

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Effekte von Cannabis auf psychotische Symptome
und Kognition in der Adoleszenz

Effects of cannabis on psychotic symptoms
and cognition in adolescence

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Laura Stefanie Daedelow

Datum der Promotion: 23.03.2024

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	iii
Abbildungsverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
Zusammenfassung.....	1
1 Einleitung	4
1.1 Cannabis.....	4
1.2 Cannabis und psychotische Symptome.....	6
1.3 Cannabis und neurokognitive Fähigkeiten.....	9
1.4 Zielstellung.....	10
2 Methodik	12
2.1 Stichprobe.....	12
2.2 Messverfahren	13
2.2.1 Studie 1	13
2.2.2 Studie 2	14
2.3 Statistische Datenanalyse	16
2.3.1 Studie 1	16
2.3.2 Studie 2	17
3 Ergebnisse	19
3.1 Studie 1.....	19
3.1.1 Deskriptive Statistik	19
3.1.2 Veränderung des Cannabiskonsums zwischen 19 und 22 Jahren.....	20
3.1.3 Alter bei Erstkonsum und Veränderung des Cannabiskonsums	23
3.1.4 Psychoseähnliche Erfahrungen mit 19 Jahren und Veränderung des Cannabiskonsums	24
3.1.5 Psychoseähnliche Erfahrungen und Cannabiskonsum mit 19 und 22 Jahren	25

3.1.6	Explorative Analysen	26
3.2	Studie 2.....	27
3.2.1	Deskriptive Statistik	27
3.2.2	Cannabiskonsum und neurokognitive Fähigkeiten zwischen 14 und 19 Jahren	29
3.2.3	Alter bei Erstkonsum und neurokognitive Fähigkeiten	30
4.	Diskussion.....	33
4.1	Studie 1.....	33
4.2	Studie 2.....	37
4.4	Limitationen	39
5.	Schlussfolgerungen	40
	Literaturverzeichnis	42
	Eidesstattliche Versicherung.....	50
	Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen.....	51
	Auszug aus der Journal Summary List	53
	Druckexemplare der Publikationen	60
	Lebenslauf.....	81
	Komplette Publikationsliste	84
	Danksagung	88

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stichprobenbeschreibung Studie 1 ($n = 552$) nach Geschlechtsidentifikation im Alter von 19 und 22.....	19
Tabelle 2: Stichprobenbeschreibung Studie 1 ($n = 552$) stratifiziert nach Veränderung des Cannabiskonsums zwischen Alter 19 und 22: Abnahme, unverändert oder Zunahme....	21
Tabelle 3: Ordinale Regressionskoeffizienten (β) und p -Wert für den Zusammenhang von Alter bei Erstkonsum von Cannabis und Veränderung des Cannabiskonsums zwischen Alter 19 und 22 (Differenz der ESPAD Werte) für Modell (I) und Modell (II) (Hypothese 2).....	23
Tabelle 4: Ordinale Regressionskoeffizienten (β) und p -Wert für den Zusammenhang von CAPE im Alter von 19 Jahren und Veränderung des Cannabiskonsums (Differenz der ESPAD Werte) für Modell (I) (Hypothese 3).....	24
Tabelle 5: Regressionskoeffizienten (β) und p -Werte für den Zusammenhang von CAPE- <i>Total</i> ; und aktuellem Cannabiskonsum für je Modell (I) und Modell (II) (Hypothese 4)...	25
Tabelle 6: Stichprobenbeschreibung Studie 2 ($n = 587$) stratifiziert nach Cannabiskonsum (Hypothese 5).....	27
Tabelle 7: Stichprobenbeschreibung Studie 2 ($n = 804$) stratifiziert nach Alter bei Erstkonsum (Hypothese 6).....	28

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Veränderungen im Cannabiskonsum (bezogen auf Konsum im vergangenen Jahr) von Alter 19 zu 22 stratifiziert für Geschlechtsidentifikation.....	21
Abbildung 2: Nach Geschlechtsidentifikation geclusterte Boxplots für Veränderungen im Cannabiskonsum.....	23
Abbildung 3: Entscheidungsfähigkeit in der Cambridge Guessing Task (CGT) zur Baseline (BL, Alter 14) und zum Follow-Up (FU2, Alter 19) stratifiziert nach Frequenz des Cannabiskonsums im Alter von 19.....	30
Abbildung 4: Entscheidungsfähigkeit in der Cambridge Guessing Task (CGT) zur Baseline (BL, Alter 14) und zum Follow-Up (FU2, Alter 19) stratifiziert nach Alter des Erstkonsums von Cannabis.....	32

Abkürzungsverzeichnis

BL	Baseline Untersuchung (Alter 14)
CANTAB	Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery
CAPE	Community Assessment of Psychic Experiences
<i>CAPE_{Total}</i>	Gesamtscore des „Community Assessment of Psychic Experiences“
<i>CAPE_{PosFreq}</i>	Frequenz der Symptome der positiven Dimension des „Community Assessment of Psychic Experiences“
<i>CAPE_{PosDis}</i>	Belastung durch die Symptome der positiven Dimension des „Community Assessment of Psychic Experiences“
CBD	Cannabidiol
CGT	Cambridge Guessing Task
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DAWBA	Development and Well-Being Assessment
ESPAD	European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs
FU1,2,3	Follow-Up Untersuchung 1, 2, 3 (Alter 16, 19, 22)
gIQ	globaler Intelligenzquotient
ICD-11	International Classification of Diseases, 11. Revision
M	Mittelwert
PE	Psychoseähnliche Erfahrungen
PRM	Pattern Recognition Memory
PSS	Perceived Stress Scale
RDoC	Research Domain Criteria
RVP	Rapid Visual Information Processing
SD	Standardabweichung (engl. standard deviation)
SES	sozioökonomischer Status (engl. socioeconomic status)
SWM	Spatial Working Memory
WISC-IV	Wechsler Intelligence Scale for Children IV
THC	Tetrahydrocannabinol

Zusammenfassung

Mit der kürzlich beschlossenen Legalisierung von Cannabis in Deutschland wächst der Bedarf nach Wissen über verschiedene Konsummuster und ihre Folgen in der Allgemeinbevölkerung. Ein Zusammenhang von Cannabis und Psychose ist gut belegt, auch wenn Kausalität und Wirkrichtung des Zusammenhangs nicht abschließend geklärt sind. Das Alter bei Erstkonsum sagt die Häufigkeit und Schwere von psychotischen Symptomen vorher und unterstreicht die Bedeutung von Folgen und dem Verständnis von Wirkmechanismen bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung legt nahe, dass Cannabis für psychoseähnliche Erfahrungen einen Risikofaktor darstellt, die aversiv wirken und zur Konsumreduktion führen könnten. Neben dem Einfluss auf klinische Phänomene, ist der Langzeiteinfluss von Cannabis auf kognitive Fähigkeiten im Jugendalter nicht eindeutig geklärt. Entscheidungsfähigkeit ist dabei für eine Konsumreduktion von besonderer Relevanz. Die vorliegende Arbeit untersucht in 2 Studien den Zusammenhang von Cannabiskonsummuster und psychoseähnlichen Erfahrungen im jungen Erwachsenenalter mit einem Fokus auf dem selbst-gewählten Absetzen der Substanz nach psychoseähnlichen Erfahrungen und den Zusammenhang mit neurokognitiven Fähigkeiten mit einem Fokus auf Entscheidungsfähigkeit. In Studie 1 wurden 552 Cannabiskonsumierende der internationalen IMAGEN-Studie mithilfe des Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE) und des European School Survey Project on Alcohol and Drugs (ESPAD) im Alter von je 19 und 22 Jahren untersucht. Ethnographische Interviews wurden zur Hypothesengenerierung herangezogen. Die Ergebnisse von Studie 1 zeigen einen allgemeinen Anstieg des Konsums zwischen dem Alter von 19 und 22 Jahren. Das Alter bei Erstkonsum war mit einer Veränderung im Cannabiskonsum assoziiert, wobei späterer Erstkonsum (nach dem 16. Lebensjahr) eine Zunahme des Konsums im jungen Erwachsenenalter begünstigte, Erstkonsum vor dem 16. Lebensjahr hingegen eine Abnahme. In Studie 2 wurden 804 Proband*innen der IMAGEN Studie je im Alter von 14 und 19 Jahren mit einer neurokognitiven Testbatterie zur Entscheidungsfähigkeit untersucht und nach ihrem Cannabiskonsum befragt. Früh versus spät beginnende Konsumenten (vor bzw. nach dem Alter von 16) sowie leichter versus schwerer Konsum wurden verglichen. Konsumierende mit leichtem Konsum sowie solche mit spätem Erstkonsum zeigten bessere Testleistungen zur Entscheidungsfähigkeit verglichen zur Kontrollgruppe ohne Konsum und den Gruppen mit starkem Konsum und frühem Erstkonsum. Demnach führt Cannabiskonsum per se nicht zu einer Verschlechterung der

Entscheidungsfähigkeit bei Konsumierenden mit spätem Erstkonsum oder leichtem Konsum. Die Ergebnisse beider Studien zeigen, dass Konsumierende mit spätem Erstkonsum - anders als solche mit Beginn des Konsums vor dem 16. Lebensjahr - Trajektorien und Konsummuster entwickeln, die durch einen späten Anstieg des Konsums ohne neurokognitive Einbußen gekennzeichnet sind.

Abstract

With the political decision to legalize cannabis in Germany the need for knowledge about different consumption patterns and associated consequences in the general population is growing. A connection between cannabis and psychosis is well documented, even though the discussion about its causality and directionality has not yet been conclusively clarified. Age at first use predicts the frequency and severity of psychotic symptoms, thus stressing the importance of understanding the underlying processes and consequences in adolescents and young adults. Specifically, a dose-response relationship suggests that cannabis use is a risk factor for psychotic-like experiences, which in turn may be aversive and reduce cannabis consumption. In addition to the influence on clinical measures, the long-term influence of cannabis on cognitive abilities in adolescence is also not fully understood. Decision making is particularly relevant in a reduction of consumption. Therefore, the present work examined the relationship between cannabis consumption patterns and psychosis-like experiences in young adulthood with a focus on self-chosen cessation of cannabis use after psychotic-like experiences and the association between cannabis and neurocognitive abilities with a focus on decision making. In study 1, 552 cannabis users from the international IMAGEN study were examined using the Community Assessment of Psychic Experiences (CAPE) and the European School Survey Project on Alcohol and Drugs (ESPAD) at age 19 and 22, respectively. Ethnographic interviews were conducted and used for hypothesis generation. A general increase in cannabis use over time was observed in study 1. Age of first use of cannabis was associated with a change in cannabis use, with later use (after age 16) favoring an increase in use in young adulthood, early use a decrease. In study 2, 804 participants from the IMAGEN study were examined at the age 14 and 19 with a neurocognitive test battery and asked about their cannabis consumption. In two different analyses (early vs. late onset and light vs. heavy users), late-onset users (defined as above after the age of 16) and light users showed increased decision making compared to the control group without use and to the heavy

users group as well as the early onset users. Our results therefore indicate that cannabis use per se does not lead to a deterioration in decision making abilities in users with late onset and in light users. Combining the results of both studies, it can be concluded that late onset users develop different trajectories and patterns of use than early onset users, with late onset users showing no significant cognitive impairment, but an increase in drug use during young adulthood.

1 Einleitung

“I think that definitely a motivation for stopping was every time I got reasonably high, I would start to have paranoid thoughts, not in a psychotic way like, people were watching me or whatever, but you know like, everyone gets worried when you think back to things you did in the past, ruminating. So, it would just cause overwhelming rumination, sometimes to the point where I’d have to take a Diazepam [angstlösendes Medikament aus der Gruppe der Benzodiazepine; Anm. der Autorin] to just stop. So, yeah, I kind of had enough of that. Taking a break has stopped that so I think that was a good decision.”

modifiziert aus Daedelow et al. (2021)

Dieses Zitat eines jungen Cannabiskonsumenten beschreibt, wie der Konsum von Cannabis die Wahrnehmung verändert, psychoseähnliche Zustände auslösen kann und wie diese Erfahrungen langfristig zu einer bewussten und selbstgewählten Reduktion von Cannabiskonsum führen können. Dieser subjektive Bericht eines Probanden, der im Rahmen der durchgeführten Studie 1 erfasst wurde, dient als Ausgangspunkt für die vorliegende Arbeit, deren Ziel es ist die Effekte von Cannabiskonsum auf psychoseähnliche Symptome und auf kognitive Fähigkeiten zu untersuchen.

1.1 Cannabis

Mit 24,7 Millionen Erwachsenen, die allein in Europa in 2019 Cannabis konsumiert haben (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2019), ist die Pflanze eine der am weitverbreitetsten (illegalen) Drogen, mit einer weltweit konstanten Prävalenz von ca. 4% zwischen 1999 und 2015 (United Nation Office on Drugs and Crime, 2018). Cannabiskonsum kann zu schädlichem Gebrauch oder Abhängigkeit führen, wobei unter schädlichem Gebrauch laut ICD-11 (World Health Organization, 2019) ein anhaltender Konsum der Droge trotz durch sie ausgelöste psychische oder somatische Gesundheitsschäden verstanden wird. Für die Diagnose einer Abhängigkeit müssen laut ICD-11 (World Health Organization, 2019) zwei oder mehr der folgenden Kriterien vorliegen: Verminderte Kontrolle über den Substanzkonsum, die von sogenanntem „Craving“ (starkem

Verlangen nach Substanzkonsum) begleitet sein kann; physiologische Merkmale wie Toleranzentwicklung, Entzugserscheinungen nach Konsumverminderung; Substanzkonsum wird Priorität im Leben gegenüber Interessen, Aktivitäten oder Verpflichtungen. Die klinische Abgrenzung von schädlichem Gebrauch und Abhängigkeit ist nicht eindeutig, was sich in aktuellen Anpassungen der diagnostischen Manuale und den konsekutiven Debatten zeigt (Heinz et al., 2022; Heinz & Friedel, 2014). Bereits im DSM-5 wurde die Unterscheidung zwischen schädlichem Gebrauch und Abhängigkeit aufgehoben und unter der neuen Kategorie „Substanzgebrauchsstörung“ zusammengefasst (Heinz & Friedel, 2014), um dem dimensionalen Charakter von Gebrauchsmustern gerecht zu werden. Auch das für Cannabiskonsum in den meisten Ländern relevante Symptom der Probleme mit dem Gesetz wurde nicht mehr ins DMS-5 mit aufgenommen. Neben dem Einfluss von Gesetzgebung auf soziale Schwierigkeiten, die als negative Konsequenzen bei Substanzkonsum auftreten können, sind in der Debatte um Abhängigkeit ebenso neurobiologische, behaviorale und klinische Effekte einer Droge zu berücksichtigen. So können die Symptome der Toleranzentwicklung und des Entzugs auch bei Koffein auftreten, was jedoch damit die Diagnose einer „Koffeinabhängigkeit“ nicht zulässt (Heinz et al., 2020).

Der Anteil von Cannabiskonsumierenden, die eine Abhängigkeit entwickeln, war bei einer Untersuchung in den USA in den frühen 1990er Jahren mit 9% verglichen mit anderen Substanzen eher niedrig (Anthony et al., 1997). Eine neue Meta-Analyse hingegen berichtet, dass der Anteil von Abhängigen bei Cannabiskonsumierenden bei 22% liegt und dass das Risiko eine Abhängigkeit zu entwickeln bei regelmäßig Nutzenden um 33% erhöht ist (Leung et al., 2020). Der Anteil der Prävalenz von nicht-medizinischem Cannabiskonsum variiert stark über verschiedene Länder hinweg (World Health Organization, 2016) und pflanzliches Cannabis gewinnt, auch aufgrund von privatem Anbau, in vielen europäischen Ländern an Popularität (World Health Organization, 2016).

Pflanzliches Cannabis und seine Extrakte enthalten verschiedene Cannabinoide, eine Klasse von chemischen Substanzen, die mit dem Endocannabinoid-System des Körpers interagieren (Borowska et al., 2018), spezifisch mit den Cannabinoid-Rezeptoren CB₁ & CB₂, wobei erstere vermehrt im zentralen Nervensystem zu finden sind, letztere im peripheren Nervensystem (Borowska et al., 2018). Die häufigsten in Cannabis auftretenden Cannabinoide sind Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (CBD). Insbesondere

THC, was vornehmlich an CB₁-Rezeptoren andockt und für seine psychoaktive und berauschende Wirkung bekannt ist (Morgan & Curran, 2008), spielt eine große Rolle für den Zusammenhang von Cannabisgebrauch und psychotischen Symptomen (Moore et al., 2007). CBD hingegen wurde mit positiven Auswirkungen auf die psychische Gesundheit und antipsychotischen Effekten in Verbindung gebracht (Campos et al., 2016). Der prozentuale Anteil von THC ist sowohl in pflanzlichem Cannabis als auch in Cannabisharz in den letzten Jahren gestiegen (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2019), was damit das Risiko für die Entwicklung von psychotischen Symptomen bei Konsum erhöht (Di Forti et al., 2019).

1.2 Cannabis und psychotische Symptome

In Längsschnittstudien konnte gezeigt werden, dass regelmäßiger Cannabiskonsum mit einem erhöhten Risiko für die Manifestation einer Psychose und mit dem Auftreten von psychotischen Symptomen einhergeht (Hall & Degenhardt, 2008). Häufigerer Gebrauch ist jeweils mit mehr und intensiveren Symptomen auf den drei Dimensionen psychotischen Erlebens assoziiert: der sogenannten positiven, negativen und depressiven Dimension (Bernardini et al., 2018; Schubart et al., 2011; Skinner et al., 2011). Die positiven Symptome umfassen Wahnvorstellungen, Halluzinationen oder Denkstörungen angelehnt an die Positivsymptomatik einer psychotischen Erkrankung. Die negative Dimension bezieht sich auf eines der Leitsymptome der „Schizophrenie“, die Negativsymptomatik, der Apathie und Anhedonie zugeordnet werden (Selten et al., 1998). Die depressive Dimension des psychotischen Erlebens überlappt teilweise mit der negativen Dimension, deckt aber zusätzlich kognitive Symptome der Depression ab (z.B. Pessimismus, Schuldgefühle), wodurch die diskriminative Validität zu den negativen Symptomen gegeben ist (Kibel et al., 1993; N. Stefanis et al., 2004; N. C. Stefanis et al., 2002). Laut Metaanalysen stehen psychotische Erfahrungen und Cannabisgebrauch in einer Dosis-Wirkungs-Beziehung (Marconi et al., 2016; Ragazzi et al., 2018), was nahelegt, dass auch subklinische psychotische Erfahrungen, sogenannte psychoseähnliche Erfahrungen (PE), und Psychosen auf einem Kontinuum liegen und von ähnlichen Risikofaktoren begünstigt werden und dass somit Cannabiskonsum auch für die Häufigkeit von PE eine Rolle spielt.

Mit der Einführung des DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) wurde der Versuch unternommen dieses Kontinuum der Psychose und seine heterogenen Ausprägungen in das sogenannte „Schizophreniespektrum und andere psychotische Störungen“

einzuordnen, dabei den Schweregrad der Symptomatik zu berücksichtigen und somit die Diagnostik im klinischen Bereich zu verbessern und zu modernisieren (Paulzen & Schneider, 2014). Durch diese Anpassungen wurde Kritik am DSM-IV adressiert, die den kategorialen Ansatz bei der Diagnose der sogenannten „Schizophrenie“ betraf (Heckers et al., 2013). Für eine grundlegende Erneuerung des DSM nach neurobiologisch erforschten, nosologischen Konzepten fehlt es bis dato jedoch an wissenschaftlicher Evidenz, die mithilfe des „Research Domain Criteria“ (RDoC) Project des National Institute of Health (NIMH) geschaffen werden soll (Cuthbert & Insel, 2013). RDoC soll das DSM-5 um ein auf neurobiologischen Kriterien basierendes Klassifikationssystem ergänzen und akzentuiert damit den dimensionalen Ansatz in der Psychopathologie, wie neuere Untersuchungen zeigen (Daedelow et al., 2021; Insel, 2014).

Ausgehend von der Annahme, dass leichte PE und schwergradige Psychosen als Symptom einer Störung des Schizophreniespektrums auf einem Kontinuum liegen, stellt sich die Frage, welche Risikofaktoren zur Manifestation einer Störung beitragen. Der Zusammenhang von Cannabis und Psychosen ist, wie bereits erwähnt, gut dokumentiert, aber auch das Alter bei Erstkonsum von Cannabis spielt für die Häufigkeit und Schwere von psychotischen Symptomen eine entscheidende Rolle (Dragt et al., 2012; Konings et al., 2008; Ragazzi et al., 2018; Schubart et al., 2011; Skinner et al., 2011). Zusammengekommen weisen diese Ergebnisse darauf hin, dass der Einfluss von Cannabiskonsum auf PE für die positive Dimension stärker ausgeprägt ist und dass das Alter bei Erstkonsum eine wichtige Rolle spielt.

Der Zusammenhang von Cannabiskonsum und PE ist eindeutig in der Literatur nachgewiesen worden (Di Forti et al., 2019; Marconi et al., 2016; Moore et al., 2007), seine Kausalität und Wirkrichtung hingegen werden weiterhin intensiv diskutiert (Degenhardt et al., 2018; Hall & Degenhardt, 2008; Murray & Hall, 2020). Dazu haben sich verschiedene Theorien etabliert: Zum einen könnte das Risiko für Psychose in erster Linie von einem familiären Risiko für eine Störung des Schizophreniespektrums ausgehen und durch den Cannabisgebrauch lediglich getriggert werden. Eine Untersuchung von Proal und Kolleg*innen (2014) konnte zum Beispiel zeigen, dass Verwandte von Patient*innen mit Psychose verglichen mit der entsprechenden nicht-psychotischen Kontrollgruppe ein erhöhtes Risiko für PE aufwiesen, unabhängig davon, ob sie selbst Cannabis konsumiert hat-

ten oder nicht. Diese Ergebnisse legen nahe, dass sich bei familiärem Risiko eine Psychose auch unabhängig von Cannabiskonsum manifestieren kann. Eine weitere Theorie geht von zeitgleich auftretenden genetischen und umweltbedingten Risikofaktoren aus, wie z.B. Stresserleben, die sowohl zu Cannabiskonsum als auch zu PE bei Jugendlichen führen (Shakoor et al., 2015) oder sogar kumulativ auf die Manifestation von psychotischen Symptomen wirken können (Arranz et al., 2018). Eine dritte Theorie besagt, dass, neben geteilten genetischen Faktoren und Umweltfaktoren, eine Cannabisgebrauchsstörung einen direkten Einfluss auf das Risiko für PE haben könnte (Nesvåg et al., 2017). Die Theorie zur Selbstmedikation hingegen postuliert, dass Cannabis bei subklinischen Symptomen einer Psychose von Patient*innen konsumiert wird, um Stress zu bewältigen (Mané et al., 2015). Neben diesen Theorien wird zudem die Rolle von demographischen Variablen, vorangegangenem Substanzgebrauch, bereits bestehenden psychischen Erkrankungen (Degenhardt et al., 2018) und Stresserleben (Turley et al., 2019) bei der Entstehung von PE diskutiert.

Angelehnt an das Eingangszitat unseres Probanden, das eine Reduktion von Cannabiskonsum nach PE beschreibt, haben Van Gastel und Kolleg*innen (2014) in einem Sample von 705 jungen Erwachsenen im Alter von 18–27 Jahren untersucht, ob eine Reduktion des Cannabiskonsums mit einer Abnahme von PE zusammenhängt. Sie konnten ihre Hypothese bestätigen und zusätzlich zeigen, dass erhöhter Cannabiskonsum mit mehr PE der positiven Dimension bei der Nachuntersuchung zusammenhing. Diese Assoziation zwischen der Veränderung des Cannabiskonsums und der Veränderung der Häufigkeit von PE beweist keinen kausalen Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und PE, deutet aber stark auf eine bidirektionale Assoziation und eine Verringerung der PE nach dem Absetzen von Cannabis hin. Diese Annahme wird durch den subjektiven Bericht unseres Probanden aus der Einleitung gestützt. Die sogenannte „Cannabis Discontinuation Hypothesis“ postuliert, dass die aversiven Wirkungen des Cannabiskonsums, wie z.B. die Manifestation einer Psychose, bei Jugendlichen zur Verringerung des Cannabiskonsums führen können (Sami et al., 2019; Van Gastel et al., 2014). Dabei wird davon ausgegangen, dass durch einen selbstgewählten Schutz vor dem Risiko eine dauerhafte psychotische Störung zu entwickeln, durch sog. Selbstselektion, der Cannabiskonsum reduziert würde. Passend dazu, konnten Seidel und Kolleg*innen (2019) zeigen, dass subjektive aversive Erfahrungen mit Cannabis das Absetzen des Konsums vorhersagen. Konsum, der in den ersten drei Jahren nach Erstkonsum nicht zunahm, war

ebenfalls prädiktiv für das Absetzen von Cannabis in derselben Studie (Seidel et al., 2019), was von den Autor*innen mit einer teilweisen Mediation durch aversive psychotische Erfahrungen erklärt wurde.

Studie 1 dieser Arbeit widmet sich der Prüfung der „Cannabis Discontinuation Hypothese“ und wird weiter unten ausführlich dargestellt. Im Folgenden wird zunächst näher auf den Zusammenhang von Cannabiskonsum und neurokognitiven Fähigkeiten eingegangen, welcher in Studie 2 untersucht wird.

1.3 Cannabis und neurokognitive Fähigkeiten

Neben dem Zusammenhang von Cannabiskonsum und psychotischen Symptomen, ist der Einfluss auf neurokognitive Fähigkeiten bei regelmäßigem Konsum im Erwachsenenalter gut belegt (Duperrouzel et al., 2020), worauf sich Studie 2 konzentriert. Untersuchte Domänen der Neurokognition sind dabei Lernen und episodisches Gedächtnis, Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis, Entscheidungsfähigkeit und Risikobereitschaft sowie Verhaltens-Inhibition (Crane et al., 2013). Bei Jugendlichen kann langfristiger Cannabiskonsum zu risikobereiterer und impulsiverer Entscheidungsfähigkeit führen (Solowij et al., 2012), wobei die Studienlage dazu bisher nicht eindeutig ist (Crane et al., 2013; Duperrouzel et al., 2020). Auch das Alter bei Erstkonsum scheint hierbei einen Einfluss zu haben (Gruber et al., 2012). Das Eingangszitat unseres Probanden benennt, wie die Entscheidungsfähigkeit in Bezug auf eine Reduktion des Konsums eine Rolle spielt, weshalb wir uns bei den neurokognitiven Fähigkeiten in der vorliegenden Arbeit auf diese Domäne fokussiert haben. Unter Entscheidungsfähigkeit wird in neurokognitiven Studien in der Regel ein komplexer Prozess verstanden, der beinhaltet Präferenzen zu entwickeln, Handlungen auszuwählen und durchzuführen und das Ergebnis zu bewerten (Ernst & Paulus, 2005). Entscheidungsfähigkeit wird u.a. mittels der Cambridge Guessing Tasks operationalisiert, die den Anteil von rationalen Entscheidungen zu risikoreicheren Entscheidungen misst (Cambridge Cognition, 2019). Zur Entscheidungsfähigkeit bei Cannabiskonsum sind die Ergebnisse bislang inkonsistent (Becker et al., 2018; Duperrouzel et al., 2020; Solowij et al., 2012). Longitudinale Untersuchungen fanden entweder keine Veränderung (Pacheco-Colón et al., 2022) oder sogar eine verbesserte Entscheidungsfähigkeit bei Konsumierenden von Cannabis (Becker et al., 2018). Probleme bisheriger

Studien in diesem Bereich waren kleine Stichprobengrößen, fehlende prospektive Studiendesigns und unzureichende Generalisierbarkeit der Ergebnisse (Wendel et al., 2021). Bei Patient*innen mit psychotischen Störungen gibt es zum einen Belege für eine eingeschränkte Entscheidungsfähigkeit (Woodrow et al., 2019), zum anderen beeinflusst Cannabiskonsum die Entscheidungsfähigkeit negativ (Mata et al., 2008). Diese Ergebnisse unterstreichen die Relevanz neurokognitiver Einschränkungen als Risikofaktor für die Manifestation einer psychotischen Erkrankung. Der Einfluss von Cannabiskonsum auf das Psychoserisiko könnte daher über seinen schädigenden Einfluss auf neurokognitive Fähigkeiten vermittelt sein, wobei letzterer bei Jugendlichen noch nicht ausreichend evaluiert ist. In Studie 2 haben wir daher den Einfluss von Cannabiskonsum auf neurokognitive Fähigkeiten, insbesondere Entscheidungsfähigkeit, bei Jugendlichen untersucht.

1.4 Zielstellung

Zur Hypothesengenerierung der vorliegenden Arbeit wurden qualitative Interviews herangezogen, welche zum einen die „Cannabis Discontinuation Hypothesis“ und zum anderen den Einfluss Cannabiskonsums auf neurokognitive Fähigkeiten in den Fokus brachten. Diese Arbeit soll daher einen Beitrag zum Verständnis der Effekte psychotischer Symptome auf das Konsumverhalten junger Erwachsener leisten. Um die „Cannabis Discontinuation Hypothesis“ zu prüfen, haben wir auf der Grundlage der beschriebenen Ergebnisse und des erwähnten subjektiven Berichts eines Probanden in Studie 1 untersucht, ob PE in einer nicht-klinischen Stichprobe junger Erwachsener zu einer Veränderung im Cannabiskonsum führen, spezifisch ob PE eine selbstgewählte Reduktion von Cannabiskonsum hervorrufen können. Dies wurde anhand von Selbstauskunft für beide Maße erhoben. Dabei für potenziell konfundierende Faktoren wie Alter bei Erstkonsum, dem Konsum anderer illegaler Drogen und sozioökonomischen Status kontrolliert. Ebenso soll der langfristige Einfluss von Cannabiskonsum auf kognitive Fähigkeiten insbesondere auf Entscheidungsfähigkeiten (decision making) untersucht werden.

Spezifisch sollen hierbei folgende Hypothesen untersucht werden:

- 1) Cannabiskonsum im Alter von 19 sagt Cannabiskonsum im Alter von 22 vorher.
- 2) Früher Erstkonsum von Cannabis sagt eine Zunahme von Cannabiskonsum zwischen 19 und 22 Jahren vorher.

- 3) Die Häufigkeit von und die erlebte Belastung durch PE im Alter von 19 Jahren gehen mit einer Reduktion von Cannabiskonsum zwischen 19 und 22 Jahren einher („Cannabis Discontinuation Hypothesis“).
- 4) Aktueller Cannabiskonsum im Alter von je 19 und 22 Jahren hängt mit der Häufigkeit der PE zum jeweiligen Zeitpunkt zusammen.
- 5) Die Häufigkeit des Cannabiskonsums zwischen dem Alter von 14 und 19 Jahren beeinflusst die Entscheidungsfähigkeit (decision making) im Jugendalter.
- 6) Früher Erstkonsum von Cannabis führt zu einer Verschlechterung von Testergebnissen zur Entscheidungsfähigkeit im Jugendalter.

In explorativen Analysen untersuchten wir zusätzlich den Zusammenhang von Stresserleben im Alter von 22 Jahren mit PE und Cannabiskonsum.

2 Methodik

2.1 Stichprobe

Die Stichproben für Studie 1 und Studie 2 wurden aus der Kohorte der longitudinalen, Europäischen IMAGEN Studie gezogen (Schumann et al., 2010). Für die IMAGEN-Studie wurden Jugendliche im Alter von 14 Jahren (BL; $N = 2214$) an Schulen in acht verschiedenen Städten in Europa rekrutiert und bis dato in drei Nachuntersuchungen verfolgt. Die erste Nachuntersuchung wurde im Alter von 16 Jahren durchgeführt (FU1; $N = 1700$), eine zweite im Alter von 19 Jahren (FU2; $N = 1515$) und eine dritte im Alter von 22 Jahren (FU3; $N = 1280$). Alle Teilnehmenden oder ihre Erziehungsberechtigten haben zu jedem Untersuchungszeitpunkt vor Studienbeginn ihr schriftliches Einverständnis zur Studie gegeben. Die Studie wurde von den örtlichen Ethikkommissionen genehmigt (Antragsnummern BL: 2007-024N-MA; FU2: JG11_2012 rev; FU3: EA1/041/16) und konform mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

In Studie 1 wurden Daten aus der zweiten (FU2) und dritten (FU3) Nachuntersuchung ausgewertet und Teilnehmende inkludiert, die im Alter von 19 Jahren berichtet hatten, mindestens einmal in ihrem Leben Cannabis konsumiert zu haben. Im Rahmen des Satellit-Projektes „Imagen Pathway“ (gefördert von ERANID, 2015) wurde bei FU3 eine Subgruppe ($n = 42$) aus der Stichprobe ausgewählt, mit der qualitative, ethnographische Interviews zur Erfahrung mit illegalem Drogenkonsum durchgeführt wurden, aus denen die oben aufgeführten Zitate stammen. Die Interviews wurden von unabhängigen Assistent*innen transkribiert. Wiederkehrende Themen in Bezug auf Cannabiskonsum wurden von ethnographischen Forschern der Universität von Amsterdam (Supervision: Prof. Anita Hardon, Fakultät für Sozial- und Verhaltensforschung) mittels thematischer Analyse nach Braun und Clarke (2006) extrahiert.

In Studie 2 wurden Daten des ersten Erhebungszeitpunkt (BL) und der zweiten Nachuntersuchung (FU2) verwendet. Es wurden alle Teilnehmenden eingeschlossen, die beim ersten Erhebungszeitpunkt (BL) im Alter von 14 Jahren angaben, noch nie Cannabis konsumiert zu haben und für die Daten zu neurokognitiven Fähigkeiten, Substanzkonsum und zum sozioökonomischem Status (SES) für BL und FU2 verfügbar waren ($n = 804$).

2.2 Messverfahren

2.2.1 Studie 1

Cannabiskonsum wurde in beiden Studien mithilfe des European School Survey Project on Alcohol and Drugs (ESPAD) (Hibell et al., 1997) in einem Online-Design erhoben. In Studie 1 wurde die Häufigkeit vom Gebrauch im vergangenen Jahr je bei FU2 und FU3 mit folgender Formulierung erfragt: „Wie oft WÄHREND DER LETZTEN 12 MONATE (wenn überhaupt) haben Sie Cannabis konsumiert?“. Die Antwortmöglichkeiten reichten von 0 bis 6 analog zur Häufigkeit des Konsums: „nie“ (0), „1 - 2 mal“ (1), „3 - 5 mal“ (2); „6 - 9 mal“ (3); „10 - 19 mal“ (4); „20 - 39 mal“ (5); „40 mal oder öfter“ (6). Außerdem wurde das Alter bei erstem Konsum von Cannabis bei FU2 erhoben. Für Studie 1 wurde die Häufigkeit des Konsums zwischen FU3 von der Häufigkeit bei FU2 subtrahiert und so die Differenz zwischen dem Alter von 19 und 22 Jahren errechnet, wobei positive Werte eine Zunahme und negative Werte eine Abnahme des Cannabiskonsums bedeuteten, während Null für keine Veränderung stand. Die Veränderung des Cannabiskonsums zwischen FU2 und FU3 wurde in Studie 1 als abhängige Variable verwendet.

Die in Studie 1 untersuchten psychoseähnliche Erfahrungen (PE) bzw. psychotischen Symptome in nicht-klinischen Stichproben wurden mit dem Fragebogen „Community Assessment of Psychic Experiences“ (CAPE) erhoben (Stefanis et al., 2002). In diesem Fragebogen wird in 42 Items die Selbstbeurteilung bezüglich PE über die Lebensspanne erfragt. Die Validität und Reliabilität des CAPE ist für verschiedene Sprachen nachgewiesen, er eignet sich daher für Untersuchungen in internationalen Studien (Schlier et al., 2015; Vermeiden et al., 2019). Wie eingangs ausgeführt, können PE auf drei Dimensionen beschrieben werden: positiv, negativ und depressiv (Stefanis et al., 2002), denen die Items des Fragebogens je zugeordnet werden. Pro Symptom werden die Frequenz der PE und die durch sie erlebte Belastung (engl: distress) erfragt. Der Bezug der PE zum Cannabiskonsum wird nicht explizit benannt oder ausgeschlossen, weshalb die Werte im CAPE sowohl Cannabis-induzierte PE, als auch PE ohne direkten Bezug zu Cannabiskonsum abbilden. Die Antwortmöglichkeiten zur Frequenz beinhalten die Optionen „nie“ (0), „manchmal“ (1), „oft“ (2) und „fast immer“ (3); die Optionen bzgl. der erlebten Belastung sind „keine“ (0), „ein wenig“ (1), „ziemlich viel“ (2) und „viel“. Die Itemwerte

wurden für statistische Zwecke in 1 - 4 umkodiert und zu einem Gesamtscore (*CAPETotal*) aufaddiert. Zusätzlich wurden pro Dimension ein Score zur Frequenz und zur erlebten Belastung errechnet, indem die entsprechenden Items der jeweiligen Skala aufaddiert wurden. Neben dem Gesamtscore *CAPETotal*, wurden die Subscores der positiven Dimension (*CAPE - Frequenz: CAPEPosFreq*; *CAPE – erlebte Belastung: CAPEPosDis*) als abhängige Variable in der vorliegenden Studie verwendet. Um nicht beantwortete Items in den Summenwerten zu berücksichtigen, wurde der Summenwert nach der Anzahl beantworteter Items gewichtet, woraus sich ein Wert zwischen 1 und 4 pro Proband*in ergibt.

Andere relevante Maße bzgl. Drogenkonsum wurden bei FU2 und FU3 erhoben und als Kovariaten in unsere Analysen inkludiert. Neben dem Geschlecht wurde das Alter bei Erstkonsum, Konsum anderer illegaler Drogen (nie versus jemals) (erhoben mit dem ESPAD), Nikotinabhängigkeit (erhoben mit dem Fagerströmtest für Nikotinabhängigkeit), sozioökonomischer Status (SES) und das Vorliegen psychiatrischer Diagnosen (erhoben mit dem DAWBA und mithilfe unabhängiger klinischer Ratings) als Kovariaten verwendet (Daedelow et al., 2021) Das Rekrutierungszentrum wurde ebenfalls als Kovariate berücksichtigt und aufsteigend nach der Anzahl von Bewohnern sortiert, welche als Proxy für Urbanicity (je mehr Bewohner, desto höher die Urbanicity) verwendet wird. Urbanicity ist ein Risikofaktor für Psychose bei Erwachsenen in Industrieländern (Heinz et al., 2013), der bereits bei Kindern auch mit PE in Zusammenhang gebracht wurde (Karcher et al., 2021).

Im Rahmen von explorativen Analysen, die durch die Themen der ethnographischen Interviews angeregt wurden, wurde der subjektiv wahrgenommene Stress mit Hilfe der Perceived Stress Scale (PSS) im Alter von 22 Jahren (FU3) erhoben, welcher in früheren Studien ebenfalls mit PE in Verbindung gebracht wurde (Turley et al., 2019). Die PSS erhebt durch Selbstbeurteilung den Grad, inwieweit Situationen als unvorhersehbar, unkontrollierbar oder belastend erlebt werden. Auf einer 5-Punkt Likert Skala (0 „nie“; 1 „fast nie“; 2 „manchmal“; 3 „ziemlich oft“; 4 „sehr oft“) wurden 10 Items erhoben. Der Gesamtscore variiert zwischen 0 und 40, wobei höhere Werte mehr wahrgenommenen Stress repräsentieren.

2.2.2 Studie 2

In Studie 2 wurde Cannabiskonsum ebenfalls mit dem ESPAD erfragt. Hierbei wurde der Konsum im vergangenen Monat bei Baseline (BL) und Follow-up 2 (FU2) mit folgender Formulierung erfragt: „Wie oft WÄHREND DER LETZTEN 30 TAGE (wenn überhaupt) haben Sie Cannabis konsumiert?“. Antwortmöglichkeiten reichten auch hier von 0 bis 6 analog zur Häufigkeit des Konsums: „nie“ (0), „1 - 2 mal“ (1), „3 - 5 mal“ (2); „6 - 9 mal“ (3); „10 - 19 mal“ (4); „20 - 39 mal“ (5); „40 mal oder öfter“ (6). Außerdem wurde das Alter bei Erstkonsum von Cannabis bei FU2 erhoben. Zur Untersuchung der Hypothese 5 wurden das Sample in drei Gruppen eingeteilt: eine Kontrollgruppe, die niemals in ihrem Leben Cannabis konsumiert hat, und zwei Konsumentengruppen, definiert nach einer Häufigkeit des Konsums von mehr (starker Konsum) oder weniger (leichter Konsum) als 20 mal im vergangenen Monat (Wendel et al., 2021). Zur Untersuchung der Hypothese 6 wurde das Sample je nach Alter bei Erstkonsum in zwei Gruppen eingeteilt: früher (vor dem Alter von 16) versus später (nach dem Alter von 16) Erstkonsum (Wendel et al., 2021).

Neurokognitive Fähigkeiten wurden mit der computerbasierten Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) im Alter von je 14 und 19 Jahren erhoben (Cambridge Cognition, 2019). Aufgrund der optionalen Durchführung mancher Subtests abhängig vom durchführenden Rekrutierungszentrum, variiert die Anzahl der Tests über die Rekrutierungszentren hinweg. Um den Einfluss anderer psychoaktiver Substanzen auf die Testleistung möglichst gering zu halten, wurden die Teilnehmenden angehalten, 24 Stunden vor der Testung kein Koffein, Nikotin, Alkohol und andere Drogen zu konsumieren (Wendel et al., 2021). Die einzelnen CANTAB-Subtests umfassten die Cambridge Guessing Task (CGT) für Entscheidungsfähigkeit und Risikobereitschaft, Pattern Recognition Memory (PRM) als Maß für das visuelle Kurzzeitgedächtnis, Rapid Visual Information Processing (RVP), womit Daueraufmerksamkeit gemessen wurde, und Spatial Working Memory (SWM), was die Speicher- und Bearbeitungsfähigkeit räumlicher Informationen im Arbeitsgedächtnis misst (Wendel et al., 2021). Da wir uns bei der Darstellung der Ergebnisse auf die Variable Entscheidungsfähigkeit der CGT konzentrieren, wird lediglich diese Aufgabe kurz dargestellt. In der CGT wird den Studienteilnehmenden ein Bildschirm präsentiert, auf dem zehn Boxen in einer Reihe dargestellt sind, von denen einige rot und einige blau gefärbt sind. Sie werden instruiert, dass sich hinter einer der Boxen ein gelber Token befindet und dass sie in dieser Aufgabe möglichst viele Tokens sammeln sollen, indem sie jeweils angeben, ob sich der Token hinter einer roten oder

hinter einer blauen Box befindet. Die Anzahl roter und blauer Boxen variiert in jedem Durchgang. In Durchgängen mit ungleicher Anzahl roter und blauer Boxen haben die Teilnehmenden eine höhere Wahrscheinlichkeit, den Token zu erhalten, wenn sie die Farbe mit der höheren Anzahl an Boxen wählen. Eine Entscheidung wird entsprechend als rational eingeschätzt, wenn die häufiger vorkommende und somit wahrscheinlichere Farbe vom Teilnehmenden ausgewählt wird (Cambridge Cognition, 2019). Das Maß der Entscheidungsfähigkeit ist dabei als Anteil rationaler Entscheidungen an allen getroffenen Entscheidungen definiert (Cambridge Cognition, 2019). Die Werte der CGT reichen dementsprechend von 0 bis 1, wobei höhere Werte eine bessere Entscheidungsfähigkeit implizieren (Wendel et al., 2021).

In Studie 2 wurden folgende mögliche Störvariablen als Kovariaten in die Analysen inkludiert: Rekrutierungszentrum, Geschlechtsidentifikation, genereller IQ (gemessen mit dem Wechsler Intelligence Scale for Children IV (WISC-IV), Wendel et al., 2021), anderer illegaler Drogenkonsum, sowie Tabak-, Alkohol- und Drogengebrauch über die Lebensspanne, jeweils gemessen mit dem ESPAD (Hibell et al., 1997).

2.3 Statistische Datenanalyse

2.3.1 Studie 1

Die Originaldaten stehen auf dem IMAGEN-Server (www.imagen2.cea.fr) mit Zugangsbeschränkungen zur Verfügung und wurden von dort abgerufen. Die statistischen Analysen wurden mit dem „Statistical Package for the Social Sciences“ (SPSS) durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde für alle Berechnungen auf $\alpha = 0.05$ und das Konfidenzintervall auf 95% festgesetzt. Deskriptive Kennwerte für die Prädiktoren (*CAPETotal*, *CAPEPosFreq* & *CAPEPosDis*), Outcome-Variablen (Cannabiskonsum, Veränderungen im Cannabiskonsum) und für alle Kovariaten wurden für alle kontinuierlichen Variablen als Mittelwert (*M*) und Standardabweichung (*SD*) und für alle anderen Variablen als Häufigkeiten angegeben. Fehlende Werte wurden fallweise ausgeschlossen und bezüglich der Variable Cannabiskonsum wurde folgende Qualitätsprüfung durchgeführt: Teilnehmende, die im Alter von 22 Jahren (FU3) angaben, nie Cannabis konsumiert zu haben, während sie im Alter von 19 Jahren (FU2) Cannabiskonsum berichteten, wurden aus dem ursprünglichen Sample von 562 Proband*innen ausgeschlossen ($n = 10$). Im Rahmen

deskriptiver Analysen wurden zum Vergleich der drei Konsumgruppen (Abnahme, unverändert, Zunahme) t -Tests für die kontinuierlichen Variablen und χ^2 -Tests für kategoriale Variablen durchgeführt.

Regressionen (ordinal und linear) wurden entsprechend unserer Hypothesen mit Cannabiskonsum oder Veränderung im Cannabiskonsum als Outcome-Variablen durchgeführt. Cannabiskonsum, Alter bei Erstkonsum, Werte für *CAPETotal*, *CAPEPosFreq* und *CAPEPosDis* wurden jeweils als unabhängige Variablen (Prädiktoren) im Modell inkludiert. Die Prädiktorvariablen wurden *a priori* getestet, um zu gewährleisten, dass die Annahme der Multikollinearität nicht verletzt wurde (Daedelow et al., 2021). Zuerst untersuchten wir Modell (I) mit den Kovariaten Geschlechtsidentifikation und Rekrutierungszentrum und anschließend Modell (II) mit zusätzlich allen anderen Kovariaten. *Post-hoc* Analysen wurden durchgeführt mit der Veränderung im Cannabiskonsum, dem Frequenz- und dem Belastung-Score der positiven Subskala des CAPE als abhängige Variablen.

2.3.2 Studie 2

Wie in Studie 1 stehen die Originaldaten für die Studie auf dem IMAGEN-Server (www.imagen2.cea.fr) mit Zugangsbeschränkungen öffentlich zur Verfügung und wurden von dort abgerufen und es wurde das „Statistical Package for the Social Sciences“ (SPSS) für die statistischen Analysen genutzt. Das Signifikanzniveau wurde für alle Berechnungen auf $\alpha = 0.05$ und das Konfidenzintervall auf 95% festgesetzt. Die Gruppenunterschiede der demografischen Variablen wurden für nominale Variablen mit χ^2 -Tests, für normalverteilte Variablen mit unabhängigen t -Tests und für schiefe Daten mit Mann-Whitney-U-Tests berechnet. Fehlende Werte wurden paarweise ausgeschlossen. Zur Berechnung der Gruppenunterschiede wurden für jede der sechs CANTAB-Variablen t -Tests im Alter von je 14 (BL) und 19 Jahren (FU2) durchgeführt, um bereits vorbestehende Gruppenunterschiede zu identifizieren. Anschließend wurden einfaktorielle Kovarianzanalysen (analysis of covariance; ANCOVA) inklusive Kovariaten berechnet.

Für den Vergleich der longitudinalen Entwicklung der einzelnen Gruppen vom Alter 14 bis 19 Jahren, wurden anschließend ANCOVAs mit Messwiederholung (repeated measures ANCOVA, rmANCOVA) durchgeführt. Auch hier wurden die Kovariaten in die Analyse inkludiert. Dabei wurde die Interaktion von Gruppe und Zeitpunkt als Inner-Subjekt-

Faktor, sowie die Gruppenzugehörigkeit als Zwischen-Subjekt-Faktor analysiert (Wendel et al., 2021).

3 Ergebnisse

3.1 Studie 1

3.1.1 Deskriptive Statistik

Von den 1434 Teilnehmenden an FU2 und FU3 der IMAGEN Studie, für die Daten von beiden Nachuntersuchungen verfügbar waren, gaben 562 Proband*innen im Alter von 19 Jahren an, mindestens einmal über die Lebensspanne Cannabis konsumiert zu haben. Nach der Qualitätsprüfung bzgl. der Angaben zum Cannabiskonsum für beide Zeitpunkte, wurden 552 Probanden in unsere Analyse eingeschlossen (221 aus Großbritannien, 88 aus Frankreich und 243 aus Deutschland) (Tabelle 1). Von den 552 Probanden berichteten fast alle ($n = 549$), von mindestens einer psychotischen Erfahrung jeglicher Form im Alter von 19 Jahren. Das durchschnittliche Alter bei FU2 betrug 19,08 Jahre ($SD = 0,78$) und reichte von 17 bis 21 Jahren; bei FU3 betrug es 22,59 Jahre ($SD = 0,69$) und reichte von 20 bis 25 Jahre. Der zeitliche Abstand zwischen beiden Untersuchungszeitpunkten betrug durchschnittlich 3,51 Jahre ($SD = 0,74$).

Tabelle 1: Stichprobenbeschreibung Studie 1 ($n = 552$) nach Geschlechtsidentifikation im Alter von 19 und 22

Charakteristika	Gesamtstichprobe		n	p -Wert _{a,b}
N	552			
Geschlechtsidentifikation	<i>weiblich</i>	<i>männlich</i>	<i>weiblich</i> <i>/männlich</i>	
	258	294		
SES ($M \pm SD$)	5.94 \pm .90	5.86 \pm .93	215/244	.382
Ethnokulturelle Zugehörigkeit			258/294	.351
Zentral-europäisch	236	270		
BIPOC	8	5		
Asiatisch oder <i>mixed</i> *	7	13		
Andere oder <i>mixed</i> *	7	6		
Rekrutierungszentrum (n)			258/294	.534
London	36	38		
Paris	45	43		
Berlin	29	22		
Hamburg	33	47		
Dresden	21	31		

Dublin	25	38		
Nottingham	40	44		
Mannheim	29	31		
Alter bei Erstkonsum** (<i>M ± SD</i>)	15.94±1.59	15.84±1.71	143/217	.583
	<i>weiblich</i>	<i>männlich</i>	<i>weiblich/ männlich</i>	<i>p-Wert a,c</i>
PE: CAPE <i>Total</i>				.000
Alter 19 (<i>M ± SD</i>)	64.83±12.41	62.12±11.74	258/294	
Alter 22 (<i>M ± SD</i>)	62.26±11.03	60.21±11.19	254/289	
PE: CAPE <i>PosFreq</i>				.000
Alter 19 (<i>M ± SD</i>)	1.32±.24	1.32±.25	258/294	
Alter 22 (<i>M ± SD</i>)	1.25±.22	1.26±.22	254/289	
PE: CAPE <i>PosDis</i>				.000
Alter 19 (<i>M ± SD</i>)	1.79±.48	1.59±.50	246/286	
Alter 22 (<i>M ± SD</i>)	2.73±.49	2.50±.45	230/272	
Cannabiskonsum im vergangenen Jahr				.000
Alter 19 (<i>ja/nein</i>)	192/66	233/61	258/294	
Alter 22 (<i>ja/nein</i>)	153/105	225/69	258/294	
Anderer illegaler Drogenkonsum				.000
Alter 19 (<i>ja/nein</i>)	89/169	110/184	258/294	
Alter 22 (<i>ja/nein</i>)	140/118	185/109	258/294	
Nikotinabhängigkeit				.030
Alter 19 (<i>M ± SD</i>)	.57±1.38	.70±.1.40	258/294	
Alter 22 (<i>M ± SD</i>)	.39±1.13	.64±1.42	258/294	
Vorliegen einer Störung***				.000
Alter 19 (<i>ja/nein</i>)	68/175	30/245	243/275	
Alter 22 (<i>ja/nein</i>)	61/134	40/163	195/203	

Anmerkung. Tabelle modifiziert nach Daedelow et al. (2021). *N* = Stichprobengröße; *n* = verfügbare Stichprobengröße. *M* = Mittelwert; *SD* = Standardabweichung; SES = sozioökonomischer Status, BI-POC = Black, Indigenous People of Color; PE = psychoseähnlich Erfahrungen; CAPE*Total* = Häufigkeit von PE; CAPE*PosFreq* = Häufigkeit von positiven PE; CAPE*PosDis* = erlebte Belastung durch positive PE; **mixed* aus dem Engl. übernommen für Teilnehmende mit einem Elternteil oder mind. einem Großelternanteil der entsprechenden ethnokulturellen Zugehörigkeit. **von Cannabis; ***klinisches Rating, DSM-IV. ^aGemäß einer One-Way ANOVA oder eines χ^2 Tests um Unterschiede in ^bGender oder ^czwischen Alter 19 (FU2) & Alter 22 (FU3) im gesamten Sample zu testen.

3.1.2 Veränderung des Cannabiskonsums zwischen 19 und 22 Jahren

In unserer Stichprobe von 552 Cannabiskonsumierenden berichteten 37,9 % aller Teilnehmenden ihren Cannabiskonsum von FU2 zu FU3 reduziert zu haben, etwa ein Drittel (33,5%) zeigte keine Veränderung und 28,4% erhöhten ihren Cannabiskonsum über den

Zeitraum von 3 Jahren. Im Alter von 22 Jahren berichteten mehr Teilnehmende im vergangenen Jahr kein Cannabis konsumiert zu haben (31,5%) als im Alter von 19 Jahren (23%). Die Veränderung des Cannabiskonsums war normal verteilt (Abb. 1). Die Eigenschaften der Stichprobe, stratifiziert für die drei Gruppen in der Veränderung des Konsums (Abnahme, unverändert, Zunahme) sind in Tabelle 2 aufgeführt.

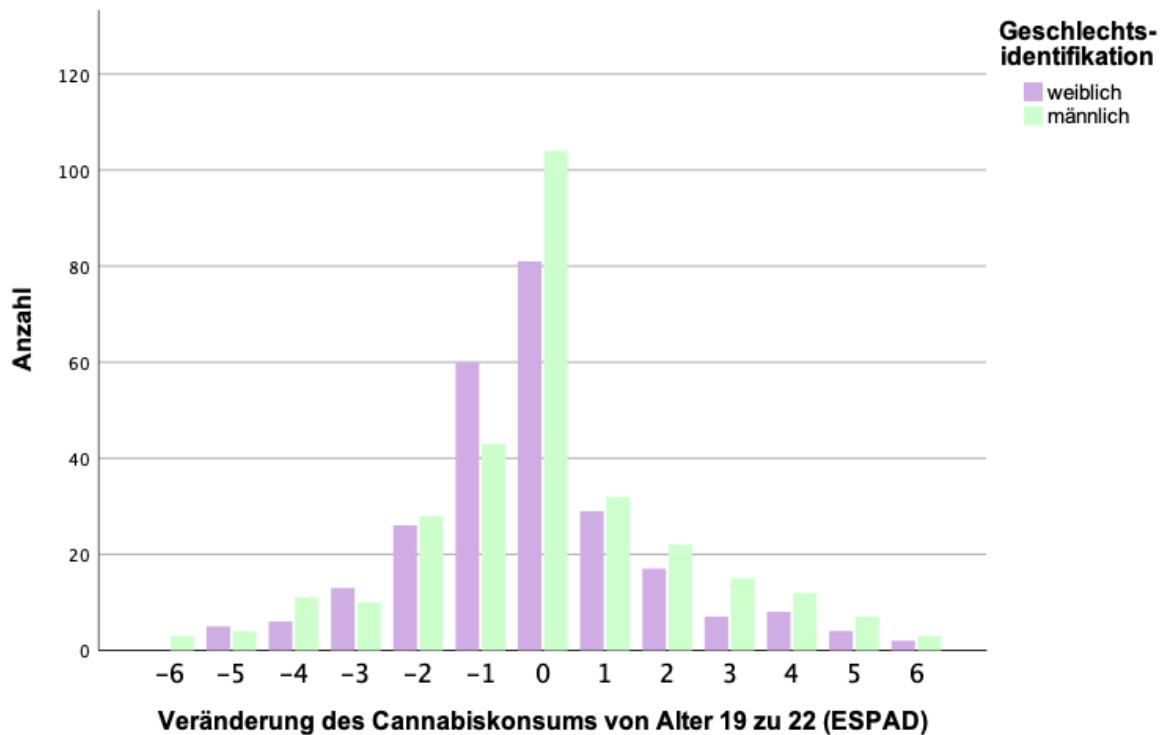


Abbildung 1: Veränderungen im Cannabiskonsum (bezogen auf Konsum im vergangenen Jahr) von Alter 19 zu 22 stratifiziert für Geschlechtsidentifikation. Veränderungen beziehen sich auf die ESPAD Kategorien: nie (0); ein- oder zweimal (1); 3-5 mal (2); 6-9 mal (3); 10-19 mal (4); 20-39 mal (5); 40 mal oder mehr (6), modifiziert nach Daedelow et al. (2021)

Tabelle 2: Stichprobenbeschreibung Studie 1 (n = 552) stratifiziert nach Veränderung des Cannabiskonsums zwischen Alter 19 und 22: Abnahme, unverändert oder Zunahme

	Veränderung des Cannabiskonsums zwischen 19 und 22 Jahren				p-Wert ^a	
	Abnahme	unverändert	Zunahme			
<i>n</i>	209	185	158			
Geschlechtsidentifikation (weiblich/männlich)	110/99	81/104	67/81			.093
Alter bei Erhebung	19	22	19	22	19	22

CAPETotal (<i>M ± SD</i>)	63.90± 12.83	60.50± 10.48	63.39± 12.13	62.97± 12.53	62.69± 11.16	59.66± 11.46	.638	.021
CAPEPosFreq (<i>M ± SD</i>)	1.33± .24	1.23± .19	1.32± .26	1.28± .25	1.31± .23	1.24± .23	.811	.077
CAPEPosDis (<i>M ± SD</i>)	1.75± .52	2.64± .52	1.63± .47	2.59± .47	1.65± .50	2.56± 47	.054	.294
Alter bei Erstkonsum* (<i>M ± SD</i>)	15.78± 1.61	15.61± 1.75	15.14± 1.42	15.11± 1.64	16.31± 1.43	16.36± 1.65	.000	.000
Cannabiskonsum im vergangenen Jahr (<i>ja/nein</i>)	209/0	95/114	125/60	125/60	91/67	158/0	.000	.000
Anderer illegaler Drogenkonsum (<i>ja/nein</i>)	88/121	88/121	72/113	79/106	39/119	88/60	.002	.002
Nikotinabhängigkeit (<i>M ± SD</i>)	.69± 1.49	.49± 1.23	.70± 1.37	.56± 1.33	.51± 1.29	.51± 1.27	.356	.885
SES (<i>M ± SD</i>)	5.94± .86	- ^b	5.91± 1.00	- ^b	5.82± .89	- ^b	.530	- ^b
Vorliegen einer Störung** (<i>ja/nein</i>)	41/158	39/106	35/138	38/98	7/56	22/124	.373	.348

Anmerkung. Tabelle modifiziert nach Daedelow et al. (2021), *N* = Stichprobengröße; *M* = Mittelwert; *SD* = Standardabweichung; SES = sozioökonomischer Status; CAPETotal = Häufigkeit von PE, CAPEPosFreq = Häufigkeit von positiven PE; CAPEPosDis = erlebte Belastung durch positive PE; *Erstkonsum von Cannabis; **klinisches Rating, DSM-IV. ^a Gemäß der One-Way ANOVA oder χ^2 Test, um auf mögliche Gruppenunterschiede zu testen; ^b sozioökonomischer Status der Eltern wurde im Alter von 14 Jahren erhoben und für unsere Analysen verwendet

In Übereinstimmung mit unserer Hypothese 1 war Cannabiskonsum im Alter von 19 Jahren prädiktiv für Cannabiskonsum im Alter von 22 Jahren (ordinale logistische Regressionsanalyse: Modell (I): $\beta = 0.536$, $SD = 0.042$; Wald $\chi^2(1) = 160,050$, $p < 0,001$) mit einem geschätzten Odds Ratio von 1,7 (95% *KI*, 1,573 - 1,857). Das bedeutet, dass Cannabiskonsums im Alter von 19 Jahren die Wahrscheinlichkeit für Cannabiskonsum im Alter von 22 Jahren um das 1,7-fache im ESPAD erhöht. Geschlecht als Kovariate leistete einen signifikanten Beitrag zum Modell ($\beta = 0.643$, $SD = 0.163$; Wald $\chi^2(1) = 15.52$, $p < .001$) mit einem geschätzten Odds Ratio von fast 1,9 (95% *KI*, 1,382 - 2,621) für männliche Geschlechtsidentifikation, was bedeutet, dass männliche Geschlechtsidentifikation zum Anstieg des Cannabiskonsums zwischen beiden Zeitpunkten beiträgt. In Modell (II) mit zusätzlichen Kovariaten zeigte auch Alter bei Erstkonsum und der Konsum anderer illegaler Drogen einen signifikanten Zusammenhang mit der Veränderung im Cannabiskonsum zwischen beiden Zeitpunkten.

3.1.3 Alter bei Erstkonsum und Veränderung des Cannabiskonsums

Bezüglich der Fragestellung, ob ein frühes Alter bei Erstkonsum auf einen Anstieg des Cannabiskonsums zwischen Alter 19 und 22 hinweist, konnten wir in Modell (I) zeigen, dass Alter des Erstkonsums prädiktiv für die beobachtete Veränderung des Cannabiskonsums ist; höheres Alter bei Erstkonsum begünstigt eine Zunahme des Konsums zwischen dem Alter von 19 und 22 Jahren ($\beta = 0.180$, $SD = 0.057$; Wald $\chi^2(1) = 9.92$, $p = .002$). Das Odds-Ration für diesen Zusammenhang lag bei 1,2 (95 % KI, 1,070 - 1,340) (Abb. 2). Dieser Effekt war noch stärker, wenn, wie in Studie 2, anstelle des vergangenen Jahres, der vergangene Monat als Referenzzeitraum für den Cannabiskonsum für die Analysen verwendet wurde ($\beta = 0.308$, $SD = 0.881$; Wald $\chi^2(1) = 12.18$, $p = .000$) (Abb.2, rechts). Somit wurde unsere Hypothese 2, dass ein frühes Alter bei Erstkonsum prädiktiv für einen späteren Anstieg des Cannabiskonsums ist, nicht bestätigt; unsere Ergebnisse deuten sogar in die entgegengesetzte Richtung. Im Modell (II) mit zusätzlichen Kovariaten trug der Konsum anderer illegaler Drogen wesentlich zum Anstieg des Cannabiskonsums innerhalb der drei Jahre bei (Tabelle 3).

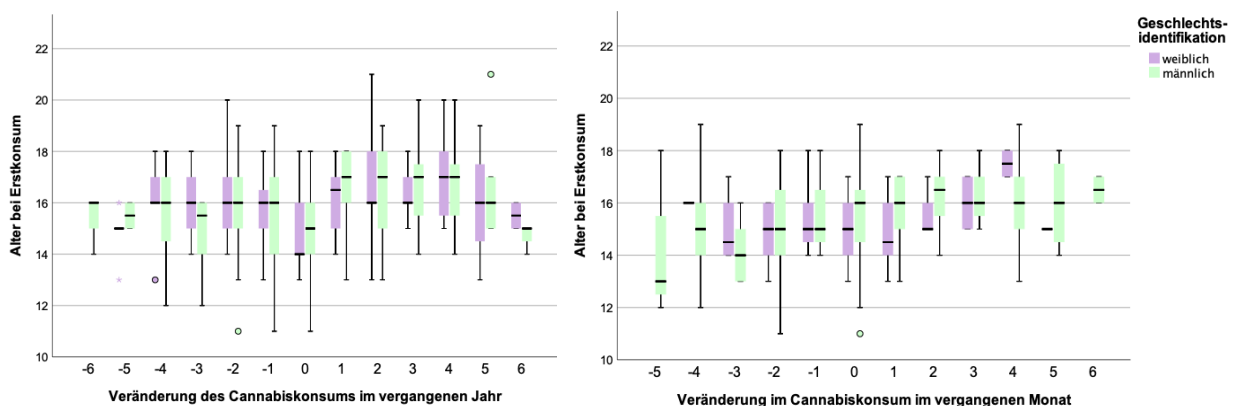


Abbildung 2: Nach Geschlechtsidentifikation geclusterte Boxplots für Veränderungen im Cannabiskonsum bezogen auf das vergangene Jahr (links) und den vergangenen Monat (rechts) und Alter bei Erstkonsum von Cannabis gemessen mit dem ESPAD, modifiziert nach Daedelow et al. (2021)

Tabelle 3: Ordinale Regressionskoeffizienten (β) und p -Wert für den Zusammenhang von Alter bei Erstkonsum von Cannabis und Veränderung des Cannabiskonsums zwischen Alter 19 und 22 (Differenz der ESPAD Werte) für Modell (I) und Modell (II) (Hypothese 2)

Modell	Variable	Assoziation mit Veränderung des Cannabiskonsums
--------	----------	---

		β	p -Wert
<i>Modell (I)</i>	Alter bei Erstkonsum*	.180	.002
	Männliche Geschlechtsidentifikation	.268	.165
	Rekrutierungszentrum	-.456 – .19	.05 – .93
<i>Modell (II)</i>	Alter bei Erstkonsum*	.195	.011
	Männliche Geschlechtsidentifikation	.254	.323
	Rekrutierungszentrum	-.391 – .617	.179 – .684
	Anderer illegaler Drogenkonsum	.719	.023
	Nikotinabhängigkeit	-.073	.400
	SES	-.159	.207
	Vorliegen einer Störung**	.290	.309

Anmerkung. Tabelle modifiziert nach Daedelow et al. (2021). *von Cannabis; **klinisches Rating, DSM-IV; SES = sozioökonomischer Status; für Modell (II) sind alle Zusammenhänge der Faktoren mit Veränderung im Cannabiskonsum dargestellt; β s mit einem p -Wert unter 0.05 sind in kursiv dargestellt

3.1.4 Psychoseähnliche Erfahrungen mit 19 Jahren und Veränderung des Cannabiskonsums

In Modell (I) konnten wir keinen Zusammenhang zwischen PE im Alter von 19 Jahren und einer Veränderung des Cannabiskonsums über die folgenden drei Jahre finden (Tabelle 4). Weder für den Gesamtscore (*CAPE_{Total}*), noch für die *CAPE*-Subskalen (*CAPE_{Pos-Freq}*; *CAPE_{PosDis}*) konnte ein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden, womit Hypothese 3 nicht bestätigt wurde. Auch nach der Inklusion der zusätzlichen Kovariaten (Alter bei Erstkonsum, Konsum anderer illegaler Drogen, Nikotinabhängigkeit und SES) im Modell (II) zeigte sich kein signifikanter Einfluss der PE auf eine Veränderung des Konsums, womit unsere Hypothese 3 nicht bestätigt werden konnte. Die ausführlichen Ergebnisse für Modell (II) sind in Daedelow et al. (2021) zu finden.

Tabelle 4: Ordinale Regressionskoeffizienten (β) und p -Wert für den Zusammenhang von *CAPE* im Alter von 19 Jahren und Veränderung des Cannabiskonsums (Differenz der *ESPAD* Werte) für Modell (I) (Hypothese 3)

Modell	Variable	Assoziation mit Veränderung des Cannabiskonsums	
		β	p -Wert.
	Prädiktor: <i>CAPE_{Total}</i>		
<i>Modell (I)</i>	<i>CAPE_{Total}</i>	-.003	.668

	Männliche Geschlechtsidentifikation	.264	.086
	Rekrutierungszentrum	-.475 – .285	.10 – .638
Prädiktor: CAPEPosFreq			
<i>Modell (I)</i>	CAPEPosFreq	-.122	.686
	Männliche Geschlechtsidentifikation	.271	.075
	Rekrutierungszentrum	-.407 – .391	.203 – .737
Prädiktor: CAPEPosDis			
<i>Modell (I)</i>	CAPEPosDis	-.257	.101
	Männliche Geschlechtsidentifikation	.173	.275
	Rekrutierungszentrum	-.410 – .343	.153 – .269
Anmerkung. Tabelle modifiziert nach Daedelow et al. (2021). CAPETotal = Häufigkeit von PE, CAPEPosFreq = Häufigkeit von positiven PE; CAPEPosDis = erlebte Belastung durch positive PE; β s mit einem p -Wert unter 0.05 sind in kursiv dargestellt			

3.1.5 Psychoseähnliche Erfahrungen und Cannabiskonsum mit 19 und 22 Jahren

Weiterhin haben wir untersucht, welchen Einfluss der aktuelle Cannabiskonsum im Alter von 19 oder 22 Jahren auf aktuelle PE im entsprechenden Alter hat. In Modell (I) konnten wir im Alter von 19 Jahren keine Assoziation finden, während im Alter von 22 Jahren der CAPETotal-Score (PE) positiv mit der Häufigkeit des Cannabiskonsums in Modell (I) zusammenhing ($\beta = 0.700$, $SD = 0.212$; Wald $\chi^2(1) = 10.812$, $p = .001$), was Hypothese 4 für das Alter von 22 Jahren bestätigt. Nach Einbeziehung der zusätzlichen Kovariaten in die Analyse (Modell II), waren psychiatrische Diagnosen und SES signifikant mit dem CAPETotal-Score assoziiert, Cannabiskonsum hingegen nicht mehr (Tabelle 5), was sich mit den Analysen für das Alter von 19 Jahren deckt.

Tabelle 5: Regressionskoeffizienten (β) und p -Werte für den Zusammenhang von CAPETotal; und aktuellem Cannabiskonsum für je Modell (I) und Modell (II) (Hypothese 4)

Modell	Variable	Assoziation mit CAPETotal	
		β	p -value
Prädiktor: Cannabiskonsum im Alter von 19			
<i>Modell (I)</i>	Cannabiskonsum im Alter von 19	.422	.079
	Männliche Geschlechtsidentifikation	-3.133	.002
	Rekrutierungszentrum	-.2.490 – .820	.231 – .689
<i>Modell (II)</i>	Cannabiskonsum im Alter von 19	.055	.887

	Männliche Geschlechtsidentifikation	-.779	.576
	Rekrutierungszentrum	-4.467 – .342	.011 – .951
	Alter bei Erstkonsum*	-.503	.256
	Anderer illegaler Drogenkonsum	1.040	.501
	Nikotinabhängigkeit	.351	.426
	SES	.467	.509
	Vorliegen einer Störung (klinisches Rating, DSM-IV)	13.931	.000
<hr/>			
Prädiktor: Cannabiskonsum im Alter von 22			
<hr/>			
<i>Modell (I)</i>	Cannabiskonsum im Alter von 22	.700	.001
	Männliche Geschlechtsidentifikation	-2.728	.006
	Rekrutierungszentrum	.228–5.241	.009 – .910
<hr/>			
<i>Modell (II)</i>	Cannabiskonsum im Alter von 22	.092	.774
	Männliche Geschlechtsidentifikation	-1.085	.439
	Rekrutierungszentrum	-3.013 – 4.781	.042 – .267
	Alter bei Erstkonsum*	-.275	.502
	Anderer illegaler Drogenkonsum	2.248	.194
	Nikotinabhängigkeit	.968	.047
	SES	-1.383	.048
	Vorliegen einer Störung (klinisches Rating, DSM-IV)	13.237	.000

Anmerkung. Tabelle modifiziert nach Daedelow et al. (2021). *von Cannabis; SES = sozioökonomischer Status. Für Modell (II) sind alle Zusammenhänge der Faktoren mit CAPE_{Total} und aktuellen Cannabiskonsum je im Alter von 19 und 22 dargestellt. β s mit einem p-Wert unter 0.05 sind in kursiv dargestellt

3.1.6 Explorative Analysen

In explorativen Analysen zum Zusammenhang von Stresserleben und PE und Stresserleben und Cannabiskonsum beobachteten wir eine positive Korrelation für Stresserleben im Alter von 22 Jahren und dem CAPE_{Total}-Score ($r(539) = 0,48, p < .001$), der Subskala für die Häufigkeit positiver PE (CAPE_{PosFreq}) ($r(539) = 0.305, p < .001$) und der Subskala für die erlebte Belastung durch positive PE (CAPE_{PosDis}) ($r(539) = 0,308, p < 0,001$) (Abb.3). Stresserleben und aktueller Cannabiskonsum im Alter von 22 Jahren zeigten keinen signifikanten Zusammenhang ($r_T = -0.026, p = .428$).

3.2 Studie 2

3.2.1 Deskriptive Statistik

Für die Untersuchung der Hypothese 5 wurde das Sample in drei Gruppen eingeteilt: Kontrollgruppe ohne Cannabiskonsum, starker versus leichter Cannabiskonsum (mehr als 20 Mal im vergangenen Monat versus weniger als 20 Mal im vergangenen Monat; Tabelle 6). Diese drei Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich der verschiedenen demographischen Variablen, aber Cannabiskonsumierende waren vornehmlich männlich ($\chi^2(2, n = 804) = 42.43, p < .001, \varphi > 0.23$). Starke Konsumierende zeigten einen höheren Cannabiskonsum im vergangenen Monat ($U = 0.00, Z = -9.85, p < .001, d = 1.67$), und über die Lebensspanne ($U = 1409.00, Z = -5.80, p < .001, d = 0.78$) verglichen zu den beiden anderen Gruppen. Ebenso begannen sie signifikant früher mit dem Konsum als leichte Konsumierende ($t(215) = 2.86, p = .005, d = 0.52$) und konsumierten mehr andere illegale Drogen ($U = 1990.50, Z = -3.99, p < .001, d = 0.52$). Beide Konsumgruppen hatten ebenso einen höheren Alkohol- ($H = 160.01, p < .001, d = 0.99$) und Tabakkonsum ($H = 298.42, p < .001, d = 1.53$) verglichen zur Kontrollgruppe.

Tabelle 6: Stichprobenbeschreibung Studie 2 ($n = 587$) stratifiziert nach Cannabiskonsum (Hypothese 5)

Variable	Cannabiskonsum im Alter von 19 Jahren			p-Wert	Effektstärke
	Kein Konsum	Leichter Konsum	Starker Konsum		
<i>n</i>	587	181	36		
Geschlechtsidentifikation (weiblich/männlich)	360 / 227	74 / 107	7 / 29	.001 ^a	$\varphi = 0.23$
gIQ	0.18 (0.78)	0.29 (0.74)	0.02 (0.89)	.091 ^b	$d = 0.16$
SES**	9.40 (1.63)	9.25 (1.63)	9.00 (2.04)	.248 ^b	$d = 0.11$
Alter bei Erstkonsum*	-	15.64 (0.48)	15.39 (0.49)	.005 ^c	$d = 0.52$
Cannabiskonsum im vergangenen Monat	-	2.00 [1.00 – 3.00]	5.00 [5.00 – 6.00]	.001 ^d	$d = 1.67$
Cannabiskonsum (Lebensspanne)	-	5.00 [4.00 – 6.00]	6.00 [6.00 – 6.00]	.001 ^d	$d = 0.78$
Anderer illegaler Drogenkonsum	-	0.00 [0.00 – 2.00]	2.50 [0.00 – 10.75]	.001 ^d	$d = 0.52$

Alkoholkonsum (Lebensspanne)	5.00 [3.00 - 6.00]	6.00 [6.00 – 6.00]	6.00 [6.00 – 6.00]	<i>.001^e</i> <i>d = 0.99</i>
Tabakkonsum (Lebensspanne)	0.00 [0.00 - 2.00]	6.00 [4.00 – 6.00]	6.00 [6.00 – 6.00]	<i>.001^e</i> <i>d = 1.53</i>

Anmerkung. Tabelle adaptiert aus Wendel et al. (2021). (SD) = Mittelwert; [IQR] = Median. SES = sozioökonomischer Status; * von Cannabis; **höhere Werte indizieren besseren SES. Verwendete statistische Tests: ^a χ^2 Test, ^bANOVA, ^ct-Test für unabhängige Stichproben, ^dMann-Whitney-U Test, and ^eKruskal-Wallis Test. Statistische Kennwerte mit einem *p*-Wert unter 0.05 sind in kursiv dargestellt.

Zur Untersuchung der Hypothese 6 wurde die Stichprobe in drei Gruppen geteilt: eine Kontrollgruppe ohne Cannabiskonsum und je eine Gruppe mit frühem versus spätem Erstkonsum (Tabelle 7). Die frühen Erstkonsumierenden zeigten höheren Konsum im vergangenen Monat ($U = 4346.00$, $Z = -2.96$, $p = .003$, $d = 0.39$) und über die gesamte Lebensspanne ($U = 3666.50$, $Z = -4.74$, $p < 0.001$, $d = 0.39$) verglichen zu beiden anderen Gruppen. Ebenso konsumierten sie mehr andere illegale Drogen ($U = 4637.00$, $Z = -2.43$, $p = .015$, $d = 0.31$). Beide Cannabiskonsumgruppen zeigten einen signifikant höheren Konsum von Alkohol ($H = 162.34$, $p < 0.001$, $d = 1.00$) und Tabak ($H = 297.99$, $p < 0.001$, $d = 1.53$).

Tabelle 7: Stichprobenbeschreibung Studie 2 ($n = 804$) stratifiziert nach Alter bei Erstkonsum (Hypothese 6)

Variable	Gruppe nach Alter bei Erstkonsum von Cannabis			<i>p</i> -Wert	Effektstärke
	Kein Konsum	Früher Erstkonsum (<16 Jahre)	Später Erstkonsum (≥ 16 Jahre)		
<i>n</i>	587	87	130		
Geschlechtsidentifikation (weiblich/männlich)	360 / 227	31 / 56	50 / 80	<i>.001^a</i>	$\phi = 0.22$
glQ	0.18 (0.78)	0.18 (0.81)	0.29 (0.75)	<i>.320^b</i>	$d = 0.11$
SES**	9.40 (1.63)	9.00 (1.77)	9.35 (1.70)	<i>.107^b</i>	$d = 0.16$
Alter bei Erstkonsum*	-	3.00 [1.00 – 5.00]	2.00 [1.00 – 4.00]	<i>.003^c</i>	$d = 0.39$
Cannabiskonsum im vergangenen Monat	-	6.00 [5.00 – 6.00]	5.00 [4.00 – 6.00]	<i>.001^c</i>	$d = 0.62$
Cannabiskonsum (Lebensspanne)	-	1.00 [0.00 – 6.00]	0.00 [0.00 – 2.00]	<i>.015^c</i>	$d = 0.31$

Anderer illegaler Drogenkonsum	5.00 [3.00 - 6.00]	6.00 [6.00 – 6.00]	6.00 [6.00 – 6.00]	<i>.001^d</i> <i>d = 1.00</i>
Alkoholkonsum (Lebensspanne)	0.00 [0.00 - 2.00]	6.00 [6.00 – 6.00]	6.00 [4.00 – 6.00]	<i>.001^d</i> <i>d = 1.53</i>

Anmerkung. Tabelle adaptiert aus Wendel et al. (2021). (*SD*) = Mittelwert; [*IQR*] = Median. SES = sozio-ökonomischer Status; * von Cannabis; **höhere Werte indizieren besseren SES. Verwendete statistische Tests: ^a χ^2 Test, ^bANOVA, ^ct-Test für unabhängige Stichproben, ^dMann-Whitney-U Test, and ^eKruskal-Wallis Test. Statistische Kennwerte mit einem *p*-Wert unter 0.05 sind in kursiv dargestellt.

3.2.2 Cannabiskonsum und neurokognitive Fähigkeiten zwischen 14 und 19 Jahren

Bezüglich der neurokognitiven Fähigkeiten zeigten die drei nach Ausmaß des Konsums unterschiedenen Gruppen keinen Unterschied im Alter von 14 Jahren (BL) in der Domäne CGT Entscheidungsfähigkeit. Im Alter von 19 Jahren (FU2) zeigte sich ein signifikanter Unterschied für die Variable CGT Entscheidungsfähigkeit ($F(2, 619) = 1.78, p = .003, d = 0.27$). Dabei waren die leichten Konsumierenden verglichen zur Kontrollgruppe besser (*Post hoc* paarweiser Vergleich mit Bonferroni: $p = .006, M_{\Delta, .} = -0.03, 95\% \text{ KI} = -0.05, 0.01$). Tabakkonsum über die Lebensspanne war ebenso signifikant im Model ($F(1, 619) = 24.78, p < .001, d = 0.40$).

Longitudinale Analysen zeigen einen signifikanten Effekt für die mit der CGT gemessene Entscheidungsfähigkeit für Gruppenzugehörigkeit über die Zeit hinweg ($F(2, 619) = 3.74, p = .024, d = 0.22$), welcher auf dem Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit leichtem Konsum beruht (Abb.3). Dagegen wurden sowohl der Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit starkem Konsum, als auch der zwischen leichten und starken Konsumierenden nicht signifikant. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Studienteilnehmende mit leichtem Cannabiskonsum im Alter von 19 eine bessere Entscheidungsfähigkeit in der CGT verglichen zur Kontrollgruppe zeigen, während dieser Unterschied im Alter von 14 nicht bestand. Die Hypothese 5 zur Verschlechterung der neurokognitiven Fähigkeiten in Zusammenhang mit dem Ausmaß des Cannabiskonsums im Jugendalter konnte somit in unserer Stichprobe nicht bestätigt werden. Eine ausführliche Darstellung der Ergebnisse für alle Subtests der CANTAB Batterie findet sich bei Wendel et al. (2021).

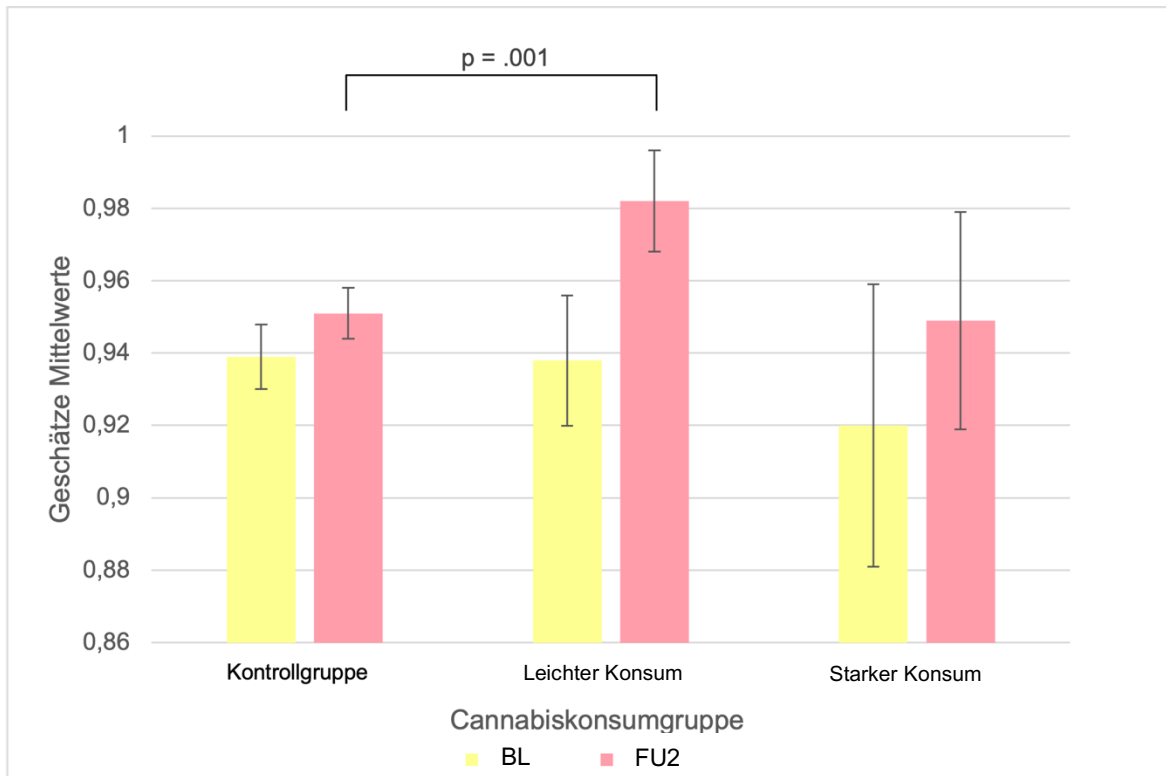


Abbildung 3: Entscheidungsfähigkeit in der Cambridge Guessing Task (CGT) zur Baseline (BL, Alter 14) und zum Follow-Up (FU2, Alter 19) stratifiziert nach Frequenz des Cannabiskonsums im Alter von 19, Leistung bei der Entscheidungsfindung (geschätzte Mittelwerte \pm 95 % Konfidenzintervall) zu BL (Alter 14) und FU2 (Alter 19), adjustiert für die folgenden Kovariaten: Rekrutierungszentrum, Geschlechtsidentifikation, Alkoholkonsum (Lebensspanne), Tabakkonsum (Lebensspanne), Konsum anderer illegaler Drogen und CGT zur BL. Die y-Achse stellt den Anteil der Versuche in der CGT dar, bei denen der/die Teilnehmer*in das wahrscheinlichere Ergebnis gewählt hat, modifiziert nach Wendel et al. (2021)

3.2.3 Alter bei Erstkonsum und neurokognitive Fähigkeiten

Bezüglich der neurokognitiven Fähigkeiten zeigten die drei Gruppen (kein Konsum bzw. Konsum vor versus nach dem 16. Lebensjahr) im Alter von 14 Jahren, also generell vor dem Erstkonsum von Cannabis, keinen Unterschied in der Entscheidungsfähigkeit gemessen mit der CGT. Im Alter von 19 Jahren hingegen zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Entscheidungsfähigkeit ($F(2, 619) = 4.32, p = .014, d = 0.24$) zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit spätem Erstkonsum. Dabei waren die späten Erstkonsumenten verglichen zur Kontrollgruppe besser (*Post hoc* paarweiser Vergleich mit

Bonferroni: $p = .011$, $M_{\Delta} = -0.03$, 95 % $KI = -0.05, -0.01$). Tabakkonsum über die Lebensspanne hatte ebenso einen signifikanten und positiven Effekt im Model ($F(1, 619) = 24.78$, $p < .001$, $d = 0.40$).

In den longitudinalen Analysen mit Korrektur für individuelle Testleistungen zur Entscheidungsfähigkeit im 14. Lebensjahr zeigte sich ein signifikanter Effekt für Entscheidungsfähigkeit mittels CGT für die Gruppenzugehörigkeit von BL (Alter 14) zu FU2 (Alter 19) ($F(2, 619) = 3.95$, $p = .020$, $d = 0.23$), der auf dem Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit spätem Erstkonsum beruht (Abb.4). Sowohl der Unterschied zwischen Kontrollgruppe und der Gruppe mit frühem Erstkonsum ($p = .083$, $M_{\Delta} = -0.03$, 95 % $KI = -0.06, 0.00$), als auch der zwischen den Gruppen mit frühem und spätem Erstkonsum wurde nicht signifikant ($p = 1.00$, $M_{\Delta} = 0.00$, 95 % $KI = -0.03, 0.03$). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Studienteilnehmende mit spätem Erstkonsum eine bessere Entscheidungsfähigkeit in der CGT im Alter von 19 Jahren verglichen zur Kontrollgruppe zeigen, auch wenn man für Entscheidungsfähigkeit im Alter von 14 Jahren kontrolliert. Die Hypothese 6 zur Verschlechterung der neurokognitiven Fähigkeiten bei Cannabis-konsumierenden mit frühem Erstkonsum konnte somit in unserer Stichprobe nicht bestätigt werden. Unsere Ergebnisse deuten auf eine bessere Leistungsfähigkeit der Gruppe mit spätem Erstkonsum hin.

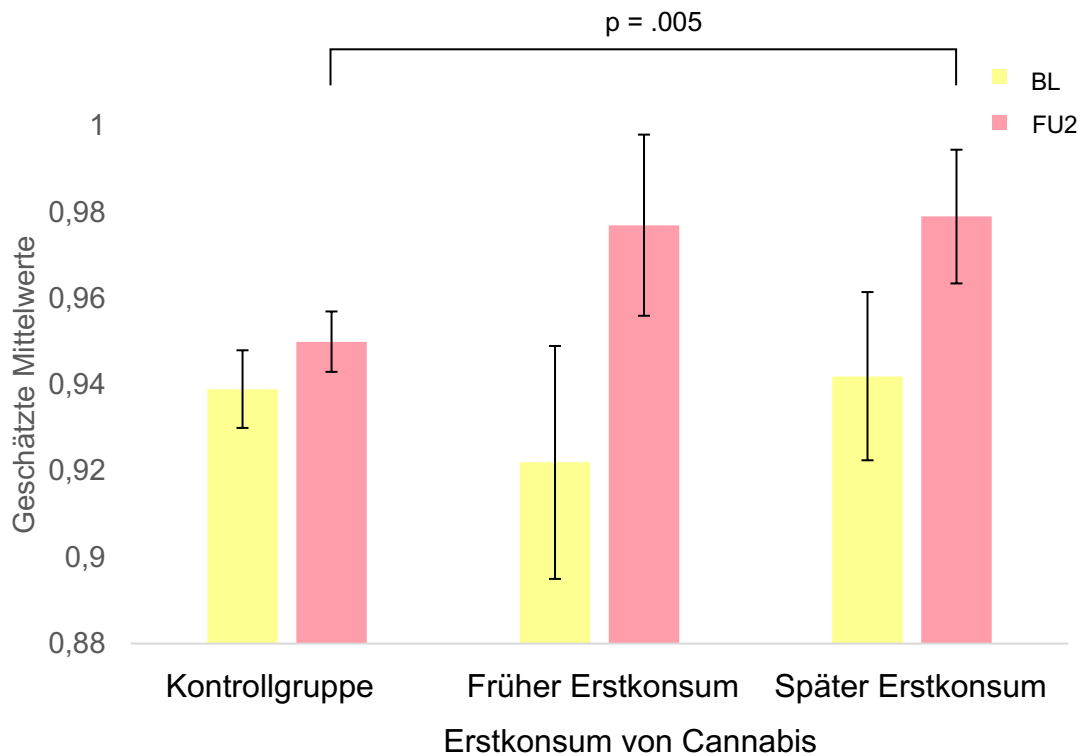


Abbildung 4: Entscheidungsfähigkeit in der Cambridge Guessing Task (CGT) zur Baseline (BL, Alter 14) und zum Follow-Up (FU2, Alter 19) stratifiziert nach Alter des Erstkonsums von Cannabis, Leistung bei der Entscheidungsfindung (geschätzte Mittelwerte \pm 95 % Konfidenzintervall) zu BL (Alter 14) und FU2 (Alter 19) adjustiert für die folgenden Kovariaten: Rekrutierungszentrum, Geschlechtsidentifikation, Alkoholkonsum (Lebensspanne), Tabakkonsum (Lebensspanne), Konsum illegaler Drogen und CGT zur BL, die y-Achse stellt den Anteil der Versuche in der CGT dar, bei denen der/die Teilnehmer*in das wahrscheinlichere Ergebnis gewählt hat, modifiziert nach Wendel et al. (2021)

4. Diskussion

Die vorliegende Arbeit untersucht den Einfluss von PE auf die Veränderung von Cannabiskonsum im jungen Erwachsenenalter, damit einhergehende Konsummuster und den Zusammenhang von Cannabiskonsum im Jugendalter mit der neurokognitiven Variable der Entscheidungsfähigkeit.

4.1 Studie 1

In Studie 1 wurde längsschnittlich an 552 jungen Erwachsenen aus der Allgemeinbevölkerung untersucht, ob Cannabiskonsum und seine Veränderungen zwischen dem Alter von 19 und 22 Jahren mit PE assoziiert sind, und welche Rolle das Alter bei Erstkonsum in diesem Zusammenhang spielt. Wir konnten zeigen, dass Cannabiskonsum im Alter von 19 Jahren positiv mit Cannabiskonsum am folgenden Untersuchungszeitpunkt (22 Jahre) zusammenhängt (Daedelow et al., 2021). Entgegen unserer Hypothese war späterer (nicht früherer) Erstkonsum mit einer Zunahme des Cannabiskonsums im frühen Erwachsenenalter (zwischen dem Alter von 19 und 22 Jahren) assoziiert. Damit konnte die „Cannabis Discontinuation Hypothesis“ (Sami et al., 2019; Van Gastel et al., 2014), die besagt, dass PE eine Reduzierung des Cannabiskonsums vorhersagen, nicht bestätigt werden. Unsere Ergebnisse zeigen außerdem, dass die Frequenz des Cannabiskonsums im Alter von 22 Jahren positiv mit PE zum selben Zeitpunkt assoziiert ist; ein Zusammenhang, der sich nach Inklusion von psychiatrischen Diagnosen und SES als Kovariaten in unsere Analysen nicht als robust erwies. Andere psychiatrischen Diagnosen erklärten sowohl im Alter von 19 und 22 das Auftreten von PE besser als Cannabiskonsum.

Die Beobachtung, dass die Häufigkeit von Cannabiskonsum im Alter von 19 Jahren mit der Häufigkeit von Cannabiskonsum 3 Jahre später in Verbindung gebracht werden kann, wird durch andere Studienergebnisse gestützt (Boden et al., 2020). Im Allgemeinen ist ein Anstieg der Häufigkeit des Cannabiskonsums in der Pubertät und darüber hinaus im jungen Erwachsenenalter zu beobachten (Boden et al., 2020; Melchior et al., 2008), was unsere Studienergebnisse bestätigen. Ab dem Alter von 19 Jahren zeigt sich in unserem Sample eine Zunahme ($n = 158$) und eine Abnahme des Konsums ($n = 209$), aber auch konstanter Cannabiskonsum ($n = 185$) über die drei Jahre hinweg. Unsere Daten deuten damit auf verschiedene Trajektorien von Cannabiskonsum hin. Dabei ist zu beachten,

dass eine Zunahme im Cannabiskonsum nicht mit hohem Konsum und eine Abnahme nicht mit geringem Konsum gleichzusetzen ist.

Bezüglich des Alters beim Erstkonsum von Cannabis und einer Veränderung im Konsum im jungen Erwachsenenalter haben wir entgegen unserer Hypothese 2 festgestellt, dass ein positiver Zusammenhang der beiden Variablen vorliegt, was bedeutet, dass, je später Proband*innen mit Cannabiskonsum beginnen, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass sie einen Anstieg ihres Konsums im jungen Erwachsenenalter zeigen. Umgekehrt ist ein früherer Erstkonsum mit einer Abnahme zwischen dem Alter von 19 und 22 Jahren assoziiert. Während wir eine direkte Assoziation von Alter bei Erstkonsum und einem Anstieg des Cannabiskonsums vermuteten, stellen unsere Ergebnisse diese Hypothese in Frage. Sie legen nahe, dass sich Cannabiskonsummuster mit verschiedenen Verläufen und möglicherweise unterschiedlichen Risikofaktoren in der Adoleszenz und im jungen Erwachsenenalter ausbilden (Scholes-Balog et al., 2016).

Laut Scholes-Balog et al. (2016) wird der Erstkonsum vor dem 16. Lebensjahr als früher Beginn eingestuft und ist in der Regel mit anhaltendem Konsum während der gesamten Adoleszenz (1x/Monat) assoziiert, während Jugendliche, die später (nach dem Alter von 15 Jahren) beginnen, Cannabis seltener konsumieren (3–5x/Jahr). In unserer Studie verringert sich bei frühen Erstkonsumierenden der Cannabiskonsum allerdings zwischen 19 und 22, was die Hypothese einer eher anhaltenden Nutzung von sogenannten „Early-onset“-Nutzenden um eine neue Perspektive erweitert. Der Zusammenhang bezüglich des Alters bei Erstkonsum und der Veränderung im Cannabiskonsum bezieht sich somit auf die Studienteilnehmenden, die eine Veränderung zwischen beiden Zeitpunkten berichten, also nicht auf Teilnehmende, die z.B. an beiden Zeitpunkten keinen Konsum oder Konsum von über 40 Mal pro Jahr berichten. Dies deutet also daraufhin, dass es neben der Gruppe von jungen Erstkonsumierenden, die einen problematischen Konsum entwickeln, ebenso junge Erstkonsumierende gibt, die ihren Konsum zwischen dem Alter von 19 und 22 Jahren verringern. „Late-onset“-Konsumierende, die in unserer Studie ihren Konsum im frühen Erwachsenenalter erhöhten, könnten demnach trotz des Anstiegs weniger schädliche Folgen (wie z.B. PE) des Konsums entwickeln, als „Early-onset“-Konsumierende (Epstein et al., 2015).

Da unsere Stichprobe seit dem 14. Lebensjahr in drei Folgeuntersuchungen beobachtet wurde (Schumann et al., 2010), es ist ebenso möglich, dass unsere Ergebnisse teilweise einen Selektionsbias im Design dieser Längsschnittstudie widerspiegeln. Sogenannte „Drop-Outs“, also Teilnehmende, die über den Verlauf der Studie ihre Teilnahme abbrechen, konsumieren mit höherer Wahrscheinlichkeit Drogen und geben tendenziell einen höheren durchschnittlichen Drogenkonsum zu Studienbeginn an, als solche, die die Studie nicht abbrechen (Snow et al., 1992). Dadurch ist denkbar, dass der Konsum in unserer Stichprobe im Alter von 22 Jahren (FU3) zu einer Unterschätzung des Konsums in der Population führt. Läge eine Unterschätzung des Konsums vor, wäre innerhalb der noch erreichten Stichprobe („non-drop out sample“) eine Zunahme des Konsums aus Gründen wie der erlebten Selbstwirksamkeit oder größerer erlebter Kontrolle bzgl. des eigenen Drogenkonsums in der späteren Adoleszenz eine mögliche Erklärung (Feustel, 2019). Die Ergebnisse unserer Studie 2, die eine erhöhte Entscheidungsfähigkeit bei leichten Konsumierenden fand, können mit diesem Erklärungsmodell in Einklang gebracht werden.

Entgegen anderer Ergebnisse (Van Gastel et al., 2014) konnten wir keinen Zusammenhang zwischen PE im Alter von 19 und einer Veränderung des Cannabiskonsums während dieses Beobachtungszeitraums finden (Hypothese 3), weshalb unsere Daten die „Cannabis Discontinuation Hypothesis“ nicht bestätigen (Sami et al., 2019; Van Gastel et al., 2014). Dafür gibt es verschiedene Erklärungen: Explorative Untersuchungen unseres Datensatzes der Studie 1 zeigen, dass eine große Anzahl ($n = 67$) der starken Konsumierenden im Alter von 19 auch im Alter von 22 weiterhin einen starken Konsum zeigen (mehr als 40 mal im vergangenen Jahr). Ebenso wie die Kontrollgruppe ohne Konsum zeigen sie damit keine Veränderung im Konsum zwischen beiden Zeitpunkten. Damit könnte bei den starken Konsumierenden ein sogenannter „Decken-Effekt“ beim ESPAD aufgetreten sein, der verhindert, dass ein noch höherer Konsum und ein Zusammenhang mit PE, also die Entwicklung in einen noch schädlicheren Gebrauch im jungen Erwachsenenalter, aufgedeckt wird. Um dem in zukünftigen Studien entgegenzuwirken, könnte ein anderer Referenzzeitraum in Bezug auf den Cannabiskonsums oder Messmethoden von Nutzen sein, die einen Rückschluss auf die tatsächliche Menge des konsumierten Cannabis (z.B. konsumierte Gramm an Cannabis, THC-Gehalt im Haar ermittelt durch Haaranalysen), und nicht nur die Frequenz, zulassen.

Eine weitere Erklärung für den ausbleibenden Effekt von PE auf eine Reduktion des Cannabiskonsums in unserem Sample wäre, dass bei den starken Konsumierenden an beiden Zeitpunkten der Anteil von Teilnehmenden mit einer Abhängigkeit oder Substanzgebrauchsstörung höher ist und eine selbst-gewählte Reduktion des Konsums für diese Teilnehmenden nicht (mehr) ohne große subjektive Einschränkungen oder Hilfe möglich ist. Denkt man an das Zitat unseres Probanden aus der Einleitung, kann man sich vorstellen, dass der Schritt der Reduktion schwerer fällt, wenn man mit den Symptomen einer Abhängigkeitserkrankung, wie „Craving“ oder Entzugserscheinungen, zu kämpfen hat.

Dazu passend sind die Ergebnisse für Hypothese 4, die zeigen, dass die Häufigkeit von aktuellen PE besser durch das Vorliegen anderer psychiatrischer Diagnosen als durch Cannabiskonsum (oder männliches Geschlecht) erklärt wird. Eine weitere Erklärung für die Ergebnisse der Hypothese 4 wäre eine genetische Überlappung von verschiedenen psychischen Störungen (Witt et al., 2017) oder gemeinsame Umweltfaktoren, die das Risiko sowohl für Cannabiskonsumstörung, als auch andere psychische Störungen erhöhen können (Heinz et al., 2013). Die Tatsache, dass wir keinen Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und aktuellen PE beobachten haben (Hypothese 4), könnte u.a. wegen der Drop-Out-Rate auf eine geringe mittlere klinische Belastung unserer Stichprobe hindeuten. Der Anteil von Teilnehmenden, die an beiden Zeitpunkten kein oder nur 1-2 Mal im vergangenen Jahr konsumiert haben, machte in unserem Sample $n = 123$ aus und damit mehr als ein Fünftel des Gesamtsamples. Verglichen mit anderen Studien (Barragan et al., 2011), war der Score für PE in unserem Sample eher niedrig ($M = 68,3$, $SD = 13,4$), wodurch aufgrund der eingeschränkten Varianz signifikante Assoziationen mit Cannabiskonsum begrenzt waren. Eine getrennte Betrachtung der Konsummuster von nicht versus starken Konsumierenden in zukünftigen Studien könnte diesem Problem entgegenwirken.

Einer unserer Befunde aus den explorativen Analysen von Studie 1 ist der positive Zusammenhang der Häufigkeit von PE und Stresserleben im Alter von 22 Jahren. Dafür gibt es zwei Erklärungen: Stressexposition kann zum einen zur Manifestation psychotischer Erfahrungen beitragen (Heinz et al., 2020) oder das subjektive Stresserleben kann auf eine allgemein erhöhte Vulnerabilität für psychische Erkrankungen hindeuten (Fusar-Poli

et al., 2017). So konnten wir in einer anderen Studie mit Daten der IMAGEN Studie beobachten, dass neurobiologisch plausible Kandidatengene wie FKBP5 mit Kindheits-trauma interagieren (Wesarg et al., 2021), was wiederum die Vulnerabilität für Suchterkrankungen und Psychosen erhöht (Varchmin et al., 2021). Da unsere Daten zum subjektiven Stresserleben nur korrelativer Natur sind, muss die Direktionalität dieser Interaktion in Folgeuntersuchungen der IMAGEN Studie weiter untersucht werden. Einen Zusammenhang zwischen Stresserleben und Cannabiskonsum konnten wir hingegen nicht finden. Die Hypothese, dass Cannabis als Selbstmedikation zur Stressreduktion genutzt wird, Cannabiskonsum demnach also mit geringem Stresserleben einhergeht, konnten wir in den explorativen Analysen im gesamten Sample nicht finden (Mané et al., 2015). Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, dass diese Erklärung auch bei einem Teil unserer Proband*innen greift.

4.2 Studie 2

Da Studie 1 ein zielgerichtetes Reduzieren des Cannabiskonsums bei potenziell aversiven Folgen (psychoseähnlichen Erfahrungen) untersuchte und hier keinen signifikanten Hinweis darauf fand, dass solche Folgen den Konsum reduzieren, untersuchte Studie 2 zielgerichtetes Verhalten mit Bezug auf die Entscheidungsfähigkeit. Diese Studie 2 beinhaltete Teilnehmende der gleichen IMAGEN Kohorte im Alter von 14 und 19, die mit der kognitiven Testbatterie CANTAB untersucht wurden. Wir konnten einen signifikanten langfristigen Zusammenhang zwischen dem Cannabiskonsum und der Entscheidungsfähigkeit, gemessen mit der Cambridge Guessing Task (CGT), feststellen: Bei einer Unterscheidung des Samples nach Häufigkeit des Konsums zeigte sich, dass Konsumierende mit leichtem Konsum verglichen zur nicht-konsumierenden Kontrollgruppe ihre Entscheidungsfähigkeit verbesserten, wohingegen die Leistung in der Kontrollgruppe von Alter 14 bis 19 ungefähr gleich blieb. Auch bei Unterscheidung nach Alter bei Erstkonsum (vor versus nach dem 16. Lebensjahr) zeigte sich eine verbesserte Testperformanz der Gruppe mit späterem Erstkonsum verglichen zur nicht-konsumierenden Kontrollgruppe. Unsere Ergebnisse deuten somit darauf hin, dass die neurokognitive Entscheidungsfähigkeit bei Cannabiskonsum nicht per se beeinträchtigt ist, insbesondere wenn Cannabis in Maßen und erst nach dem 16. Lebensjahr konsumiert wird (Wendel et al., 2021). Wie auch in Studie 1 legt dies nahe, dass das Alter des Erstkonsums für die Auswirkungen von Cannabis auf neurokognitive Fähigkeiten eine Rolle spielt. Wir fanden aber auch bei

frühem Beginn vor dem 16. Lebensjahr und bei erhöhtem Konsum keine signifikanten Belege für die Annahme, dass Cannabiskonsum zu einer Abnahme der neurokognitiven Fähigkeiten führt.

Die Ergebnisse unserer zweiten Studie stehen in Kontrast mit anderen Studien (Clark et al., 2009; Solowij et al., 2012), die risikobereitere und impulsivere Entscheidungsfähigkeit bei Cannabis-konsumierenden Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Vergleich zu Kontrollpersonen fanden. Dabei gilt jedoch zu beachten, dass diese Studien nur relativ kleine Stichproben aufweisen und nicht für bereits bestehende Unterschiede in neurokognitiven Fähigkeiten kontrollieren. Unsere Ergebnisse sind konsistent mit denen von Becker und Kolleg*innen (2018), die verbesserte Entscheidungsfähigkeit bei erwachsenen, jungen Cannabiskonsumierenden verglichen zur nicht konsumierenden Kontrollgruppe nach 2 Jahren Follow-up fanden. Darüber hinaus geben unsere Ergebnisse Hinweise darauf, dass ein geringer Cannabiskonsum mit spätem Beginn vorteilhaft sein kann gegenüber frühem und erhöhtem Konsum, und möglicherweise sogar zu einer Wiederherstellung von kognitiven Defiziten beitragen könnte (Becker et al., 2018; Jacobus et al., 2015).

Auch die Passage aus dem Eingangszitat („*Taking a break has stopped that so I think that was a good decision*“, Daedelow et al., 2021) thematisiert die Entscheidungsfähigkeit der Probanden in Bezug auf den Konsum. Die verbesserte Entscheidungsfähigkeit bei leichten Cannabiskonsumierenden könnte darauf hinweisen, dass diese ihren Konsum besser kontrollieren können als starke Konsumierende. Eine Studie zu Entscheidungsfähigkeit und Cannabiskonsum fand einen Moderationseffekt der Entscheidungsfähigkeit auf die negativen Konsequenzen des Cannabiskonsums (Gonzalez et al., 2015) und zeigte, dass eine eingeschränkte Entscheidungsfähigkeit zu mehr negativen Konsequenzen des Cannabiskonsums führt. Für die Interpretation unserer Ergebnisse könnte dies bedeuten, dass eine erhöhte Entscheidungsfähigkeit bei den leichten Konsumierenden zu weniger Problemen durch Cannabiskonsum führen könnte. Gerade mit der anstehenden Legalisierung von Cannabis in Deutschland rückt die Frage des Alters bei Konsumbeginn und des Ausmaßes des Konsums in den Fokus notwendiger Untersuchungen zu den Auswirkungen des Cannabiskonsums.

4.4 Limitationen

Eine der Hauptlimitationen von Studie 1 und 2 ist, wie bereits oben erwähnt, dass eine substanzielle Anzahl der Teilnehmenden ($n = 934$ von BL zu FU3) über die Beobachtungszeitpunkte hinweg selektiv die Studie abgebrochen haben. Dies könnte die statistische Power bei der Erkennung eines Effekts des Cannabiskonsums auf PE reduziert haben. Auch die Tatsache, dass die Daten zum Cannabiskonsum per Selbstauskunft im Onlineformat erhoben wurden, könnte die Angaben bzgl. illegaler Drogenkonsum einschließlich des Cannabiskonsums in beiden Studien verzerrt haben. Aktuelle Studien haben allerdings gezeigt, dass webbasierte Fragebögen ein geeignetes Instrument für wissenschaftliche Forschung sind und Verzerrungen in Bezug auf Drogenkonsum nicht systematischer Natur seien (Martin-Willett et al., 2020). Da es aufgrund von nationalen Unterschieden in der Drogenpolitik und in der kulturellen und gesellschaftlichen Bedeutung des Cannabiskonsums zwischen den Rekrutierungszentren Unterschiede gab, und da in beiden Studien der Anteil von Konsumierenden anderer illegaler Drogen bei den Cannabiskonsumierenden vergleichsweise hoch war, wurden beide Variablen als Kovariaten in unsere Analysen mit aufgenommen.

Eine weitere Limitation, spezifisch für Studie 1, ist, dass der CAPE-Fragebogen auch PE erfasst, die nur schwer von den akuten Rauschwirkungen von Cannabis zu unterscheiden sind. Auch hierbei gibt es jedoch einige Hinweise darauf, dass hohe CAPE-Werte, auch wenn sie durch akute Cannabisintoxikation auftreten, eine generelle Anfälligkeit für Psychosen widerspiegeln (Genetic Risk and Outcome in Psychosis (GROUP) Investigators, 2011). Ebenso ist als Limitation der Studie 1 wie bereits erwähnt, der „Decken-Effekt“ des ESPAD zu nennen, der möglicherweise eine Zunahme im Konsum bei den starken Konsumierenden verschleiert hat.

Eine Limitation der Studie 2 besteht darin, dass die CANTAB Tests an beiden Zeitpunkten durchgeführt wurde und damit ein Lerneffekt bei den Teilnehmenden auch nach 5 Jahren (zw. Alter von 14 und 19) nicht auszuschließen ist. Eine niedrige Test-Retest-Reliabilität von CANTAB wurde berichtet (Levaux et al., 2007), weshalb wir in den Analysen für die Testleistung zum ersten Testzeitpunkt kontrolliert haben.

5. Schlussfolgerungen

Wir beobachteten, dass Cannabiskonsum im frühen Erwachsenenalter ansteigt, wobei ein Anstieg im jungen Erwachsenenalter positiv mit einem relativ späten Beginn des Konsums nach dem 16. Lebensjahr assoziiert war. Dies unterstützt die Annahme, dass die Verläufe von Cannabiskonsum in der Allgemeinbevölkerung und bei Konsumierenden mit leichtem Konsum divers sind und später Konsumbeginn nicht notwendigerweise mit einem späteren geringeren Konsum verbunden ist (Coffey & Patton, 2016). Wir haben keinen Zusammenhang zwischen psychoseähnlichen Erfahrungen (PE) und nachfolgendem Cannabiskonsum gefunden und konnten daher die Hypothese, dass belastende oder andere PE zu einer Reduktion des eigenen Cannabiskonsum führen (Van Gastel et al., 2014), in unserem Sample nicht bestätigen. Interessanterweise war Stresserleben im Alter von 22 Jahren mit PE assoziiert (nicht aber mit Cannabiskonsum), was die Bedeutung des Stresserlebens als generellen Risikofaktor für Psychosen betont (Fusar-Poli et al., 2017) und weitere Studien zu Stresseffekten auch unabhängig von Cannabiskonsum bei der Manifestation psychotischer Erfahrungen betont. Ebenso konnten wir keinen Hinweis darauf finden, dass Cannabiskonsum im Jugendalter zu einer Verschlechterung der kognitiven Entscheidungsfähigkeit führt. Unsere Ergebnisse zeigen, dass in der Gruppe der leichten und relativ spät beginnenden Konsumierenden sogar eine relativ bessere Entscheidungsfähigkeit gegeben war als bei Personen, die nie konsumiert hatten. Zukünftige Studien sollten hier möglicherweise interagierende Faktoren im genetischen und im Umweltbereich einbeziehen. Generell legen unsere Ergebnisse nahe, dass unterschiedliche Interventionen bzgl. der Konsumgruppen hilfreich sein können (Nelson et al., 2015), da sich Konsumverläufe und kognitive Fähigkeiten zwischen Personen, die niemals Cannabis gebraucht haben, und solchen mit leichtem versus schwerem und frühem versus spätem Konsum unterscheiden. Zudem ist eine detaillierte und differenzierte Aufklärung zu den Effekten und Langzeitfolgen von Konsummustern bei Cannabis bei Legalisierung in Deutschland zu empfehlen, um auch leichte Konsumierende im frühen Erwachsenenalter präventiv vor höherem Konsum und der Entwicklung einer Cannabisgebrauchsstörung zu schützen. Folgende Untersuchungen sollten daher die Trajektorien des Konsums berücksichtigen und alle Gruppen mit steigendem Konsum unabhängig von Alter bei Erstkonsum differenziert betrachten, um weitere bio-psycho-soziale Risikofaktoren zu identifizieren. Die Legalisierung ist intendiert als Schritt in einen sicheren und offenen Umgang mit Substanzen wie Cannabis und ermöglicht diesbezügliche Forschung

und darauf beruhende evidenzbasierte Interventionen und Präventionsprogramme, die besonders vulnerable Gruppen effektiv adressieren. Auch das Eingangszitat unseres Probanden lässt darauf schließen, dass es unterschiedliche Bedarfe für gezielte Interventionen zur Kontrolle von Cannabiskonsum bei den jeweiligen Konsumierenden gibt.

Literaturverzeichnis

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). doi: 10.1176/appi.books.9780890425596.
- Anthony, J. C., Warner, L. A., & Kessler, R. C. (1997). Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalants: Basic findings from the National Comorbidity Survey. In G. A. Marlatt & G. R. VandenBos (Eds.), *Addictive behaviors: Readings on etiology, prevention, and treatment* (pp. 3–39). (Reprinted from "Experimental and Clinical Psychopharmacology," 2, 1994, pp. 244–268) American Psychological Association. doi: 10.1037/10248-001
- Arranz, S., Monferrer, N., Algora, M. J., Cabezas, A., Sole, M., Vilella, E., Labad, J., & Sanchez-Gistau, V. (2018). The relationship between the level of exposure to stress factors and cannabis in recent onset psychosis. *Schizophrenia research*, 201, 352–359.
- Barragan, M., Laurens, K., Navarro, J., & Obiols, J. (2011). Psychotic-like experiences and depressive symptoms in a community sample of adolescents. *European Psychiatry*, 26(6), 396–401.
- Becker, M. P., Collins, P. F., Schultz, A., Urošević, S., Schmaling, B., & Luciana, M. (2018). Longitudinal changes in cognition in young adult cannabis users. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 40(6), 529–543.
- Bernardini, F., Gobbicchi, C., Attademo, L., Puchalski, S., Trezzi, R., Moretti, P., Tortorella, A., & Loas, G. (2018). Cannabis use, psychotic like experiences and aberrant salience in a sample of Belgian students. *The Journal of nervous and mental disease*, 206(7), 493–500.
- Boden, J. M., Dhakal, B., Foulds, J. A., & Horwood, L. J. (2020). Life-course trajectories of cannabis use: A latent class analysis of a New Zealand birth cohort. *Addiction*, 115(2), 279–290. doi: 10.1111/add.14814
- Borowska, M., Czarnywojtek, A., Sawicka-Gutaj, N., Woliński, K., Płazińska, M. T., Mikołajczak, P., & Ruchała, M. (2018). The effects of cannabinoids on the endocrine system. *Endokrynologia Polska*, 69(6), 705–719.
- Braun, V., & Clarke, V. (2006). Using thematic analysis in psychology. *Qualitative research in psychology*, 3(2), 77–101.
- Cambridge Cognition. (2019). *CANTAB®*, *Cognitive assessment software*. Cambridge Cognition. www.cantab.com
- Campos, A. C., Fogaça, M. V., Sonogo, A. B., & Guimarães, F. S. (2016). Cannabidiol, neuroprotection and neuropsychiatric disorders. *Pharmacological research*, 112, 119–127.
- Clark, L., Roiser, J., Robbins, T., & Sahakian, B. (2009). Disrupted 'reflection' impulsivity in cannabis users but not current or former ecstasy users. *Journal of Psychopharmacology*, 23(1), 14–22.
- Coffey, C., & Patton, G. C. (2016). Cannabis use in adolescence and young adulthood: A review of findings from the Victorian Adolescent Health Cohort Study. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 61(6), 318–327.

- Crane, N. A., Schuster, R. M., Fusar-Poli, P., & Gonzalez, R. (2013). Effects of Cannabis on Neurocognitive Functioning: Recent Advances, Neurodevelopmental Influences, and Sex Differences. *Neuropsychology Review*, 23(2), 117–137. doi:10.1007/s11065-012-9222-1
- Cuthbert, B. N., & Insel, T. R. (2013). Toward the future of psychiatric diagnosis: The seven pillars of RDoC. *BMC medicine*, 11(1), 1–8.
- Daedelow, L. S., Banaschewski, T., Berning, M., Bokde, A. L. W., Brühl, R., Burke Quinlan, E., Curran, H. V., Desrivières, S., Flor, H., Grigis, A., Garavan, H., Hardon, A., Kaminski, J., Martinot, J.-L., Paillère Martinot, M.-L., Artiges, E., Murray, H., Nees, F., Oei, N. Y. L., Papadopoulos Orfanos D., Paus T., Poustka L., Hohmann S., Millenet S., Rosenthal A., Fröhner J. H., Smolka M. N., Walter H., Whelan R., Wiers R. W., Schumann G., Heinz, A., IMAGEN Consortium (2021). Are psychotic-like experiences related to a discontinuation of cannabis consumption in young adults? *Schizophrenia Research*, 228, 271–279. doi:10.1016/j.schres.2021.01.002
- Daedelow, L. S., Beck, A., Romund, L., Mascarell-Maricic, L., Dziobek, I., Romanczuk-Seiferth, N., Wüstenberg, T., & Heinz, A. (2021). Neural correlates of RDoC-specific cognitive processes in a high-functional autistic patient: A statistically validated case report. *Journal of Neural Transmission*, 128(6), 845–859.
- Degenhardt, L., Saha, S., Lim, C. C., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Andrade, L. H., Bromet, E. J., Bruffaerts, R., Caldas-de-Almeida, J. M., de Girolamo, G., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Karam, E.G., Karam, G., Kovess-Masfety, V., Lee, S., Lepine, J. P., Makanjuola, V., Medina-Mora, M. E., Mneimneh, Z., Navarro-Mateu, F., Piazza, M., Posada-Villa, J., Sampson, N. A., Scott, K. M., Stagnaro, J. C., Ten Have, M., Kendler, K. S., Kessler, R. C., McGrath, J. J., WHO World Mental Health Survey Collaborators (2018). The associations between psychotic experiences and substance use and substance use disorders: Findings from the World Health Organization World Mental Health surveys. *Addiction*, 113(5), 924–934.
- Di Forti, M., Quattrone, D., Freeman, T. P., Tripoli, G., Gayer-Anderson, C., Quigley, H., Rodriguez, V., Jongsma, H. E., Ferraro, L., La Cascia, C., La Barbera, D., Taricone, I., Berardi, D., Szöke, A., Arango, C., Tortelli, A., Velthorst, E., Bernardo, M., Del-Ben, C. M., Menezes, P. R., Selten, J. P., Jones, P. B., Kirkbride, J. B., Rutten, B. P., de Haan, L., Sham, P. C., van Os, J., Lewis, C. M., Lynskey, M., Morgan, C., Murray, R. M., EU-GEI WP2 Group (2019). The contribution of cannabis use to variation in the incidence of psychotic disorder across Europe (EU-GEI): A multicentre case-control study. *The Lancet Psychiatry*, 6(5), 427–436.
- Dragt, S., Nieman, D. H., Schultze-Lutter, F., van der Meer, F., Becker, H., de Haan, L., Dingemans, P. M., Birchwood, M., Patterson, P., Salokangas, R. K. R., Heinimaa, M., Heinz, A., Juckel, G., Graf von Reventlow, H., French, P., Stevens, H., Ruhrmann, S., Klosterkötter, J., Linszen, D. H., & on behalf of the EPOS group. (2012). Cannabis use and age at onset of symptoms in subjects at clinical high risk for psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 125(1), 45–53. doi.: 10.1111/j.1600-0447.2011.01763.x

- Duperrouzel, J. C., Granja, K., Pacheco-Colón, I., & Gonzalez, R. (2020). Adverse effects of cannabis use on neurocognitive functioning: A systematic review of meta-analytic studies. *Journal of dual diagnosis, 16*(1), 43–57.
- Epstein, M., Hill, K. G., Nevell, A. M., Guttmanova, K., Bailey, J. A., Abbott, R. D., Kosterman, R., & Hawkins, J. D. (2015). Trajectories of marijuana use from adolescence into adulthood: Environmental and individual correlates. *Developmental psychology, 51*(11), 1650.
- ERANID. (2015). *A Strategic Research Agenda for Europe in the field of illicit drugs*. Retrieved 2020 April 20 from <https://www.eranid.eu/publications/strategic-research-agenda/>
- Ernst, M., & Paulus, M. P. (2005). Neurobiology of Decision Making: A Selective Review from a Neurocognitive and Clinical Perspective. *Biological Psychiatry, 58*(8), 597–604. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.06.004
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2019). European Drug Report. In *European Union Publications Office*. doi: 10.1097/JSM.0b013e31802b4fda
- Feustel, R. (2019). Drogen als Selbstoptimierung. In *Handbuch Drogen in sozial-und kulturwissenschaftlicher Perspektive* (S. 105–115). Springer.
- Fusar-Poli, P., Tantardini, M., De Simone, S., Ramella-Cravaro, V., Oliver, D., Kingdon, J., Kotlicka-Antczak, M., Valmaggia, L., Lee, J., Millan, M., Galderisi, S., Balottin, U., Ricca, V., McGuire, P. (2017). Deconstructing vulnerability for psychosis: Meta-analysis of environmental risk factors for psychosis in subjects at ultra high-risk. *European Psychiatry, 40*, 65–75.
- Genetic Risk and Outcome in Psychosis (GROUP) Investigators. (2011). Evidence That Familial Liability for Psychosis Is Expressed as Differential Sensitivity to Cannabis: An Analysis of Patient-Sibling and Sibling-Control Pairs. *Archives of General Psychiatry, 68*(2), 138–147. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.132
- Gonzalez, R., Schuster, R. M., Mermelstein, R. M., & Diviak, K. R. (2015). The role of decision-making in cannabis-related problems among young adults. *Drug and Alcohol Dependence, 154*, 214–221. doi.: 10.1016/j.drugalcdep.2015.06.046
- Gruber, S. A., Sagar, K. A., Dahlgren, M. K., Racine, M., & Lukas, S. E. (2012). Age of onset of marijuana use and executive function. *Psychology of Addictive Behaviors: Journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors, 26*(3), 496–506. PubMed. doi: 10.1037/a0026269
- Hall, W., & Degenhardt, L. (2008). Cannabis use and the risk of developing a psychotic disorder. *World Psychiatry, 7*(2), 68.
- Heckers, S., Barch, D. M., Bustillo, J., Gaebel, W., Gur, R., Malaspina, D., Owen, M. J., Schultz, S., Tandon, R., Tsuang, M., Van Os, J., Carpenter, W. (2013). Structure of the psychotic disorders classification in DSM-5. *Schizophrenia research, 150*(1), 11–14.
- Heinz, A., Daedelow, L. S., Wackerhagen, C., & Di Chiara, G. (2020). Addiction theory matters—Why there is no dependence on caffeine or antidepressant medication. *Addiction Biology, 25*(2). doi: 10.1111/adb.12735

- Heinz, A., Deserno, L., & Reininghaus, U. (2013). Urbanicity, social adversity and psychosis. *World Psychiatry, 12*(3), 187–197.
- Heinz, A., & Friedel, E. (2014). DSM-5: Wichtige Änderungen im Bereich der Suchterkrankungen. *Der Nervenarzt, 85*(5), 571–577. doi: 10.1007/s00115-013-3989-z
- Heinz, A., Gül Halil, M., Gutwinski, S., Beck, A., & Liu, S. (2022). ICD-11: Änderungen der diagnostischen Kriterien der Substanzabhängigkeit. *Der Nervenarzt, 93*(1), 51–58. doi: 10.1007/s00115-021-01071-7
- Heinz, A., Zhao, X., & Liu, S. (2020). Implications of the association of social exclusion with mental health. *JAMA psychiatry, 77*(2), 113–114.
- Hibell, B., Andersson, B., Bjarnason, T., Kokkevi, A., Morgan, M., Narusk, A., & Ahlström, S. (1997). *The 1995 ESPAD report. Alcohol and other drug use among students in 26 European countries.*
- Insel, T. R. (2014). The NIMH research domain criteria (RDoC) project: Precision medicine for psychiatry. *American journal of psychiatry, 171*(4), 395–397.
- Jacobus, J., Squeglia, L. M., Infante, M. A., Castro, N., Brumback, T., Meruelo, A. D., & Tapert, S. F. (2015). Neuropsychological performance in adolescent marijuana users with co-occurring alcohol use: A three-year longitudinal study. *Neuropsychology, 29*(6), 829.
- Karcher, N. R., Schiffman, J., & Barch, D. M. (2021). Environmental Risk Factors and Psychotic-like Experiences in Children Aged 9–10. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 60*(4), 490–500.
- Kibel, D., Laffont, I., & Liddle, P. (1993). The composition of the negative syndrome of chronic schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry, 162*(6), 744–750.
- Konings, M., Henquet, C., Maharajh, H., Hutchinson, G., & Van Os, J. (2008). Early exposure to cannabis and risk for psychosis in young adolescents in Trinidad. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 118*(3), 209–213.
- Leung, J., Chan, G. C. K., Hides, L., & Hall, W. D. (2020). What is the prevalence and risk of cannabis use disorders among people who use cannabis? A systematic review and meta-analysis. *Addictive Behaviors, 106*479.
- Levaux, M.-N., Potvin, S., Sepehry, A. A., Sablier, J., Mendrek, A., & Stip, E. (2007). Computerized assessment of cognition in schizophrenia: Promises and pitfalls of CANTAB. *European Psychiatry, 22*(2), 104–115. doi: 10.1016/j.eurpsy.2006.11.004
- Mané, A., Fernández-Expósito, M., Bergé, D., Gómez-Pérez, L., Sabaté, A., Toll, A., Diaz, L., Diez-Aja, C., & Perez, V. (2015). Relationship between cannabis and psychosis: Reasons for use and associated clinical variables. *Psychiatry research, 229*(1–2), 70–74.
- Marconi, A., Di Forti, M., Lewis, C. M., Murray, R. M., & Vassos, E. (2016). Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophrenia bulletin, 42*(5), 1262–1269.
- Martin-Willett, R., Helmuth, T., Abrahama, M., Bryan, A. D., Hitchcock, L., Lee, K., & Bidwell, L. C. (2020). Validation of a multisubstance online Timeline Followback assessment. *Brain and behavior, 10*(1), e01486. doi: 10.1002/brb3.1486
- Mata, I., Rodríguez-Sánchez, J. M., Pelayo-Terán, J. M., Pérez-Iglesias, R., González-

- Blanch, C., Ramírez-Bonilla, M., Martínez-García, O., Vázquez-Barquero, J. L., & Crespo-Facorro, B. (2008). Cannabis abuse is associated with decision-making impairment among first-episode patients with schizophrenia-spectrum psychosis. *Psychological Medicine*, 38(9), 1257–1266. Cambridge Core. doi: 10.1017/S0033291707002218
- Melchior, M., Chastang, J.-F., Goldberg, P., & Fombonne, E. (2008). High prevalence rates of tobacco, alcohol and drug use in adolescents and young adults in France: Results from the GAZEL Youth study. *Addictive behaviors*, 33(1), 122–133.
- Moore, T. H., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T. R., Jones, P. B., Burke, M., & Lewis, G. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: A systematic review. *The Lancet*, 370(9584), 319–328.
- Morgan, C. J., & Curran, H. V. (2008). Effects of cannabidiol on schizophrenia-like symptoms in people who use cannabis. *The British Journal of Psychiatry*, 192(4), 306–307.
- Murray, R. M., & Hall, W. (2020). Will legalization and commercialization of cannabis use increase the incidence and prevalence of psychosis? *JAMA psychiatry*, 77(8), 777–778.
- Nelson, S. E., Van Ryzin, M. J., & Dishion, T. J. (2015). Alcohol, marijuana, and tobacco use trajectories from age 12 to 24 years: Demographic correlates and young adult substance use problems. *Development and psychopathology*, 27(1), 253–277.
- Nesvåg, R., Reichborn-Kjennerud, T., Gillespie, N. A., Knudsen, G. P., Bramness, J. G., Kendler, K. S., & Ystrom, E. (2017). Genetic and environmental contributions to the association between cannabis use and psychotic-like experiences in young adult twins. *Schizophrenia Bulletin*, 43(3), 644–653.
- Pacheco-Colón, I., Lopez-Quintero, C., Coxé, S., Limia, J. M., Pulido, W., Granja, K., Paula, D. C., Gonzalez, I., Ross, J. M., Duperrouzel, J. C., Hawes, S. W., & Gonzalez, R. (2022). Risky decision-making as an antecedent or consequence of adolescent cannabis use: Findings from a 2-year longitudinal study. *Addiction*, 117(2), 392–410. doi: 10.1111/add.15626
- Paulzen, M., & Schneider, F. (2014). Schizophrenie und andere psychotische Störungen im DSM-5. *Der Nervenarzt*, 85(5), 533–542. doi: 10.1007/s00115-013-3985-3
- Proal, A. C., Fleming, J., Galvez-Buccollini, J. A., & DeLisi, L. E. (2014). A controlled family study of cannabis users with and without psychosis. *Schizophrenia research*, 152(1), 283–288.
- Ragazzi, T. C., Shuhama, R., Menezes, P. R., & Del-Ben, C. M. (2018). Cannabis use as a risk factor for psychotic-like experiences: A systematic review of non-clinical populations evaluated with the Community Assessment of Psychic Experiences. *Early intervention in psychiatry*, 12(6), 1013–1023.
- Sami, M., Notley, C., Kouimtsidis, C., Lynskey, M., & Bhattacharyya, S. (2019). Psychotic-like experiences with cannabis use predict cannabis cessation and desire to quit: A cannabis discontinuation hypothesis. *Psychological Medicine*, 49(1), 103–112.
- Schlier, B., Jaya, E. S., Moritz, S., & Lincoln, T. M. (2015). The Community Assessment of Psychic Experiences measures nine clusters of psychosis-like experiences: A validation of the German version of the CAPE. *Schizophrenia Research*, 169(1–

- 3), 274–279. doi: 10.1016/j.schres.2015.10.034
- Scholes-Balog, K. E., Hemphill, S. A., Evans-Whipp, T. J., Toumbourou, J. W., & Patton, G. C. (2016). Developmental trajectories of adolescent cannabis use and their relationship to young adult social and behavioural adjustment: A longitudinal study of Australian youth. *Addictive behaviors, 53*, 11–18.
- Schubart, C., Van Gastel, W., Breetvelt, E., Beetz, S., Ophoff, R., Sommer, I., Kahn, R., & Boks, M. (2011). Cannabis use at a young age is associated with psychotic experiences. *Psychological medicine, 41*(6), 1301.
- Schumann, G., Loth, E., Banaschewski, T., Barbot, A., Barker, G., Büchel, C., Conrod, P., Dalley, J., Flor, H., Gallinat, J., Garavan, H., Heinz, A., Itterman, B., Lathrop, M., Mallik, C., Mann, K., Martinot, J. L., Paus, T., Poline, J. B., Robbins, T.W., Rietschel, M., Reed, L., Smolka, M., Spanagel, R., Speiser, C., Stephens, D. N., Ströhle, A., Struve, M., IMAGEN consortium (2010). The IMAGEN study: Reinforcement-related behaviour in normal brain function and psychopathology. *Molecular psychiatry, 15*(12), 1128–1139.
- Seidel, A.-K., Pedersen, A., Hanewinkel, R., & Morgenstern, M. (2019). Cessation of cannabis use: A retrospective cohort study. *Psychiatry Research, 279*, 40–46.
- Selten, J.-P., Gernaat, H. B., Nolen, W. A., Wiersma, D., & van den Bosch, R. J. (1998). Experience of negative symptoms: Comparison of schizophrenic patients to patients with a depressive disorder and to normal subjects. *American Journal of Psychiatry, 155*(3), 350–354.
- Shakoor, S., Zavos, H. M., McGuire, P., Cardno, A. G., Freeman, D., & Ronald, A. (2015). Psychotic experiences are linked to cannabis use in adolescents in the community because of common underlying environmental risk factors. *Psychiatry research, 227*(2–3), 144–151.
- Skinner, R., Conlon, L., Gibbons, D., & McDonald, C. (2011). Cannabis use and non-clinical dimensions of psychosis in university students presenting to primary care. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 123*(1), 21–27.
- Snow, D. L., Tebes, J. K., & Arthur, M. W. (1992). Panel attrition and external validity in adolescent substance use research. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 60*(5), 804.
- Solowij, N., Jones, K. A., Rozman, M. E., Davis, S. M., Ciarrochi, J., Heaven, P. C., Pesa, N., Lubman, D. I., & Yücel, M. (2012). Reflection impulsivity in adolescent cannabis users: A comparison with alcohol-using and non-substance-using adolescents. *Psychopharmacology, 219*(2), 575–586.
- Stefanis, N. C., Hanssen, M., Smirnis, N. K., Avramopoulos, D. A., Evdokimidis, I. K., Stefanis, C. N., Verdoux, H., & Van Os, J. (2002). Evidence that three dimensions of psychosis have a distribution in the general population. *Psychological Medicine, 32*(2), 347–358. doi: 10.1017/s0033291701005141
- Stefanis, N., Delespaul, P., Henquet, C., Bakoula, C., Stefanis, C., & Van Os, J. (2004). Early adolescent cannabis exposure and positive and negative dimensions of psychosis. *Addiction, 99*(10), 1333–1341.
- Turley, D., Drake, R., Killackey, E., & Yung, A. R. (2019). Perceived stress and psychosis:

- The effect of perceived stress on psychotic-like experiences in a community sample of adolescents. *Early intervention in psychiatry*, 13(6), 1465–1469.
- United Nation Office on Drugs and Crime. (2018). *World Drug Report 2018*.
- Van Gastel, W., Vreeker, A., Schubart, C., MacCabe, J., Kahn, R., & Boks, M. (2014). Change in cannabis use in the general population: A longitudinal study on the impact on psychotic experiences. *Schizophrenia Research*, 157(1–3), 266–270.
- Varchmin, L., Montag, C., Treusch, Y., Kaminski, J., & Heinz, A. (2021). Traumatic events, social adversity and discrimination as risk factors for psychosis-an umbrella review. *Frontiers in psychiatry*, 12.
- Vermeiden, M., Janssens, M., Thewissen, V., Akinsola, E., Peeters, S., Reijnders, J., Jacobs, N., van Os, J., & Lataster, J. (2019). Cultural differences in positive psychotic experiences assessed with the Community Assessment of Psychic Experiences-42 (CAPE-42): A comparison of student populations in the Netherlands, Nigeria and Norway. *BMC Psychiatry*, 19(1), 244. doi: 10.1186/s12888-019-2210-8
- Wendel, L. K., Daedelow, L., Kaminski, J., Banaschewski, T., Millenet, S., Bokde, A. L. W., Quinlan, E. B., Desrivières, S., Flor, H., Grigis, A., Garavan, H., Gowland, P., Heinz, A., Brühl, R., Martinot, J.-L., Artiges, E., Nees, F., Papadopoulos Orfanos, D., Paus, T., Poustka, L., Fröhner, J. H., Smolka, M. N., Whelan, R., Schumann, G., Walter, H. (2021). Residual effects of cannabis-use on neuropsychological functioning. *Cognitive Development*, 59, 101072. doi: 10.1016/j.cog-dev.2021.101072
- Wesarg, C., Veer, I. M., Oei, N. Y. L., Daedelow, L. S., Lett, T. A., Banaschewski, T., Barker, G. J., Bokde, A. L. W., Quinlan, E. B., Desrivières, S., Flor, H., Grigis, A., Garavan, H., Brühl, R., Martinot, J.-L., Artiges, E., Nees, F., Orfanos, D. P., Poustka, L., Hohmann S., Fröhner J. H., Smolka M. N., Whelan R., Schumann G., Heinz A., Walter, H., IMAGEN Consortium (2021). The interaction of child abuse and rs1360780 of the FKBP5 gene is associated with amygdala resting-state functional connectivity in young adults. *Human Brain Mapping: A Journal Devoted to Functional Neuroanatomy and Neuroimaging*, 42(10), 3269–3281. doi: 10.1002/hbm.25433
- Witt, S. H., Streit, F., Jungkunz, M., Frank, J., Awasthi, S., Reinbold, C., Treutlein, J., Degenhardt, F., Forstner, A., Heilmann-Heimbach, S., Dietl, L., Schwarze, C. E., Schendel, D., Strohmaier, J., Abdellaoui, A., Adolfsson, R., Air, T. M., Akil, H., Alda, M., Alliey-Rodriguez, N., Andreassen, O. A., Babadjanova, G., Bass, N. J., Bauer, M., Baune, B. T., Bellivier, F., Bergen, S., Bethell, A., Biernacka, J. M., Blackwood, D. H. R., Boks, M. P., Boomsma, D. I., Børghlum, A. D., Borrmann-Hassenbach, M., Brennan, P., Budde, M., Buttenschøn, H. N., Byrne, E. M., Cervantes, P., Clarke, T. K., Craddock, N., Cruceanu, C., Curtis, D., Czerski, P. M., Dannlowski, U., Davis, T., de Geus, E. J. C., Di Florio, A., Djurovic, S., Domenici, E., Edenberg, H. J., Etain, B., Fischer, S. B., Forty, L., Fraser, C., Frye, M. A., Fullerton, J. M., Gade, K., Gershon, E. S., Giegling, I., Gordon, S. D., Gordon-Smith, K., Grabe, H. J., Green, E. K., Greenwood, T. A., Grigoriu-Serbanescu,

- M., Guzman-Parra, J., Hall, L. S., Hamshere, M., Hauser, J., Hautzinger, M., Heilbronner, U., Herms, S., Hitturlingappa, S., Hoffmann, P., Holmans, P., Hottenga, J. J., Jamain, S., Jones, I., Jones, L. A., Juréus, A., Kahn, R. S., Kammerer-Ciernioch, J., Kirov, G., Kittel-Schneider, S., Kloiber, S., Knott, S. V., Kogevinas, M., Landén, M., Leber, M., Leboyer, M., Li, Q. S., Lissowska, J., Lucae, S., Martin, N. G., Mayoral-Cleries, F., McElroy, S. L., McIntosh, A. M., McKay, J. D., McQuillin, A., Medland, S. E., Middeldorp, C. M., Milaneschi, Y., Mitchell, P. B., Montgomery, G. W., Morken, G., Mors, O., Mühleisen, T. W., Müller-Myhsok, B., Myers, R. M., Nievergelt, C. M., Nurnberger, J. I., O'Donovan, M. C., Loohui, L. M. O., Ophoff, R., Oruc, L., Owen, M. J., Paciga, S. A., Penninx, B. W. J. H., Perry, A., Pfennig, A., Potash, J. B., Preisig, M., Reif, A., Rivas, F., Rouleau, G. A., Schofield, P. R., Schulze, T. G., Schwarz, M., Scott, L., Sinnamoni, G. C. B., Stahl, E. A., Strauss, J., Turecki, G., Van der Auwera, S., Vedder, H., Vincent, J. B., Willemsen, G., Witt, C. C., Wray, N. R., Xi, H. S., Bipolar Disorders Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Tadic, A., Dahmen, N., Schott, B. H., Cichon, S., Nöthen, M. M., Ripke, S., Mobascher, A., Rujescu, D., Lieb, K., Roepke, S., Schmahl, C., Bohus, M., Rietschel, M. (2017). Genome-wide association study of borderline personality disorder reveals genetic overlap with bipolar disorder, major depression and schizophrenia. *Translational psychiatry*, 7(6), e1155–e1155.
- Woodrow, A., Sparks, S., Bobrovskaia, V., Paterson, C., Murphy, P., & Hutton, P. (2019). Decision-making ability in psychosis: A systematic review and meta-analysis of the magnitude, specificity and correlates of impaired performance on the Iowa and Cambridge Gambling Tasks. *Psychological Medicine*, 49(1), 32–48. Cambridge Core. doi: 10.1017/S0033291718002660
- World Health Organization. (2016). *The health and social effects of nonmedical cannabis use*. Retrieved 2020 April 19 from <https://apps.who.int/iris/handle/10665/251056>
- World Health Organization. (2019). *International statistical classification of diseases and related health problems* (Number 11th ed.). Retrieved 2020 April 19 from <https://icd.who.int/>

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Laura Stefanie Daedelow, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Effekte von Cannabis auf psychotische Symptome und Kognition in der Adoleszenz“ / „Effects of cannabis on psychotic symptoms and cognition in adolescence“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

Laura Stefanie Daedelow hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1:

Daedelow, L. S., Banaschewski, T., Berning, M., Bokde, A., Brühl, R., Burke Quinlan, E., Curran, H. V., Desrivières, S., Flor, H., Grigis, A., Garavan, H., Hardon, A., Kaminski, J., Martinot, J. L., Paillère Martinot, M. L., Artiges, E., Murray, H., Nees, F., Oei, N., Papadopoulos Orfanos, D., Paus T., Poustka L., Hohmann S., Millenet S., Rosenthal A., Fröhner J. H., Smolka M. N., Walter H., Whelan R., Wiers R. W., Schumann G., Heinz, A., IMAGEN Consortium, Are psychotic-like experiences related to a discontinuation of cannabis consumption in young adults?, *Schizophrenia research*, 228, 271–279, 2021. doi: 10.1016/j.schres.2021.01.002

Beitrag im Einzelnen:

- Hauptverantwortlich für die Studienkoordination des 4. Untersuchungszeitpunkt der IMAGEN Studie am Standort Berlin
- Hauptverantwortlich für die Datenerhebung des 4. Untersuchungszeitpunkt der IMAGEN Studie am Standort Berlin
- Supervision der Dateneingabe und Datenverarbeitung des 4. Untersuchungszeitpunkt der IMAGEN Studie am Standort Berlin
- Entwicklung des Promotionsthemas, inklusive Forschungsfrage, Hypothesen in Rücksprache mit den ethnographischen Forschenden und Auswertungskonzept
- Recherche des aktuellen Forschungsstands zum Zusammenhang von Cannabiskonsum und psychotoseähnlichen Erfahrungen bei Jugendlichen und jungen Erwachsener
- Zusammenstellung des finalen Datensatzes, Berechnung von Variablen (SES, Illegaler Drogenscore, CAPE Subscores)
- Durchführung aller statistischen Analysen
- Erstellung aller Tabellen und Abbildungen aus Daedelow et al. (2021)
- Auswertung und Interpretation der Ergebnisse
- Verfassen des Artikels, Überarbeitungsprozess im Austausch mit Prof. Andreas Heinz, Einarbeitung der Hinweise aller Koautor*innen in die finale Version
- Identifizierung adäquater Zeitschriften für die Publikation
- Publikation des Manuskripts im Journal „Schizophrenia Research“ sowie Überarbeitung des Artikels im Rahmen des Peer-Review-Prozesses in Rücksprache mit Prof. Andreas Heinz

Publikation 2:

Wendel, L. K., **Daedelow, L.**, Kaminski, J., Banaschewski, T., Millenet, S., Bokde, A. L. W., Quinlan, E. B., Desrivières, S., Flor, H., Grigis, A., Garavan, H., Gowland, P., Heinz, A., Brühl, R., Martinot, J.-L., Artiges, E., Nees, F., Papadopoulos Orfanos, D., Paus, T., Poustka, L., Fröhner, J. H., Smolka, M. N., Whelan, R., Schumann, G., & Walter, H., Residual effects of cannabis-use on neuropsychological functioning, *Cognitive Development*, 59, 101072, 2021. doi: 10.1016/j.cogdev.2021.101072

Beitrag im Einzelnen:

- Hauptverantwortlich für die Studienkoordination des 4. Untersuchungszeitpunkt der IMAGEN Studie am Standort Berlin
- Hauptverantwortlich für die Datenerhebung des 4. Untersuchungszeitpunkt der IMAGEN Studie am Standort Berlin

- Ansprechpartnerin für Entwicklung der Forschungsfrage & Hypothesen
- Supervision der Datenverarbeitung & Ansprechpartnerin für Datenanalyse
- Revision des ersten Entwurfs des Manuskripts
- Ansprechpartnerin für Publikation des Manuskripts und Revision des Manuskripts im Rahmen des Peer-Review Prozess

Unterschrift, Datum und Stempel des erstbetreuenden Hochschullehrers

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Auszug aus der Journal Summary List

Publikation 1: Are psychotic-like experiences related to a discontinuation of cannabis consumption in young adults?

Daedelow, L. S., Banaschewski, T., Berning, M., Bokde, A., Brühl, R., Burke Quin-lan, E., Curran, H. V., Desrivières, S., Flor, H., Grigis, A., Garavan, H., Hardon, A., Kaminski, J., Martinot, J. L., Paillère Martinot, M. L., Artiges, E., Murray, H., Nees, F., Oei, N., Papadopoulos Orfanos, D., Paus T., Poustka L., Hohmann S., Millenet S., Rosenthal A., Fröhner J. H., Smolka M. N., Walter H., Whelan R., Wiers R. W., Schumann G., Heinz, A., IMAGEN Consortium (2021). *Schizophrenia research*, 228, 271–279. doi: 10.1016/j.schres.2021.01.002

Impact Factor: 2018: 4.569

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2018** Selected Editions: SCIE,SSCI
 Selected Categories: **"PSYCHIATRY"** Selected Category
 Scheme: WoS
Gesamtanzahl: 214 Journale

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	World Psychiatry	5,426	34.024	0.014100
2	Lancet Psychiatry	4,887	18.329	0.022100
3	JAMA Psychiatry	10,894	15.916	0.055560
4	PSYCHOTHERAPY AND PSYCHOSOMATICS	3,892	13.744	0.005800
5	AMERICAN JOURNAL OF PSYCHIATRY	43,025	13.655	0.036370
6	MOLECULAR PSYCHIATRY	20,353	11.973	0.049290
7	BIOLOGICAL PSYCHIATRY	43,122	11.501	0.053320
8	JOURNAL OF NEUROLOGY NEUROSURGERY AND PSYCHIATRY	29,660	8.272	0.030730
9	SCHIZOPHRENIA BULLETIN	17,794	7.289	0.025590
10	BRITISH JOURNAL OF PSYCHIATRY	25,101	7.233	0.022570
11	NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY	25,672	7.160	0.039090
12	ADDICTION	19,945	6.851	0.032100
13	Epidemiology and Psychiatric Sciences	1,217	6.402	0.003830
14	JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF CHILD AND ADOLESCENT PSYCHIATRY	19,942	6.391	0.019370
15	BRAIN BEHAVIOR AND IMMUNITY	14,533	6.170	0.025700
16	JOURNAL OF CHILD PSYCHOLOGY AND PSYCHIATRY	19,072	6.129	0.023100
17	PSYCHOLOGICAL MEDICINE	25,176	5.641	0.038080
18	JOURNAL OF ABNORMAL PSYCHOLOGY	15,807	5.519	0.014930
19	Translational Psychiatry	7,313	5.182	0.024860
20	AUSTRALIAN AND NEW ZEALAND JOURNAL OF PSYCHIATRY	7,078	5.000	0.008330

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
21	BIPOLAR DISORDERS	5,143	4.936	0.006760
22	DEPRESSION AND ANXIETY	8,537	4.935	0.014490
23	JOURNAL OF PSYCHIATRY & NEUROSCIENCE	3,293	4.899	0.004540
24	Journal of Behavioral Addictions	1,642	4.873	0.004340
25	ACTA PSYCHIATRICA SCANDINAVICA	13,340	4.694	0.010630
26	SCHIZOPHRENIA RESEARCH	22,220	4.569	0.029410
27	CURRENT OPINION IN PSYCHIATRY	4,030	4.483	0.006280
28	EUROPEAN NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY	7,488	4.468	0.015500
29	PROGRESS IN NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY & BIOLOGICAL PSYCHIATRY	10,674	4.315	0.012400
30	JOURNAL OF PSYCHOPHARMACOLOGY	6,460	4.221	0.010120
31	INTERNATIONAL JOURNAL OF NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY	6,551	4.207	0.012320
32	CNS DRUGS	4,602	4.192	0.007190
33	JOURNAL OF AFFECTIVE DISORDERS	30,314	4.084	0.052950
34	CANADIAN JOURNAL OF PSYCHIATRY-REVUE CANADIENNE DE PSYCHIATRIE	5,658	4.080	0.006390
35	WORLD JOURNAL OF BIOLOGICAL PSYCHIATRY	2,429	4.040	0.004200
36	JOURNAL OF CLINICAL PSYCHIATRY	19,074	4.023	0.019900
37	PSYCHONEUROENDOCRINOLOGY	16,809	4.013	0.028150
38	EUROPEAN PSYCHIATRY	5,610	3.941	0.008420
39	CNS SPECTRUMS	2,368	3.940	0.003340
40	PSYCHOSOMATIC MEDICINE	12,747	3.937	0.009630
41	JOURNAL OF PSYCHIATRIC RESEARCH	15,180	3.917	0.020850
42	Current Psychiatry Reports	4,050	3.816	0.009260

Publikation 2: Residual effects of cannabis-use on neuropsychological functioning.

Wendel, L. K., **Daedelow, L.S.**, Kaminski, J., Banaschewski, T., Millenet, S., Bokde, A. L. W., Quinlan, E. B., Desrivières, S., Flor, H., Grigis, A., Garavan, H., Gowland, P., Heinz, A., Brühl, R., Martinot, J.-L., Artiges, E., Nees, F., Papadopoulos Orfanos, D., Paus, T., Poustka, L., Fröhner, J. H., Smolka, M. N., Whelan, R., Schumann, G., & Walter, H. (2021). *Cognitive Development*, 59, 101072. doi: 10.1016/j.cogdev.2021.101072

Impact Factor: 2019: 2.050

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2019** Selected Editions: SCIE,SSCI
 Selected Categories: **“PSYCHOLOGY, DEVELOPMENTAL”** Selected Category
 Scheme: WoS

Gesamtanzahl: 77 Journale

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	JOURNAL OF CHILD PSYCHOLOGY AND PSYCHIATRY	19,837	7.035	0.021080
2	JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF CHILD AND ADOLESCENT PSYCHIATRY	19,831	6.936	0.017840
3	Developmental Cognitive Neuroscience	3,177	4.966	0.010180
4	CHILD DEVELOPMENT	30,882	4.891	0.022310
5	Child Development Perspectives	2,999	4.636	0.006120
6	AUTISM	5,252	4.609	0.009590
7	EUROPEAN CHILD & ADOLESCENT PSYCHIATRY	5,422	3.941	0.009450
8	JOURNAL OF ADOLESCENT HEALTH	16,287	3.900	0.026420
9	Autism Research	3,611	3.727	0.008550
9	DEVELOPMENTAL REVIEW	3,351	3.727	0.003550
11	DEVELOPMENTAL SCIENCE	7,783	3.722	0.012090
12	JOURNAL OF CLINICAL CHILD AND ADOLESCENT PSYCHOLOGY	5,724	3.656	0.008930
13	DEVELOPMENT AND PSYCHOPATHOLOGY	11,002	3.385	0.011670
14	JOURNAL OF YOUTH AND ADOLESCENCE	9,380	3.121	0.012890
15	DEVELOPMENTAL PSYCHOLOGY	22,397	3.063	0.021040
16	JOURNAL OF AUTISM AND DEVELOPMENTAL DISORDERS	21,351	3.047	0.022970
17	JOURNAL OF ABNORMAL CHILD PSYCHOLOGY	9,261	2.864	0.010750
18	Journal of Attention Disorders	3,620	2.826	0.005840

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
19	Applied Developmental Science	1,380	2.750	0.001000
20	ATTACHMENT & HUMAN DEVELOPMENT	2,022	2.656	0.001900
21	JOURNAL OF PEDIATRIC PSYCHOLOGY	7,050	2.587	0.007010
22	SEX ROLES	8,565	2.409	0.005760
23	MONOGRAPHS OF THE SOCIETY FOR RESEARCH IN CHILD DEVELOPMENT	2,448	2.387	0.001410
24	EARLY CHILDHOOD RESEARCH QUARTERLY	4,564	2.316	0.005650
25	JOURNAL OF EXPERIMENTAL CHILD PSYCHOLOGY	7,422	2.301	0.011540
26	JOURNAL OF ADOLESCENCE	7,047	2.284	0.008320
27	PSYCHOLOGY AND AGING	10,065	2.107	0.006280
28	European Journal of Developmental Psychology	1,228	2.063	0.002080
29	JOURNAL OF DEVELOPMENTAL AND BEHAVIORAL PEDIATRICS	4,100	2.056	0.005070
30	COGNITIVE DEVELOPMENT	2,315	2.050	0.002740
31	INFANCY	1,794	2.021	0.002250
32	JOURNAL OF APPLIED DEVELOPMENTAL PSYCHOLOGY	3,162	2.000	0.002990
33	JOURNAL OF EARLY ADOLESCENCE	2,344	1.924	0.002710
34	School Mental Health	806	1.913	0.001380
35	JOURNAL OF RESEARCH ON ADOLESCENCE	3,725	1.905	0.004120
36	HUMAN DEVELOPMENT	1,533	1.893	0.000980
37	CHILD PSYCHIATRY & HUMAN DEVELOPMENT	2,377	1.889	0.003960
38	Journal of Cognition and Development	1,282	1.869	0.002480

Druckexemplare der Publikationen

Daedelow, L. S., Banaschewski, T., Berning, M., Bokde, A., Brühl, R., Burke Quin-lan, E., Curran, H. V., Desrivères, S., Flor, H., Grigis, A., Garavan, H., Hardon, A., Kaminski, J., Martinot, J. L., Paillère Martinot, M. L., Artiges, E., Murray, H., Nees, F., Oei, N., Papadopoulos Orfanos, D., Paus T., Poustka L., Hohmann S., Millenet S., Rosenthal A., Fröhner J. H., Smolka M. N., Walter H., Whelan R., Wiers R. W., Schumann G., Heinz, A., IMAGEN Consortium (2021). *Schizophrenia research*, 228, 271–279. doi: 10.1016/j.schres.2021.01.002

Wendel, L. K., **Daedelow, L.S.**, Kaminski, J., Banaschewski, T., Millenet, S., Bokde, A. L. W., Quinlan, E. B., Desrivières, S., Flor, H., Grigis, A., Garavan, H., Gowland, P., Heinz, A., Brühl, R., Martinot, J.-L., Artiges, E., Nees, F., Papadopoulos Orfanos, D., Paus, T., Poustka, L., Fröhner, J. H., Smolka, M. N., Whelan, R., Schumann, G., & Walter, H. (2021). *Cognitive Development*, 59, 101072. doi: 10.1016/j.cogdev.2021.101072

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Komplette Publikationsliste

Veröffentlichungen in Fachzeitschriften mit Peer-Review

Daedelow, L. S., Beck, A., Romund, L., Mascarell-Maricic, L., Dziobek, I., Romanczuk-Seiferth, N., Wüstenberg, T., & Heinz, A. (2021). Neural correlates of RDoC-specific cognitive processes in a high-functional autistic patient: a statistically validated case report. *Journal of neural transmission* (Vienna, Austria: 1996), 128(6), 845–859. doi: 10.1007/s00702-021-02352-w

Heinz, A., & **Daedelow, L. S.** (2021). Alkohol als Kulturgut – eine historisch-anthropologische und therapeutische Perspektive auf Alkoholkonsum und seine soziale Rolle in westlichen Gesellschaften [Alcohol as cultural asset-a historical, anthropological, and therapeutic perspective on alcohol consumption and its social role in western societies]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*, 64(6), 646–651. doi: 10.1007/s00103-021-03327-8

Wendel, L. K., **Daedelow, L. S.**, Kaminski, J., Banaschewski, T., Millenet, S., Bokde, A. L. W., Quinlan, E. B., Desrivières, S., Flor, H., Grigis, A., Garavan, H., Gowland, P., Heinz, A., Brühl, R., Martinot, J.-L., Artiges, E., Nees, F., Papadopoulos Orfanos, D., Paus, T., Poustka, L., Fröhner, J.H., Smolka, M.N., Whelan, R., Schumann, G., Walter, H., IMAGEN Consortium (2021). Residual effects of cannabis-use on neuropsychological functioning. *Cognitive Development*, 59, 101072. doi: 10.1016/j.cog-dev.2021.101072

Daedelow, L. S., Banaschewski, T., Berning, M., Bokde, A., Brühl, R., Burke Quinlan, E., Curran, H. V., Desrivières, S., Flor, H., Grigis, A., Garavan, H., Hardon, A., Kaminski, J., Martinot, J. L., Paillère Martinot, M. L., Artiges, E., Murray, H., Nees, F., Oei, N., Papadopoulos Orfanos, D., Paus T., Poustka L., Hohmann S., Millenet S., Rosenthal A., Fröhner J.H., Smolka M.N., Walter H., Whelan R., Wiers R.W., Schumann G., Heinz, A., IMAGEN Consortium (2021). Are psychotic-like experiences related to a discontinuation of cannabis consumption in young adults?. *Schizophrenia research*, 228, 271–279. doi: 10.1016/j.schres.2021.01.002

Wesarg, C., Veer, I. M., Oei, N., **Daedelow, L. S.**, Lett, T. A., Banaschewski, T., Barker, G. J., Bokde, A., Quinlan, E. B., Desrivières, S., Flor, H., Grigis, A., Garavan, H., Brühl, R., Martinot, J. L., Artiges, E., Nees, F., Orfanos, D. P., Poustka, L., Hohmann, S., Fröhner J.H., Smolka M.N., Whelan R., Schumann G., Heinz A., Walter, H., IMAGEN Consortium (2021). The interaction of child abuse and rs1360780 of the FKBP5 gene is associated with amygdala resting-state functional connectivity in young adults. *Human brain mapping*, 42(10), 3269–3281. doi: 10.1002/hbm.25433

Filippi, I., Galinowski, A., Lemaître, H., Massot, C., Zille, P., Frère, P., Miranda-Marcos, R., Trichard, C., Guldner, S., Vulser, H., Paillère-Martinot, M. L., Quinlan, E. B., Desrivières, S., Gowland, P., Bokde, A., Garavan, H., Heinz, A., Walter, H., **Daedelow, L.**, Büchel, C., Bromberg U., Conrod P.J., Flor H., Banaschewski T., Nees F., Heintz S., Smolka M., Vetter N.C., Papadopoulos-Orfanos D., Whelan R., Poustka L., Paus T., Schumann G., Artiges E., Martinot J.L., IMAGEN Consortium (2021). Neuroimaging evidence for structural correlates in adolescents resilient to polysubstance use: A five-year follow-up study. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 49, 11–22. doi: 10.1016/j.euroneuro.2021.03.001

Xie, C., Jia, T., Rolls, E. T., Robbins, T. W., Sahakian, B. J., Zhang, J., Liu, Z., Cheng, W., Luo, Q., Zac Lo, C. Y., Wang, H., Banaschewski, T., Barker, G. J., Bokde, A., Büchel, C., Quinlan, E. B., Desrivières, S., Flor, H., Grigis, A., Garavan, H., ... **Daedelow, L.S.** as part of IMAGEN Consortium (2021). Reward Versus Nonreward Sensitivity of the Medial Versus Lateral Orbitofrontal Cortex Relates to the Severity of Depressive Symptoms. *Biological psychiatry. Cognitive neuroscience and neuroimaging*, 6(3), 259–269. doi: 10.1016/j.bpsc.2020.08.017

Roayaei, M., Rahman, R. A., Danziger, M., Tudge, L., **Daedelow, L. S.**, Heinz, A., & Wüstenberg, T. (2020). Die anderen und ich: Wie soziale Interaktionen die Wahrnehmung des anderen verändern. Das Cyberball-Paradigma und seine Indikationen im Migrationskontext [The others and I: How social interactions change the perception of other persons. The Cyberball paradigm and its indications in the migration context]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 88(2), 109–117. doi: 10.1055/a-1033-7304

Heinz, A., **Daedelow, L. S.**, Wackerhagen, C., & Di Chiara, G. (2019). Addiction theory matters—Why there is no dependence on caffeine or antidepressant medication. *Addiction Biology*, 25(2), e12735. doi: 10.1111/adb.12735

Heinz, A., & **Daedelow, L. S.** (2018). Menschenrechte in der Psychiatrie—gesetzliche Vorgaben, ethische Implikationen und praktische Konsequenzen [Human Rights in Psychiatry-Legal Requirements, Ethical Implications and Practical Consequences]. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 86(8), 467–468. doi: 10.1055/a-0612-5595

Kruschwitz, J. D., Waller, L., **Daedelow, L. S.**, Walter, H., & Veer, I. M. (2018). General, crystallized and fluid intelligence are not associated with functional global network efficiency: A replication study with the human connectome project 1200 data set. *NeuroImage*, 171, 323–331. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.01.018

Heinz, A., Schlagenhaut, F., Maricic, L. M., & **Daedelow, L. S.** (2017). Komputationale Modelle in der psychiatrischen Forschung. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 65, 27-36.

Heinz, A., **Daedelow, L. S.**, Mascarell-Maricic, L., & Rosenthal, A. (2017). Anticraving and Beyond – Innovative Therapieansätze in der Suchtbehandlung. *Drug research*, 67(S 01), S19–S20. doi: 10.1055/s-0043-116526

Schuler, M. & **Daedelow, L.** (2016). Hirnentwicklung in der Adoleszenz und deren Implikationen für das Sexualverhalten im Jugendalter. *Sexuologie*, 133-140.

Kongressbeiträge

Daedelow, L.S. Urban upbringing as risk factor for mental health problems and underlying neural mechanisms, **Vortrag, DGPPN 2018, Berlin**

Daedelow, L.S. Prevention of human rights violations in psychiatry, **Vortrag**, *DGPPN 2018, Berlin* bei *Symposium: Human rights promotion in psychiatry* (initiiert und organisiert)

Heinz A., **Daedelow, L.**, Müller S. Human rights promotion in psychiatry, **Vortrag**, EPA 2018, Nizza

Kaminski, J., Schlagenhaut, F., Rapp, M., Awasthi, S., Ruggeri, B., Deserno, L., **Daedelow, L.S.**, Banaschewski, T., Bokde, A.L.W., Burke Quinlan, E., Büchel, C., Bromberg, U., Desrivères, S., Flor, H., Frouin, V., Garavan, H., Gowland, P., Ittermann, B., Martinot, J.-L., Paillère Martinot, M.-L., Nees, F., Papadopoulos Orfanos D., Paus T., Poustka L., Smolka M.N., Fröhner J.H., Walter H., Whelan R., Ripke, S., Schumann G., Heinz, A., IMAGEN Consortium (2018). O25. Variance in Dopaminergic Markers: A Possible Marker of Individual Differences in IQ?. **Poster**, *Biological Psychiatry*, 83(9), S118., *SOBP 2018, New York City*

Daedelow, L., Veer, I. M., Oei, N. Y., Kaminski, J., Heinz, A., & Walter, H. (2018). F45. Interaction Between Childhood Abuse and rs1360780 of the FKBP5 Gene on Amygdala Resting State Functional Connectivity in Young Adults. **Posterpräsentation**, *Biological Psychiatry*, 83(9), S255., *SOBP 2018, New York City*

Danksagung

Besonderer Dank gilt meinem Erstbetreuer Prof. Andreas Heinz. Ihre außerordentliche wissenschaftliche Begeisterung und Zielstrebigkeit und Ihr Engagement haben mich viel gelehrt und in meiner akademischen Laufbahn geprägt. Ich danke Ihnen für die stete Unterstützung und fachliche Anleitung, die inhaltlichen Freiheiten, die Ermunterung zum selbstständigen Arbeiten, die Sichtbarmachung, für Ihre Toleranz und Ihr Vertrauen in meine Kompetenzen.

Weiterhin möchte ich mich bei Prof. Henrik Walter bedanken, der mir zu Beginn meiner Promotionszeit ein wissenschaftliches Zuhause in seiner AG Mind and Brain geboten hat und mich ebenso bei der Durchführung der IMAGEN-Studie inhaltlich und fachlich unterstützt hat.

Danke an die Kolleg*innen der IMAGEN-Studie: Erin, Annika, Sarah, Lea, Mo, Hayley, Nicole O., Laura, Annabell & Tim, die bei der Durchführung des FU3 eine riesige Unterstützung waren. Besonderer Dank geht an Lena Wendel, die mich mit ihrer zielstrebigem und klugen Arbeitsweise gerade für den Endspurt dieser Arbeit motiviert hat und eine wichtige Austauschpartnerin war. Danke an alle Co-Autor*innen, Mitarbeiter*innen, Praktikant*innen, studentischen Hilfskräfte und Masterstudierende und an alle Studienteilnehmer*innen für die Teilnahme an der IMAGEN-Studie.

Danke an die immer solidarische AG Emotional Neuroscience und alle Kolleg*innen dort, die mir immer Hilfe und wertvollen Austausch geboten haben: Annika, Miriam, Maria, Anne, Nina, Loretta, Lydia, Sabrina, Torsten. Danke an die weiteren Charité-Kolleg*innen Stephan, Nora & Jakob, mit denen ich viele spannende Projekte machen durfte und viel gelernt habe. Und danke an Mira, die mir auf den letzten Metern neue Motivation geschenkt hat.

Special Thanks geht an die Neuroyals, Café Small Buddys der beiden Office-Inseln der AG Mind and Brain: Caro, Sebastian, Ilya & Bob. Dank euch hat sich harte Arbeit nach Spaß angefühlt und ich mich immer sehr wohl.

Danke an Ilya für deine fachliche und emotionale Unterstützung in einer unklaren Phase der Promotion, deinen Fokus auf Sorgfalt und Gewissenhaftigkeit, dein ehrliches Feedback und deine Ermutigung für diesen Weg.

Danke an Sebastian für die Empfehlung für die Promotionsstelle und die damit verbundenen Möglichkeiten. Deine gelassene Herangehensweise an wissenschaftliche Vorhaben hat mich beeindruckt und inspiriert.

Danke an Sebba, der mich inspiriert hat Musik und Wissenschaft zu vereinbaren.

Danke an Leonie für all die motivierenden Gespräche bei Drinks, die Bewunderung für meine Gelassenheit und die Erinnerung daran, dass eine Promotion eine große Leistung und Anstrengung ist. Du warst für mich Vorbild und Inspiration und deine Begeisterung für die Neurowissenschaften hat schon am MPI auf mich abgefärbt.

Danke an Caro. Ich kann nicht alles aufzählen, wofür ich dir auf diesem Weg dankbar bin, deshalb hier nur ein Auszug: Gemeinsame Bikerides, Slack-Chats, Breaks an der Vendy, Korrekturlesen, die richtigen Worte in den harten Phasen, weil du weißt, wovon du redest, und dass du immer daran geglaubt hast, dass ich es schaffe.

Danke an meine Eltern Gabriele und Holger Daedelow und meine Familie für die Unterstützung und die Freiheit auf so vielen Ebenen. Danke an meine Schwester Sophie für deine emotionale Unterstützung und die kontinuierlichen Pep-Talks, von denen ich selbst nicht dachte, dass ich sie brauche.

Danke an meine Freund*innen und Family Caro & Leo, Lisa, Katrin, Isis, Miriam, Lisa King, Gidi, Tony & Max & Kex & die Nation-Crew für die beste Ablenkung und die Love. Danke an Roman Flügel und seine Garden Party.

Und danke an Paul für alles und für immer.