,001	Cannabis
IQ				-0,163	0,006	Alkohol
Ecstasy				0,147	0,011	Geschlecht
Alter				-0,128	0,029	
<i>Subskala – Motorische Impulsivität</i>						
	3	0,087	4,176			
Konstante					< 0,001	Ecstasy
Cannabis				0,156	0,009	Geschlecht
Alter				-0,180	0,002	IQ
Alkohol				0,160	0,007	
<i>Subskala – Nichtplanende Impulsivität</i>						
	2	0,084	4,432			
Konstante					< 0,001	Ecstasy
Cannabis				0,232	< 0,001	Alkohol
Alter				-0,167	0,004	Geschlecht
						IQ

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.2 ZUSAMMENHANG KOGNITIVER LEISTUNGEN MIT DER KONSUMHÄUFIGKEIT

Im vorherigen Kapitel wurde die Frage untersucht, ob die Einnahme einer Substanz im Zusammenhang mit der kognitiven Leistung steht. Dabei wurde die Häufigkeit der konsumierten Substanz nicht weiter unterteilt. In diesem Kapitel werden die Konsumhäufigkeiten der jeweiligen Substanz bzw. für Alkohol die Konsummenge herangezogen und als Prädiktoren für die Funktionsbereiche geprüft.

3.2.1 PRÄDIKTOREN UND DEREN ZUSAMMENHÄNGE

Für das zweite lineare Regressionsmodell wurde folgendermaßen vorgegangen. Bezüglich Ecstasy wurde eine Klassifizierung der zehn im Interview erhobenen Kategorien in drei Gruppen vorgenommen und eine Dummy-Kodierung durchgeführt, um eine klarere Abgrenzung der Abstufungen zu ermöglichen. Im folgenden als Variable *Xtc_kK* (kein Konsum) bezeichnet ist diejenige Kategorie, in der lebenszeitlich kein Ecstasykonsum berichtet wurde. Als *Xtc_gK* (geringer Konsum) wurden diejenigen Probanden klassifiziert, die einen ein- bis viermaligen Konsum aufwiesen. Diese Probanden werden als „Probierer“ bezeichnet. Unter *Xtc_mK* (mittlerer Konsum) sind VPn zusammengefasst, die einen Konsum von mehr als fünf Mal im Leben aufwiesen. Der „cut point“ wurde bei fünfmaligem Konsum in Anlehnung an die M-CIDI Drogensektion gewählt (Lachner et al., 1998). Hier wurden weitergehende Fragen erst ab einem mindestens fünfmaligen Konsum gestellt. Für Cannabis wurde vergleichbar vorgegangen. Es wurde eine Einteilung in drei Kategorien vorgenommen und die Variablen wurden dichotomisiert. Die Variable *Can_kK* (kein Konsum) wurde für Probanden mit keinem bis viermaligem Konsum gewählt. Diese VPn zählen als Personen, die lebenszeitlich keinen regelmäßigen Konsum aufwiesen. Eine weitere Kategorie wurde als *Can_gK* (geringer Konsum) bezeichnet. Sie umfasst Probanden mit einem geringen Konsum definiert als fünf- bis 50maliger Gebrauch von Cannabis. Für diejenigen, die mehr als 50 Mal im Leben Cannabis konsumiert hatten, wurde die Variable *Can_mK* (mittlerer Konsum) eingeführt. Der „cut point“ von fünfmaligem Gebrauch ergab sich wie für Ecstasy anhand des M-CIDI. Der „cut point“ von 50maligem Konsum wurde aufgrund der Verteilung der Konsumhäufigkeiten gewählt, sodass die beiden Kategorien mit vorhandenem Konsum in ihrer Besetzung ausgewogen waren. Für Alkohol wurde die metrische Variable wie oben beschrieben verwendet. Es ergaben sich für das zweite Regressionsmodell folgende Prädiktoren:

- Xtc_kK („kein Ecstasykonsum“)
- Xtc_gK („geringer Konsum“: ein- bis viermaliger Ecstasykonsum)
- Xtc_mK („mittlerer Konsum“: mindestens fünfmaliger Ecstasykonsum)
- Can_kK („kein Konsum“: kein bis viermaliger Cannabiskonsum)
- Can_gK („geringer Konsum“: fünf- bis 50maliger Cannabiskonsum)
- Can_mK („mittlerer Konsum“: mehr als 50maliger Cannabiskonsum)
- Alkohol (Alkohol-Konsummenge)
- Geschlecht, Alter und IQ-Schätzung

Der Kategorie „kein Ecstasykonsum“ wurden 213 Personen zugeordnet, die Kategorie „geringer Konsum“ bestand aus 37 Probanden und die Kategorie „mittlerer Konsum“ aus 34 VPn. Bezüglich Cannabiskonsum war die Verteilung folgendermaßen: 138 VPn wiesen keinen regelmäßigen Konsum auf, 73 Personen hatten einen „geringen Konsum“ und 73 Probanden wurden der Kategorie „mittlerer Konsum“ zugeteilt.

Zur Berechnung der Korrelationen zwischen den Prädiktoren wurden die drei Variablen zum Ecstasykonsum zusammengefasst zu der ordinal skalierten Variable *Ecstasy*. Ebenso wurde für die drei Cannabis-Variablen vorgegangen; die neue ordinal skalierte Variable *Cannabis* ging in die Analyse des Zusammenhangs ein. Tabelle 19 zeigt die Zusammenhänge zwischen den einzelnen Prädiktoren anhand von Korrelationen nach Spearman.

Tabelle 19 Modell 2 – Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den Prädiktoren

	Ecstasy	Cannabis	Alk_Men	Geschlecht	Alter	IQ
Ecstasy		0,527***	0,231***	-0,046	-0,009	-0,093
Cannabis			0,390***	-0,175**	-0,064	-0,021
Alk_Men				-0,258***	0,116	-0,057
Geschlecht					-0,099	0,089
Alter						0,158**
IQ						

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Alk_Men : konsumierte Alkoholmenge

3.2.2 EXEKUTIVFUNKTIONEN

3.2.2.1 STROOP TEST

Für *Stroop Farbwörterlesen* konnte kein signifikantes Regressionsmodell aufgestellt werden. Für die weiteren Variablen sind Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten sowie die ausgeschlossenen Prädiktoren in Tabelle 20 dargestellt.

Etwa 3 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *Stroop Farbwörter lesen* klärten Can_mK und Xtc_mK auf. Das Modell war signifikant ($F = 5,469$; $df = 2$; $p = 0,05$). Can_mK ging mit längeren Zeiten einher, Xtc_mK mit kürzeren. Ca. 8 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *Stroop Farbstriche benennen* erklärten Geschlecht und IQ. Das Modell war signifikant ($F = 9,907$; $df = 2$; $p < 0,001$). Von *Stroop Interferenz Zeit* wurden ca. 7 % (korrigiertes R^2) der Varianz durch Geschlecht und IQ erklärt. Das Modell war signifikant ($F = 12,683$; $df = 2$; $p < 0,001$). Weiblich zu sein und höherer IQ waren mit kürzeren Zeiten assoziiert. Etwa 7 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *Stroop Interferenz Fehler* erklärten Xtc_mK und IQ. Das Modell war signifikant ($F = 11,950$; $df = 2$; $p < 0,001$). Für Xtc_mK und niedrigeren IQ wurden mehr Fehler beobachtet.

Tabelle 20 Modell 2 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des Stroop Tests

	Step	Modell-zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausgeschlossena
		R^2 (adj)	SE	Beta	p	
<i>Farbwörter lesen</i>						
Konstante	2	0,031	4,867		< 0,001	Can_kK Can_gK
Can_mK				0,199	0,002	Xtc_kK
Xtc_mK				-0,156	0,017	Xtc_gK Alkohol Geschlecht IQ Alter
<i>Farbstriche benennen</i>						
Konstante	3	0,079	6,240		< 0,001	Can_kK Can_gK
Geschlecht				-0,185	0,001	Can_mK
IQ				-0,166	0,004	Xtc_kK
Xtc_gK				0,132	0,021	Xtc_mK Alkohol Alter

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

Fortsetzung

Tabelle 20 fortgesetzt

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>Interferenz Zeit</i>						
Konstante	2	0,076	12,429			Can_kK Can_gK
Geschlecht				-0,215	< 0,001	Can_mK
IQ				-0,173	0,003	Xtc_kK Xtc_gK Xtc_mK Alkohol Alter
<i>Interferenz Fehler</i>						
Konstante	2	0,072	1,165		0,002	Can_kK Can_gK
Xtc_mK				0,231	< 0,001	Can_mK
IQ				-0,143	0,014	Xtc_kK Xtc_gK Alkohol Geschlecht Alter

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.2.2.2 REGENSBURGER WORTFLÜSSIGKEITS-TEST (VERBAL FLUENCY)

Für *P_Wörter_Fehler*, *Tiere_Fehler*, *Sportart_Früchte* sowie *Sportart_Früchte_Fehler* ergab sich kein Modell. Tabelle 21 zeigt für die weiteren Variablen Modellzusammenfassung, Koeffizienten und ausgeschlossene Prädiktoren.

Knapp 6 % (korrigiertes R²) der Varianz von *P_Wörter* wurde durch IQ und Geschlecht aufgeklärt. Das Gesamtmodell war signifikant ($F = 9,185$; $df = 2$; $p < 0,001$). Für *H-T_Wörter* wurden durch IQ, Geschlecht und Alter etwa 9 % (korrigiertes R²) der Varianz erklärt. Der Varianzanteil war signifikant ($F = 10,510$; $df = 3$; $p < 0,001$). Höherer IQ, weibliches Geschlecht und geringeres Alter standen im Zusammenhang mit mehr korrekten Wörtern. Etwa 1 % (korrigiertes R²) der Varianz von *H-T_Wörter Fehler* wurde durch das Alter erklärt. Mit höherem Alter unterliefen mehr Fehler. Das Gesamtmodell war signifikant ($F = 3,899$; $df = 1$; $p = 0,049$). Für die Variable *Tiere* erklärte IQ knapp 2% (korrigiertes R²) der Varianz. Der Varianzanteil war signifikant ($F = 6,092$; $df = 1$; $p = 0,014$). Bei höherem IQ lagen mehr korrekte Items vor.

Tabelle 21 Modell 2 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage der Wortflüssigkeit

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>P-Wörter</i>						
Konstante	2	0,055	3,896		0,230	Can_kK
IQ				0,181	0,002	Can_gK
Geschlecht				0,154	0,009	Can_mK
						Xtc_kK
						Xtc_gK
						Xtc_mK
						Alkohol
						IQ
						Alter
<i>H-T-Wörter</i>						
Konstante	3	0,092	3,753		0,001	Can_kK
IQ				0,232	< 0,001	Can_gK
Geschlecht				0,180	0,002	Can_mK
Alter				-0,116	0,046	Xtc_kK
						Xtc_gK
						Xtc_mK
						Alkohol
<i>H-T-Wörter Fehler</i>						
Konstante	1	0,010	0,663		0,384	Can_kK
Alter				0,117	0,049	Can_gK
						Can_mK
						Xtc_kK
						Xtc_gK
						Xtc_mK
						Alkohol
						Geschlecht
						IQ

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

Fortsetzung

Tabelle 21 fortgesetzt

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>Tiere</i>						
Konstante	1	0,018	5,667		< 0,001	Can_kK Can_gK Can_mK Xtc_kK Xtc_gK Xtc_mK Alkohol Geschlecht Alter
IQ				0,145	0,014	

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.2.2.3 FIVE-POINT TEST (NONVERBAL FLUENCY)

Für die Variable *Muster* ergab sich kein signifikantes Regressionsmodell. Für die *Fehler* zeigt Tabelle 22 Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten und ausgeschlossene Prädiktorvariablen.

Knapp 2 % (korrigiertes R²) der Varianz der *Fehler* erklärte das Geschlecht. Der Varianzanteil war signifikant ($F = 4,934$; $df = 1$; $p = 0,027$). Frauen machten weniger Fehler.

Tabelle 22 Modell 2 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des Five-point Tests

	Step	Modell-zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausgeschlossena
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>Fehler</i>						
Konstante	1	0,017	1,307		< 0,001	Can_kK
Geschlecht				-0,131	0,027	Can_gK Can_mK Xtc_kK Xtc_gK Xtc_mK Alkohol IQ Alter

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.2.2.4 CANTAB – SPATIAL WORKING MEMORY

Für Fehlerwerte und Strategiewert sind Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten und ausgeschlossene Prädiktoren in Tabelle 23 dargestellt.

Etwa 7 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *SWM Fehler gesamt* konnten durch Geschlecht und IQ erklärt werden. Das Modell war signifikant ($F = 11,326$; $df = 2$; $p < 0,001$). Dies galt ebenso für die Variable *SWM between errors* ($F = 11,030$; $df = 2$; $p < 0,001$). Weibliches Geschlecht und niedrigerer IQ ließen bei beiden Variablen eine Assoziation mit erhöhten Fehlerzahlen erkennen. Für *SWM within errors* konnten durch Geschlecht etwa 4 % (korrigiertes R^2) der Varianz aufgeklärt werden. Dieses Modell war signifikant ($F = 12,784$; $df = 1$; $p < 0,001$). Frauen unterliefen mehr Fehler. Von der Varianz von *SWM Strategie* konnten durch Geschlecht etwa 6 % (korrigiertes R^2) der Varianz aufgeklärt werden. Das Gesamtmodell war signifikant ($F = 18,202$; $df = 2$; $p < 0,001$). Männliches Geschlecht sagte einen besseren Einsatz einer Strategie voraus.

Tabelle 23 Modell 2 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des SWM

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>Fehler gesamt</i>						
Konstante	2	0,070	11,008		0,005	Can_kK Can_gK
Geschlecht				0,253	< 0,001	Can_mK
IQ				-0,131	0,026	Xtc_kK Xtc_gK Xtc_mK Alkohol Alter
<i>Between errors</i>						
Konstante	2	0,068	10,831		0,004	Can_kK Can_gK
Geschlecht				0,247	< 0,001	Can_mK
IQ				-0,137	0,020	Xtc_kK Xtc_gK Xtc_mK Alkohol Alter
<i>Within errors</i>						
Konstante	1	0,041	1,630		0,762	Can_kK Can_gK
Geschlecht				0,211	< 0,001	Can_mK Xtc_kK Xtc_gK Xtc_mK Alkohol IQ Alter
<i>Strategie</i>						
Konstante	1	0,059	5,221		< 0,001	Can_kK Can_gK
Geschlecht				0,250	< 0,001	Can_mK Xtc_kK Xtc_gK Xtc_mK Alkohol IQ, Alter

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.2.2.5 CANTAB – ID/ED-SHIFT

Für die Variablen *ID/ED stages completed*, *ID/ED Versuche gesamt*, *ID/ED Fehler gesamt* und *ID/ED Fehler gesamt adjustiert* ließen sich keine signifikanten Modelle aufstellen. Für die übrigen Variablen sind Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten sowie die ausgeschlossenen Prädiktorvariablen in den Tabellen 24 und 25 dargestellt.

Etwa 1 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *ID/ED Versuche gesamt adjustiert* konnten durch IQ erklärt werden. Das Gesamtmodell war signifikant ($F = 4,253$; $df = 1$; $p = 0,040$). Höherer IQ ging mit einer geringeren Anzahl von Versuchen einher. Knapp 3 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *ID/ED Versuche Stadium 6 – intradimensionaler shift* konnten durch *Xtc_gK* und Geschlecht aufgeklärt werden. Das Regressionsmodell war signifikant ($F = 5,419$; $df = 2$; $p = 0,005$). *Xtc_gK* stand in Bezug zu einer höheren Anzahl an Versuchen, während Männer weniger Versuche in Stadium 6 benötigten. Für *ID/ED Versuche Stadium 8 – extradimensionaler shift* konnten knapp 3 % (korrigiertes R^2) der Varianz durch IQ und Geschlecht aufgeklärt werden. Dieser erklärte Varianzanteil war signifikant ($F = 4,812$; $df = 2$; $p = 0,009$). Niedrigerer IQ und weibliches Geschlecht waren mit mehr Versuchen assoziiert.

Durch *Xtc_gK* wurden etwa 2 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *ID/ED Fehler Stadium 6 – intradimensionaler shift* erklärt. Dieser durch die Regression erklärte Varianzanteil war signifikant ($F = 7,770$; $df = 1$; $p = 0,006$). *Xtc_gK* stand mit mehr Fehlern in Stadium 6 im Zusammenhang. Von der Varianz der Variable *ID/ED Fehler Stadium 8 – extradimensionaler shift* konnte etwa 1 % (korrigiertes R^2) durch IQ erklärt werden. Das Modell war signifikant ($F = 4,333$; $df = 1$; $p = 0,038$). Je höher der IQ war, desto weniger Fehler wurden in Stadium 8 beobachtet.

Tabelle 24 Modell 2 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des ID/ED Shift: Versuche

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>Versuche gesamt – adjustiert</i>						
	1	0,012	27,144			Can_kK Can_gK Can_mK Xtc_kK Xtc_gK Xtc_mK Alkohol Geschlecht Alter
Konstante					< 0,001	
IQ				-0,123	0,040	
<i>Versuche Stadium 6 – intradimensionaler shift</i>						
	2	0,031	0,945			Can_kK Can_gK Can_mK Xtc_kK Xtc_mK Alkohol IQ Alter
Konstante					< 0,001	
Xtc_gK				0,141	0,018	
Geschlecht				-0,132	0,026	
<i>Versuche Stadium 8 – extradimensionaler shift</i>						
	2	0,027	13,469			Can_kK Can_gK Can_mK Xtc_kK Xtc_gK Xtc_mK Alkohol Alter
Konstante					< 0,001	
IQ				-0,149	0,013	
Geschlecht				0,121	0,043	

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

Tabelle 25 Modell 2 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des ID/ED Shift: Fehler

	Step	Modell-zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausgeschlossen ^a
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>Fehler Stadium 6 – intradimensionaler shift</i>						
Konstante	1	0,024	0,578		< 0,001	Can_kK
Xtc_gK				0,165	0,006	Can_gK Can_mK Xtc_kK Xtc_mK Alkohol Geschlecht IQ Alter
<i>Fehler Stadium 6 – extradimensionaler shift</i>						
Konstante	1	0,012	8,613		0,001	Can_kK Can_gK Can_mK Xtc_kK Xtc_gK Xtc_mK Alkohol Geschlecht Alter
IQ				-0,124	0,038	

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.2.2.6 CANTAB – STOCKINGS OF CAMBRIDGE

Für die Variablen *Anzahl der Züge bei 5-Zug-Problemen*, *Denkzeit bei 4- und 5-Zug-Problemen* sowie *Durchführungszeit bei 4-Zug-Problemen* konnte anhand der ausgewählten Prädiktoren kein signifikantes Regressionsmodell aufgestellt werden. Für die weiteren Variablen sind Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten sowie die ausgeschlossenen Prädiktoren in Tabelle 26 dargestellt.

Etwa 2 % (korrigiertes R²) der Varianz von *SOC Züge (4)* konnten durch Geschlecht erklärt werden. Dieser Varianzanteil war signifikant ($F = 6,126$; $df = 1$; $p = 0,014$). Etwa 2 % (korrigiertes R²) der Varianz von *Durchführungszeit bei 5-Zug-Problemen* konnten durch Can_gK erklärt werden. Dieser Varianzanteil war signifikant ($F = 6,885$; $df = 1$; $p = 0,009$). Can_gK war mit längeren Denkzeiten assoziiert. Von der

Varianz der Variable *SOC Anzahl der gelösten Probleme* konnten durch Geschlecht knapp 2 % (korrigiertes R^2) vorhergesagt werden. Das Gesamtmodell war signifikant ($F = 5,056$; $df = 1$; $p = 0,025$). Frauen konnten weniger Probleme lösen.

Tabelle 26 Modell 2 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des SOC

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R^2 (adj)	SE	Beta	p	
<i>Anzahl der Züge (4-Zug-Probleme)</i>						
Konstante	1	0,019	0,855		< 0,001	Can_kK Can_gK Can_mK Xtc_kK Xtc_gK Xtc_mK Alkohol IQ Alter
Geschlecht				0,151	0,014	
<i>Durchführungszeit (5-Zug-Probleme)</i>						
Konstante	1	0,022	522,92		< 0,001	Can_kK Can_mK Xtc_kK Xtc_gK Xtc_mK Alkohol Geschlecht IQ Alter
Can_gK				0,160	0,009	
<i>Anzahl gelöster Probleme mit minimaler Zugzahl</i>						
Konstante	1	0,015	1,613		< 0,001	Can_kK Can_gK Can_mK Xtc_kK Xtc_gK Xtc_mK Alkohol IQ Alter
Geschlecht				-0,137	0,025	

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.2.3 ARBEITSGEDÄCHTNIS

3.2.3.1 CANTAB – SPATIAL WORKING MEMORY

Die Ergebnisse dieses Tests sind in Kapitel 3.2.2.4 dargestellt.

3.2.3.2 ZAHLENSPANNE UND VISUELLE MERKSPANNE

Für alle Variablen sind Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten und ausgeschlossene Prädiktoren in Tabelle 27 dargestellt.

Knapp 9 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *Zahlenspanne vorwärts* konnten durch IQ und Can_mK erklärt werden. Das Gesamtmodell war signifikant ($F = 14,531$; $df = 2$; $p < 0,001$). Höherer IQ und Can_mK gingen mit einer besseren Leistung einher. Von der Varianz von *Zahlenspanne rückwärts* konnten knapp 4 % (korrigiertes R^2) durch IQ erklärt werden. Dieser durch die Regression erklärte Varianzanteil war im Vergleich zur Gesamtvarianz signifikant ($F = 12,404$; $df = 1$; $p = 0,001$). Es ergab sich eine Assoziation zwischen höherem IQ und einer größeren verbalen Merkspanne rückwärts. Geschlecht und Xtc_kK trugen zu knapp 3 % (korrigiertes R^2) zur Aufklärung der Varianz von *Blockspanne vorwärts* bei. Dieses Regressionsmodell war signifikant ($F = 4,618$; $df = 2$; $p = 0,011$). Männliches Geschlecht und Xtc_kK waren mit einer besseren Leistung assoziiert. Knapp 2 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *Blockspanne rückwärts* konnten durch Xtc_gK erklärt werden. Das Gesamtmodell war signifikant ($F = 5,793$; $df = 1$; $p = 0,017$). Xtc_gK stand mit einer schlechteren Leistung in Zusammenhang.

Tabelle 27 Modell 2 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage der Merkspanne

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>Zahlenspanne vorwärts</i>						
Konstante	2	0,087	1,703		< 0,001	Can_kK Can_gK
IQ				0,265	< 0,001	Xtc_kK
Can_mK				0,152	0,008	Xtc_gK Xtc_mK Alkohol Geschlecht Alter
<i>Zahlenspanne rückwärts</i>						
Konstante	1	0,039	1,823		< 0,001	Can_kK Can_gK
IQ				0,205	< 0,001	Can_mK Xtc_kK Xtc_gK Xtc_mK Alkohol Geschlecht Alter
<i>Blockspanne vorwärts</i>						
Konstante	2	0,025	1,872		< 0,001	Can_kK Can_gK
Geschlecht				-0,138	0,019	Can_mK
Xtc_kK				0,119	0,043	Xtc_gK Xtc_mK Alkohol IQ Alter
<i>Blockspanne rückwärts</i>						
Konstante	1	0,017	1,753		< 0,001	Can_kK Can_gK
Xtc_gK				-0,142	0,017	Can_mK Xtc_kK Xtc_mK Alkohol Geschlecht IQ, Alter

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.2.4 MOTORIK

Für die Variable *Finger Tapping* sind Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten sowie die ausgeschlossenen Prädiktoren in Tabelle 28 dargestellt.

Knapp 2 % (korrigiertes R^2) der Varianz der Variable *Finger Tapping* konnten durch Geschlecht erklärt werden. Das Gesamtmodell war signifikant ($F = 50,754$; $df = 1$; $p < 0,001$). Männer erzielten eine höhere Anzahl von Anschlägen.

Tabelle 28 Modell 2 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage des Finger Tappings

Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
	R^2 (adj)	SE	Beta	p	
<i>Anzahl der Anschläge in 5 Durchgängen</i>					
1	0,150	42,030			Can_kK
Konstante				< 0,001	Can_gK
Geschlecht			-0,391	< 0,001	Can_mK
					Xtc_kK
					Xtc_gK
					Xtc_mK
					Alkohol
					IQ
					Alter

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.2.5 IMPULSIVITÄT

3.2.5.1 LOGAN INHIBITION TASK

Für alle Variablen sind Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten sowie die ausgeschlossenen Prädiktoren in Tabelle 29 dargestellt.

Etwa 6 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *Reaktionszeit* konnten durch Xtc_kK und Can_gK erklärt werden. Das Modell war signifikant ($F = 9,742$; $df = 2$; $p < 0,001$). Zur Aufklärung der Varianz von *Delay* trug Xtc_kK zu etwa 6 % (korrigiertes R^2) bei. Dieser erklärte Varianzanteil war signifikant ($F = 17,299$; $df = 1$; $p < 0,001$). Xtc_kK war mit einer geringeren Reaktionszeit und einem geringeren delay assoziiert, während Can_gK mit einer längeren Reaktionszeit assoziiert war. Etwa 1 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *SSRT* konnte durch Xtc_gK aufgeklärt werden. Das Modell war signifikant ($F = 4,593$; $df = 1$; $p = 0,033$).

Tabelle 29 Modell 2 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage der Logan Inhibition Task

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>Reaktionszeit „Go“- Aufgabe</i>						
Konstante	2	0,063	172,04			Can_kK Can_mK
Xtc_kK				-0,226	< 0,001	Xtc_gK
Can_gK				0,139	0,021	Xtc_mK Alkohol Geschlecht IQ Alter
<i>Delay (Verzögerung zwischen Symbol und Signal)</i>						
Konstante	1	0,059	186,12			Can_kK Can_gK
Xtc_kK				-0,249	< 0,001	Can_mK Xtc_gK Xtc_mK Alkohol Geschlecht IQ Alter
<i>Stop signal reaction time (SSRT)</i>						
Konstante	1	0,014	76,126			Can_kK Can_gK
Xtc_gK				-0,131	0,033	Can_mK Xtc_kK Xtc_mK Alkohol Geschlecht IQ Alter

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.2.5.2 BARRATT IMPULSIVENESS SCALE

Für alle Variablen sind Modellzusammenfassung, standardisierte Koeffizienten sowie die ausgeschlossenen Prädiktoren in Tabelle 30 dargestellt.

Etwa 14 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *BIS Gesamtscore* konnten durch Can_kK, Alter, die konsumierte Alkoholmenge und IQ zusammen erklärt werden. Dieses Regressionsmodell war signifikant ($F = 12,195$; $df = 4$; $p < 0,001$). Für Can_kK zeigte sich ein Zusammenhang mit einem niedrigeren Wert, höhere Alkoholmenge sowie niedrigeres Alter und niedrigerer IQ standen in Bezug zu höheren Werten auf der Gesamtskala. Von der Varianz von *BIS kognitive Impulsivität* konnten durch IQ, Xtc_kK, Alter und konsumierter Alkoholmenge etwa 8 % (korrigiertes R^2) aufgeklärt werden. Dieser durch die Regression erklärte Varianzanteil war signifikant ($F = 7,169$; $df = 4$; $p < 0,001$). Niedrigerer IQ, Xtc_kK, niedrigeres Alter und höherer Alkoholkonsum gingen mit einem höheren Wert einher. Etwa 9 % (korrigiertes R^2) der Varianz von *BIS motorische Impulsivität* konnten durch die konsumierte Alkoholmenge, Alter und Can_kK zusammen erklärt werden. Das Gesamtmodell war signifikant ($F = 10,579$; $df = 3$; $p < 0,001$). Geringerer Alkoholkonsum, höheres Alter und Can_kK gingen mit einem geringeren Wert einher. Von der Varianz von *BIS nichtplanende Impulsivität* konnten durch Can_kK, Alter und die konsumierte Alkoholmenge knapp 11 % (korrigiertes R^2) aufgeklärt werden. Dieser Varianzanteil war signifikant ($F = 12,093$; $df = 3$; $p < 0,001$). Für die Subskala zur nichtplanenden Impulsivität galt, dass Can_kK, höheres Alter und geringerer Alkoholkonsum mit einem geringeren Wert assoziiert war.

Tabelle 30 Modell 2 – Lineare Regression (stepwise) zur Vorhersage der BIS-11

	Step	Modell- zusammenfassung		Standardisierte Koeffizienten		Ausge- schlossen ^a
		R ² (adj)	SE	Beta	p	
<i>Gesamtscore</i>						
	4	0,137	9,377			Can_gK
Konstante					< 0,001	Can_mK
Can_kK				-0,146	0,016	Xtc_kK
Alter				-0,199	0,001	Xtc_gK
Alk_Men				0,199	0,001	Xtc_mK
IQ				-0,115	0,042	Geschlecht
<i>Subskala – Kognitive Impulsivität</i>						
	4	0,080	3,186			Can_kK
Konstante					< 0,001	Can_gK
IQ				-0,158	0,007	Can_mK
Xtc_kK				-0,120	0,042	Xtc_gK
Alter				-0,139	0,017	Xtc_mK
Alk_Men				0,125	0,035	Geschlecht
<i>Subskala – Motorische Impulsivität</i>						
	3	0,092	4,163			Can_gK
Konstante					< 0,001	Can_mK
Alk_Men				0,186	0,003	Xtc_kK
Alter				-0,182	0,002	Xtc_gK
Can_kK				-0,126	0,043	Xtc_mK
						Geschlecht
						IQ
<i>Subskala – Nichtplanende Impulsivität</i>						
	3	0,105	4,380			Can_gK
Konstante					< 0,001	Can_mK
Can_kK				-0,165	0,008	Xtc_kK
Alter				-0,188	0,001	Xtc_gK
Alk_Men				0,170	0,006	Xtc_mK
						Geschlecht
						IQ

^astatistisch nicht signifikante Prädiktoren ($p \leq 0,05$)

3.3 ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

3.3.1 ZUSAMMENFASSUNG DES ERSTEN REGRESSIONSMODELLS

Insgesamt gingen die Prädiktoren Geschlecht und IQ für die meisten Variablen in das Regressionsmodell ein. Auch das Alter klärte oftmals Varianz der Testverfahren auf. Dies entspricht den Erwartungen, weswegen die genannten Variablen als Prädiktoren zur Kontrolle in das Modell mit einbezogen wurden.

Der Einfluss des Substanzkonsums (*Ja/Nein*) zeigte sich bei den Exekutivfunktionen beim Stroop Test. Die Tatsache, dass Ecstasy konsumiert wurde, ging mit einer höheren Fehlerzahl bei der Interferenzbedingung einher. Außerdem zeigte sich ein Zusammenhang zwischen Ecstasykonsum und der Fehlerzahl beim intradimensionalen shifting in der Aufgabe ID/ED-Shift. Dies traf auch auf die Anzahl der Versuche zu.

Bezüglich des Arbeitsgedächtnisses trat Ecstasykonsum zusammen mit schlechteren Leistungen bei der visuellen Merkspanne sowohl vorwärts als auch rückwärts auf.

Hinsichtlich der Impulsivität zeigten sich bei der Logan Inhibition Task verlängerte Reaktionszeiten und größerer delay bei Ecstasykonsum. Während die Gesamtskala und die Subskala zur motorischen Impulsivität mit Cannabis- und Alkoholkonsum in Zusammenhang stand, hatte Ecstasykonsum Einfluss auf den Wert der Subskala zur kognitiven Impulsivität und Cannabiskonsum einen Effekt auf den Wert der Subskala nichtplanende Impulsivität.

Insgesamt fanden sich in den untersuchten Bereichen Hinweise, dass die Tatsache, Ecstasy konsumiert zu haben, Effekte auf die neurokognitive Leistung hat.

3.3.2 ZUSAMMENFASSUNG DES ZWEITEN REGRESSIONSMODELLS

Auch hier zeigte sich erwartungsgemäß, dass die Prädiktoren Geschlecht, IQ und Alter für die meisten Variablen in das Regressionsmodell eingingen.

Der Einfluss der Konsumhäufigkeit wurde bezüglich der Exekutivfunktionen beim Stroop Test evident. Die Schätzung der Parameter ergab einen Zusammenhang der Anzahl der Fehler bei der Interferenzbedingung mit einer höheren Konsumhäufigkeit von Ecstasy. Bei der Aufgabe ID/ED-Shift zeigte sich eine höhere Anzahl an Versuchen sowie an Fehlern beim intradimensionalen shifting für die Ecstasy Probiierer. Hinsichtlich der Planungsaufgabe SOC war geringer Cannabiskonsum ein Prädiktor für längere Durchführungszeiten bei 5-Zug-Problemen.

Bezüglich des Arbeitsgedächtnisses ließ sich durch regelmäßigen Cannabiskonsum eine bessere Leistung bei der Zahlenspanne vorwärts beobachten. Bei der visuellen Merkspanne vorwärts war kein Ecstasykonsum ein Prädiktor für bessere Leistungen. Für Ecstasy Probierer ergab sich eine schlechtere Leistung bei der visuellen Merkspanne rückwärts.

Hinsichtlich der Impulsivität zeigten sich bei der Logan Inhibition Task für keinen Ecstasykonsum kürzere Reaktionszeiten und ein kürzerer delay. Wenig Cannabiskonsum war dagegen mit verlängerten Reaktionszeiten assoziiert. Bezüglich der Stop Signal Reaction Time konnte für Ecstasy Probierer eine geringere Zeit gemessen werden.

Während geringere Werte auf der Gesamtskala, der Subskala zur motorischen Impulsivität und der Subskala nichtplanende Impulsivität durch keinen regelmäßigen Cannabiskonsum bedingt waren, wurden auf diesen Skalen höhere Werte bei steigender Alkoholmenge beobachtet. Das aufgestellte Regressionsmodell ergab, dass höherer Alkoholkonsum mit höheren Werten auch auf der Subskala kognitive Impulsivität einherging. Kein Ecstasykonsum war darüber hinaus ein Prädiktor für geringere Werte auf der Subskala kognitive Impulsivität.

Insgesamt waren die Ergebnisse weniger eindeutig. In den untersuchten Bereichen fanden sich Hinweise, dass die Konsumhäufigkeit bzw. -menge einen Einfluss auf die neurokognitive Leistung hat, jedoch ist anhand der Befunde keine klare Abgrenzung zwischen den gewählten Kategorien möglich.

4 DISKUSSION

Ziel der vorliegenden Studie war es, Exekutivfunktionen, Arbeitsgedächtnis, Motorik und Impulsivität bei jungen Erwachsenen mit unterschiedlich stark ausgeprägten Drogenerfahrungen zu untersuchen. Die Teilnehmer der Studie wurden anhand einer repräsentativen populationsbasierten epidemiologischen Langzeitstudie rekrutiert. Im Hinblick auf Ecstasy ist dies die erste Studie, die eine populationsbasierte Stichprobe untersucht hat.

Es wurden 360 Personen, die im Interview der EDSP-Studie ihr Einverständnis zur Kontaktaufnahme gegeben hatten, telefonisch kontaktiert. Davon konnten 302 Personen zur Teilnahme an der MAYA-Studie gewonnen werden. Allerdings erschienen 12 Personen nach der Terminvereinbarung nicht und konnten auch später nicht mehr rekrutiert werden. Abgelehnt wurde die Teilnahme von 58 Personen, die als Gründe Zeitmangel oder fehlendes Interesse angaben. Sechs Personen mussten nachträglich aufgrund der Ausschlusskriterien von der Analyse ausgeschlossen werden. Insgesamt konnten entsprechend 284 Datensätze ausgewertet werden. Die Ausschöpfungsrate lag somit bei 79 % der kontaktierten Personen. Die hohe Teilnahmebereitschaft könnte dadurch erklärt werden, dass die Personen aufgrund der vorangegangenen Interviews bereits vorselektiert waren und bei der letzten Interviewwelle Teilnehmer befragt wurden, die allgemein eine hohe Bereitschaft hatten, an Studien zu partizipieren. Außerdem waren die Personen bereits seit einigen Jahren mit der Durchführung der EDSP-Studie vertraut und hatten daher möglicherweise einen besonderen Bezug dazu, was auch die Teilnahme an Substudien gefördert haben könnte.

Die untersuchte Stichprobe bestand aus 284 Personen im Alter von 22 bis 34 Jahren mit unterschiedlichen lebenszeitlichen Substanzkonsumerfahrungen. Die Mehrheit der Teilnehmer gab einen moderaten Konsum an. Nur eine begrenzte Anzahl an Probanden wies laut eigener Aussage einen exzessiven Gebrauch illegaler Drogen auf. Von der Gesamtstichprobe gaben 71 Personen an, Ecstasy konsumiert zu haben, wobei jedoch nur neun Teilnehmer mehr als 50-maligen lebenszeitlichen Konsum berichteten. In Bezug auf Ecstasy unterscheidet sich die vorliegende Studie somit von den meisten bisherigen Untersuchungen, die Personen mit deutlich höherem lebenszeitlichen Konsum testeten (z.B. Dafters et al., 2006a; Dafters et al., 2006b; Fox et al., 2001; McCann et al., 1999; Wareing et al., 2004). Allerdings wurden auch Studien publiziert, deren Probanden in ihrem Leben durchschnittlich eine begrenzte

Drogenexposition aufwiesen (z.B. Croft et al., 2001; Heffernan et al., 2001; Morgan, 1998; Schilt et al., 2007; Yip & Lee, 2005).

Der Fokus der Arbeit lag auf den Fragen, ob ein Zusammenhang zwischen den kognitiven Leistungen junger Erwachsener mit deren Substanzkonsum bzw. mit der Konsumhäufigkeit/ –menge besteht. Die Ergebnisse werden nachfolgend für die untersuchten neurokognitiven Funktionen diskutiert.

4.1 EXEKUTIVFUNKTIONEN

Beim Farbwort-Interferenztest (Stroop Test) ergab sich hinsichtlich der benötigten Zeit, um die Interferenzbedingung zu absolvieren, kein Zusammenhang mit Substanzkonsum. Jedoch war die Anzahl der Fehler in der Interferenzbedingung mit Ecstasykonsum und IQ assoziiert. Anhand des zweiten Regressionsmodells zeigte sich, dass höherer Ecstasykonsum mit einer höheren Fehlerzahl einherging; zudem war mittlerer Ecstasykonsum mit schnellerem Lesen der Farbwörter und mittlerer Cannabiskonsum mit langsamerem Lesen assoziiert, was sich allerdings nicht auf die Anzahl der Fehler auswirkte. Somit können basale Funktionen wie Lesen von Farbwörtern oder Benennen von farbigen Linien als weitgehend unbeeinträchtigt betrachtet werden, während die Interferenzbedingung, die eine größere kognitive Beanspruchung mit sich bringt, mit schlechteren Leistungen bei Ecstasykonsumenten assoziiert war. Beeinträchtigungen im Stroop Test wurden auch von anderen Autoren bei der Untersuchung von Ecstasykonsumenten berichtet; für gewöhnlich war dies besonders dann der Fall, wenn modifizierte Versionen des Tests mit höherer kognitiver Beanspruchung eingesetzt wurden (Dafters, 2006a; Dafters, 2006b).

Bezüglich Cannabis wurden Defizite nur dann beobachtet, wenn ein hoher Konsum bei niedrigem IQ vorlag (Bolla et al., 2002) – Bedingungen, die auf die hier untersuchte Stichprobe nicht zutrafen. Schwierigkeiten bei der Durchführung von Interferenzaufgaben werden zumeist mit Dysfunktionen kognitiver Kontrollregelkreise in Verbindung gebracht; insbesondere der anteriore cinguläre und der dorsolaterale präfrontale Cortex spielen dabei eine Rolle (Roberts & Hall, 2008). Beeinträchtigungen bei dieser Aufgabe könnten somit ihren Ursprung in Regionen des Frontallappens haben.

Bezüglich der Wortflüssigkeit und der nonverbalen fluency-Leistung konnte kein Zusammenhang mit Substanzkonsum aufgezeigt werden. Dies steht im Einklang mit anderen Arbeiten, die ebenfalls keine Defizite bei Ecstasykonsumenten berichteten (Hoshi et al., 2007; Klugman et al., 1999; Reneman et al., 2006b; Wareing et al., 2000). Andere Autoren hingegen konnten schlechtere Leistungen in

Wortflüssigkeitstests beobachten (Bhattachary & Powell, 2001; Croft et al., 2001; Fox et al., 2002; Heffernan et al., 2001; Montgomery et al., 2005). Defizite konnten auch bei Cannabiskonsumenten nachgewiesen werden, wenngleich dies eher selten der Fall war (Klugman et al., 1999; McHale & Hunt, 2008; Messinis et al., 2006). Eine Erklärung der vorliegenden Befunde könnte sein, dass die Konsummenge im Vergleich mit den meisten anderen Studien, die Assoziationen fanden, relativ gering war und dementsprechend in diesem kognitiven Bereich Defizite nicht bzw. noch nicht nachweisbar waren.

Hinsichtlich der kognitiven Flexibilität ging Ecstasykonsum mit mehr benötigten Versuchen sowie mit einer größeren Anzahl an Fehlern bei der Durchführung des intradimensionalen shifts einher. Kein Zusammenhang mit Substanzkonsum ergab sich dagegen bei der Durchführung des extradimensionalen shiftings, ebenso wenig wie bei der Gesamtzahl der vollständig absolvierten Bearbeitungsstufen (*stages completed*). Demnach zeigten sich zwar Defizite, die auch von Dafters et al. (1999) berichtet wurden, jedoch konnten die Ergebnisse von Dafters und Kollegen (1999) insofern nicht repliziert werden, als in vorliegender Studie kein konsistenter Zusammenhang zur konsumierten Menge vorlag. Dass geringer Konsum, der mit ein- bis viermaliger Einnahme von Ecstasy definiert wurde, nicht aber mittlerer Ecstasykonsum (mindestens fünfmaliger Ecstasykonsum) mit einer höheren Anzahl von Versuchen und Fehlern im intradimensionalen shifting assoziiert war, ist möglicherweise damit zu erklären, dass keine ausreichende Trennschärfe zwischen den Gruppen gegeben war; dafür spricht, dass auch in einer Studie von de Sola Llopis et al., (2008) ein Effekt nur bei Konsumenten, die mindestens 100 Ecstasy-Tabletten eingenommen hatten, gezeigt werden konnte. Eine Unterteilung in eine weitere Subgruppe mit hohem Konsum von über 100 Tabletten war aufgrund der gegebenen Stichprobenverteilung jedoch nicht möglich, da sich die Probanden, wie erwähnt, nur zu sehr geringem Anteil aus Vielkonsumenten zusammensetzten.

Die Tatsache, dass sich Befunde im intra-, nicht jedoch im extradimensionalen shifting zeigten, ist ein weiterer Beleg für die Dissoziation dieser beiden Bedingungen, die auch von Ornstein et al. (2000) demonstriert wurde. Darüber hinaus geht aus Daten von neurologischen Patienten und von Läsionsstudien an Tieren (Dias et al., 1997; Downes et al., 1989; Owen et al., 1991) sowie aus Studien, die bildgebende Verfahren verwendeten (Hampshire & Owen, 2006), hervor, dass diesen Funktionen unterschiedliche zentralnervöse Mechanismen zugrunde liegen. Gemäß Pattij et al. (2008) wird intradimensionales shifting größtenteils von der Integrität des orbitofrontalen Cortex und extradimensionales shifting vom medialen präfrontalen Cortex vermittelt. Ob der berichtete Befund tatsächlich ein Beleg dafür ist, dass

Ecstasykonsum mit umschriebenen Schädigungen im orbitofrontalen Cortex einhergeht, bleibt zunächst noch offen, zumal diverse Studien keinerlei Defizite der kognitiven Flexibilität im Zusammenhang mit Ecstasykonsum feststellen konnten (Fox et al., 2002; Lamers et al., 2006; Parrott, 2000; Reneman et al., 2006b; Verkes et al., 2001).

Bezüglich Cannabiskonsum zeigte sich keine Verschlechterung beim ID/ED shift. Auch andere Autoren berichteten keine Leistungseinbußen in diesem Bereich (Harvey et al., 2007; Lamers et al., 2006; Pope et al., 2001). Defizite konnten in früheren Studien lediglich bei starkem Konsum belegt werden (Bolla et al., 2002; Lane et al., 2007). Dass das Cannabinoidsystem, möglicherweise durch seine modulatorische Rolle, die es für dopaminerge und glutamaterge Aktionen einnimmt, in die behaviorale Flexibilität involviert ist, ging aus Tierstudien hervor. Die akute Gabe von THC beeinträchtigte bei Ratten das intradimensionale, jedoch nicht das extradimensionale Umkehrlernen (Pattij et al., 2008); allerdings fassten Pattij et al. (2008) zusammen, dass in anderen Studien durch Gabe von Agonisten bzw. Antagonisten das extradimensionale shifting moduliert werden konnte, aber kein Einfluss auf intradimensionales shifting vorlag (Pattij et al., 2008).

Die kognitive Flexibilität bei moderatem Alkoholkonsum zeigte sich anhand des WCST in einer Studie von Bijl et al. (2005) im Einklang mit den vorliegenden Daten unbeeinträchtigt; jedoch fand die Arbeitsgruppe eine veränderte Hirnaktivität, was auf frühe Schädigungen durch Alkohol hinweisen könnte, die jedoch mittels Verhaltensmessungen noch nicht nachweisbar sein könnten. Ebenso waren Beeinträchtigungen der Flexibilitätsleistungen bei Personen, die binge drinking praktizierten, nicht beobachtbar (Hartley et al., 2004). Diese Befunde schließen jedoch ein Vorliegen hirnnorganischer Veränderungen nicht aus.

Im Zusammenhang mit Ecstasykonsum wurden keine Defizite hinsichtlich der Planungsfähigkeit festgestellt. Ähnliche Ergebnisse bezüglich Leistungseinbußen bei der Fähigkeit zu planen lieferten auch eine Reihe anderer Autoren (Fox et al., 2002; Morgan, 1998; Reneman et al., 2006b; Wareing et al., 2000), wenngleich u.a. die Untersuchungen von Heffernan et al. (2001) und der Gruppe um von Geusau (2004) auf vorhandene Beeinträchtigungen hinwiesen. Denkbar wäre, dass die durchschnittlich konsumierte Menge an Ecstasy zu gering war, als dass sich Störungen anhand der Planungsaufgabe hätten nachweisen lassen. Eine alternative Erklärung wäre, dass dieser Bereich der Exekutivfunktionen von Ecstasykonsum unberührt sein könnte, wofür spricht, dass auch Hoshi und ihre Arbeitsgruppe (2007) keine Hinweise auf Defizite im SOC fanden, obwohl die untersuchten Studienteilnehmer einen deutlich höheren Lebenszeitkonsum an Ecstasy mit

durchschnittlich mehr als 250 Konsumgelegenheiten aufwiesen als die Probanden der vorliegenden Studie.

In Bezug auf Cannabiskonsum ergab sich anhand des zweiten Regressionsmodells eine Assoziation zwischen verlängerten Denkzeiten beim 5-Zug-Problem und geringem Cannabiskonsum. Von anderen Autoren wurden bislang jedoch keine Defizite bei Planungsaufgaben festgestellt; allerdings sei darauf hingewiesen, dass diese Funktionen bisher eher selten untersucht wurden (Whitlow et al., 2004). Weiterer Klärungsbedarf liegt diesbezüglich vor.

Alkohol stand in der vorliegenden Studie nicht mit veränderten Leistungen im SOC im Zusammenhang. Zumindest was binge drinking betrifft, konnten in einer Studie von Hartley et al. (2004) Defizite in diesem Bereich beobachtet werden. Allerdings kann anhand der vorliegenden Daten keine Aussage über mögliche Effekte des binge drinkings gemacht werden, da zwar eine Schätzung der lebenszeitlich konsumierten Alkoholmenge vorgenommen wurde, jedoch das detaillierte Trinkmuster der Probanden nicht explizit im Hinblick auf binge drinking erfasst wurde. Möglich wäre, dass eventuell vorhandene Befunde aufgrund der Heterogenität der untersuchten Alkoholkonsumenten unentdeckt geblieben sind.

Zusammengefasst geben die Daten einen Hinweis darauf, dass Ecstasykonsum in bestimmten Bereichen mit schlechterer kognitiver Leistung im Sinne einer höheren Fehleranfälligkeit und geringerer kognitiver Flexibilität assoziiert ist; dies tritt insbesondere bei größerer kognitiver Beanspruchung zu Tage. Davon abgesehen zeigten sich die meisten der untersuchten Bereiche jedoch weitgehend unbeeinträchtigt. Dieser Befund deckt sich mit früheren, kleineren Studien (Fox et al., 2001; Verkes et al., 2001). Auch Bedi und Redman (2008) konnten in ihrer jüngst durchgeführten Studie keine signifikanten Differenzen hinsichtlich der Exekutivfunktionen der drei Untersuchungsgruppen finden, die sich aus Ecstasy- und Cannabiskonsumenten und Probanden, die keine illegalen Drogen konsumiert hatten, zusammensetzten. Im Durchschnitt hatten die Ecstasykonsumenten bei über 77 lebenszeitlichen Gelegenheiten mehr als 170 Tabletten konsumiert. Als mögliche Erklärungen für die negativen Befunde führten die Autoren an, dass die verwendeten Tests klinische neuropsychologische Untersuchungsinstrumente seien, die möglicherweise nicht sensitiv genug für denkbare subtile Veränderungen seien. Des weiteren zogen sie in Erwägung, dass die konsumierte Menge nicht ausreichend gewesen sein könnte, um zu serotonergen Schädigungen und damit zu kognitiven Dysfunktionen zu führen. Möglich wäre gemäß den Autoren zudem, dass die Anzahl an Tabletten, die bei einer Gelegenheit eingenommen worden waren, zu gering

gewesen sein könnte, um neurotoxische Wirkungen zu haben. Ein weiterer Punkt könnte darüber hinaus sein, dass die Kontrolle möglichst vieler potentiell konfundierender Variablen für das Fehlen von positiven Befunden in dieser Studie verantwortlich war. Dies wird auch dadurch gestützt, dass andere, kürzlich durchgeführte Studien, die auf eine intensive methodische Kontrolle Wert gelegt hatten, ebenfalls limitierte Ecstasy-spezifische Effekte nachweisen konnten (Hoshi et al., 2007; Lamers et al., 2006; Roiser et al., 2007).

Des Weiteren ist die Tatsache nicht zu vernachlässigen, dass Exekutivfunktionen ein komplexes Konstrukt (Miyake et al., 2000) darstellen, deren Vielschichtigkeit die Überprüfung anspruchsvoll macht. Dementsprechend sollten Beeinträchtigungen der Exekutivfunktionen stets differenziert nach den jeweiligen Leistungsbereichen dargestellt werden, statt zu einem Gesamtkonstrukt zusammengefasst zu werden, da dies zu einem inkonsistenten Bild führen könnte.

Trotz der sehr kleinen Effekte, die in der vorliegenden Studie ermittelt wurden, ist zu betonen, dass Hinweise auf Defizite bei einer Gruppe junger Erwachsener, die weder behandlungssuchend noch aufgrund hohen Konsums ausgewählt worden war, bei Ecstasykonsum nachgewiesen werden konnten. Zudem sind die subtilen Defizite im Hinblick auf ein mögliches Persistieren zu betrachten. Zwar ist es wahrscheinlich, dass junge Ecstasykonsumenten in der Lage sind, umschriebene geringfügige Beeinträchtigungen zu kompensieren, aber durch die Stabilität dieser Leistungsminderungen könnte im Laufe der Jahre das alltägliche Funktionieren leiden (de Sola Llopis et al., 2008). De Sola Llopis et al. (2008) berichteten unlängst in ihrer Langzeitstudie, die einen Zeitraum von zwei Jahren umfasste, dass der Ecstasykonsum über die Zeit abnahm, sich jedoch die Leistungen nicht verbesserten, was die Autoren unter Einbezug früherer Studien als einen Beleg für das Persistieren der Defizite, wenngleich geringen Ausmaßes, interpretierten. Demgemäß ist die Relevanz der umschriebenen Leistungseinbußen nicht zu unterschätzen, wenngleich eine Erholung der Exekutivfunktionen nach Hirnschädigungen, möglicherweise durch funktionelle Reorganisation innerhalb der exekutiven Netzwerke, auftreten kann (Elliott, 2003) und somit auch eine Regeneration der exekutiven Defizite im Zusammenhang mit Ecstasy nach einer gewissen Abstinenzdauer denkbar ist. Regenerative Prozesse könnten möglicherweise auch bei den Ecstasykonsumenten der vorliegenden Studie eingesetzt haben, da es kaum Probanden gab, die berichteten, in den letzten drei Monaten vor der Testung Ecstasy konsumiert zu haben; bei den meisten Teilnehmern lag der Konsum bereits deutlich länger als drei Monate zurück. Auch dies könnte dazu geführt haben, dass sich Defizite, die möglicherweise während der Konsumphase vorhanden waren, im Verlauf der Abstinenzphase wieder

zurückgebildet haben. Hinweise für eine mögliche Regenerierung des Serotoninsystems wurden von Cowan (2006) zusammengefasst. Wareing und Kollegen (2007) berichteten zumindest eine teilweise Erholung insofern, als die Fehleranfälligkeit von Abstinenter geringer war als bei aktuellen Ecstasykonsumenten. Zudem schränkten Golding et al. (2007) ein, dass ein Persistieren von Defiziten möglicherweise auf Personen mit hohem Konsum beschränkt sein könnte. Insofern ist davon auszugehen, dass die vorliegenden Daten den tatsächlichen Effekt des Ecstasykonsums wahrscheinlich unterschätzen. Weiterer Klärungsbedarf liegt dementsprechend vor. Auch sollten bei künftigen Studien die verschiedenen von Miyake et al. (2000) postulierten exekutiven Prozesse separat betrachtet werden, um spezifische Defizite in den einzelnen Teilbereichen besser beurteilen zu können; laut Montgomery und Fisk (2008) fanden sich unlängst erste Hinweise auf eine Beeinträchtigung der updating Komponente im Zusammenhang mit Ecstasykonsum.

4.2 ARBEITSGEDÄCHTNIS

Bei der Überprüfung des räumlichen Arbeitsgedächtnisses anhand des SWM konnte in der untersuchten Stichprobe keine Assoziation zwischen Leistung und Substanzkonsum gefunden werden. Dies galt auch für die Zahlenspanne. Jedoch ergab sich bei der Testung der Blockspanne vorwärts und rückwärts im ersten Regressionsmodell, dass Ecstasykonsumenten schlechtere Ergebnisse erzielten. Dies steht im Einklang mit Befunden anderer Autoren, die ebenfalls Leistungsminderungen im Hinblick auf das Arbeitsgedächtnis berichteten (Croft et al., 2001; Curran & Travill, 1997; Fisk et al., 2004; Fox et al., 2002; Gouzoulis-Mayfrank et al., 2000; McCann et al., 2007; Montgomery et al., 2005; Verkes et al., 2001), doch gemäß Wareing et al. (2004, 2005) waren Defizite nur anhand komplexerer Aufgabenstellungen bzw. bei Probanden mit hohem Konsum (de Sola Llopiés et al., 2008) nachweisbar. Dementsprechend berichteten einige Arbeitsgruppen negative Befunde (Bhattachery & Powell, 2001; Hoshi et al., 2007; Klugman et al., 1999; Morgan, 1998; Parrott et al., 1998; Schilt et al., 2007). Daher ist überraschend, dass Leistungseinbußen in der vorliegenden Studie bei relativ einfachen Paradigmen wie der Blockspanne evident wurden, sich bei anspruchsvolleren Aufgabenstellungen wie dem SWM jedoch nicht zeigten. Auch die von Morgan et al. (2002) berichtete größere Fehlerzahl von Ecstasykonsumenten bei der Durchführung einer Aufgabe zum Arbeitsgedächtnis konnte nicht repliziert werden. Möglich wäre, dass sich Ecstasykonsumenten, für die erhöhte Werte bei Fragebögen zum Sensation Seeking bekannt sind (de Win et al., 2006), von komplexeren Aufgaben eher angesprochen

fühlen und daher der Aufgabe mehr Aufmerksamkeit und Konzentration schenken, was im Sinne einer Kompensationsstrategie die Leistungsfähigkeit steigern könnte. Dagegen könnten sich diese Probanden bei wenig abwechslungsreichen Aufgaben wie der Blockspanne schnell langweilen und dadurch eher abschweifen, was zu schlechteren Resultaten führen könnte. Für die Tatsache, dass Leistungsminderungen tatsächlich vorliegen, auch wenn sie sich nicht in allen Tests widerspiegeln, sprechen die Befunde von Daumann et al (2003a); die Arbeitsgruppe fand anhand bildgebender Verfahren eine veränderte cortikale Aktivierung bei Ecstasykonsumenten während der Durchführung einer Arbeitsgedächtnisaufgabe, konnte jedoch keine schlechteren Leistungen nachweisen. Dies deutet darauf hin, dass neuronale Schädigungen bereits bestehen könnten, wenngleich diese möglicherweise noch nicht anhand von Verhaltensmessungen nachweisbar sind (Daumann et al., 2004a). Weniger eindeutig sind die Ergebnisse des zweiten Regressionsmodells. Hier zeigte sich, dass kein Ecstasykonsum mit besseren Leistungen in der Blockspanne vorwärts einherging, während geringer Ecstasykonsum mit schlechteren Leistungen bei der Überprüfung der Blockspanne rückwärts assoziiert war. Dass das räumliche Arbeitsgedächtnis bei geringem Konsum beeinträchtigt sein könnte, nicht jedoch bei mittlerem Konsum, erscheint unwahrscheinlich. Entsprechend der Erklärung beim ID/ED shift wäre es möglich, dass die gewählte Einteilung in die Kategorien geringer und mittlerer Konsum keine klare Unterscheidung erlaubt.

Vergleichbare Resultate wie die Gruppe um Daumann (2003a) erzielte auch eine Studie zum Cannabiskonsum, in der sich ähnliche Leistungen bei der Durchführung des SWM zwischen Konsumenten und Kontrollen ergaben, sich aber anhand von fMRI-Untersuchungen eine verringerte Aktivierung des rechten dorsolateralen präfrontalen Cortex sowie eine höhere Aktivierung des rechten posterioren parietalen Cortex bei den Cannabiskonsumenten zeigte; diese Veränderungen könnten sich im weiteren Verlauf negativ auf die Leistungsfähigkeit auswirken (Schweinsburg et al., 2008). Kanayama und Kollegen (2004) interpretierten veränderte Aktivierungsmuster bei unbeeinträchtigtem Leistungsniveau als Kompensationsmechanismus. In diesem Sinne ist möglicherweise das Ergebnis des zweiten Regressionsmodells zu erklären, demzufolge Probanden mit mittlerem Cannabiskonsum bessere Leistungen bei der Zahlenspanne vorwärts erbrachten. Auch Schilt et al. (2008) berichteten in ihrer Studie einen positiven Zusammenhang zwischen der Zahlenspanne vorwärts und Cannabiskonsum; allerdings untersuchten sie Polysubstanzkonsumenten, sodass eine direkte Vergleichbarkeit mit vorliegender Studie nicht gegeben ist. Dass erfahrene Cannabiskonsumenten in der Lage sind, akute kognitive Wirkungen von Cannabis zu kompensieren, wird von verschiedenen Autoren angenommen (Curran et al., 2002; Hart et al., 2001; Ramaekers et al., 2006). Gegen die Hypothese der Kompensierung

sprechen jedoch Befunde, die eine Minderaktivierung ergaben, was eher auf eine verminderte Anstrengung hindeutet (Jager et al., 2007a). Insofern besteht hier weiterer Klärungsbedarf. Möglich ist neben der Annahme eines kompensatorischen Mechanismus, dass eine dritte, unkontrollierte Variable für den gefundenen Zusammenhang verantwortlich ist.

Für alle anderen Tests des Arbeitsgedächtnisses ergab weder das erste noch das zweite Regressionsmodell eine Assoziation zwischen Leistung und Cannabiskonsum. Dies entspricht früheren Befunden (Grant et al., 2003). Zwar konnten Harvey et al. (2007) bei komplexeren Aufgabenstellungen wie dem SWM Defizite nachweisen (Harvey et al., 2007), jedoch beschränkte sich die Dauer der Abstinenz auf ein Minimum von zwölf Stunden, sodass subakute Effekte nicht auszuschließen sind. In vorliegender Studie wurde hingegen eine mindestens einwöchige Abstinenz gefordert.

Keine Assoziation lag für Arbeitsgedächtnisleistungen und Alkoholkonsum vor. Allerdings ist die Befundlage hinsichtlich moderatem Alkoholkonsum bislang noch spärlich und inkonsistent. Während beispielsweise Hartley et al. (2004) ebenfalls keinen Zusammenhang fanden, konnten Weissenborn und Duka (2003) Defizite bei Personen mit binge drinking Verhalten nachweisen. Erwähnenswert ist im Zusammenhang mit Gesellschaftstrinken, dass in einigen Studien (Britton et al., 2004; Dufouil et al., 1997; Espeland et al., 2006; Lang et al., 2007; McGuire et al., 2007; Rodgers et al., 2005; Stampfer et al., 2005) bessere kognitive Leistungen, besonders betont bei Frauen mit leichtem bis moderatem Konsum im Vergleich zu Abstinente(n), berichtet wurden, jedoch bestand die Stichprobe zumeist aus älteren Personen, sodass eine Einbettung der vorliegenden Daten in den bisherigen Forschungskontext schwierig ist. Weitere Studien sind erforderlich, um die genauen Mechanismen moderaten Alkoholkonsums auf kognitive Leistungen zu verstehen.

4.3 MOTORIK

Die Leistung beim Finger Tapping war nicht mit den Konsumvariablen assoziiert. Dies entspricht Befunden von Karageorgiou et al. (2009). Die Arbeitsgruppe konnte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen der motorischen Performanz von Ecstasykonsumenten und Kontrollen belegen, jedoch zeigte sich beim Einsatz bildgebender Verfahren eine unterschiedliche Aktivierung motorischer Schaltkreise. Grundsätzlich hätte man erwarten können, dass Ecstasykonsumenten zu größerer Schnelligkeit neigen; beispielsweise von McCann et al. (2007) wurde angenommen, dass Ecstasykonsumenten tendenziell schnell reagieren, was bei komplexeren Aufgaben in einer erhöhten Fehleranfälligkeit resultiert. Da beim Finger Tapping

nicht auf Genauigkeit geachtet werden muss, wäre zu erwarten gewesen, dass Konsumenten den Abstinente überlegen sind. Dies zeigte sich jedoch nicht, was möglicherweise durch zu geringe Konsummengen erklärt werden kann.

4.4 IMPULSIVITÄT

Impulsivität wurde einerseits anhand einer Verhaltensmessung und andererseits mittels Selbsteinschätzungsfragebogen erhoben. Anhand der Verhaltensmessung durch die Logan Inhibition Task zeigte sich im ersten Regressionsmodell, dass Ecstasykonsum mit höheren Reaktionszeiten und größerer Verzögerung zwischen Symbol und Signal einherging. Dies widerspricht der Annahme, dass Ecstasykonsumenten impulsiv handeln würden, denn erwartungsgemäß würde sich impulsives Handeln in kurzen Reaktionszeiten niederschlagen. Stattdessen warteten die Ecstasykonsumenten offensichtlich länger ab, bevor sie reagierten. Ein ähnliches Bild ergab sich auch durch das zweite Regressionsmodell. Dies steht konträr den Befunden gegenüber, die von einer erhöhten „reflection impulsivity“ bei Ecstasykonsumenten berichteten (Morgan, 1998; Morgan et al., 2006; Quednow et al., 2007); darunter wird die Tendenz zu einem vorschnellen Handeln, noch bevor alle relevanten Informationen für eine optimale Lösung vorliegen, verstanden (Evdenden, 1999a, 1999b). Mit der kürzeren Reaktionszeit, die im Rahmen der erhöhten „reflection impulsivity“ postuliert wird, geht üblicherweise eine größere Anzahl an Fehlern einher. Diese Fehleranfälligkeit ließ sich im Gegensatz zu verkürzten Reaktionszeiten tatsächlich nachweisen, was sich aus dem verlängerten delay ablesen lässt. Da es sich hier um einen dynamischen Prozess handelt, der sich an die Korrektheit der letzten Reaktion anpasst, ist eine längere Verzögerung dahingehend zu interpretieren, dass die Antwortunterdrückung nicht erfolgreich war. Jedes Mal, wenn ein Fehler unterlaufen war und der Proband trotz Stoppsignal die Reaktionstaste drückte, wurde die Dauer der Verzögerung erhöht, um dem Probanden beim nächsten Versuch eine höhere Chance zu ermöglichen, seine Antwort zu unterdrücken, da ihm nun mehr Zeit dafür zur Verfügung stand. Demgemäß lassen sich die Ergebnisse als Hinweis für das Vorliegen erhöhter Impulsivität interpretieren. Dass die stop signal reaction time (SSRT), die ja als eigentliches Impulsivitätsmaß betrachtet wird, nicht auffällig war, ergibt sich aus der Berechnung der SSRT: von der Verzögerung wird die durchschnittliche Reaktionszeit bei der „Go“-Bedingung subtrahiert. Da hier beide Zeiten bei Ecstasykonsum erhöht waren, errechnete sich daraus eine unauffällige Differenz. Die so berechnete SSRT war nicht mit Konsum assoziiert. Dies galt zumindest für das erste Regressionsmodell. Im zweiten Modell war der geringe

Konsum von Ecstasy mit einer geringeren SSRT assoziiert. Hier könnte es sich möglicherweise um einen Zufallsbefund handeln.

Eine erhöhte Impulsivität im Zusammenhang mit Ecstasy wurde auch von Mc Cann et al. (2007) anhand von verschiedenen Computeraufgaben festgestellt. Die Arbeitsgruppe interpretierte den Befund dahingehend, dass Ecstasykonsumenten tendenziell eher schnell reagierten, was zu Lasten der Genauigkeit ginge.

Bezüglich Cannabis zeigte sich anhand einer Stop-Signal-Aufgabe ein erhöhtes Impulsivitätsniveau nach akuter Gabe von THC (McDonald et al., 2003; Ramaekers et al., 2006). Jedoch konnten dies nicht alle Studien einheitlich belegen (Clark et al., 2008; Quednow et al., 2007). Innerhalb der hier untersuchten Stichprobe ergab sich keine Assoziation von Cannabis mit erhöhter Impulsivität. Anhand des zweiten Regressionsmodells zeigte sich jedoch, dass geringer Cannabiskonsum mit verlängerten Reaktionszeiten einherging. Da dies nicht für mittleren Konsum gezeigt werden konnte, ist anzunehmen, dass auch für Cannabis vergleichbar mit Ecstasy eine andere kategoriale Einteilung klarere Befunde liefern könnte.

Anhand des Selbsteinschätzungsfragebogens ergab sich im ersten Regressionsmodell, dass Ecstasykonsum mit höherer kognitiver Impulsivität assoziiert war, jedoch nicht mit dem Gesamtwert der BIS ebenso wenig wie mit den Subskalen zur motorischen Impulsivität und zur nichtplanenden Impulsivität. Kognitive Impulsivität beschreibt eine rasche Informationsverarbeitung, die bei einfachen Aufgaben zu einem hohen Bearbeitungstempo führen kann, sich aber bei schwierigeren Aufgaben oftmals als erhöhte Fehleranfälligkeit manifestiert. Eine größere Fehlerzahl wiesen Ecstasykonsumenten wie beschrieben in mehreren Tests auf, womit sich ein stimmiges Gesamtbild ergibt. Die Tatsache, dass Ecstasykonsumenten ein erhöhter Grad an Impulsivität zueigen ist, wurde auch von anderen Autoren bestätigt (Butler & Montgomery, 2004; Dafters, 2006b; Fingeret et al., 2005; Hanson et al., 2008; Hoshi et al., 2007; Morgan, 1998), wohingegen Verkes et al. (2001) negative Befunde berichteten. Dass nur für eine der drei Subskalen Zusammenhänge zwischen Ecstasy und Impulsivität beobachtet wurde, erklärt sich möglicherweise durch die relativ limitierte Konsumerfahrung der Probanden. Darüber hinaus argumentierten Daumann et al. (2001, 2004b), dass die Assoziation zwischen Impulsivität und Ecstasykonsum auf komorbidem Substanzkonsum, z.B. dem Konsum von Cannabis beruht – zumindest zu einem bestimmten Grad.

Tatsächlich stand der Konsum von Cannabis mit höheren Werte auf der Gesamtskala der BIS, sowie auf den Subskalen motorische und nichtplanende Impulsivität in Relation. Die erhöhten Werte auf der Subskala zur motorischen Impulsivität weisen

auf eine mangelnde Hemmung von Verhaltensantrieben hin. Wie genau Cannabinoide die inhibitorische Kontrolle beeinträchtigen, ist bislang jedoch noch nicht intensiv untersucht worden (Pattij et al., 2008). Eine wahrscheinliche Erklärung könnte die modulatorische Rolle des Cannabinoidsystems auf die präfrontalen kortikalen oder die accumbalen Dopaminaktivitäten sein (Cheer et al., 2004; Jentsch et al., 1997). Hauptsächlich gründet diese Annahme auf früheren Befunden, die zeigten, dass Dopamin eine Kardinalrolle bei inhibitorischen Kontrollprozessen spielt (Pattij et al., 2008). Nichtsdestotrotz ist das Bild, das sich in der Literatur in Bezug auf Cannabiskonsum und Impulsivität abzeichnet, uneinheitlich und bedarf weiterer Überprüfung. Die Ergebnisse des zweiten Regressionsmodells unterstützen die Befunde der ersten Analyse. Kein Konsum von Cannabis ging mit geringeren Werte auf der Gesamtskala sowie auf den Subskalen zur motorischen und nichtplanenden Impulsivität einher.

Hinsichtlich Alkohol ergab sich eine Assoziation zwischen dem Konsum und den Werten der Gesamtskala der BIS sowie der Subskala motorische Impulsivität. Für Alkoholkonsumenten zeigten sich höhere Impulsivitätswerte, was auf eine defizitäre Antriebshemmung rückschließen lässt. Derartige Befunde wurden bei Alkoholikern berichtet (Verdejo-Garcia et al., 2008). Erhöhte Impulsivität war besonders bei Personen, die einen frühen Beginn des Alkoholismus aufwiesen, ausgeprägt (Dom et al., 2006). Für diese Personen, die schon vor dem Alter von 25 Jahren Symptome des Missbrauchs bzw. der Abhängigkeit zeigten, lagen sowohl der Gesamtwert der BIS signifikant höher als bei Personen mit spätem Beginn als auch die Werte auf den Subskalen zur motorischen und nichtplanenden Impulsivität. Auch bei nichtklinischen Stichproben junger Gesellschaftstrinker konnte eine Assoziation zwischen Alkoholkonsum und erhöhter Impulsivität nachgewiesen werden (Baer, 2002; Waldeck & Miller, 1997), was mit den vorliegenden Befunden in Einklang steht. Angesichts des zweiten Regressionsmodells zeigte sich, dass ein höherer Konsum mit einem höheren Wert auf der Gesamtskala der BIS sowie auf der Subskala zur kognitiven Impulsivität einherging, während geringer Alkoholkonsum mit niedrigeren Werte auf den Subskalen zur motorischen Impulsivität und nichtplanenden Impulsivität zusammenhing. Insgesamt stimmen die Ergebnisse der beiden Modelle nicht vollkommen überein, was ein weiterer Hinweis sein könnte, dass die vorgenommene Einteilung in Kategorien unterschiedlicher Konsummenge keine ausreichende Trennschärfe gewährleistet.

Die berichteten Assoziationen zwischen Substanzkonsum und Impulsivität können einerseits als Veränderungen, die durch den Gebrauch von Substanzen hervorgerufen wurden, interpretiert werden. Jentsch und Taylor (1999) argumentierten, dass der

Gebrauch von Drogen zu Veränderungen im Frontalhirn führt, was als Folge eine Verschlechterung der Impulskontrolle und damit einen fortwährenden Konsum nach sich zieht. Eine alternative Erklärung ist, dass höhere Impulsivität dem Konsum von Substanzen vorausgeht (Verdejo-Garcia et al., 2008). Allerdings zeigte sich in einer kürzlich durchgeführten Langzeitstudie, dass es möglicherweise einen Anstieg der Charaktereigenschaft Impulsivität nach dem Beginn des Ecstasykonsums geben könnte (de Win et al., 2006). Eine vollständige Aufklärung der kausalen Beziehung zwischen Substanzkonsum und Impulsivität steht somit noch aus.

Dass die Ergebnisse zwischen Verhaltensmaßen und Fragebögen zur Impulsivität nicht immer kongruent sind, mag zumindest teilweise durch die Bandbreite erklärt werden, die das Konstrukt der Impulsivität umfasst (Reynolds et al., 2006). Der Charakterzug Impulsivität wurde oftmals implizit als defizitäre exekutive Kontrollfunktion interpretiert (Aron, 2007; Verdejo-Garcia et al., 2008). Andere Autoren hingegen (z.B. Goldstein & Volkow, 2002; Jentsch & Taylor, 1999) argumentierten, dass impulsives Verhalten nicht exklusiv den Einfluss exekutiver Kontrolldefizite reflektiert. Insbesondere in Bezug auf Drogenabhängigkeit könnten veränderte motivationale und emotionale Prozesse ebenfalls eine wichtige Rolle bei der Verhaltenssteuerung spielen. Beispielsweise gibt es Belege, dass manche Drogenabhängige eine Hypersensitivität für Belohnung aufweisen (Bechara et al., 2002). Insofern scheinen die impulsiven Verhaltensmuster, die von Fragebögen hinsichtlich Charaktereigenschaften erfasst werden, ein breiteres Spektrum an Mechanismen abzudecken als neuropsychologische Test, die inhibitorische oder exekutive Funktionen messen.

4.5 STÄRKEN UND LIMITATIONEN

Eine Besonderheit der vorliegenden Studie liegt zum einen darin, dass eine große populationsbasierte Stichprobe untersucht wurde, was sich positiv auf die Generalisierbarkeit der Studienergebnisse auswirkt. Zum anderen hebt sich die vorliegende Studie dadurch von bisherigen Untersuchungen ab, dass sich die Teilnehmer a priori nicht darüber bewusst waren, dass ihr Substanzkonsum von Interesse war. Dadurch ist es weniger wahrscheinlich, dass die Ergebnisse durch Erwartungen der VPn hinsichtlich der Wirkungen ihres Drogenkonsums („*stereotype threats*“: Cole et al., 2006) oder durch einen self-selection bias verzerrt wurden, wie es in anderen Studien der Fall gewesen sein könnte. Außerdem wurden die Teilnehmer auf der Basis einer epidemiologischen Studie rekrutiert. Dies könnte das populationsbasierte Bild von möglichen Effekten, die mit Substanzkonsum assoziiert

sind, besser widerspiegeln, als es in Studien, die auf klinischen Stichproben oder Hilfesuchenden beruhen, möglich ist. Nichtsdestotrotz kann ein self-selection bias nicht vollständig ausgeschlossen werden: Tatsache ist, dass der geschätzte verbale IQ-Wert und das Bildungsniveau der Stichprobe tendenziell über dem Durchschnitt lagen. Dies könnte das Resultat der Stichprobengewinnung gewesen sein. Denkbar wäre, dass Individuen mit höherem Bildungsstatus grundsätzlich eher bereit sind, an Studien dieser Art teilzunehmen.

Das hohe Bildungsniveau, das sowohl bei denjenigen mit Substanzkonsum als auch bei denjenigen ohne Substanzkonsum vorlag, könnte insofern problematisch sein, da Personen mit einem höheren kognitiven Ausgangsniveau eher Ressourcen haben könnten, die es ihnen ermöglichen, anfängliche kleine Defizite zu kompensieren. Gemäß der „*brain reserve hypothesis*“ (bzw. „*cerebral*“ oder „*cognitive reserve capacity*“: Fein & Di Sclafani, 2004) ist es schwieriger, ein Nachlassen kognitiver Leistungsfähigkeit bei Personen mit hohem Bildungsgrad nachzuweisen als bei Personen, die ein geringeres Bildungsniveau haben (Schilt et al., 2007). Daher ist denkbar, dass in der vorliegenden Studie Effekte nicht gezeigt werden konnten, die bei Personen mit geringeren intellektuellen Ressourcen evident geworden wären. Diese Vermutung wird von früheren Studien zu Ecstasy (Bolla et al., 1998) und starkem Cannabiskonsum (Bolla et al., 2002) gestützt, die abhängig von Ergebnissen in Wortschatztests unterschiedliche dosisabhängige Zusammenhänge fanden. Zudem zeigte sich in mehreren aktuellen Studien, die sich mit den Effekten von Cannabis befassten und kaum oder keinerlei Ausfälle belegen konnten, dass die Stichproben hauptsächlich aus Probanden mit höheren Bildungsabschlüssen bestanden (z. B. Chang et al., 2006; Gouzoulis-Mayfrank et al., 2000; Quednow et al., 2007). Außerdem muss beachtet werden, dass trotz der sorgfältigen Auswahl der neuropsychologischen Tests die Verfahren nicht notwendigerweise für die hier untersuchte Fragestellung entwickelt wurden. Denkbar ist demnach, dass die Tests keine ausreichende Sensitivität aufweisen und somit subtile Defizite nicht erkennen lassen (Bedi & Redman, 2008). Dass auch in Tierversuchen spezielle Testverfahren von Nöten sind, um nach experimentell induzierten Schädigungen des serotonergen Systems beobachtbare Störungen des Verhaltens nachzuweisen, wurde von Gouzoulis-Mayfrank und Kollegen (2002) betont; die Autoren begründeten dies damit, dass Serotonin generell eher für die Feinabstimmung und Stabilisierung der Transmission wichtig zu sein scheint und daher keine groben, leicht messbaren Verhaltensänderungen feststellbar seien.

Darüber hinaus kann ein recall bias nicht ausgeschlossen werden, da die konsumierte Menge an Substanzen von den Probanden selbst eingeschätzt wurde. Dies ist

insbesondere dann problematisch, wenn man davon ausgeht, dass Konsumenten unter Umständen defizitäre Gedächtnisleistungen aufweisen (Bedi & Redman, 2006). Vor diesem Hintergrund sind die Angaben zur Konsummenge bzw. -häufigkeit unter Vorbehalt zu interpretieren.

Aufgrund des Designs der Studie konnten nur korrelative Zusammenhänge untersucht werden. Schlussfolgerungen über die zeitlichen Beziehungen zwischen der Drogeneinnahme und der kognitiven Leistungsfähigkeit können aus den vorliegenden Daten nicht gezogen werden. Die Studie kann nicht belegen, ob schlechtere Testergebnisse eine Folge des Substanzkonsums sind, die ein Hinweis auf Veränderungen des Gehirns sein könnten, oder ob bestehende Unterschiede im Sinne einer Prädisposition sowohl zum Substanzkonsum als auch zu schlechteren kognitiven Leistungen geführt haben. Unter Einbezug von Tierstudien über die neurotoxischen Effekte von Ecstasy (Lyvers, 2006) können negative Wirkungen durch Substanzkonsum nicht ausgeschlossen werden. Während die Diskussion weiter anhält (Quednow et al., 2007), ist es schwierig, Daten dergestalt zu liefern, die es erlauben, den kausalen Zusammenhang zwischen Kognition und Substanzkonsum beim Menschen vollständig zu entwirren. Prospektive Langzeitstudien sind dazu unabdingbar. Mit der „Netherlands XTC Toxicity (NeXT) Study“ (de Win et al., 2006; Jager et al., 2007b; Schilt et al., 2007) wurden erste Schritte in diese Richtung gemacht: Bei Untersuchungen junger Erwachsener vor und nach dem Beginn des Ecstasykonsums ergaben sich Hinweise auf eine schlechtere Gedächtnisleistung bei beginnenden Ecstasykonsumenten; jedoch betraf dies nicht die Arbeitsgedächtnisleistungen.

Wie von Schuster und Kollegen (1998) berichtet wurde, weisen 97 % der Ecstasykonsumenten einen zusätzlichen Konsum anderer Substanzen auf, wobei Cannabis und Alkohol vorherrschend sind. Bedenkt man das hohe Level an Co-Konsum von Ecstasy und Cannabis bzw. von Cannabis und Alkohol, konnten in vielen Studien die spezifischen Effekte der Substanzen nicht voneinander getrennt werden. Um der Tatsache des hohen Co-Konsums gerecht zu werden, wurden in vorliegender Studie Regressionsanalysen herangezogen, um zwischen den substanzspezifischen Effekten zu differenzieren. Dennoch müssen die Daten vorsichtig interpretiert werden. Über den konfundierenden Effekt von Cannabiskonsum bei Ecstasykonsumenten wurden ausführliche Debatten geführt (Gouzoulis-Mayfrank & Daumann, 2006b; Parrott et al., 2004). Gemäß Parrott und Kollegen (2007) ist jede Substanz an sich mit neuropsychologischen Defiziten assoziiert, aber der gleichzeitige Gebrauch beider Substanzen führt nicht immer zu Beeinträchtigungen, die durch ein einfaches additives Modell zu erklären wären. In

manchen Studien führte die statistische Kontrolle von Cannabiskonsum dazu, dass vorherige Unterschiede zwischen den Gruppen nicht signifikant wurden (Croft et al., 2001). Andere Autoren wie beispielsweise Fisk und Kollegen (2006) hingegen berichteten, dass sich die Beeinträchtigungen bei Ecstasykonsumenten nicht unterschieden, gleichgültig ob gleichzeitiger Cannabiskonsum vorlag oder nicht. Aktuell ist die Diskussion über mögliche protektive oder additive Effekte von Cannabis bei Ecstasykonsumenten nicht abgeschlossen. Möglicherweise könnte die Vorstellung der protektiven Wirkung beispielsweise die Befunde von PET-Studien erklären, welchen es oftmals nicht gelang, eine ausgedehnte Neurotoxizität bei Ecstasykonsumenten mit Beikonsum nachzuweisen. Trotz der möglichen schützenden Wirkungen, die Cannabis auf zellulärer Ebene bei Ecstasykonsumenten haben könnte, ist vorrangig der negative Effekt zu sehen, zumal Cannabis als Einzelsubstanz zahlreiche aversive Wirkungen beispielsweise auf der Neurotransmitterebene aufweist. Weiterführende Studien sind erforderlich, um ein klares Bild des gleichzeitigen Konsums beider Substanzen zu erhalten (Parrott et al., 2007).

Eine weitere Limitation der Studie liegt darin, dass die Dauer der Abstinenz nicht kontrolliert werden konnte. Das hat zur Folge, dass die Stichprobe eine heterogene Gruppe von ehemaligen und aktuellen Konsumenten umfasst. Um zumindest die Effekte akuter Intoxikation zu vermeiden, wurden die VPn gebeten, mindestens eine Woche vor der Testung jeglichen Substanzkonsum einzustellen. Die Teilnehmer wurden hinsichtlich ihres Konsums befragt und stichprobenartig mittels Atemalkoholtest bezüglich des Konsums von Alkohol kontrolliert. Der Konsum weiterer Drogen wurde anhand eines Urinscreenings überprüft. Damit wurde gewährleistet, dass akute oder rückständige Wirkungen illegaler Drogen ausgeschlossen waren. Was den Konsum von Ecstasy betraf, waren nur wenige Teilnehmer aktuell (das heißt, innerhalb der letzten drei Monate vor der Testung) Konsumenten. Somit kann der Schluss gezogen werden, dass die Befunde nicht auf aktuellem Konsum beruhen, sondern nach einer Abstinenzperiode messbar waren.

Rauchen war in der Zeit vor der Testung erlaubt, um Entzugserscheinungen zu vermeiden. Dennoch muss angemerkt werden, dass Nikotin ebenfalls einen Einfluss auf die kognitiven Leistungen haben könnte (z.B. Ernst et al. 2001). Allerdings war Rauchen nicht Thema der vorliegenden Studie und wurde daher nicht quantifiziert.

Insgesamt sei darauf verwiesen, dass einige Studien keine Aussagen darüber machen, wie weit der letzte Konsum zurücklag. Es ist anzunehmen, dass einige der Befunde, die dem Cannabiskonsum zugeschrieben wurden, lediglich auf subakuten Effekten beruhen, die innerhalb eines Monats zurückgehen (Pope et al., 2001). Dementsprechend ist es auch für Studien, welche die Zusammenhänge von Ecstasy

und Neurokognition untersuchen, wichtig, Angaben zum vergangenen Cannabiskonsum zu erheben. So wäre es denkbar, dass Befunde, die dem Konsum von Ecstasy zugeschrieben wurden, auf kürzlichen Cannabiskonsum zurückzuführen sein könnten (Bedi & Redman, 2008).

In der vorliegenden Studie wurde das Alter beim Erstkonsum nicht kontrolliert. Möglicherweise könnte ein früher Beginn des Konsums Einfluss auf die Testergebnisse haben. Personen, die bereits in sehr jungen Jahren während sensibler Entwicklungsphasen mit dem Konsum beginnen, könnten ein höheres Risiko für negative Effekte aufweisen als diejenigen, die zu einem späteren Entwicklungszeitpunkt Substanzen zu sich nehmen (Jacobsen et al., 2004). Außerdem wurde nicht in die Analysen einbezogen, in welchem zeitlichen Abstand die konsumierte Menge an Ecstasy und Cannabis eingenommen wurde. Möglich wäre, dass ein häufiger Konsum innerhalb einer kurzen Zeitspanne andere Konsequenzen hat als ein Konsum, der über einen größeren Zeitraum verteilt stattfindet.

Was die Datenauswertung betrifft, ist zu erwähnen, dass die logarithmische Transformation der Daten zum Alkoholkonsum beim zweiten Regressionsmodell kritisch gesehen werden kann. Die Logarithmisierung wurde vorgenommen, um eine bessere Anpassung der linkssteil verteilten Daten an die Normalverteilung zu erhalten. Jedoch ist nach dieser Transformation fraglich, ob die so gewonnenen Befunde tatsächlich Gültigkeit für die erhobenen Maße haben oder ob sie lediglich für die logarithmische Transformation dieser Maße gelten.

Eine Überlegung für künftige Studien ist, ob möglicher Weise der Einsatz anderer, komplexerer Analysen wie z.B. Strukturgleichungsmodelle oder Pfadanalysen eine sinnvolle Alternative zu den hier verwendeten statistischen Methoden wäre.

Als weiterer kritischer Punkt sei zu nennen, dass durch die Anzahl der berechneten Regressionsmodelle auch Zufallsbefunde nicht vollständig ausgeschlossen werden können. Dies sollte bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden. Unter anderem aus diesem Grunde ist eine Replikation der Befunde unverzichtbar. Nichtsdestotrotz sollte darauf hingewiesen werden, dass eine ähnliche Beziehung zwischen Fehlerrate und Substanzkonsum auch bei anderen kognitiven Domänen gezeigt wurde (Indlekofer et al., 2009). Dies legt den Schluss nahe, dass es sich hier nicht um ein fälschliches Ergebnismuster handelt.

Da die vorliegende Studie eine Schätzung der Parameter erlaubte, nicht jedoch das Treffen von Vorhersagen, sollte in einem nächsten Schritt die Güte der ermittelten Regressionsmodelle in weiteren Studien anhand einer zweiten, von der beschriebenen

Stichprobe unabhängigen Untersuchungsgruppe überprüft werden. Anhand dieser weiteren, von der in vorliegender Studie untersuchten Stichprobe unabhängigen Untersuchungsgruppe können Vorhersagen getroffen und getestet werden.

4.6 CONCLUSIO

Mittels umfangreicher Testung einer populationsbasierten Stichprobe junger Substanzkonsumenten mit überwiegend geringem bis moderatem Konsum konnten subtile Hinweise auf kognitive Beeinträchtigungen gezeigt werden. Diese äußerten sich in erster Linie in Form von erhöhter Fehleranfälligkeit in verschiedenen neurokognitiven Bereichen.

Insgesamt konnten Befunde, die bereits in vorherigen Studien anhand von klinischen Stichproben erhoben worden waren, auch für eine nicht-hilfesuchende Stichprobe mit geringem bis moderatem Konsum gezeigt werden. Dies ist insbesondere dahingehend von großer Relevanz, da die weitaus größere Anzahl von Konsumenten nicht in der Klinik vorstellig werden und ein ähnliches Konsummuster aufweisen, wie es in der vorliegenden Studie beschrieben wurde.

Zwar mögen die Effekte bei jungen Erwachsenen, wie sie im Zusammenhang mit Ecstasykonsum berichtet wurden, subtil sein, dennoch ist nicht auszuschließen, dass diese Defizite mit zunehmendem Alter stärker hervortreten. So wäre es denkbar, dass Ecstasykonsumenten einem größeren Risiko unterliegen, frühzeitigere oder schwerwiegendere kognitive Verschlechterungen zu erleiden (Morgan, 2000). Auch Gouzoulis-Mayfrank et al. (2002) sehen diese Gefahr: da die Konsumenten selbst häufig kaum Alltagsdefizite wahrnehmen, fallen subtile Defizite lange Zeit nicht auf, sodass sich die Konsumenten nicht durch Leistungseinbußen veranlasst fühlen, ihren Gebrauch einzustellen; der weitere Konsum könnte jedoch eine zunehmende Progredienz nach sich ziehen. Darüber hinaus könnte es sein, dass die subklinischen Defizite in Verbindung mit normalen Hirnalterungsprozessen zu einer späteren Vorverlagerung altersassoziierter kognitiver Einschränkungen beitragen könnten (Gouzoulis-Mayfrank et al., 2002).

Zudem ist denkbar, dass die in der vorliegenden Studie in limitiertem Maße nachgewiesenen Defizite bei Personen mit geringerem Bildungsniveau und/ oder höherem Konsum stärker ausgeprägt sein könnten. Insbesondere die Tatsache, dass eine breite Masse junger Menschen Substanzen im Laufe ihres Lebens konsumieren, zeigt die dringende Notwendigkeit weiterer, intensiver Präventions- und Interventionsmaßnahmen, da eine defizitäre Entwicklung mit enormen gesundheitlichen sowie ökonomischen Konsequenzen einhergehen könnte. Zudem

betonten Wittchen et al. (2008), dass das Zeitfenster, in dem eine gezielte Intervention eine Progression zu ungünstigen Konsummustern (abgesehen von Alkoholkonsum) verhindern kann, in der Adoleszenz sehr eng sei; ein beachtlicher Anteil derjenigen, die regelmäßigen Substanzkonsum aufwiesen oder unter einer Substanzkonsumstörung litten, entwickelten dies innerhalb von drei Jahren nach dem ersten Gebrauch der Substanz. Die schnelle Entwicklung von Missbrauch und Abhängigkeit während der Adoleszenz könnte ein weiterer Indikator dafür sein, dass in dieser Phase eine besondere Vulnerabilität für die Effekte der Substanzen besteht. Um so wichtiger ist es, das bestehende Missverhältnis zwischen Interventionsbedarf – in erster Linie besteht Bedarf an Frühintervention – und dem bestehenden Suchtsystem, das überwiegend an Schwerstkranken orientiert ist, aufzuheben (Perkonig et al., 2004). Ein stärkerer Einsatz sekundär-präventiver Maßnahmen sowie die Entwicklung von therapeutischen Interventionsmethoden für Personen mit problematischem Gebrauch illegaler Substanzen ist daher angezeigt.

4.7 AUSBLICK

Künftig sind prospektive Studien unerlässlich, um die kausale Beziehung zwischen Substanzkonsum und kognitiver Beeinträchtigung aufzuklären. Während Untersuchungen an groß angelegten epidemiologischen Stichproben schwierig sein dürften, könnten Studien mit Heranwachsenden, die zu Risikogruppen für Drogenexperimente zählen, ein plausibler Kompromiss sein. Die vorliegenden Ergebnisse können dabei als wertvolle Basis für die künftige Forschung mit nicht-klinischen Stichproben dienen, wobei die Assoziationen zwischen Konsum und kognitiven Funktionen prospektiv untersucht werden können. Ebenso von Interesse sollten die langfristigen Folgen des Konsums sein.

Von großem Nutzen könnte es sein, Beobachtungsdaten, wie sie hier berichtet wurden durch den Einsatz bildgebender Verfahren zu untermauern. Wie mehrfach dargestellt wurde, zeigten sich bei manchen Tests veränderte Hirnaktivitäten bereits zu einem Zeitpunkt, an dem verhaltensbezogene Messungen noch keine Unterscheidung zwischen Konsumenten und Kontrollen zuließen. Anhand wiederholter Messungen könnten zeitliche Verläufe der kognitiven Leistungsfähigkeit bei Substanzkonsum dargestellt werden, was möglicherweise einen enormen Beitrag zum Verständnis der Entwicklung kognitiver Beeinträchtigungen leisten könnte.

Des weiteren gilt es, aufzuklären, ob die Einnahme von MDMA zu unterschiedlichen geschlechtsabhängigen Effekten führt. Während gemäß Allott und Redman (2007) bei erwachsenen Männern eher die akuten physiologischen Auswirkungen von Ecstasy

evident wurden, zeigten sich Frauen eher sensitiv für die akuten und subakuten körperlichen und psychologischen Folgen von Ecstasy, sowie für längerfristige Veränderungen von Funktionen des serotonergen Systems. Zwar erbrachten bisherige Studien nur erste Hinweise (siehe auch von Geusau et al., 2004), dass die Konsequenzen des Ecstasykonsums geschlechtsspezifisch sein könnten, doch sollte dies künftig eingehender untersucht werden.

Als wichtig ist auch der Zusammenhang zwischen Einstiegsalter und kognitiver Leistungsfähigkeit zu betrachten und sollte künftig Thema der Forschung sein, zumal insgesamt immer wieder beobachtet wurde, dass das Alter, in dem erste Konsumerfahrungen gemacht werden, stetig sinkt.

Da sich in der vorliegenden Studie bestätigt hat, dass nicht von einem linearen Zusammenhang zwischen Konsumhäufigkeit und kognitiven Defiziten ausgegangen werden kann, stellt sich die Frage, welcher Natur der Zusammenhang ist. Denkbar wäre, dass es eine bestimmte Schwelle gibt, nach deren Überschreitung Leistungseinbußen wahrscheinlicher werden. Jedoch hat sich in der vorliegenden Studie gezeigt, dass eine Einteilung in Kategorien schwierig ist und zu inkonsistenten Befunden führen kann. Insgesamt findet sich in der Literatur keine einheitliche Kategorisierung, da klare Definitionen für geringen, moderaten oder starken Konsum derzeit noch ausstehen.

Nach wie vor unklar sind die Interaktionseffekte der verschiedenen Substanzen. Einerseits wird davon ausgegangen, dass sich die negativen Wirkungen durch den Konsum mehrerer Substanzen gegenseitig verstärken, andererseits wird argumentiert, dass Cannabis einen möglichen protektiven Effekt bei Ecstasykonsumenten haben könnte. Bislang dauern die Diskussionen darüber an, weshalb gezielte Studien von Nöten sind.

Die aktuell erneut geführten Debatten um den psychotherapeutischen Einsatz von MDMA sollten Befunde, wie sie in der vorliegenden Studie gewonnen wurden, nicht vernachlässigen. Zwar betrachtet Parrott (2007) aufgrund eines ausstehenden klaren Beweises der positiven Wirkung von MDMA im psychotherapeutischen Kontext den klinischen Nutzen skeptisch, doch befürworten Sessa (2007) bzw. Sessa und Nutt (2007) den Einsatz als Therapeutikum. Anhand von doppel-blinden placebo-kontrollierten Studien wird derzeit das therapeutische Potential von MDMA bei Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung bzw. mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen untersucht; Ergebnisse stehen derzeit noch aus (Leung & Cottler, 2008). Diese Ergebnisse erfordern eine kritische Abwägung von Schaden und Nutzen, bevor weitreichende Entscheidungen über die Verwendung getroffen werden sollten.

Auch was den medikamentösen Einsatz von Cannabinoiden, z.B. in der Behandlung von Multipler Sklerose, betrifft, wurden international in den vergangenen Jahren vielfach Diskussionen geführt. Bei der Konferenz „The International Association for Cannabis as Medicine 2nd Conference on Cannabinoids in Medicine“ im Jahr 2003 kam man zu dem Schluss, dass mögliche Nebenwirkungen der Cannabinoide nicht außer Acht gelassen werden sollten, aber die berechnete medizinische Nutzung nicht ausschließen sollten (Grotenhermen & Müller-Vahl, 2003). In einem systematischen Review betonten Kogan und Mechoulam (2007) ebenfalls den therapeutischen Nutzen bei einer Vielzahl von Erkrankungen und sprachen sich dafür aus, aufgrund der geringen Toxizität und den eher geringfügigen Nebenwirkungen das Potential von Cannabinoiden nicht zu vernachlässigen, wobei auftretende Nebenwirkungen stets sorgsam zu überwachen seien. Unerwünschte Effekte stellten Wang et al. (2008) dar und schlussfolgerten, dass der kurzfristige Gebrauch von Cannabinoiden zu einem erhöhten Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen führt, diese jedoch weitgehend unerheblich sind. Am häufigsten trat Schwindel auf. Zur Klärung der Folgen des langfristigen Gebrauchs bedarf es jedoch weiterer Studien. Auch bezogen auf den krankheitsspezifischen Einsatz von Cannabinoiden sollte eine kritische Abwägung von Nutzen und Folgen unerlässlich sein und sich auf aktuellste wissenschaftliche Ergebnisse stützen.

Ein weiterer sehr wesentlicher Aspekt sollte in kommenden Studien das Phänomen des binge drinking sein, das sich in der letzten Zeit immer größerer Beliebtheit bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen erfreut. Die längerfristigen Konsequenzen eines dergestaltigen Trinkmusters sind derzeit noch kaum abzusehen, weshalb es umso dringlicher ist, relevante Daten zu gewinnen, die nicht nur für die Entscheidungsträger bedeutsam sein könnten, sondern möglicherweise auch einen präventiven Effekt haben könnten.

Da der Konsum psychotroper Substanzen ein fortwährender Bestandteil der Gesellschaft zu sein scheint, sollte es im Sinne der Bevölkerung sein, vermehrt Anstrengungen für präventive Maßnahmen zu mobilisieren und neue, wirkungsvolle Strategien zu entwickeln. In diesem Zusammenhang ist es wünschenswert, dass künftige Studien auch auf die Überprüfung der Wirksamkeit und Nachhaltigkeit von Präventions- und Interventionsmaßnahmen ein Augenmerk legen.

5 LITERATUR

Alati, R., Kinner, S.A., Hayatbakhsh, M.R., Al Mamun, A., Najman, J.M., Williams, G.M. (2007). Pathways to ecstasy use in young adults: Anxiety, depression or behavioral deviance? *Drug and Alcohol Dependence*, **92**, 108-115.

Allen, T.J., Moeller, F.G., Rhoades, H.M., Cherek, D.R. (1998). Impulsivity and history of drug dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, **50**, 137-145.

Allott, K., Redman, J. (2006). Patterns of use and harm reduction practices of ecstasy users in Australia. *Drug and alcohol dependence*, **82**, 168-176.

Allott, K., Redman, J. (2007). Are there sex differences associated with the effects of ecstasy / 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA)? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, **31**, 327-347.

American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-IV, 4. Auflage. American Psychiatric Association. Washington, D.C.

Andersen, M. (1992) Intelligence. In: Smith, A.P., Jones, D.M. (Hrsg.) Handbook of human performance, Vol. 3: State and Trait. London: Academic Press, 1-24.

Anderson, P., Baumberg, B. (2006). Alcohol in Europe. A Public Health Perspective. Institute of Alcohol Studies. London.

Anderson, S.W., Tranel, D. (2002). Neuropsychological consequences of dysfunction in human dorsolateral prefrontal cortex. In: J. Grafman (Hrsg.). Handbook of Neuropsychology, 2nd Edition, Vol. 7. New York: Elsevier, Kapitel 7, 145-156.

Andres, P. (2003). Frontal cortex as the central executive of working memory: time to revise our view. *Cortex*, **39** (4-5), 871-895.

Andresen, B., Thomasius, R., Anders, L., Moritz, S., Petersen, K.U., Luck, S. (2000). Neuropsychologische Ergebnisse. In: Thomasius, R. (Hrsg.) Ecstasy – Eine Studie zu gesundheitlichen und psychosozialen Folgen des Missbrauchs. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. Stuttgart, 171-187.

Aron, A.R. (2007). The neural basis of inhibition in cognitive control. *The neuroscientist*, **13**, 214-228.

- Aschenbrenner, S., Tucha, O., Lange, K.W. (2001). Regensburger Wortflüssigkeits-Test. Handanweisung. Hogrefe, Verlag für Psychologie. Göttingen, Bern, Toronto, Seattle.
- Backhaus, K., Erichson, B., Plinke, W., Weiber, R. (2003). Multivariate Analysemethoden. Eine anwendungsorientierte Einführung. 10. Auflage. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York.
- Baddeley, A.D. (1990). Human Memory: theory and practice. Hove: Lawrence Erlbaum 1990.
- Baddeley, A.D. (1992). Working memory. *Science*, **255** (5044), 556-559.
- Baddeley, A.D. (1993). Verbal and visual subsystems of working memory. *Current Biology*, **3** (8), 563-565.
- Baddeley, A.D. (1996). The fractionation of working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **93**, 13468-13472. Colloquium Paper.
- Baddeley, A.D. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, **4** (11), 417- 423.
- Baddeley, A.D. (2001). The concept of episodic memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B*, **356**, 1345-1350.
- Baddeley, A.D. (2003). Working memory and language: an overview. *Journal of Communication Disorders*, **36**, 189-208.
- Baer, J.S. (2002). Student factors: Understanding individual variation in college drinking. *Journal of studies on alcohol, Supplement*, **14**, 40-53.
- Barkley, R.A. (2001). The Executive Functions and Self-Regulation: An Evolutionary Neuropsychological Perspective. *Neuropsychology Review*, **11** (1), 1-19.
- Barratt, E.S. (1993). Impulsivity : Integrating cognitive, behavioral, biological, and environmental data. In: W.G. McCown, J.L. Johnson, M.B. Shure (Hrsg.). The Impulsive Client – Theory, Research, and Treatment. Washington: American Psychological Association, Kapitel 3, 41-56.
- Barratt, E.S. (1994). Impulsiveness and aggression. In: J. Monahan & H. Stedman (Hrsg.). Violence and mental disorders: developments in risk assessment. Chicago: University of Chicago Press, 61-80.

- Barratt E.S., Slaughter, L. (1998). Defining, Measuring, and Predicting Impulsive Aggression: A Heuristic Model. *Behavioral Sciences and the Law*, **16**, 285-302.
- Bates, M.E., Tracy, J.L. (1990). Cognitive functioning in young "social drinkers": is there impairment to detect? *Journal of abnormal psychology*, **99** (3), 242-249.
- Bätzing, S. (Drogenbeauftragte der Bundesregierung, Bundesministerium für Gesundheit; Hrsg.) (2008). Drogen- und Suchtbericht Mai 2008, 1-128.
- Bauman, A., Phongsavan, P. (1999). Epidemiology of substance use in adolescence : prevalence, trends and policy implications. *Drug and alcohol dependence*, **55**, 187-207.
- Bäumler, G. (1985). Farb-Wort-Interferenztest (FWIT) nach J.R. Stroop. Handanweisung. Göttingen: Hogrefe.
- Bechara, A., Dolan, S., Hindes, A. (2002). Decision-making and addiction (part II): myopia for future or hypersensitivity to reward? *Neuropsychologia*, **40**, 1690-1705.
- Beck, A.T. (1995). Beck-Depressions-Inventar. Bern: Huber.
- Bedi, G., Redman, J. (2006). Self-reported ecstasy use: the impact of assessment method on dosage estimates in recreational users. *Journal of psychopharmacology*, **20**, 432-436.
- Bedi, G., Redman, J. (2008). Ecstasy use and higher-level cognitive functions: weak effects of ecstasy after control for potential confounds. *Psychological medicine*, doi: 10.1017/S0033291708002730.
- Bhattachary, S., Powell, J.H. (2001). Recreational use of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) or "ecstasy": evidence for cognitive impairment. *Psychological medicine*, **31**, 647-658.
- Bijl, S., de Bruin, E.A., Bocker, K.B., Kenemans, J.L., Verbaten, M.N. (2005). Chronic effects of social drinking in a card-sorting task: an event related potential study. *Clinical neurophysiology*, **116**, 376-385.
- Bolla, K.I., Brown, K., Eldreth, D., Tate, K., Cadet, J.L. (2002). Dose-related neurocognitive effects of marijuana use. *Neurology*, **59**, 1337-1343.
- Bolla, K.I., Eldreth, D.A., Matochik, J.A., Cadet, J.L. (2005). Neural substrates of faulty decision-making in abstinent marijuana users. *NeuroImage*, **26**, 480-492.
- Bolla, K.I., McCann, U.D., Ricaurte, G.A. (1998). Memory impairment in abstinent MDMA ("Ecstasy") users. *Neurology*, **51**, 1532-1537.

- Britton, A., Singh-Manoux, A., Marmot, M. (2004). Alcohol consumption and cognitive function in the Whitehall II study. *American journal of epidemiology*, **160** (3), 240-247.
- Broadbent, D.E., Cooper, P.F., Fitzgerald, P., Parks, K.R. (1982). The cognitive failures questionnaire (CFQ) and its correlates. *British Journal of Clinical Psychology*, **21**, 1-16.
- Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (1994). Die Drogenaffinität Jugendlicher in der Bundesrepublik Deutschland. Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung.
- Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (2004). Die Drogenaffinität Jugendlicher in der Bundesrepublik Deutschland. Teilband Illegale Drogen. Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung.
- Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (2007a). Cannabiskonsum der Jugendlichen und jungen Erwachsenen in Deutschland. Kurzbericht. Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung.
- Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (2007b). Alkoholkonsum der Jugendlichen in Deutschland. Kurzbericht. Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung.
- Buss, A., Plomin, R. (1975). A temperament theory of personality development. John Wiley. New York.
- Butler, G.K.L., Montgomery, A.M. (2004). Impulsivity, risk taking and recreational "ecstasy" (MDMA) use. *Drug and alcohol dependence*, **76**, 55-62.
- CANTAB. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (1999). CeNeS Ltd., Cambridge.
- CANTAB. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (1999). Test Administration Guide. CeNeS Ltd., Cambridge.
- Carey, K.B., Maisto, S.A. (1987). Effect of a change in drinking pattern on the cognitive function of female social drinkers. *Journal of studies on alcohol*, **48**, 236-242.
- Chang, L., Yakupov, R., Cloak, C., Ernst, T. (2006). Marijuana use is associated with a reorganized visual-attention network and cerebellar hypoactivation. *Brain*, **129**, 1096-1112.

- Cheer, J.F., Wassum, K.M., Heien, M.I., Phillips, P.E., Wightman, R.M. (2004). Cannabinoids enhance subsecond dopamine release in the nucleus accumbens of awake rats. *The journal of neuroscience*, **24**, 4394-4400.
- Cheung, A.M., Mitsis, E.M., Halperin, J.M. (2004). The Relationship of Behavioral Inhibition to Executive Functions in Young Adults. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, **26** (3), 393-404.
- Clark, L., Roiser, J.P., Robbins, T.W., Sahakian, B.J. (2008). Disrupted 'reflection' impulsivity in cannabis users but not current or former ecstasy users. *Journal of psychopharmacology*, doi: 10.1177/0269881108089587.
- Cole, J.C., Michailidou, K., Jerome, L., Sumnall, H.R. (2006). The effects of stereotype threat on cognitive function in ecstasy users. *Journal of Psychopharmacology*, **20**, 518-525.
- Cowan, R.L. (2006). Neuroimaging research in human MDMA users: a review. *Psychopharmacology (Berl.)*, **189** (4), 539-556.
- Croft, R.J., Mackay, A.J., Mills, A.T., Gruzelier, J.G. (2001). The relative contributions of ecstasy and cannabis to cognitive impairment. *Psychopharmacology (Berl.)*, **153**, 373-379.
- Curran, H.V., Brignell, C., Fletcher, S., Middleton, P., Henry, J. (2002). Cognitive and subjective dose-response effects of acute oral Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) in infrequent cannabis users. *Psychopharmacology*, **164**, 61-70.
- Curran, H.V., Travill, R.A. (1997). Mood and cognitive effects of +3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDMA "ecstasy"): week-end 'high' followed by mid-week low. *Addiction*, **92**, 821-831.
- Dafters, R.I. (2006a). Chronic ecstasy (MDMA) use is associated with deficits in task-switching but not inhibition or memory updating executive functions. *Drug and Alcohol Dependence*, **83**, 181-184.
- Dafters, R.I. (2006b). Impulsivity, inhibition and negative priming in ecstasy users. *Addictive Behaviors*, **31**, 1436-1441.
- Dafters, R.I., Duffy, F., O'Donnell, P.J., Bouquet, C. (1999). Level of use of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA or Ecstasy) in humans correlates with EEG power and coherence. *Psychopharmacology (Berl.)*, **145**, 82-90.

Dafters, R.I., Hoshi, R., Talbot, A.C. (2004). Contribution of cannabis and MDMA („ecstasy“) to cognitive changes in long-term polydrug users. *Psychopharmacology (Berl.)*, **173**, 405-410.

Dao-Castellana, M.H., Samson, Y., Legault, F., Martinot, J.L., Aubin, H.J., Crouzel, C., Feldman, L., Barrucand, D., Rancurel G., Feline, A., Syrota, A. (1998). Frontal dysfunction in neurologically normal chronic alcoholic subjects: metabolic and neuropsychological findings. *Psychological medicine*, **28**, 1039-1048.

Daumann, J. (2002). Funktionelle Magnetresonanztomographie bei Ecstasykonsumenten: Kortikale Aktivierungsmuster bei einer Aufgabe zum Arbeitsgedächtnis. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften der Fakultät für Psychologie und Sportwissenschaften der Universität Bielefeld.

Daumann, J., Fimm, B., Willmes, K., Thron, A., Gouzoulis-Mayfrank, E. (2003a). Cerebral activation in abstinent ecstasy (MDMA) users during a working memory task: a functional magnetic resonance imaging (fMRI) study. *Cognitive brain research*, **16**, 479-487.

Daumann, J., Fischermann, T., Heekeren, K., Thron, A., Gouzoulis-Mayfrank, E. (2004a). Neural mechanisms of working memory in ecstasy (MDMA) users who continue or discontinue ecstasy and amphetamine use: evidence from an 18-month longitudinal functional magnetic resonance imaging study. *Biological psychiatry*, **56**, 349-355.

Daumann, J., Hensen, G., Thimm, B., Rezk, M., Till, B., Gouzoulis-Mayfrank, E. (2004b). Self-reported psychopathological symptoms in recreational ecstasy (MDMA) users are mainly associated with regular cannabis use: further evidence from a combined cross-sectional/longitudinal investigation. *Psychopharmacology (Berl.)*, **173**, 398-404.

Daumann, J., Pelz, S., Becker, S., Tuchtenhagen, F., Gouzoulis-Mayfrank, E. (2001). Psychological profile of abstinent recreational ecstasy (MDMA) users and significance of concomitant cannabis use. *Human psychopharmacology: clinical and experimental*, **16**, 627-633.

Daumann, J., Schnitker, R., Weidemann, J., Schnell, K., Thron, A., Gouzoulis-Mayfrank, E. (2003b). Neural correlates of working memory in pure and polyvalent ecstasy (MDMA) users. *Neuro report*, **14**, 1983-1987.

Davies, D.R., Taylor, A., Dorn, L. (1992). Ageing and human performance. In: Smith, A.P., Jones, D.M. (Hrsg.) *Handbook of human performance*, Vol. 3: State and Trait. London: Academic Press, 25-62.

Dawe, S., Loxton, N.J. (2004). The role of impulsivity in the development of substance use and eating disorders. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, **28**, 343-351.

de Sola Llopis, S., Miguez-Pan, M., Peña-Casanova, J., Poudevida, S., Farré, M., Pacifici, R., Böhm, P., Abanades, S., Verdejo-Garcia, A., Zuccaro, P., de la Torre, R. (2008). Cognitive performance in recreational ecstasy polydrug users: a two-year follow-up study. *Journal of Psychopharmacology*, doi: 10.1177/0269881107081545.

de Win, M.M., Reneman, L., Reitsma, J.B., den Heesten, G.J., Booij, J., van den Brink, W. (2004). Mood disorders and serotonin transporter density in ecstasy users – the influence of long-term abstinence, dose and gender. *Psychopharmacology (Berl.)*, **173 (3-4)**, 376-382.

de Win, M.M., Schilt, T., Reneman, L., Vervaeke, H., Jager, G., Dijkink, S., Booij, J., van den Brink, W. (2006). Ecstasy use and self-reported depression, impulsivity, and sensation seeking: a prospective cohort study. *Journal of Psychopharmacology*, **20**, 226-235.

Dias, R., Robbins, T.W., Roberts, A.C. (1997). Dissociable Forms of Inhibitory Control within Prefrontal Cortex with an Analog of the Wisconsin Card Sort Test : Restrictions to Novel Situations and Independence from “On-Line” Processing. *The Journal of Neuroscience*, **17 (23)**, 9285-9297.

Dieterich, R., Rietz, I. (1996). *Psychologisches Grundwissen für Schule und Beruf*. Donauwörth: Auer Verlag.

Dom, G., Hulstijn, W., Sabbe, B. (2006). Differences in impulsivity and sensation seeking between early- and late-onset alcoholics. *Addictive behaviors*, **31**, 298-308.

Downes, J.J., Roberts, A.C., Sahakian, B.J., Evenden, J.L., Morris, R.G., Robbins, T.W. (1989). Impaired extra-dimensional shift performance in medicated and unmedicated Parkinson's disease: Evidence for a specific attentional dysfunction. *Neuropsychologia*, **27**, 1329-1343.

Dufoil, C., Ducimetière, P., Alperovitch, A. (1997). Sex differences in the association between alcohol consumption and cognitive performance. *American journal of epidemiology*, **146 (5)**, 405-412.

- Eckardt, M.J., File, S.E., Gessa, G.L., Grant, K.A., Guerri, C., Hoffman, P.L., Kalant, H., Koob, G.F., Li, T.K., Tabakoff, B. (1998). Effects of moderate alcohol consumption on the central nervous system. *Alcoholism, clinical and experimental research*, **22** (5), 998-1040.
- Ehrenreich, H., Rinn, T., Kunert, H.J., Moeller, M.R., Poser, W., Schilling, L., Gigerenzer, G., Hoehe, M.R. (1999). Specific attentional dysfunction in adults following early start of cannabis use. *Psychopharmacology*, **142**, 295-301.
- Eldreth, D.A., Matochik, J.A., Cadet, J.L., Bolla, K.I. (2004). Abnormal brain activity in prefrontal brain regions in abstinent marijuana users. *NeuroImage*, **23**, 914-920.
- Elliott, R. (2003). Executive functions and their disorders. *British Medical Bulletin*, **65**, 49-59.
- El-Mallakh R.S., Abraham, H.D. (2007). MDMA (Ecstasy). *Annals of Clinical Psychiatry*, **19** (1), 45-52.
- Ernst, M., Heishman, S.J., Spurgeon, L., London, E.D. (2001). Smoking history and nicotine effects on cognitive performance. *Neuropsychopharmacology*, **25** (3), 313-319.
- Espeland, M.A., Coker, L.H., Wallace, R., Rapp, S.R., Resnick, S.M., Limacher, M., Powell, L.H., Messina, C.R. (2006). Association between alcohol intake and domain-specific cognitive function in older women. *Neuroepidemiology*, **27** (1), 1-12.
- Evenden, J. (1999a). Impulsivity: a discussion of clinical and experimental findings. *Journal of Psychopharmacology*, **13** (2), 180-192.
- Evenden, J. (1999b). Varieties of impulsivity. *Psychopharmacology*, **146**, 348-361.
- Fein, G., Di Sclafani, V. (2004). Cerebral reserve capacity: implications for alcohol and drug abuse. *Alcohol*, **32**, 63-67.
- Fingeret, M.C., Moeller, F.G., Stotts, A. (2005). Gender differences among MDMA users on psychological and drug history variables. *Addictive disorders and their treatment*, **4**, 43-48.
- Finn, P.R., Justus, A., Mazas, C., Steinmetz, J.E. (1999). Working memory, executive processes and the effects of alcohol on Go/No-Go learning: testing a model of behavioral regulation and impulsivity. *Psychopharmacology*, **146**, 465-472.

Fisk, J.E., Montgomery, C. (2008). Real-world memory and executive processes in cannabis users and non-users. *Journal of Psychopharmacology*, doi:10.1177/0269881107084000.

Fisk, J.E., Montgomery, C., Murphy, P.N., Wareing, M. (2004). Evidence for executive deficits among users of MDMA (Ecstasy). *British journal of psychology*, **95**, 457-466.

Fisk, J.E., Montgomery, C., Wareing, M., Murphy, P.N. (2006). The effects of concurrent cannabis use among ecstasy users: neuroprotective or neurotoxic? *Human psychopharmacology*, **21**, 355-366.

Flashman, L.A., Flaum, M., Andreasen, N.C. (1996). Soft signs and neuropsychological performance in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, **153** (4), 526-532.

Fletcher, J.M., Page, J.B., Francis, D.J., Copeland, K., Naus, M.J., Davis, C.M., Morris, R., Krauskopf, D., Satz, P. (1996). Cognitive correlates of long-term cannabis use in Costa Rican men. *Archives of general psychiatry*, **53**, 1051-1057.

Fox, H.C., McLean, A., Turner, J.J., Parrott, A.C., Rogers, R., Sahakian, B.J. (2002). Neuropsychological evidence of relatively selective profile of temporal dysfunction in drug-free MDMA ("ecstasy") polydrug users. *Psychopharmacology (Berl.)*, **162**, 203-214.

Fox, H.C., Parrott, A.C., Turner, J.J. (2001). Ecstasy use: cognitive deficits related to dosage rather than self-reported problematic use of the drug. *Journal of psychopharmacology*, **15**, 273-281.

Fray, P.J., Robbins, T.W. (1996). CANTAB Battery: Proposed Utility in Neurotoxicology. *Neurotoxicology and Teratology*, **18** (4), 499-504.

Freudenrich, C. (2000). How Alcohol Works. Online-Publikation: <http://recipes.howstuffworks.com/alcohol.htm> vom 08.08.2008.

Fried, P.A., Watkinson, B., Gray, R. (2005). Neurocognitive consequences of marihuana - a comparison with pre-drug performance. *Neurotoxicology and Teratology*, **27**, 231-239.

Fuster, J.M. (2000). Executive frontal functions. *Experimental Brain Research*, **133**, 66-70.

Gathercole, S.E., Baddeley, A.D. (1993). Working memory and language. Hove: Lawrence Erlbaum.

Geldmacher, D.S., Hills, E.C. (1997). Effect of stimulus number, target-to distractor ratio, and motor speed on visual spatial search quality following traumatic brain injury. *Brain Injury*, **11** (1), 59-66.

Giedd, J.N., Blumenthal, J., Jeffries, N.O., Castellanos, F.X., Liu, H., Zijdenbos, A., Paus, T., Evans, A.C., Rapoport, J.L. (1999). Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nature Neuroscience*, **2**, 861-863.

Golding, J.F., Groome, D.H., Rycroft, N., Denton, Z. (2007). Cognitive performance in light current users and ex-users of ecstasy (MDMA) and controls. *The American journal of drug and alcohol abuse*, **33**, 301-307.

Goldstein, R.Z., Volkow, N.D. (2002). Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *The American journal of psychiatry*, **159**, 1642-1652.

Goudriaan, A.E., Oosterlaan, J., de Beurs, E., van den Brink, W. (2006). Neurocognitive functions in pathological gambling: a comparison with alcohol dependence, Tourette syndrome and normal controls. *Addiction*, **101**, 534-547.

Gouzoulis-Mayfrank, E., Daumann, J. (2006a). Neurotoxicity of methylenedioxyamphetamines (MDMA, ecstasy) in humans: how strong is the evidence for persistent brain damage? *Addiction*, **101**, 348-361.

Gouzoulis-Mayfrank, E., Daumann, J. (2006b). The confounding problem of polydrug use in recreational ecstasy/MDMA users: a brief overview. *Journal of psychopharmacology*, **20**, 188-193.

Gouzoulis-Mayfrank, E., Daumann, J., Saß, H. (2002). Neurotoxische Langzeitschäden bei Ecstasy (MDMA) – Konsumenten. *Nervenarzt*, **73**, 405-421.

Gouzoulis-Mayfrank, E., Daumann, J., Tuchtenhagen, F., Pelz, S., Becker, S., Kunert, H.J., Fimm, B., Saß, H. (2000). Impaired cognitive performance in drug free users of recreational ecstasy (MDMA). *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, **68**, 719-725.

Grant, D.A., Berg, E.A. (1948). A behavioural analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *Journal of experimental psychology*, **38**, 404-411.

Grant, I., Gonzalez, R., Carey, C.L., Natarajan, L., Wolfson, T. (2003). Non-acute (residual) neurocognitive effects of cannabis use: A meta-analytic study. *Journal of the international neuropsychological society*, **9**, 679-689.

- Green, A.R., Cross, A.J., Goodwin, G.M. (1995). Review of the pharmacology and clinical pharmacology of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA or "Ecstasy"). *Psychopharmacology (Berl.)*, **119**, 247-260.
- Green, A.R., Mehan, A.O., Elliott, J.M., O'Shea, E., Colado, M.I. (2003). The pharmacology and clinical pharmacology of 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA, "ecstasy"). *Pharmacologica reviews*, **55** (3), 463-508.
- Grotenhermen, F., Müller-Vahl, K. (2003). IACM 2nd Conference on Cannabinoids in Medicine. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **4** (12), 2367-2371.
- Gudemann, W.E. (1995). *Lexikon der Psychologie*. Gütersloh: Bertelsmann Lexikon Verlag.
- Halpern, J.H., Pope, H.G., Sherwood, A.R., Barry, S., Hudson, J.I., Yurgelun-Todd, D. (2004). Residual neuropsychological effects of illicit 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA) in individuals with minimal exposure to other drugs. *Drug and alcohol dependence*, **75**, 135-147.
- Hampshire, A., Owen, A.M. (2006). Fractionating attentional control using event-related fMRI. *Cerebral cortex*, **16**, 1679-1689.
- Hannon, R., Butler, C.P., Day, C.L., Khan, S.A., Quitoriano, L.A., Butler, A.M., Meredith, L.A. (1985). Alcohol use and cognitive functioning in men and women college students. *Recent developments in alcoholism*, **3**, 241-252.
- Hanson, K.L., Luciana, M., Sullwold, K. (2008). Reward-related decision-making deficits and elevated impulsivity among MDMA and other drug users. *Drug and alcohol dependence*, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2008.02.003.
- Hart, C.L., van Gorp, W., Haney, M., Foltin, R.W., Fischman, M.W. (2001). Effects of acute smoked marijuana on complex cognitive performance. *Neuropsychopharmacology*, **25**, 757-765.
- Härtig, C., Markowitsch, H.J., Neufeld, H., Calaprese, P., Deisinger, K., Kessler, J. (2003). Wechsler Gedächtnis Test – revidierte Fassung. Deutsche Adaptation der revidierten Fassung der Wechsler Memory Scale. Verlag Hans Huber, Bern.
- Hartley, D.E., Elsabagh, S., File, S.E. (2004). Binge drinking and sex: effects on mood and cognitive function in healthy young volunteers. *Pharmacology, biochemistry and behaviour*, **78**, 611-619.

- Harvey, M.A., Sellman, J.D., Porter, R.J., Frampton, C.M. (2007). The relationship between non-acute adolescent cannabis use and cognition. *Drug and Alcohol Review*, **26** (3), 309-319.
- Hayakawa, K., Kumagai, H., Suzuki, Y., Furusawa, N., Haga, T., Hoshi, T., Fujiwara, Y., Yamaguchi, K. (1992). MR imaging of chronic alcoholism. *Acta Radiologica*, **33**, 201-206.
- Heffernan, T.M., Jarvis, H., Rodgers, J., Scholey, A.B., Ling, J. (2001). Prospective memory, everyday cognitive failure and central executive function in recreational users of Ecstasy. *Human psychopharmacology: Clinical and experimental*, **16**, 607-612.
- Herpertz, S., Saß, H. (1997). Impulsivität und Impulskontrolle: Zur psychologischen und psychopathologischen Konzeptionalisierung. *Nervenarzt*, **68**, 178-183.
- Heubrock, D. (1991). Der auditiv-verbale Lerntest AVLT in der klinischen und experimentellen Neuropsychologie. Durchführung, Auswertung und Forschungsergebnisse. *Zeitschrift für differentielle und diagnostische Psychologie*, **13**, 161-174.
- Hinckers, A., Laucht, M., Heinz, A., Schmidt, M.H. (2005). Alkoholkonsum in der Adoleszenz – soziale und individuelle Einflussfaktoren. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, **4**, 273–84.
- Horner, M.D., Waid, L.R., Johnson, D.E., Latham, P.K., Anton, R.F. (1999). The relationship of cognitive functioning to amount of recent and lifetime alcohol consumption in outpatient alcoholics. *Addictive behaviors*, **24**, 449-453.
- Hoshi, R., Mullins, K., Boundy, C., Brignell, C., Piccini, P., Curran, H.V. (2007). Neurocognitive function in current and ex-users of ecstasy in comparison to both matched polydrug-using controls and drug-naïve controls. *Psychopharmacology (Berl.)*, **194**, 371-379.
- Huestis, M.A. (2005). Pharmacokinetics and metabolism of the plant cannabinoids, Δ^9 -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and cannabinol. *Handbook of experimental pharmacology*, **168**, 657–690.
- Indlekofer, F., Piechatzek, M., Daamen, M., Glasmacher, C., Lieb, R., Pfister, H., Tucha, O., Lange, K.W., Wittchen, H.-U., Schütz, C.G. (2009). Reduced memory and attention performance in a population-based sample of young adults with a moderate

lifetime use of cannabis, ecstasy and alcohol. *Journal of Psychopharmacology*, **23** (5), 495-509.

Jacobsen, L.K., Mencl, W., Pugh, K.R., Skudlarski, P., Krystal, J.H. (2004). Preliminary evidence of hippocampal dysfunction in adolescent MDMA ("ecstasy") users: possible relationship to neurotoxic effects. *Psychopharmacology*, **173**, 383-390.

Jager, G., de Win, M.M., Vervaeke, H.K., Schilt, T., Kahn, R.S., van den Brink, W., van Ree, J.M., Ramsey, N.F. (2007b). Incidental use of ecstasy: no evidence for harmful effects on cognitive brain function in a prospective fMRI study. *Psychopharmacology (Berl.)*, **193**, 403-414.

Jager, G., Van Hell, H.H., De Win, M.M., Kahn, R.S., Van Den Brink, W., Van Ree, J.M., Ramsey, N.F. (2007a). Effects of frequent cannabis use on hippocampal activity during an associative memory task. *European Neuropsychopharmacology*, **17**, 289-297.

Jahn, T. (2008). Motorik-Psychologie. In: T. Kircher & S. Gauggel. Neuropsychologie der Schizophrenie. Berlin, Heidelberg: Springer, Kapitel 17, 194-215.

Jentsch, J.D., Andrusiak, E., Tran, A., Bowers Jr., M.B., Roth, R.H. (1997). Delta 9-tetrahydrocannabinol increases prefrontal cortical catecholaminergic utilization and impairs spatial working memory in the rat: blockade of dopaminergic effects with HA966. *Neuropsychopharmacology*, **16**, 426-432.

Jentsch, J.D., Taylor, J.R. (1999). Impulsivity resulting from frontostriatal dysfunction in drug abuse: implications for the control of behavior by reward-related stimuli. *Psychopharmacology*, **146**, 373-390.

Jobbágy, A., Harcos, P., Karoly, R., Fazekas, G. (2005). Analysis of finger-tapping movement. *Journal of Neuroscience Methods*, **141** (1), 29-39.

Jones-Saumty, D.J., Zeiner, A.R. (1985). Psychological correlates of drinking behavior in social drinker college students. *Alcoholism, clinical and experimental research*, **9**, 158-163.

Jonides, J., Schumacher, E.H., Smith, E.E., Koeppel, R.A., Awh, E., Reuter-Lorenz, P.A., Marshuetz, C., Willis, C.R. (1998). The Role of Parietal Cortex in Verbal Working Memory. *The journal of neuroscience*, **18** (13), 5026-5034.

- Kalechstein, A.D., De La Garza II, R., Mahoney III, J.J., Fantegrossi, W.E., Newton, T.F. (2007). MDMA use and neurocognition: a meta-analytic review. *Psychopharmacology*, **189**, 531-537.
- Kanayama, G., Rogowska, J., Pope, H.G., Gruber, S.A., Yurgelun-Todd, D.A. (2004). Spatial working memory in heavy cannabis users: a functional magnetic resonance imaging study. *Psychopharmacology*, **176**, 239 - 247.
- Karageorgiou, J., Dietrich, M.S., Charboneau, E.J., Woodward, N.D., Blackford, J.U., Salomon, R.M., Cowan, R.L. (2009). Prior MDMA (Ecstasy) use is associated with increased basal ganglia-thalamocortical circuit activation during motor task performance in humans: An fMRI study. *NeuroImage*, **46**, 817-826.
- Kegelmann, A. (1990). Untersuchung feinmotorischer Fähigkeiten bei Parkinson-Patienten. Versuch der Erfassung und Quantifizierung von motorischem Defizit (Akinese/ Bradykinese) und Tremor mit der Motorischen Leistungsserie nach Schoppe. Inaugural-Dissertation. Würzburg.
- Klugman, A., Hardy, S., Baldeweg, T., Gruzelier, J. (1999). Toxic effect of MDMA on brain serotonin neurons. *Lancet*, **353**, 1269-1270.
- Kogan, N.M., Mechoulam, R. (2007). Cannabinoids in health and disease. *Dialogues in clinical neuroscience*, **9** (4), 413-430.
- Koob, G.F., Le Moal, M. (2006). *Neurobiology of Addiction*. New York: Academic Press.
- Kraus, L., Pabst, A., Steiner, S. (2008a). Die Europäische Schülerstudie zu Alkohol und anderen Drogen (ESPAD): Befragung von Schülerinnen und Schülern der 9. und 10. Klasse in Bayern, Berlin, Brandenburg, Hessen, Mecklenburg-Vorpommern, Saarland und Thüringen (IFT-Berichte Band 165). München: IFT Institut für Therapieforchung.
- Kraus, L., Pfeiffer-Gerschel, T., Pabst, A. (2008b). Cannabis und andere illegale Drogen: Prävalenz, Konsummuster und Trends. Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurveys 2006. *Sucht*, **54** (Sonderheft 1), S16-S25.
- Lachner, G., Wittchen, H.-U., Perkonig, A., Holly, A., Schuster, P., Wunderlich, U., Türk, D., Garczynski, E., Pfister, H. (1998). Structure, Content and Reliability of the Munich-Composite International Diagnostic Interview (M-CIDI) Substance Use Sections. *European Addiction research*, **4**, 28-41.

- Lamers, C.T.J., Bechara, A., Rizzo, M., Ramaekers, J.G. (2006). Cognitive function and mood in MDMA/THC users, THC users and non-drug using controls. *Journal of Psychopharmacology*, **20**, 302-311.
- Lampert, T., Thamm, M. (2007). Tabak-, Alkohol- und Drogenkonsum von Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, **50**, 600-608.
- Lane, S.D., Cherek, D.R., Tcheremissine, O.V., Steinberg, J.L., Sharon, J.L. (2007). Response perseveration and adaptation in heavy marijuana-smoking adolescents. *Addictive behaviors*, **32**, 977-990.
- Lang, I., Wallace, R.B., Huppert, F.A., Melzer, D. (2007). Moderate alcohol consumption in older adults is associated with better cognition and well-being than abstinence. *Age and ageing*, **36**, 256-261.
- Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P., Spielberger, C.D. (1981). Das State-Trait-Angst-Inventar. Theoretische Grundlagen und Handanweisung. Beltz Test GmbH, Weinheim.
- Lehrl, S. (1999). Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B. Manual, 4. überarbeitete Auflage, Spitta Verlag, Balingen.
- Leung, K.S., Cottler, L.B. (2008) Ecstasy and other club drugs: a review of recent epidemiologic studies. *Current Opinion in Psychiatry*, **21**, 234-241.
- Lezak, M. (1995). Neuropsychological Assessment. New York : Oxford University Press.
- Lieb, R., Isensee, B., von Sydow, K., Wittchen, H.-U. (2000a). The Early Developmental Stages of Psychopathology Study (EDSP): a methodological update. *European Addiction research*, **6 (4)**, 170-182.
- Lieb, R., Schuetz, C.G., Pfister, H., von Sydow, K., Wittchen, H.-U. (2002). Mental disorders in ecstasy users: a prospective-longitudinal investigation. *Drug and Alcohol Dependence*, **68 (2)**, 195-207.
- Lieb, R., Schuster, P., Pfister H., Fuetsch, M., Höfler, M., Isensee, B., Müller, N., Sonntag, H., Wittchen, H.-U. (2000b). Epidemiology of Substance Use, Abuse and Dependence Among Adolescents and Young Adults: The Prospective-Longitudinal EDSP-Study. *Sucht*, **46 (1)**, 18-31.

- Loeber, R.T., Yurgelun-Todd, D.A. (1999). Human neuroimaging of acute and chronic marijuana use: implications for frontocerebellar dysfunction. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, **14**, 291-304.
- Logan, G.D. (1994). On the ability to inhibit thought and action: A users` guide to the stop signal paradigm. In: D. Dagenbach & T.H. Carr (Eds.). *Inhibitory processes in attention, memory and language*. San Diego, CA, USA: Academic Press, 189-239.
- Logan, G.D., Schachar, R.J., Tannock, R. (1997). Impulsivity and inhibitory control. *Psychological Science*, **8** (1), 60-64.
- Lyons, M.J., Bar, J.L., Panizzon, M.S., Toomey, R., Eisen, S., Xian, H., Tsuang, M.T. (2004). Neuropsychological consequences of regular marijuana use: a twin study. *Psychological Medicine*, **34**, 1239-1250.
- Lyvers, M. (2006). Recreational ecstasy use and the neurotoxic potential of MDMA : current status of the controversy and methodological issues. *Drug and alcohol review*, **25**, 269-276.
- MacLeod, C.M. (1991). Half a Century of Research on the Stroop Effect: An Integrative Review. *Psychological Bulletin*, **109** (2), 163-203.
- Mader, P. (2008). Alkohol. Basisinformationen. Faltblatt der Deutschen Hauptstelle gegen die Suchtgefahren e.V. (Hrsg.). 4. Auflage. Ahaus: Lensing Druck. Online-Broschüre: http://www.dhs.de/makeit/cms/cms_upload/dhs/dhs_basisinfo_alkohol.pdf vom 07.08.2008.
- McCann U.D., Mertl, M., Eligulashvili, V., Ricaurte, G.A. (1999). Cognitive performance in 3,4-Methylenedioymethamphetamine (MDMA, ecstasy) users: a controlled study. *Psychopharmacology*, **143**, 417-425.
- McCann, U.D., Peterson, S.C., Ricaurte, G.A. (2007). The effect of catecholamine depletion by alpha-methyl-para-tyrosine on measures of cognitive performance and sleep in abstinent MDMA users. *Neuropsychopharmacology*, **32**, 1695-1706.
- McDonald, J., Schleifer, L., Richards, J.B., de Wit, H. (2003). Effects of THC on behavioral measures of impulsivity in humans. *Neuropsychopharmacology*, **28**, 1356-1365.
- McGuire, L.C., Ajani, U.A., Ford, E.S. (2007). Cognitive functioning in late life: the impact of moderate alcohol consumption. *Annals of epidemiology*, **17** (2), 93-99.

- McHale, S., Hunt, N. (2008). Executive function deficits in short-term abstinent cannabis users. *Human psychopharmacology – clinical and experimental*, **23** (5), 409-415.
- Medina, K.L., Hanson, K.L., Schweinsburg, A.D., Cohen-Zion, M., Nagel, B.J., Tapert, S.F. (2007). Neuropsychological functioning in adolescent marijuana users: Subtle deficits detectable after a month of abstinence. *Journal of the International Neuropsychological Society*, **13**, 807-820.
- Messinis, L., Kyprianidou, A., Malefaki, S., Papathanasopoulos, P. (2006). Neuropsychological deficits in long-term frequent cannabis users. *Neurology*, **66**, 737-739.
- Mitrushina, M.N., Boone, K.B., D'Elia, L.F. (1999). *Handbook of Normative Data for Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press.
- Miyake, A., Friedman, N.P., Emerson, M.J., Witzki, A.H., Howerter, A., Wager, T.D. (2000). The unity and diversity of executive functions, and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive psychology*, **41** (1), 49-100.
- Moeller, F.G., Barratt, E.S., Dougherty, D.M., Schmitz, J.M., Swann, A.C. (2001). Psychiatric Aspects of Impulsivity. *American Journal of Psychiatry*, **158**, 1783-1793.
- Montgomery, C., Fisk, J.E. (2008). Ecstasy-related deficits in the updating component of executive processes. *Human psychopharmacology – clinical and experimental*, doi: 10.1002/hup.951.
- Montgomery, C., Fisk, J.E., Newcombe, R., Murphy, P.N. (2005). The differential effects of ecstasy/polydrug use on executive components: shifting, inhibition, updating and access to semantic memory. *Psychopharmacology*, **182**, 262-276.
- Morgan, M.J. (1998). Recreational Use of „Ecstasy“ (MDMA) Is Associated with Elevated Impulsivity. *Neuropsychopharmacology*, **19** (4), 252-264.
- Morgan, M.J. (2000). Ecstasy (MDMA): a review of its possible persistent psychological effects. *Psychopharmacology*, **152**, 230-248.
- Morgan, M.J., Impallomeni, L.C., Pirrona, A., Rogers, R.D. (2006). Elevated impulsivity and impaired decision-making in abstinent ecstasy (MDMA) users compared to polydrug and drug-naïve controls. *Neuropsychopharmacology*, **31**, 1562-1573.

- Morgan, M.J., McFie, L., Fleetwood, L.H., Robinson, J.A. (2002). Ecstasy (MDMA): are the psychological problems associated with its use reversed by prolonged abstinence? *Psychopharmacology*, **159**, 294-303.
- Moselhy, H.F., Georgiou, G., Kahn, A. (2001). Frontal lobe changes in alcoholism: a review of the literature. *Alcohol and alcoholism*, **36**, 357-368.
- Nichols, D.E. (1986). Differences between the mechanism of action of MDMA, MBDB, and the classic hallucinogens. Identification of a new therapeutic class: Entactogens. *Journal of Psychoactive Drugs*, **18** (4), 305-313.
- Noel, X., van der Linden, M., Schmidt, N., Sferrazza, R., Hanak, C., Le Bon, O., De Mol, J., Kornreich, C., Pelc, I., Verbanck, P. (2001). Supervisory attentional system in nonamnesic alcoholic men. *Archives of general psychiatry*, **58**, 1152-1158.
- O'Boyle, M., Barratt, E.S. (1993). Impulsivity and DSM-III-R personality disorders. *Personality and Individual Differences*, **14**, 609-611.
- Ornstein, T.J., Iddon, J.L., Baldacchino, A.M., Sahakian, B.J., London, M., Everitt, B.J., Robbins, T.W. (2000). Profiles of cognitive dysfunction in chronic amphetamine and heroin abusers. *Neuropsychopharmacology*, **23**, 113-26.
- Oscar-Berman, M., Shagrin, B., Evert, D.L., Epstein, C. (1997). Impairments of brain and behaviour. The neurological effects of alcohol. *Alcohol, health and research world*, **21** (1), 65-75.
- Owen, A.M., Downes, J.J., Sahakian, B.J., Polkey, C.E., Robbins, T.W. (1990). Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, **28**, 1021-1034.
- Owen, A.M., Roberts, A.C., Polkey, C.E., Sahakian, B.J., Robbins, T.W. (1991). Extra-dimensional versus intra-dimensional shift set shifting performance following frontal lobe excisions, temporal lobe excisions or amygdalo-hippocampectomy in man. *Neuropsychologia*, **29**, 993-1006.
- Owen, A.M., Schneider, W.X., Duncan, J. (2000). Executive control and the frontal lobe: current issues. *Experimental Brain Research*, **133**, 1-2.
- Pabst S., Kraus, L. (2008). Alkoholkonsum, alkoholbezogene Störungen und Trends. Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurveys 2006. *Sucht*, **54** (Sonderheft 1), S36-S46.

Parrott, A.C. (2000). Human research on MDMA (3,4-methylenedioymethamphetamine) neurotoxicity: cognitive and behavioural indices of change. *Neuropsychobiology*, **42**, 17-24.

Parrott, A.C. (2007). The psychotherapeutic potential of MDMA (3,4-methylenedioymethamphetamine): an evidence-based review. *Psychopharmacology*, **191**, 181-193.

Parrott, A.C., Gouzoulis-Mayfrank, E., Rodgers, J., Solowij, N. (2004). Ecstasy/MDMA and cannabis: the complexities of their interactive neuropsychobiological effects. *Journal of Psychopharmacology*, **18**, 572-576.

Parrott, A.C., Lees, A., Garnham, N.J., Jones, M., Wesnes, K. (1998). Cognitive performance in recreational users of MDMA of "ecstasy": evidence for memory deficits. *Journal of psychopharmacology*, **12**, 79-83.

Parrott, A.C., Milani, R.M., Gouzoulis-Mayfrank, E., Daumann, J. (2007). Cannabis and Ecstasy/MDMA (3,4-methylenedioymethamphetamine): an analysis of their neuropsychobiological interactions in recreational users. *Journal of neural transmission*, **114**, 959-968.

Parsons, O.A. (1998). Neurocognitive deficits in alcoholics and social drinkers: a continuum? *Alcoholism, clinical and experimental research*, **22**, 954-961.

Parsons, O.A., Nixon, S.J., (1998). Cognitive functioning in sober social drinkers : a review of the research since 1986. *Journal of studies on alcohol*, **59**, 180-190.

Patel, V., Flisher, A.J., Hetrick, S., McGorry, P. (2007). Mental health of young people: a global public-health challenge. *Lancet*, **369**, 1302-1313.

Pattij, T., Wiskerke, J., Schoffelmeer, A.N.M. (2008). Cannabinoid modulation of executive functions. *European Journal of Psychopharmacology*, **585**, 458-463.

Patton, J.H., Stanford, M.S., Barratt, E.S. (1995). Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. *Journal of Clinical Psychology*, **51** (6), 768-774.

Perkonig, A., Goodwin, R.D., Fiedler, A., Behrendt, S., Beesdo, K., Lieb, R., Wittchen, H.-U. (2008). The natural course of cannabis use, abuse and dependence during the first decades of life. *Addiction*, **103** (3), 439-449.

Perkonig, A., Pfister, H., Höfler, M., Fröhlich, C., Zimmermann, P., Lieb, R., Wittchen, H.-U. (2006). Substance Use and Substance Use Disorders in a Community Sample of Adolescents and Young Adults: Incidence, Age Effects and Patterns of Use. *European Addiction Research*, **12**, 187-196.

Perkonig, A., Pfister, H., Lieb, R., Bühringer, G., Wittchen, H.-U. (2004). Problematischer Konsum illegaler Substanzen, Hilfesuchverhalten und Versorgungsangebote in einer Region. *Suchtmed*, **6** (1), 22-31.

Petrie, A., Sabin, C. (2000). *Medical Statistics at a Glance*. UK: Blackwell Science.

Pinel, J.P. (1997). *Biopsychologie*. Spektrum Akademischer Verlag GmbH, Heidelberg, Berlin.

Pope, H.G., Gruber, A.J., Hudson, J.I., Cohane, G., Huestis, M.A., Yurgelun-Todd, D. (2003). Early-onset cannabis use and cognitive deficits: what is the nature of the association? *Drug and alcohol dependence*, **69**, 303-310.

Pope, H.G., Gruber, A.J., Hudson, J.I., Huestis, M.A., Yurgelun-Todd, D. (2001). Neuropsychological performance in long-term cannabis users. *Archives of general psychiatry*, **58**, 909-915.

Quednow, B.B., Kuhn, K.U., Hoppe, C., Westheide, J., Maier, W., Daum, I., Wagner, M. (2007). Elevated impulsivity and impaired decision-making cognition in heavy users of MDMA ("Ecstasy"). *Psychopharmacology (Berl.)*, **189**, 517-530.

Ramaekers, J.G., Kauert, G., van, R.P., Theunissen, E.L., Schneider, E., Moeller, M.R. (2006). High-potency marijuana impairs executive function and inhibitory motor control. *Neuropsychopharmacology*, **31**, 2296-2303.

Regard, M., Strauss, E., Knapp, P. (1982). Children's production of verbal and nonverbal fluency tasks. *Perceptual and Motor Skills*, **55**, 839-844.

Rehm, J., Taylor, B., Room, R. (2006). Global burden of disease from alcohol, illicit drugs and tobacco. *Drug and alcohol review*, **25**, 503-513.

Reneman, L., Booij, J., De Bruin, K., Reitsma, J.B., de Wolff, F.A., Gunning, W.B., den Heeten, G.J., van den Brink, W. (2001a). Effects of dose, sex, and long-term abstinence from use on toxic effects of MDMA (ecstasy) on brain serotonergic neurons. *Lancet*, **358**, 1864-1869.

Reneman, L., Booij, J., Majoie, C.B., van den Brink, W., den Heeten, G.J. (2001b). Investigating the potential neurotoxicity of ecstasy (MDMA): an imaging approach. *Human psychopharmacology – clinical and experimental*, **16**, 579-588.

Reneman, L., de Win, M.M., van den Brink, W., Booij, J., den Heeten, G.J. (2006a) Neuroimaging findings with MDMA/ecstasy: technical aspects, conceptual issues and future prospects. *Journal of psychopharmacology*, **20**, 164-175.

- Reneman, L., Schilt, T., de Win, M.M., Booij, J., Schmand, B., van den Brink, W., Bakker, O. (2006b). Memory function and serotonin transporter promoter gene polymorphism in ecstasy (MDMA) users. *Journal of psychopharmacology*, **20**, 389-399.
- Reynolds, B., Ortengren, A., Richards, J.B., de Wit, H. (2006). Dimensions of impulsive behavior: Personality and behavioral measures. *Personality and individual differences*, **40**, 305-315.
- Ricaurte, G.A., McCann, U.D. (1992). Neurotoxic amphetamine analogues: effects in monkeys and implications for human. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **648**, 371-382.
- Ringendahl, H. (1998). Normierung der Motorischen Leistungsserie (MLS) für die Messung feinmotorischer Störungen beim Morbus Parkinson. *Nervenarzt*, **69**, 507-515.
- Robbins, T.W. (2000). Chemical neuromodulation of frontal executive functions in humans and other animals. *Experimental brain research*, **133**, 130-138.
- Robbins, T.W., James, M., Owen, A.M., Sahakian, B.J., Lawrence, A.D., McInnes, L., Rabbitt, P.M. (1998). A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: implications for theories of executive functioning and cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, **4** (5), 464-490.
- Roberts, K.L., Hall, D.A. (2008). Examining a supramodal network for conflict processing: a systematic review and novel functional magnetic resonance imaging data for related visual and auditory stroop tasks. *Journal of cognitive neuroscience*, **20**, 1063-1078.
- Rodgers, B., Windsor, T.D., Anstey, K.J., Dear, K.B., Jorm, A.F., Christensen, H. (2005). Non-linear relationship between cognitive function and alcohol consumption in young, middle-aged and older adults: the PATH through life project. *Addiction*, **100** (9), 1280-1290.
- Rodgers, J. (2000). Cognitive performance amongst recreational users of "ecstasy". *Psychopharmacology (Berl.)*, **151**, 19-24.
- Rogers, R.D., Robbins, T.W. (2001). Investigating the neurocognitive deficits associated with chronic drug misuse. *Current opinion in neurobiology*, **11**, 250-257.

- Roiser, J.P., Rogers, R.D., Sahakian, B.J. (2007). Neuropsychological function in ecstasy users : a study controlling for polydrug use. *Psychopharmacology*, **189**, 505-516.
- Ruff, R.M., Allen, C.C., Farrow, C.E., Niemann, H., Wylie, T. (1994). Differential impairment in patients with left versus right frontal lobe lesions. *Archives of Clinical Neuropsychology*, **9**, 41-55.
- Russell, E.W., Neuringer, C., Goldstein, G. (1970). Assessment of brain damage: A neuropsychological key approach. New York: Wiley-Interscience.
- Schachar, R., Logan, G.D. (1990). Impulsivity and inhibitory control in normal development and childhood psychopathology. *Developmental Psychology*, **26**, 710-720.
- Schepis, T.S., Adinoff, B., Rao, U. (2008). Neurobiological processes in adolescent addictive disorders. *The American journal on addictions*, **17**, 6-23.
- Schifano, F., DiFuria, L., Forza, G., Minicuci, N., Bricolo, R. (1998). MDMA ("ecstasy") consumption in the context of polydrug abuse: a report on 150 patients. *Drug and Alcohol Dependence*, **52**, 85-90.
- Schilt, T., de Win, M.M., Jager, G., Koeter, M., Ramsey, N.F., Schmand, B., van den Brink, W. (2008). Specific effects of ecstasy and other illicit drugs on cognition in poly-substance users. *Psychological medicine*, **38 (9)**, 1309-1317.
- Schilt, T., de Win, M.M., Koeter, M., Jager, G., Korf, D.J., van den Brink, W., Schmand, B. (2007). Cognition in novice ecstasy users with minimal exposure to other drugs: a prospective cohort study. *Archives of general psychiatry*, **64**, 728-736.
- Schulte, T., Müller-Oehring, E.M., Strasburger, H., Warzel, H., Sabel, B.A. (2001). Acute effects of alcohol on divided and covert attention in men. *Psychopharmacology*, **154**, 61-69.
- Schuster, P., Lieb, R., Lamertz, C., Wittchen, H.-U. (1998). Is the use of ecstasy and hallucinogens increasing? Results from a community study. *European addiction research*, **4 (1-2)**, 75-82.
- Schütz, C., Indlekofer, F., Piechatzek, M., Daamen, M., Waszak, F., Lieb, R., Wittchen, H.-U. (2004). Ecstasykonsumenten: Neurokognitive und funktionelle Problemkonstellationen und Ansätze zu spezifischen Frühinterventionen. *Suchtmedizin*, **6 (1)**, 67-72.

- Schweinsburg, A.D., Nagel, B.J., Schweinsburg, B.C., Park, A., Theilmann, R.J., Tapert, S.F. (2008). Abstinent adolescent marijuana users show altered fMRI response during spatial working memory. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, **163**, 40-51.
- Sessa, B. (2007). Is there a case for MDMA-assisted psychotherapy in the UK? *The Journal of Psychopharmacology*, **21**, 220-224.
- Sessa, B., Nutt, D.J. (2007). MDMA, politics and medical research: have we thrown the baby out with the bathwater? *The Journal of Psychopharmacology*, **21**, 787-791.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. In: D.E. Broadbent & L. Weiskrantz (Hrsg.). *The neuropsychology of cognitive function*. London: The Royal Society.
- Shaw, E.D., Stokes, P.E., Mann, J.J., Manevitz, A. (1987). Effects of lithium carbonate on the memory and motor speed of bipolar patients. *Journal of Abnormal Psychology*, **96**, (1), 64-69.
- Shimoyama, I., Ninchoji, T., Uemura, K. (1990). The finger-tapping test. A quantitative analysis. *Archives of neurology*, **47** (6), 681-684.
- Smith, E.E., Jonides, J. (1998). Neuroimaging analyses of human working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **95**, 12061-12068.
- Smith, E.E., Jonides, J. (1999). Storage and Executive Processes in the Frontal Lobes. *Science*, **283**, 1657-1661.
- Soellner, R. (2005). Club Drug Use in Germany. *Substance use and misuse*, **40**, 1279-1293.
- Solowij, N. (1998). *Cannabis and cognitive functioning*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Solowij, N., Stephens, R., Roffman, R. A., Babor, T. (2002b). Does marijuana use cause long-term cognitive deficits? *The journal of the American medical association*, **287**, 2653-2654.
- Solowij, N., Stephens, R.S., Roffman, R.A., Babor, T., Kadden, R., Miller, M., Christiansen, K., McRee, B., Vendetti, J. (2002a). Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment. *The journal of the American medical association*, **287**, 1123-1131.

- Spinella, M. (2004). Neurobehavioral Correlates of Impulsivity: Evidence of Prefrontal Involvement. *International Journal of Neuroscience*, **114**, 95-104.
- Spreeen, O., Strauss, E. (1998). A Compendium of Neuropsychological Tests. Administration, Norms and Commentary. 2nd Edition. New York, Oxford: Oxford University Press.
- Stampfer, M.J., Kang, J.H., Chen, J., Cherry, R., Grodstein, F. (2005). Effects of moderate alcohol consumption on cognitive function in women. *The new england journal of medicine*, **352 (3)**, 245-253.
- Stanford, M.S., Barratt, E.S. (1996). Verbal Skills, Finger Tapping, and Cognitive Tempo Define a Second-Order Factor of Temporal Information Processing. *Brain and Cognition*, **31**, 35-45.
- Stephens, D.N., Duka, T. (2008). Cognitive and emotional consequences of binge drinking: role of amygdala and prefrontal cortex. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, **363 (1507)**, 3169-3179.
- Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, **12**, 643-662.
- Swann, A.C., Bjork, J.M., Moeller, F.G., Dougherty, D.M. (2002). Two Models of Impulsivity: Relationship to Personality Traits and Psychopathology. *Biological Psychiatry*, **51**, 988-994.
- Täschner, K.L. (2005). Cannabis. Biologie, Konsum und Wirkung. 4. erweiterte und aktualisierte Auflage. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag GmbH.
- Thomasius, R., Zapletalova, P., Petersen, K., Buchert, R., Andresen, B., Wartberg, L., Nebeling, B., Schmoldt, A. (2006). Mood, cognition and serotonin transporter availability in current and former ecstasy (MDMA) users: the longitudinal perspective. *Journal of psychopharmacology*, **20**, 211-225.
- Topp, L., Hando, J., Dillon, P., Roche, A., Solowij, N. (1999). Ecstasy use in Australia: patterns of use and associated harm. *Drug and alcohol dependence*, **55**, 105-115.
- Townshend, J.M., Duka, T. (2005). Binge drinking, cognitive performance and mood in a population of young social drinkers. *Alcoholism, clinical and experimental research*, **29**, 317-325.

Uhl, A., Kopf, N., Springer, A., Eisenbach-Stangl, I., Kobrna, U., Bachmayer, S., Beiglböck, W., Preinsberger, W., Mader, R. (2001). Handbuch Alkohol Österreich Zahlen – Daten – Fakten – Trends; 2. überarbeitete Auflage. Bundesministerium für soziale Sicherheit und Generationen (Hrsg.).

Verbaten, M.N. (2003). Specific memory deficits in ecstasy users? The results of a meta-analysis. *Human Psychopharmacology – Clinical and Experimental*, **18**, 281-290.

Verdejo-Garcia, A., Lawrence, A.J., Clark, L. (2008). Impulsivity as a vulnerability marker for substance-use disorders: Review of findings from high-risk research, problem gamblers and genetic association studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, **32**, 777-810.

Verkes, R.J., Gijsman, H.J., Pieters, R.C., Schoemaker, R.C., de Visser, S., Kuijpers, M., Pennings, E.J., de Bruin, D., Van de Wijngaart, G., Van Gerven, J.M., Cohen, A.F. (2001). Cognitive performance and serotonergic function in users of ecstasy. *Psychopharmacology*, **153**, 196-202.

Von Cramon, D.Y., Mathes-von Cramon, G. (1995). Problemlösendes Denken. In: D.Y. von Cramon, N. Mai, W. Ziegler (Hrsg.). Neuropsychologische Diagnostik. Weinheim: Chapman & Hall, 123-152.

Von Geusau, N.A., Stalenhoef, P., Huizinga, M., Snel, J., Ridderinkhof, K.R. (2004). Impaired executive function in male MDMA (“ecstasy”) users. *Psychopharmacology (Berl.)*, **175**, 331-341.

Von Sydow, K., Lieb, R., Pfister, H., Höfler, M., Wittchen, H.-U. (2002a). Use, abuse and dependence of ecstasy and related drugs in adolescents and young adults – a transient phenomenon? Results from a longitudinal community study. *Drug and alcohol dependence*, **66** (2), 147-159.

Von Sydow, K., Lieb, R., Pfister, H., Höfler, M., Wittchen, H.-U. (2002b). What predicts incident use of cannabis and progression to abuse and dependence? A 4-year prospective examination of risk factors in a community sample of adolescents and young adults. *Drug and alcohol dependence*, **68**, 49-64.

Wagner, A.D. (1999). Working Memory Contributions to Human Learning and Remembering. Minireview. *Neuron*, **22**, 19-22.

Waldeck, T., L., Miller, L.S. (1997). Gender and impulsivity in licit substance use. *Journal of substance abuse*, **9**, 269-275.

- Wang, T., Collet, J.P., Shapiro, S., Ware, M.A. (2008). Adverse effects of medical cannabinoids: a systematic review. *Canadian Medical Association journal*, **178** (13), 1669-1678.
- Wang, X., Baumann, M.H., Xu, H., Rothman, R.B. (2004). 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) administration to rats decreases brain tissue serotonin but not serotonin transporter protein and glial fibrillary acidic protein. *Synapse*, **53** (4), 240-248.
- Wareing, M., Fisk, J.E., Montgomery, C., Murphy, P.N., Chandler, M.D. (2007). Information processing speed in ecstasy (MDMA) users. *Human psychopharmacology – clinical and experimental*, **22**, 81-88.
- Wareing, M., Fisk, J.E., Murphy, P.N. (2000). Working memory deficits in current and previous users of MDMA (“ecstasy”). *British journal of psychology*, **91**, 181-188.
- Wareing, M., Fisk, J.E., Murphy, P.N., Montgomery, C. (2004). Verbal working memory deficits in current and previous users of MDMA. *Human psychopharmacology – clinical and experimental*, **19**, 225-234.
- Wareing, M., Fisk, J.E., Murphy, P.N., Montgomery, C. (2005). Visuo-spatial working memory deficits in current and former users of MDMA (“ecstasy”). *Human psychopharmacology – clinical and experimental*, **20** (2), 115-123.
- Wechsler, D. (1987). Wechsler Memory Scale – Revised (Manual). New York: The Psychological Corporation.
- Wefel, J.S., Hoyt, B.D., Massama, P.J. (1999). Neuropsychological functioning in depressed versus non-depressed participants with Alzheimer's disease. *Clinical Neuropsychologist*, **13** (3), 249-257.
- Weissenborn, R., Duka, T. (2003). Acute alcohol effects on cognitive function in social drinkers: their relationship to drinking habits. *Psychopharmacology (Berl.)*, **165** (3), 306-312.
- Whitlow, C.T., Liguori, A., Brooke Livengood, L., Hart, S.L., Mussat-Whitlow, B.J., Lamborn, C.M., Laurienti, P.J., Porrino, L.J. (2004). Long-term heavy marijuana users make costly decisions on a gambling task. *Drug and alcohol dependence*, **76**, 107-111.
- Wittchen, H.-U., Behrendt, S., Höfler, M., Perkonigg, A., Lieb, R., Bühringer, G., Beesdo, K. (2008). What are the high risk periods for incident substance use and transitions to abuse and dependence? Implications for early intervention and

prevention. *International journal of methods in psychiatric research*, **17** (1 Suppl), S16-S29.

Wittchen, H.-U., Fröhlich, C., Behrendt, S., Günther, A., Rehm, J., Zimmermann, P., Lieb, R., Perkonig, A. (2007). Cannabis use and cannabis use disorders and their relationship to mental disorders: A 10-year prospective-longitudinal community study in adolescents. *Drug and Alcohol Dependence*, **88S**, S60-S70.

Wittchen, H.-U., Perkonig, A., Lachner, G., Nelson, C.B. (1998). Early developmental stages of psychopathology study (EDSP): objectives and design. *European Addiction research*, **4** (1-2), 18-27.

Wittchen, H.-U., Pfister, H. (Hrsg.) (1997). *DIA-X-Interviews: Manual für Screening-Verfahren und Interview; Interviewheft Längsschnittuntersuchung (DIA-X-Lifetime); Ergänzungsheft (DIA-X-Lifetime); Interviewheft Querschnittuntersuchung (DIA-X-12 Monate); Ergänzungsheft (DIA-X-12 Monate); PC-Programm zur Durchführung des Interviews (Längs- und Querschnittuntersuchung); Auswertungsprogramm*. Frankfurt: Swets und Zeitlinger.

Winstanley, C.A., Dalley, J.W., Theobald, D.E.H., Robbins, T.W. (2004). Fractioning Impulsivity: Contrasting Effects of Central 5-HT Depletion on Different Measures of Impulsive Behavior. *Neuropsychopharmacology*, advanced online publication: 31 March 2004, 1-13.

World Health Organization (WHO) – Department of Mental Health and Substance Abuse (2004). *Global Status Report on Alcohol 2004*. Geneva.

Yip, J.T., Lee, T.M (2005). Effect of ecstasy use on neuropsychological function: a study in Hong Kong. *Psychopharmacology (Berl.)*, **179**, 620-628.

Yurgelun-Todd, D. (2007). Emotional and cognitive changes during adolescence. *Current Opinion in Neurobiology*, **17**, 251-257.

Zakzanis, K.K., Campbell, Z., Jovanovski, D. (2007). The neuropsychology of ecstasy (MDMA) use: a quantitative review. *Human psychopharmacology – clinical and experimental*, **22**, 427-435.

Zakzanis, K.K., Young, D.A. (2001). Executive function in abstinent MDMA (“ecstasy”) users. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, **7**, 1292-1298.

Zeigler, D.W., Wang, C.C., Yoast, R.A., Dickinson, B.D., McCaffree, M.A., Robinowitz, C.B., Sterling, M.L. (2005) The neurocognitive effects of alcohol on adolescents and college students. *Preventive medicine*, **40**, 23-32.

Zimmer, R. (2008). Handbuch der Psychomotorik. Freiburg, Basel, Wien: Herder Freiburg.

Zimmermann, P., Fimm, B. (2002). Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP). Herzogenrath: Psytest.

Zimmermann, P., Wittchen H.-U., Waszak, F., Nocon, A., Höfler, M., Lieb, R. (2005). Pathways into ecstasy use: the role of prior cannabis use and ecstasy availability. *Drug and alcohol dependence*, **79** (3), 331-341.

6 DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Klaus Lange, der über einen so langen Zeitraum eine hervorragende Betreuung meiner Dissertation leistete, viel Geduld zeigte und in den entscheidenden Momenten mit fachlichem wie auch motivierendem Rat präsent war und sich durch wertvolle Diskussionen und fachkundige Anregungen bei der Erstellung der Arbeit kompetent und hilfreich einbrachte.

Herrn Prof. Dr. Lukesch und Herrn Prof. Dr. Wild danke ich für die freundliche Übernahme der Begutachtung und Abnahme der Prüfung.

Herrn Dr. Christian Schütz als Projektleiter der MAYA-Studie gilt mein herzlichster Dank für seine Unterstützung während der gesamten Dauer des Projekts. Seine ermutigenden und stets motivierenden Worte waren besonders in Phasen des Zweifels sehr hilfreich. Danken möchte ich ihm für seine zahlreichen Ideen und auch für den Freiraum, den er bei der Umsetzung des Projekts gewährte.

Herrn Prof. Dr. Hans-Ulrich Wittchen als Co-Projektleiter danke ich für die Zusammenarbeit, ebenso Frau Prof. Dr. Roselind Lieb, Hildegard Pfister sowie den Mitarbeitern der EDSP-Studie, ohne deren Engagement bei der Durchführung, Prüfung und Auswertung der Interviews die MAYA-Studie nicht möglich gewesen wäre. Insbesondere gilt mein Dank Frau Dr. Corinna van Niekerk, die in der Anfangsphase des Projekts eine große Unterstützung war und sich fachlich und persönlich sehr für das Gelingen des Projekts einsetzte. Ich danke Frau Dr. Ulla Kandler, die einen Teil der Studie begleitete und einen wertvollen Beitrag leistete.

Danken möchte ich meinem Kollegen Friedrich Indlekofer für die langjährige gute Zusammenarbeit, die zahlreichen Diskussionen und die gegenseitige Unterstützung. Ganz besonders danke ich meinem Kollegen Marcel Daamen, der sein umfangreiches Wissen jederzeit gerne teilte, viele hilfreiche Anregungen lieferte und sich stets mit Rat und Tat für das Projekt einsetzte und darüber hinaus eine unersetzliche Hilfe bei der Beschaffung von Literatur war.

Herzlich danke ich Thomas Steininger, Veronika Kraft und Tobias Pfaffendorf für die Mitarbeit bei der Datenerhebung, sowie Martina Dreißig für die Mithilfe bei der Rekrutierung und Terminvereinbarung mit Probanden.

Ich danke Herrn Prof. Dr. Oliver Tucha herzlich, der mit seinem kompetenten Rat und seiner fachlichen Unterstützung wesentlich zum Gelingen der Arbeit, nicht nur in statistischen Belangen, beigetragen hat.

Auch danke ich Christoph Glasmacher für seinen Beitrag und die bereichernden, ausführlichen Diskussionen hinsichtlich der statistischen Auswertungen.

Herzlich danken möchte ich Ursula Heumann und Peggy Lüttich für das aufmerksame Korrekturlesen und Straffen der Arbeit sowie für ihre überaus hilfreichen Anmerkungen und Denkanstöße und auch dafür, dass ihnen nie die motivierenden Worte gefehlt haben.

Mein ganz besonderer Dank gilt den Teilnehmern der MAYA-Studie, die mit großer Geduld und viel Engagement die umfangreiche Testung durchführten. Ohne ihre Mitarbeit hätte die vorliegende Arbeit nicht entstehen können.

Ich danke dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) für die finanzielle Förderung der Studie.

Von ganzem Herzen danke ich meinen einzigartigen Eltern, die mich stets nach Kräften fördern, mich bei all meinen Entscheidungen und Vorhaben bedingungslos unterstützen, mit mir mitfiebern und jederzeit uneingeschränkt an mich glauben. Ihr unerschütterliches Vertrauen hat mir während der langen Zeit Kraft und Motivation gegeben, um dieses Projekt umzusetzen und abzuschließen.

Auch meiner Schwester Silvia und ihrem Mann Stefan sowie meinem Bruder Claus möchte ich für den starken familiären Zusammenhalt danken, der eine wertvolle Basis für die Realisierung aller Pläne ist.

Meinem Freund Omar Eddaoudi danke ich aus tiefstem Herzen für seine langjährige, wertvolle, emotionale Unterstützung, für seine Geduld und Rücksichtnahme bei der Erstellung der Arbeit, für seine motivierenden Worte und seine besondere Art, mich auch in schwierigen Phasen aufzufangen und mir zur Seite zu stehen. Ohne seine Ermutigung und seine Beharrlichkeit wäre das Weitermachen und Durchhalten oftmals sehr schwer gewesen.

Meinen Freunden danke ich ganz besonders für die Geduld, die jederzeit offenen Ohren, die vielen hilfreichen Gespräche, den fachlichen Austausch und den kontinuierlichen Zuspruch, der dazu beigetragen hat, mein Ziel nie aus den Augen zu verlieren und letztendlich zu erreichen.

Allen nicht namentlich erwähnten Personen, die mich in welcher Form auch immer bei der Erstellung der Arbeit begleitet und unterstützt haben, danke ich von Herzen.

7 ANHANG

ANHANG 1

Die MAYA-Studie ist eine gemeinsame Untersuchung des Max-Planck-Instituts Arbeitsgruppe Gesundheitsforschung, der Technischen Universität Dresden und der Ludwig-Maximilians-Universität München

mit Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung.

Projektleiter sind:
Herr Prof. Dr. H.-U. Wittchen
und Herr Dr. C. Schütz

Information

MAYA-Studie

**Munich Assessments
Of Young Adults**

Adresse:
Ludwig-Maximilians-Universität
Nußbaumstrasse 7
80336 München

Kontakt:
Weitere Informationen und
Terminabsprache:
Dipl.-Psych. F. Indlekofer
Dipl.-Psych. M. Piechatzek
Telefon: 089-5160-5563

Weitere Informationen:
Dr. med. C. van Niekeik
Telefon: 089-30622-654

<p>Sehr geehrte Studenteilehnerin, sehr geehrter Studenteilehner,</p> <p>herzlichen Dank für Ihre erneute Teilnahme an unserer Studie zum gesundheitlichen Zustand von Menschen aus München.</p> <p>Neben dem körperlichen ist auch das geistige Leistungsvermögen ein wichtiger Bestandteil unserer Gesundheit und unseres Wohlbefindens.</p> <p>Unter „geistigem Leistungsvermögen“ verstehen wir alle Funktionen, die jeder von uns täglich ganz selbstverständlich nutzt, wie z.B.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aufmerksamkeit • Reaktionsfähigkeit • Problemlösefähigkeit • das Planen und Merken von Handlungsabläufen und vieles mehr. <p>Um dieses zu untersuchen, führen wir die MAYA-Studie durch.</p>	<p>Was ist die MAYA-Studie?</p> <p>Wir wollen herausfinden, wie gesund junge Menschen in München sind. Unser Interesse richtet sich dabei speziell auf die geistige Leistungsfähigkeit, die mit der körperlichen Gesundheit in engem Zusammenhang steht.</p> <p>Worauf muss ich mich einstellen?</p> <p>Es wird eine computergestützte Untersuchung durchgeführt, die eigens für diesen Zweck entwickelt wurde. Anschließend werden Sie noch einige Fragen, die Ihr Erleben und Verhalten erfassen, beantworten.</p> <p>Wo findet die Untersuchung statt?</p> <p>An der Ludwig-Maximilians-Universität in München.</p> <p>Wie lange dauert sie?</p> <p>Die gesamte Untersuchung dauert mit Pausen etwa 4 Stunden.</p>	<p>Was muss ich beachten?</p> <p>Sehr wichtig ist, dass Sie an den Tagen vor der Untersuchung Alkohol vermeiden und in der Woche vor dem Termin keine Suchtmittel nehmen.</p> <p>Was habe ich davon?</p> <p>Als Entschädigung für Ihren zeitlichen Aufwand erhalten Sie nach der Untersuchung 50 Euro.</p> <p>Wir informieren Sie über Ihre Ergebnisse. Sollten Beeinträchtigungen erkennbar sein, erhalten Sie von uns eine professionelle Empfehlung über weitere mögliche Maßnahmen.</p> <p>Selbstverständlich gelten auch bei dieser Studie die Richtlinien des Datenschutzes.</p> <p>Wir freuen uns auf Ihren Anruf! Ihr MAYA-Team</p>
--	---	---

Zur besseren Lesbarkeit findet sich der Informationstext des Flyers nachfolgend nochmals als fortlaufender Text:

Sehr geehrte Studienteilnehmerin, sehr geehrter Studienteilnehmer,

herzlichen Dank für Ihre erneute Teilnahme an unserer Studie zum gesundheitlichen Zustand von Menschen aus München.

Neben der körperlichen ist auch das geistige Leistungsvermögen ein wichtiger Bestandteil unserer Gesundheit und unseres Wohlbefindens.

Unter „geistigem Leistungsvermögen“ verstehen wir alle Funktionen, die jeder von uns täglich ganz selbstverständlich nutzt, wie z.B.

- Aufmerksamkeit
- Reaktionsschnelligkeit
- Problemlösefähigkeiten
- das Planen und Merken von Handlungsabläufen und vieles mehr.

Um dieses zu untersuchen, führen wir die MAYA-Studie durch.

Was ist die MAYA-Studie?

Wir wollen herausfinden, wie gesund junge Menschen in München sind. Unser Interesse richtet sich dabei speziell auf die geistige Leistungsfähigkeit, die mit der körperlichen Gesundheit in engem Zusammenhang steht.

Worauf muss ich mich einstellen?

Es wird eine computergestützte Untersuchung durchgeführt, die eigens für diesen Zweck entwickelt wurde. Anschließend werden Sie noch einige Fragen, die Ihr Erleben und Verhalten erfassen, beantworten.

Wo findet die Untersuchung statt?

An der Ludwig-Maximilians-Universität in München.

Wie lange dauert sie?

Die gesamte Untersuchung dauert mit Pausen etwa 4 Stunden.

Was muss ich beachten?

Sehr wichtig ist, dass Sie an den Tagen vor der Untersuchung Alkohol vermeiden und in der Woche vor dem Termin keine Suchtmittel nehmen.

Was habe ich davon?

Als Entschädigung für Ihren zeitlichen Aufwand erhalten Sie nach der Untersuchung 50 Euro.

Wir informieren Sie über Ihre Ergebnisse. Sollten Beeinträchtigungen erkennbar sein, erhalten Sie von uns eine professionelle Empfehlung über weitere mögliche Maßnahmen.

Selbstverständlich gelten auch bei dieser Studie die Richtlinien des Datenschutzes.

Wir freuen uns auf Ihren Anruf!

Ihr MAYA-Team

ANHANG 2

Klinikum der Universität München

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie – Innenstadt

Direktor: Prof. Dr. med. Hans-Jürgen Möller



Klinikum der Universität München • Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie • Nussbaumstraße 7 • D-80336 München

Probandeninformation und Einverständniserklärung

Seiten: 1-4

MAYA-Studie:

Eine Studie zur Untersuchung des geistigen Leistungsprofils im Zusammenhang mit Beeinträchtigungen der seelischen Gesundheit

Prüfarzt: Dr. Tobias Rüter

Telefon: 089-5160-5732

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband,

Sie nehmen an einer Studie des Max-Planck-Institutes für Psychiatrie teil, in der die körperliche und seelische Gesundheit in einer großen Bevölkerungsstichprobe untersucht werden. Diese Studie wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert.

Die Ludwig-Maximilians-Universität München führt darauf aufbauend eine Studie durch, in der eine begrenzte Anzahl von Personen aus der o.g. Studie in Bezug auf das geistige Leistungsprofil weiterführend untersucht werden. Auch diese Studie wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert.

Sie wurden für die weiterführende Untersuchung ausgewählt und werden um Ihre Teilnahme gebeten.

Hintergrund und Zweck dieser Zusatzuntersuchung:

Aus der klinischen Erfahrung sowie aus verschiedenen bisherigen Untersuchungen ist bekannt, dass körperliche sowie seelische Störungen und der Konsum von Alkohol und Suchtmitteln das geistige Leistungsvermögen beeinträchtigen können. Derartige Beeinträchtigungen können, je nach Ausmaß, im Alltag für den Betroffenen spürbar sein. Sie können aber auch nur sehr unterschwellig vorhanden und nur durch eine intensive neuropsychologische Untersuchung identifizierbar sein.

Der bisherige Kenntnisstand sowohl zu den genauen Zusammenhängen von psychischen und kognitiven Beeinträchtigungen als auch zu Art und Schwere eventuell auftretender Beeinträchtigungen des geistigen Leistungsvermögens ist derzeit leider noch unzureichend.

Wir führen diese Untersuchung durch, um den wissenschaftlichen Kenntnisstand diesbezüglich zu verbessern. Weiterhin gehen wir davon aus, dass insbesondere eine frühzeitige Behandlung, die das persönliche Risikoprofil, wie z. B. psychologische, psychosoziale, körperliche und neurokognitive Probleme oder Stärken mehr berücksichtigt, eine größere Aussicht auf Erfolg hat.

Worauf muss ich mich einstellen?

Im ersten Schritt wird eine ausführliche neuropsychologische Untersuchung durchgeführt. Diese beinhaltet verschiedene Tests, wie z. B. zur Reaktion, zum Problemlöseverhalten, zur Konzentration, Merkfähigkeit, usw., die am Computer unter Anleitung ausgebildeter Psychologen durchgeführt werden.

Für diese Untersuchung ist es notwendig, dass Sie in den Tagen davor keinen Alkohol und keine Drogen (außer Nikotin) konsumiert haben, um verwertbare Ergebnisse zu erhalten. Zur Objektivierung wird eine Urinprobe sowie ein Atemalkoholtest durchgeführt.

Nach einer weiteren kurzen Befragung, in der Ihre psychische und soziale Situation erfasst wird, werden die gesamten Ergebnisse mit Ihnen zusammen besprochen.

Die gesamte Untersuchung einschließlich der Besprechung der Ergebnisse wird mit Pausen ca. drei Stunden andauern. Am meisten Zeit beansprucht dabei die neuropsychologische Untersuchung.

Sechs Wochen später erfolgt ein sehr kurzes telefonisches Interview, in dem ein möglicher Einfluss der Untersuchung erfragt wird.

Gibt es Risiken?

Da es sich bei der gesamten Untersuchung um neuropsychologische Testungen und Befragungen handelt sind gesundheitlichen Risiken auszuschließen.

Welchen Nutzen habe ich?

Sie erhalten nach Abschluss der gesamten Untersuchung eine Aufwandsentschädigung von 50 €.

Weiterhin erhalten Sie im Anschluss an die Untersuchung ein ausführliches Feedback über die Untersuchungsergebnisse. Falls es erforderlich ist, erhalten Sie zudem eine kurze professionelle Beratung über für Sie sinnvolle Verhaltensänderungen oder auch Behandlungen, falls notwendig.

Mit Ihrer Mitarbeit können Sie dazu beitragen, dass das Wissen um die Zusammenhänge von körperlichen oder seelischen Erkrankungen oder auch Störungen durch Substanzkonsum erheblich erweitert wird. Ebenso tragen Sie durch Ihre Studienteilnahme zur Etablierung neuer erfolgversprechender Kurztherapieformen bei.

Was wird mit meinen Fragebögen und sonstigen Angaben geschehen?

Sämtliche Daten werden in anonymisierter Form gespeichert. Anonymisiert bedeutet, dass Ihre Angaben und Ihr Untersuchungsmaterial lediglich mit einer Nummer versehen wird. Ihre persönlichen Daten sind nur den Psychologen, die die Untersuchung mit Ihnen durchführen, bekannt. Diese Unterlagen der Schweigepflicht.

Anderen Personen ist somit keine namentliche Zuordnung mehr möglich. Die Ergebnisse werden dann ausschließlich in anonymisierter Form und in Gruppen zusammengefasst dargestellt. Niemand kann aus den Ergebnissen erkennen, von welchen Personen die Angaben stammen.

Ist die Teilnahme an der Untersuchung freiwillig?

An dieser Stelle weisen wir darauf hin, dass die Teilnahme an der Untersuchung freiwillig ist. Es entstehen Ihnen keine Nachteile, wenn Sie sich gegen eine Teilnahme entscheiden. Darüber hinaus können Sie jederzeit ein einmal gegebenes Einverständnis zur Teilnahme schriftlich und mit Wirkung für die Zukunft widerrufen – auch ohne Angabe von Gründen.

Bitte fragen Sie, wenn Sie Teile dieser Probandeninformation nicht verstanden haben. Bei weiteren Fragen oder Problemen, die die Studie betreffen, können Sie sich auch jederzeit direkt an Herrn Dr. Christian Schütz (Projektleitung), Tel.: 0228-287-9664 wenden.

Abschließend möchten wir Ihnen für Ihre Mitarbeit herzlich danken. Auch im Namen anderer Personen, die von den gewonnenen Ergebnissen profitieren können.

Einverständniserklärung zur Teilnahme an folgender Studie:

Studientitel:

MAYA-Studie:

Eine Studie zur Untersuchung des geistigen Leistungsprofils im Zusammenhang mit Beeinträchtigungen der seelischen Gesundheit

Ziele der Studie:

- Neuropsychologische Untersuchung zur Erstellung des geistigen Leistungsprofils
- Erstellung eines individuellen Profils hinsichtlich von Risiko- und Schutzfaktoren
- Probandenaufklärung und Intervention

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Die Untersuchung umfasst:

- Eine neuropsychologische Untersuchung
- Eine kurze Erfassung (Interview und Fragebögen) der körperlichen, psychischen und sozialen Situation
- Abstinenz von Alkohol und Drogen (außer Nikotin) in den letzten sieben Tagen vor der Untersuchung
- Abgabe einer Urinprobe sowie Durchführung eines Atemalkoholtests
- Sehr kurzes telefonisches Interview sechs Wochen später

Ich erkläre mich bereit, an dieser Studie teilzunehmen. Sämtliche Untersuchungsergebnisse werden in anonymisierter Form gespeichert. Sie werden mit einer Schlüsselnummer versehen. Meine persönlichen Daten sind nur den Psychologen, die die Untersuchung mit mir durchführen, bekannt. Diese unterliegen der Schweigepflicht. Anderen Personen ist somit keine namentliche Zuordnung mehr möglich. Die Ergebnisse werden dann ausschließlich in anonymisierter Form und in Gruppen zusammengefasst dargestellt. Niemand kann aus den Ergebnissen erkennen, von welchen Personen die Angaben stammen.

Ich bin mit einer kurzen telefonischen Befragung sechs Wochen später einverstanden.

Ich bin darüber informiert, dass ich mein Einverständnis zur Teilnahme an der Studie mit Wirkung für die Zukunft jederzeit auch ohne der Angabe von Gründen widerrufen kann. Dadurch entstehen mir keine Nachteile.

Ich habe die Patientinformation erhalten und hatte Gelegenheit, alle mich bezüglich der Studie interessierenden Frage zu stellen.

Bitte zutreffendes ankreuzen!

Ich habe KEINE Bemerkungen oder Einschränkungen

Ich möchte folgende Bemerkungen oder Einschränkungen zum gültigen Umfang der Einverständniserklärung machen:

.....

Name des Teilnehmers: _____ (Bitte Blockbuchstaben)

Eigenhändige Unterschrift
des Teilnehmers: _____ **Datum:** ____/____/____
(Tag/Monat/Jahr)

Arzt, Psychologe, der das Einverständnis einholt: Ich versichere, dem Teilnehmer den Hintergrund der Studie erklärt zu haben und alle Fragen des Teilnehmers nach bestem Wissen und Gewissen beantwortet zu haben.

Name, Position: _____ (Bitte Blockbuchstaben)

Eigenhändige Unterschrift: _____ **Datum:** ____/____/____
(Tag/Monat/Jahr)

8 LEBENSLAUF

Persönliche Informationen

Familienstand	Ledig
Nationalität	Deutsch
Geburtstag	20.08.1977
Geburtsort	Amberg

Ausbildung

1987-1996	Gregor-Mendel-Gymnasium Amberg
1996	Abitur
1996-1999	Studium der Psychologie an der Universität Regensburg
1998	Vordiplom
1999-2002	Studium der Psychologie an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Nachbarfach Psychiatrie, Zusatzfach Neurologie Diplomarbeit: <i>Einfluss der Tiefenhirnstimulation auf die Geruchswahrnehmung bei Parkinsonpatienten</i>
2002	Diplom
2003	Erlaubnis zur Ausübung der Heilkunde auf dem Gebiet der Psychotherapie
2004	Annahme als Doktorandin im Fach Psychologie unter der Leitung von Prof. Dr. Lange
2006-2008	Postgraduales Studium der Öffentlichen Gesundheit und Epidemiologie (Public Health) an der LMU München
2008	Magistra Public Health postgrad. (MPH)

Beruf

- 2002-2005 Diplom-Psychologin an der LMU München
Planung, Durchführung und Auswertung der MAYA-
Studie zum Thema *Neurokognition bei Alkohol-,
Cannabis- und Ecstasykonsum* zur Erreichung des
Doktorgrades
- Seit 2002 Mitarbeit bei Macula – medizinische Aus- und
Weiterbildung
Leitung des Seminars zur Heilpraktiker-Ausbildung zum
Thema Psychiatrie und Psychosomatik
- 2003-2007 Legasthenie- und Dyskalkulietherapeutin beim
Arbeitskreis Legasthenie Bayern e.V.
- 2006-2008 Urlaubsvertretung in der Buchberg-Klinik Bad Tölz,
Neuropsychologie
- 2007-2009 Team Assistant bei Bavarian Nordic GmbH, Abteilung
Clinical Analysis
- 2009 Clinical Data Associate bei Kendle GmbH, Abteilung
Data Management
- Seit 2009 Projektassistentin bei MedPharmTec Information

Praktika

- 1999 Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
des Kindes- und Jugendalters der Universität zu Köln
- 1999 Aids-Hilfe Düsseldorf e.V.
- 2001 Neurologisches Therapiezentrum Düsseldorf
- 2007 Dr. von Haunersches Kinderspital München

Tätigkeiten neben dem Studium

1998/1999	Ferienarbeit im Klinikum St. Marien, Amberg
2000-2001	Bürotätigkeit bei Arla foods GmbH, Düsseldorf
2001-2002	Bürotätigkeit bei blueITS GmbH, München
2002	Studentische Hilfskraft im Klinikum Großhadern, München

Sprachkenntnisse

Englisch	Fließend
Spanisch	Ausbaufähig
Französisch	Grundkenntnisse

Sonstige Qualifikationen

EDV-Grundausbildung der Universität Regensburg

Teilnahme am Praxistutorium zur „Rational Emotive Behavior Therapy“ der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Teilnahme an der CIDI-DIA-X-Schulung des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie, München

Teilnahmezertifikat des Kurses „Clinical Research and ICH Good Clinical Practice“ der Firma MSource, München

Ehrenamtliche Mitgliedschaft

1998-2000	Aids-Hilfe Amberg-Sulzbach
2000-2001	Aids-Hilfe Düsseldorf e. V.

Publikationsliste

Piechatzek, M., Jörgens, S., Dohle, C., Kelm, S., Allert, N., Volkmann, J. (2002). Auswirkung der Tiefenhirnstimulation auf die Geruchswahrnehmung bei Parkinsonpatienten. Posterpräsentation. 17. Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropsychologie, Bochum.

Piechatzek, M., Indlekofer, F., vanNiekerc, C., Tucha, O., Lange, K.W., Wittchen, H.-U., Schütz, Ch. (2003). Neuropsychological Deficits in Club Drug, regular Cannabis and Alcohol Users. Posterpräsentation und Kurzvortrag. 4. Interdisziplinärer Kongress für Suchtmedizin, München.

Indlekofer, F., **Piechatzek, M.**, Wittchen, H.-U., Schütz, Ch. (2004). Ecstasy-Konsum: Warum sind neuropsychologische Defizite eigentlich relevant? Posterpräsentation. Status-Kolloquium des bayerisch-sächsischen Suchtforschungsverbundes ASAT, München.

Schütz, C., Indlekofer, F., **Piechatzek, M.**, Daamen, M., Waszak, F., Lieb, R., Wittchen, H.-U. (2004). Ecstasykonsumenten: Neurokognitive und funktionelle Problemkonstellationen und Ansätze zu spezifischen Frühinterventionen. Suchtmedizin 6 (1), 67-72.

Piechatzek, M., Indlekofer, F., Tucha, O., Lange, K.W., Wittchen, H.-U., Schütz, Ch. (2004). Lern- und Gedächtnisleistungen bei Ecstasy-Konsumenten. Posterpräsentation. 19. Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropsychologie, München.

Streng, A., Köhn, A., **Piechatzek, M.**, Grote, V., v. Kries, R., Liese, J. (2007). Bayerisches Varizellen-Surveillance-Projekt /BaVariPro) – Erhebung von Inzidenz, Durchimpfungsrate und Hospitalisationen von VZV-Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. Posterpräsentation. 103. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, Nürnberg.

Köhn, A., **Piechatzek, M.**, Streng, A., Grote, V., Liese, J. (2007). Varizellen-Durchimpfungsrate und Einflussfaktoren bei Kindern und Jugendlichen im Raum München – Ergebnisse aus dem Bayerischen Varizellen-Surveillance-Projekt (BaVariPro). Posterpräsentation. 103. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, Nürnberg.

Indlekofer, F., **Piechatzek, M.**, Daamen, M., Glasmacher, C., Lieb, R., Pfister, H., Tucha, O., Lange, K.W., Wittchen, H.U., Schütz, C.G. (2009). Reduced memory and attention performance in a population-based sample of young adults with a moderate lifetime use of cannabis, ecstasy and alcohol. *Journal of Psychopharmacology*, 23 (5), 495-509.

Piechatzek, M., Indlekofer, F., Daamen, M., Glasmacher, C., Lieb, R., Pfister, H., Tucha, O., Lange, K.W., Wittchen, H.U., Schütz, C.G. (submitted). Is moderate substance use associated with altered executive functioning in a population-based sample of young adults? *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*.