

MDP2017

11. Mitteldeutsche Psychiatrietage
27.-28. Oktober 2017 | Halle a. d. Saale



© steschum - Fotolia.com

ABSTRACTS

UKH

Universitätsklinikum
Halle (Saale)

Inhaltsverzeichnis

Kurzvorträge (KV 01–KV 12)	3
Poster (P 01–P 51)	15
Autoren Index	66

Wertbasiertes Entscheiden: Risikofaktor für oder Konsequenz des Alkoholkonsums

M. Smolka¹, N. Bernhard¹, S. Nebe¹, S. Pooseh¹, C. Sommer¹, A. Heinz², U. Zimmermann¹

¹Technische Universität Dresden, Klinik für Psychiatrie, Dresden, Deutschland

²Charité Berlin, Klinik für Psychiatrie, Berlin, Deutschland

Fragestellung: Es ist allgemein anerkannt, dass Impulsivität ein Risikofaktor für und Merkmal von Suchterkrankungen darstellt. Allerdings ist Impulsivität ein sehr vielschichtiges Konzept und die spezifische Rolle einzelner Komponenten wird weniger gut verstanden. Im Bereich des impulsiven Entscheidens konnte vor allem eine Assoziation von ausgeprägter Diskontierung verzögerter Belohnungen gezeigt werden. Andere Facetten wie die Risikoscheu, Risikobereitschaft oder Verlustaversion wurden bislang kaum untersucht.

Methoden: In zwei Studien untersuchten wir impulsives Entscheidungsverhalten mit einer computerisierten Aufgabenbatterie für Wertbasiertes Entscheiden (Value-Based Decision-Making Battery), die basierend auf binären Entscheidungen Parameter für temporale Diskontierung, probabilistische Diskontierung (sowohl für monetäre Gewinne als auch für Verluste) und Verlustaversion berechnet. In Studie 1 untersuchten wir die Assoziation des Trinkverhaltens von 198 jungen Erwachsenen mit den vier genannten Parametern und Impulsivitätsfragebögen. Zusätzlich untersuchten wir, ob Veränderungen des Alkoholkonsums nach einem Jahr durch die Parameter des Entscheidungsverhaltens vorhergesagt werden können. In Studie 2 wurde das Entscheidungsverhalten von 114 Alkoholabhängigen und 98 Gesunden verglichen. Zudem wurde untersucht, ob impulsives Entscheidungsverhalten mit dem Rückfallrisiko bei Patienten assoziiert ist.

Ergebnisse: In Studie 1 war die temporale Diskontierungsrate und die selbstberichtete Impulsivität mit dem Trinkverhalten der jungen Erwachsenen assoziiert. Andere Parameter zeigten keine Zusammenhänge; die Veränderung des Trinkverhaltens über ein Jahr war mit keinem der erhobenen Impulsivitätsmaße assoziiert. In Studie 2 zeigten Alkoholabhängige eine stärkere temporale Diskontierung, eine geringere probabilistische Diskontierung, und eine verminderte Verlustaversion. Daneben war eine geringe probabilistische Diskontierung von Verlusten mit einem erhöhten Rückfallrisiko verknüpft.

Schlussfolgerungen: Alle vier untersuchten Facetten impulsiven Entscheidungsverhaltens waren bei Patienten deutlich verändert. Da die Zusammenhänge mit dem Trinkverhalten junger Erwachsener deutlich geringer ausgeprägt waren, vermuten wir, dass die beobachteten Veränderungen bei Alkoholabhängigen eher eine Folge des langjährigen und hohen Alkoholkonsums als Ausdruck vorherbestehender, prädisponierender Unterschiede sind.

"Können Kinder Mörder sein?": Kasuistik eines 13-Jährigen, der ein Tötungsdelikt begangen hat

A. Martin¹, C. Dänhardt¹, U. J. Gerhard¹

¹Salus gGmbH Fachklinikum Bernburg, Klinik für Kinder-, Jugendpsychiatrie/-psychotherapie und -psychosomatik I, Bernburg, Deutschland

Einleitung: Anfang 2016 wurde über ein in Sachsen-Anhalt begangenes Tötungsdelikt eines 13-Jährigen an einem Mitschüler berichtet. Der Junge wurde zur Abklärung einer möglichen psychischen Störung in einer Kinder- und Jugendpsychiatrie aufgenommen. Im Abschlussgespräch kommentierte er: Das ist schon heftig, ein 13-Jähriger schlägt einem 13-Jährigen auf den Kopf – so was habe ich auch noch nicht gehört – aus Amerika kennt man ja so was – aber für Deutschland, ach was sage ich, für Europa ist das einzigartig.

Methodik: Diese Fallvorstellung rückt ein Kind in den Fokus, dass ein Tötungsdelikt begangen hat. Die Vorgeschichte des Jungen, die Einordnung des Tötungsdeliktes, die besondere strafrechtliche Situation, die psychiatrische Diagnose aber auch die Reaktionen der Behörden auf die Tat werden dargestellt.

Ergebnisse/Diskussion: Nach der klinischen Diagnostik wurde keine unmittelbare therapeutische Intervention empfohlen, sondern die Unterbringung in einer geschlossenen Einrichtung der stationären Jugendhilfe. In dem Fall war es sehr wichtig, dass alle Beteiligten eng zusammenarbeiten, insbesondere die der Kinder- und Jugendpsychiatrie und der Jugendhilfe, was allerdings nicht immer gelang. In diesem Zusammenhang nimmt auch das Problem der Strafmündigkeit eine zentrale Rolle ein. Ist diese Altersgrenze von 14 Jahren noch zeitgemäß im Hinblick auf die steigende Anzahl von Delikten sogenannter strafunmündiger Minderjähriger? Zudem zeigte sich der Einfluss von alltagswahrscheinlichen Erklärungen für Gewaltdelikte sowohl in der Haltung der Medien als auch im Kontakt mit den Behörden. Hätte sich ein offener Umgang mit den Untersuchungsergebnissen hier als unterstützend erwiesen, um die Umsetzung der Empfehlungen zu erreichen?

ADHS-Symptomatik bei höherer sensorischer Verarbeitungssensitivität (SPS)

S. Konrad^{1,2}, J. Kerner auch Koerner¹

¹Helmut-Schmidt-Universität, Universität der Bundeswehr, Professur für Persönlichkeitspsychologie und Psychologische Diagnostik, Hamburg, Deutschland

²Helmut-Schmidt-Universität, Universität der Bundeswehr, Professur für Klinische Psychologie, Hamburg, Deutschland

Sowohl bei Menschen mit sensorischer Verarbeitungssensitivität (SPS; Aron & Aron, 1997) als auch bei Personen mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) lassen sich Schwierigkeiten in der Konzentration und Störungen der Aufmerksamkeit finden. Diese Studie liefert erstmals Daten, die diesen Zusammenhang empirisch belegen. In einer Onlinestudie wurden 1418 Erwachsene (*M*-Alter 39.02 Jahre; *SD* = 10.98, 1151 Frauen) zu ihrer sensorischen Verarbeitungssensitivität und ihren ADHS Symptomen befragt. SPS wurde mit der validierten deutschen Fassung der High Sensitive Person Scale (HSPS-G, Konrad & Herzberg, 2017) erfasst. Die ADHS Symptomatik wurden mittels ADHS-LE (Schmidt & Petermann, 2009) erhoben. Die Korrelationen zwischen ADHS und SPS zeigten mittlere bis hohe Zusammenhänge, jedoch waren die Zusammenhänge nach Auspartialisierung der jeweils anderen beiden Subskalen der HSPS-G mit ADHS geringer und finden sich eher im Zusammenhang mit dem Faktor EOE (Leichte Erregbarkeit) wieder. Im Gruppenvergleich berichten hochsensible Menschen höhere Werte auf den ADHS-Subskalen als nicht-Hochsensible. In der Regressionsanalyse sagten insbesondere die Skalen Emotion/Affekt, Stresstoleranz und Impulskontrolle/Disinhibition SPS vorher. Da sich SPS und ADHS phänotypisch ähneln, sollte SPS in der Differentialdiagnostik von ADHS mit berücksichtigt werden.

The influence of age and mild cognitive impairment on associative memory performance and underlying brain networks

D. Leube¹, C. Oedekoven²

¹*AWO Psychiatriezentrum Halle, Halle (Saale), Deutschland*

²*University of Sussex, Brighton, Vereinigtes Königreich*

Associative memory is essential to everyday activities, such as the binding of faces and corresponding names to form single bits of information. However, this ability often becomes impaired with increasing age. The most important neural substrate of associative memory is the hippocampus, a structure crucially implicated in the pathogenesis of Alzheimer's disease (AD).

The main aim of this study was to compare neural correlates of associative memory in healthy aging and mild cognitive impairment (MCI), an at-risk state for AD. We used fMRI to investigate differences in brain activation and connectivity between young controls (n = 20), elderly controls (n = 32) and MCI patients (n = 21) during associative memory retrieval.

We observed lower hippocampal activation in MCI patients than control groups during a face-name recognition task, and the magnitude of this decrement was correlated with lower associative memory performance. Further, increased activation in precentral regions in all older adults indicated a stronger involvement of the task positive network (TPN) with age. Finally, functional connectivity analysis revealed a stronger link of hippocampal and striatal components in older adults in comparison to young controls, regardless of memory impairment. In elderly controls, this went hand-in-hand with a stronger activation of striatal areas.

Increased TPN activation may be linked to greater reliance on cognitive control in both older groups, while increased functional connectivity between the hippocampus and the striatum may suggest dedifferentiation, especially in elderly controls.

Neuroenhancement: Verordnungsverhalten sächsischer Psychiater: Ergebnisse einer empirischen Studie

D. Bannert¹, T. Reuster¹

¹Städt. Klinikum Görlitz, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Görlitz, Deutschland

Pharmakologisches Neuroenhancement wird auch in Deutschland praktiziert. Verbreitet ist es sowohl unter Schülern und Studierenden als auch unter Erwerbstätigen. Dabei werden bestimmte Vorteile im Hinblick auf das kognitive und stressbewältigende Leistungsvermögen erhofft. Mehr als die Hälfte der Anwender von pharmakologischem Neuroenhancement geben an, ihre Medikamente über ein Rezept vom Hausarzt zu beziehen. Unklar ist bisher, wieweit die eigentlich zuständige Gruppe der Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie an diesen Verschreibungen beteiligt ist und wie sie sich zu diesem Thema und insbesondere in ihrer realen Verschreibungspraxis verhält.

Methode: An einer **Befragung** aller psychiatrischen Fachärzte in Sachsen (n=384) mittels postalisch zugesandtem und streng anonymisierten Fragebogen nahmen 46,4% der Angeschriebenen teil. Der Fragebogen enthielt 18 Fragen zur Person, zu den moralischen Grundeinstellungen, zur Kenntnis des Themas Neuroenhancement, der geeigneten Medikamente und zum praktischen Umgang mit konkreten diesbezüglichen Patientenwünschen.

Ergebnisse: 62% der Befragten waren mindestens einmal mit einer indirekten und 56% mindestens einmal mit einer direkten Nachfrage eines Patienten zum Neuroenhancement konfrontiert. 27% der Befragten würden unter bestimmten Umständen Psychopharmaka off label zum Zwecke des Neuroenhancements verschreiben und 11% haben dies bereits getan. Die häufigsten verordneten Medikamente waren Memantine und bestimmte Antidepressiva. Dennoch hat die Mehrzahl der an der Befragung teilnehmenden Psychiater unter medizinethischen Gesichtspunkten und nach einer Risiko-Nutzen-Abwägung die Anwendung zu diesem Zwecke als nicht vertretbar angesehen.

Mobile Psychiatrische Akutbehandlung als stationersetzende aufsuchende ambulante Behandlung unter dem Dach der psychiatrischen Institutsambulanz einer Klinik für psychische Erkrankungen an einem Allgemeinkrankenhaus: Erfahrungen über drei Jahre

F. M. Böcker¹, U. Beckhaus¹

¹Klinikum Burgenlandkreis, Klinik für psychische Erkrankungen, Naumburg, Deutschland

Noch bevor absehbar war, dass der Gesetzgeber mit dem PsychVVG und der "stationsäquivalenten Behandlung" die Einführung von Home- Treatment fördern wird, haben wir nach einem Weg gesucht, die starke Empfehlung der S3- Leitlinie "Psychosoziale Therapien bei schweren psychischen Erkrankungen" aus dem Jahr 2013 umzusetzen, wonach Menschen mit schweren psychischen Störungen in akuten Krankheitsphasen die Möglichkeit haben sollen, von mobilen multiprofessionellen Teams definierter Versorgungsregionen in ihrem gewohnten Lebensumfeld behandelt zu werden. Wir haben ein Konzept der Bezirkskrankenhäuser Günzburg und Donauwörth adaptiert, ein Team aus sechs Mitarbeitern zusammengestellt und im September 2014 begonnen, stationär eingewiesene Patienten aus Naumburg und den umliegenden Gemeinden innerhalb des Radius einer Fahrzeit von 20 Minuten stationersetzend aufsuchend ambulant zu behandeln und die Leistungen über die Psychiatrische Institutsambulanz abzurechnen. Inzwischen verfügen wir über zweieinhalb (und bis Oktober 2017 über drei) Jahre Erfahrung mit der praktischen Umsetzung des Modells. Im Unterschied zu anderen Arbeitsgruppen bilden bei uns entsprechend des demographischen Wandels gerontopsychiatrische Patienten einen deutlichen Arbeitsschwerpunkt. Für 2017 planen wir die Bildung von zwei weiteren Teams für Zeit und Weißenfels; dann werden wir nahezu den gesamten Landkreis mit stationersetzenden Leistungen versorgen können.

Menschen mit psychischen Erkrankungen in ihrem gewohnten Umfeld zu behandeln, bereichert die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten enorm, stellt die Mitarbeiter aber auch vor neue Herausforderungen, nicht nur bezüglich der Tourenplanung. In den Wohnungen unserer Patienten sind wir zu Gast - eine ungewohnte Rolle. Deshalb wollen wir nicht nur unser Konzept vorstellen und Daten präsentieren, sondern auch Begegnungen mit Patienten und Bezugspersonen schildern.

Psychiatrie in der Adoleszenz: Entwicklung fachübergreifender Versorgungsstrukturen im südlichen Sachsen-Anhalt

B. Wilms¹, G. Vulturius¹

¹Carl von Basedow Klinikum Saalekreis, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Querfurt, Deutschland

Fragestellung: Im Angesicht der bestehenden Behandlungsangebote stellt sich in der Phase der Adoleszenz an der Schnittstelle zwischen Kinder- und Jugendpsychiatrie und Erwachsenenpsychiatrie vielerorts ein Versorgungsdefizit dar. Nur wenige Versorgungsstrukturen arbeiten im engeren Sinne des Wortes fachübergreifend. Gleichzeitig wird dieses Defizit von professionellen Helfern und Nutzern gleichermaßen beklagt.

Methoden: Zunächst erfolgt eine schlaglichtartige Darstellung der bestehenden Behandlungsangebote in Sachsen-Anhalt mit besonderem Bezug zu den südlichen Bereichen des Bundeslandes

Ergebnisse: Darauf aufbauend skizzieren die Autoren einen konzeptionellen Entwurf für ein ambulant-teilstationäres Versorgungsangebot, das die Bedürfnisse und Bedarfe der Nutzergruppen berücksichtigt und die Kompetenzen beider psychiatrischer Disziplinen fachübergreifend zusammenführt.

Schlussfolgerungen: Die Chancen und Herausforderungen des Modells werden diskutiert. Neben einer Übersicht bezüglich der erwartbaren Konsequenzen für die flankierenden psychosozialen Unterstützungssysteme entwickeln die Autoren Eckpunkte für eine Evaluation.

Psychiater als Migranten

T. Reuster¹

¹Städt. Klinikum Görlitz, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Görlitz, Deutschland

In den letzten Jahren ist es vor allem außerhalb der Ballungsgebiete zu einem großen Angebot freier Arztstellen in den psychiatrischen Kliniken gekommen. Diese Stellen werden verstärkt von ausländischen Kolleginnen und Kollegen nachgefragt und meist auch besetzt.

Für Patienten und für die multidisziplinären Teams ist damit eine neue Situation mit speziellen Herausforderungen entstanden. Sie ist, ganz im Unterschied zur interkulturellen psychiatrischen Behandlung immigrierter Patienten, in Deutschland wissenschaftlich noch wenig reflektiert und erforscht. Gleichwohl prägt sie mehr und mehr die klinische Praxis. Die Integration der Kolleg(inn)en vor allem aus östlichen (EU-)Ländern oder aktuell besonders dem islamischen Kulturbereich ist ein komplexer Prozess. Im klinischen Alltag können jedoch nicht alle Fragen ausreichend diskutiert oder vertieft werden, beispielsweise feinere Unterschiede im Menschenbild oder bei der Beurteilung von süchtigem Verhalten; bisweilen ist auch die Anwendung bzw. der Verzicht auf Zwangsmaßnahmen Gegenstand unterschiedlicher Ansichten, oder es differiert die Bewertung eines neurotischen oder Verhaltenssymptoms unter kulturspezifischem Einfluss. Aus Unterschieden im psychischen Krankheitsverständnis erwachsen aber durchaus Differenzen im Umgang mit Patienten und in der Behandlungsstrategie.

Der Vortrag geht aus von quantitativen Daten zur Immigration psychiatrischer Kolleg(inn)en in Sachsen. Es folgt eine Reflexion relevanter transkultureller Perspektiven im Allgemeinen und die Vermittlung der subjektiven Perspektive betroffener Kolleg(inn)en im Besonderen. Schließlich werden auf der Basis dieser Analysen und Reflexionen heuristische Empfehlungen für die Praxis abgeleitet.

Neue Versorgungsformen: Das MZEB als ambulante medizinische Versorgung von Menschen mit geistiger und mehrfacher Behinderung

S. Elstner¹

¹Pfeiffersche Stiftungen, Magdeburg, Deutschland

Einleitung: Zu Mitte des Jahres 2016 verabschiedete die Bundesregierung mit dem Paragraphen 119c SGB V die gesetzlichen Rahmenbedingungen zur speziellen Versorgung von erwachsenen Menschen mit geistiger und mehrfacher Behinderung. Das Gesetz regelt die Errichtung "Medizinischer Behandlungszentren für Menschen mit geistiger und mehrfacher Behinderung" (MZEB) in Form multiprofessioneller und interdisziplinärer Expertenteams, die auf Überweisung aufgesucht werden, Therapieempfehlungen geben und teilweise Therapie selber begleiten können. Die Studie möchte einen Überblick über den aktuellen Stand der Umsetzung des Gesetzes geben.

Methodik: Anhand von bereits bestehenden MZEBs werden die bestehenden Diagnostik- und Therapieangebote, sowie deren Konzeption nach Trägerschaft und Kooperation mit anderen Einrichtungen erfasst. Ebenso werden andere Angebote, die einem MZEB nahekommen, jedoch nicht unter den §119c fallen, erfasst. Zusätzlich werden Gründe für Verzögerung des Aufbaus eines MZEB stichprobenartig bei einigen Trägern, die sich noch im Zulassungsprozess befinden, erfasst.

Ergebnis: Die Untersuchung zeigt, dass sich seit Einführung des Gesetzes die bisher ermächtigen und von den Kassen finanzierten MZEBs im einstelligen Bereich befinden. Sie sind in ihrer Konzeption und den Angeboten unterschiedlich. Gründe für eine Verzögerung der Etablierung eines MZEBs liegen vor allem in den Zulassungsverfahren der KVen, den Verhandlungen mit den Krankenkassen und dem Mangel an Experten im Umgang mit erwachsenen Menschen mit geistiger und mehrfacher Behinderung.

Diskussion: Seit Gesetzesverabschiedung stehen den erwachsenen Menschen mit geistiger und mehrfacher Behinderung, sowie den ambulanten Ärzten und Therapeuten bisher nur wenige Expertenlaufstellen in Form von MZEBs zur Verfügung. Die existierenden Angebote sind unterschiedlich konzipiert. Weitere Eröffnungen sind womöglich aufgrund unklarer Formalien verzögert. Es gilt im Interesse der betroffenen Menschen, dass sich alle Partner an einen Tisch setzen und unkompliziert an Maßnahmen zur beschleunigten Umsetzung des Gedanken, der hinter dem §119c SGB V steckt, arbeiten. Anregungen hierzu werden aufgeführt.

Online-Selbsthilfe in der Behandlung von Essstörungen: Aktuelle Forschung zu angeleiteten Programmen für Betroffene und Angehörige: Evaluationsstudien zur Wirksamkeit von everyBody Plus und WE CAN

F. Hagner¹, B. Vollert¹, J. Schmidt-Hantke¹, I. Beintner¹, P. Musiat², U. Schmidt², C. Jacobi¹

¹Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

²King's College London, London, Vereinigtes Königreich

Hintergrund: Die Behandlung von Essstörungen gilt als kompliziert und langwierig. Spezialisierte Behandlungsangebote sind rar. Insbesondere im ländlichen Raum haben Betroffene Schwierigkeiten, in angemessener Zeit einen Behandlungsplatz zu finden. Hinzu kommt, dass eine Reihe von PsychotherapeutInnen sich nicht zutrauen, PatientInnen mit Essstörungen zu behandeln. Da es sich bei Essstörungen um vergleichsweise seltene Erkrankungen handelt, gestaltet sich abseits der Ballungszentren oft auch der persönliche Austausch von betroffenen Personen und ihren Angehörigen, zum Beispiel im Rahmen von Therapie- oder Selbsthilfegruppen, schwierig. All dies kann zur Chronifizierung der Essstörung sowie zur verstärkten Belastung der Angehörigen der betroffenen Personen beitragen. Online-Selbsthilfeangebote können bestehende Versorgungslücken sowohl für Betroffene als auch für Angehörige verkleinern.

Methoden: Im Rahmen des EU-Projekts ICare (Integrating Technology into Mental Health Care Delivery in Europe, GA 634757) wird die Wirksamkeit zweier angeleiteter Online-Selbsthilfeprogramme (everyBody Plus für Betroffene und WE CAN für Angehörige) evaluiert. everyBody Plus ist ein Programm für Frauen mit Bulimia nervosa, Binge Eating Störung und anderen Essstörungen mit regelmäßigen Essanfällen, die auf einen ambulanten Behandlungsplatz warten. Ziel ist es, Patientinnen während der Wartezeit auf eine adäquate psychotherapeutische Behandlung sinnvoll zu unterstützen, einer Verschlechterung der Essstörungsproblematik vorzubeugen und erste positive Veränderungen im Hinblick auf Essverhalten und Körperbild zu erreichen. WE CAN wendet sich an Angehörige von Menschen mit Anorexia nervosa. Ziel des Programms ist zum einen die Verbesserung des Umgangs zwischen Angehörigen und Betroffenen durch Veränderung ungünstiger Kommunikationsmuster, Verhaltensweisen und Einstellungen der Angehörigen. Zum anderen sollen Belastungen und Problemverhalten (z.B. Depressions- und Angstsymptome, Alkohol- und Substanzkonsum) auf Seiten der Angehörigen reduziert und Selbstfürsorgefähigkeiten gefördert werden. Auf diese Weise soll sich auch das psychische Wohlbefinden der an Anorexia nervosa erkrankten Person verbessern und zur Bewältigung des störungsspezifischen Verhaltens beitragen. Beide Programme bieten über 8 Wochen hinweg interaktive Sitzungsmodulare, die auf der Grundlage des kognitiv-verhaltenstherapeutischen Behandlungsansatzes Wissen, symptom-spezifische Interventionen und Techniken der Selbstfürsorge vermitteln. Die Rekrutierung von TeilnehmerInnen für beide Studien erfolgt von zwei Standorten (Dresden, London) aus. Zur Evaluation der Programme werden Befragungen vor, während und nach der Teilnahme sowie zum 6- und 12-Monats-Follow-up durchgeführt. Auch das Nutzungsverhalten der Teilnehmer und die Akzeptanz der Interventionen werden bewertet. Vorgestellt werden neben den beiden Interventionen das Studiendesign sowie der aktuelle Stand in beiden Studien.

CoachPTBS: deutschsprachige App zum Selbstmanagement und Wegweiser nach psychischen Einsatzfolgestörungen

P. Lorenz¹, M. Schopp², G. Willmund³, P. Zimmermann³, J. Schellong¹

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Klinik und Poliklinik für Psychotherapie und Psychosomatik, Dresden, Deutschland

²Universität der Bundeswehr München, Department of Computer Science, Neubiberg, Deutschland

³Bundeswehrkrankenhaus Berlin, Psychotraumazentrum, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Soldaten verfügen über gute Fähigkeiten zur Selbstregulierung, selbst wenn sie, insbesondere im Auslandseinsatz – potentiell traumatisierenden Ereignissen ausgesetzt sind. Diskrepanz besteht allerdings zwischen Bedarf und Inanspruchnahme von Beratung bei psychischen Einsatzfolgestörungen, wie der Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS). Subjektive Barrieren sind häufige Gründe, dass professionelle Hilfsangebote ungenutzt bleiben. Apps stellen eine vielversprechende Ressource dar, um auf umfassende Weise psychische Gesundheit zu fördern, z.B. Beschwerde-Management, Psychoedukation oder einer Erleichterung des Zugangs zu professioneller Hilfe. Die deutschsprachige App CoachPTBS für Soldaten und Angehörige wurde im Juni 2016 veröffentlicht und seither knapp 2.000 Mal heruntergeladen. Eine Studie zur Usability (Nutzerfreundlichkeit) und Benefit (Nutzen) findet zur Weiterentwicklung der App statt.

Methode: Orientiert an ähnlichen Modellen im angelsächsischen Raum wurde der CoachPTBS entwickelt und erweitert. Ein Usability-Fragebogen wurde entwickelt. Eine Studie an zivilen Patienten mit PTBS wurde konzipiert.

Ergebnisse: Der interaktive und datensichere CoachPTBS stößt wie seine englischsprachigen Vorbilder auf hohe Resonanz. Aspekte seiner Entwicklung werden berichtet. Zusätzlich werden Ergebnisse der Usability-Studie vorgestellt und die weitere Forschung skizziert.

Schlussfolgerung: Ein niedrigschwelliger Zugang zu Informationen und Hilfsangeboten für Soldaten und Angehörigen kann durch Stärkung des Selbstmanagements bei möglichen Traumafolgestörungen unterstützen. Erkenntnisse der Usability-Prüfung mithilfe des neuen Fragebogens gehen in die Fortentwicklung der App ein.

Modellvorhaben Telemedizinisches Netzwerk Psychotraumatologie Sachsen (TeleNePS)

J. Schellong¹, P. Lorenz¹, O. Müller², W. Esswein³, K. Weidner¹

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Klinik und Poliklinik für Psychotherapie und Psychosomatik, Dresden, Deutschland

²Carus Consilium Sachsen GmbH, Dresden, Deutschland

³Technische Universität Dresden, Lehrstuhl für Wirtschaftsinformatik insb. Systementwicklung, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Traumafolgestörungen verursachen aufgrund ihrer Vielschichtigkeit insbesondere in chronifizierter Form hohe Kosten im Gesundheitswesen. Eine frühzeitige und passgenaue Intervention kann dem effektiv entgegenwirken. Dem gegenüber stehen jedoch vorhandene Versorgungslücken, die zu hohen Wartezeiten für den Patienten führen und eine hohe Diagnoseunsicherheit bei Hausärzten und nicht-psychotherapeutischen Fachärzten. Im Rahmen des innovativen Modellvorhabens "TeleNePS" sollen deshalb telemedizinische Errungenschaften genutzt werden, um Kommunikation und Interoperabilität in der Behandlungskette von Traumafolgestörungen zu verbessern und damit die leitliniengerechte Beratung und Therapie effizienter einsetzen zu können.

Methode: Im EFRE-geförderte Projekt TeleNePS (2017-2020) werden als Kooperation der Klinik und Poliklinik für Psychotherapie und Psychosomatik am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, des Lehrstuhls für Wirtschaftsinformatik insb. Systementwicklung der Technischen Universität Dresden und der Carus Consilium Sachsen GmbH für die verschiedenen Phasen der Prävention und Nachsorge bei Traumafolgestörungen flankierend und generierend unterschiedliche Tools zum Einsatz kommen.

Ergebnisse: Informations- und Kommunikationstechnologien im Projekt TeleNePS werden genutzt, um eine institutionsübergreifend verfügbare Dokumentation des Versorgungsprozesses zu gewährleisten, Fachwissen flächendeckend verfügbar zu machen und standardisierte Screening und Diagnoseverfahren zur Adressierung der Diagnoseunsicherheit zu realisieren.

Schlussfolgerung: Durch die Realisierung neuartiger telemedizinischer Innovationen wird zur Stärkung der sächsischen Gesundheitswirtschaft beigetragen.

The Analysis of Molecular and Cellular Pathways of Psychiatric Diseases Using Isogenic Stem Cell Models

M. Jung¹, A. Bresch¹, J. Schiller¹, I. Giegling¹, D. Rujescu¹

¹Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Universitätsklinik und Polyklinik für Psychiatrie, Psychotherapie, Halle (Saale), Deutschland

Background and Aim: Psychiatric diseases such as schizophrenia are associated with specific DNA variations with unknown or poorly understood function such as DNA variations in Neurexin 1 (NRXN1). Induced pluripotent stem cells (iPS cells) enable the isogenic analysis of specific DNA variations in vitro. We aim at the generation of isogenic iPS cells, because they have no additional disease related DNA variations besides the variation of interest.

Material and Methods: CRISPR/Cas is an adaptive defense mechanism of archaea and bacteria directed against external DNA and RNA, which can be used for genome editing of human iPS cells. To do so only 2 components are required: a guide RNA (gRNA) and the Cas9-endonuclease, which cause a directed double strand break. We applied CRISPR/Cas plasmids to generate NRXN1 knockout iPS cells.

Results and Conclusion: We applied lipofection and electroporation of adherent and suspension iPS cells for the delivery of CRISPR plasmids encoding the gRNA and the Cas9-endonuclease. We demonstrated successful delivery by the plasmid-mediated expression of the reporter gene green fluorescent protein (GFP). We could visualize the successful knockout of the NRXN1 gene by the insertion of the reporter gene red fluorescent protein (RFP). Altogether, the application of CRISPR/Cas techniques provides a powerful tool for the generation of isogenic iPS cell models aiming at the functional characterization of disease-associated DNA variation.

Neurale 2D und 3D Differenzierungsmodelle pluripotenter Stammzellen zur Analyse psychiatrischer Entwicklungsstörungen

J. Schiller¹, M. Jung¹, B. Harwardt¹, I. Giegling¹, D. Rujescu¹

¹Martin Luther Universität Halle-Wittenberg, Klinik für Psychiatrie, Halle/Saale, Deutschland

Hintergründe und Zielstellung: Psychiatrische Erkrankungen werden einerseits durch externe Einflüsse, aber zu einem Großteil auch durch die Genetik des Patienten selbst bedingt. Schon kleinste genetische Variationen wie der inkorrekte Einbau eines einzigen Nukleotids können zu einer Fehlfunktion von Nervenzellen und somit dem Gesamtbild einer Erkrankung führen. Am Patienten selbst können wichtige Entwicklungsschritte oder Entwicklungsstörungen zellbiologisch nicht nachvollzogen werden, weshalb Zellmodelle etabliert werden müssen. Induziert pluripotente Stammzellen (iPS-Zellen) ermöglichen eine gezielte Differenzierung in jeden Zelltyp des menschlichen Körpers und können aus Patientenzellen wie beispielsweise Blutzellen generiert werden. Die patientenspezifischen genetischen Informationen bleiben dabei erhalten, sodass die anschließende Differenzierung zu reifen kortikalen Nervenzellen und deren gezielte Analyse Aufschluss über den Einfluss solcher Variationen gibt.

Material und Methoden: Mit Hilfe eines 4-Schritte-Protokolls werden humane iPS-Zellen gezielt zu neuronalen Stammzellen (NSZ) differenziert. Die anschließende Reifung zu kortikalen Nervenzellen kann adhärent oder in einem zerebralen Organoid erfolgen, welches die frühe Bildung des humanen Kortex rekapituliert und zur 3D-Modellierung der Krankheit dient. Beide Differenzierungsmodelle generieren kortikale Nervenzellen, die mittels PCR- und Immunfluoreszenzanalysen klassifiziert werden können. Außerdem können frühe Zellmigrationsprozesse durch die Bildung unterschiedlicher kortikaler Schichten in den Organoiden nachgewiesen werden.

Ergebnisse und Schlussfolgerungen: Etablierte humane iPS-Zellen wurden effizient zu NSZ und reifen glutamatergen, GABAergen und dopaminergen Nervenzellen differenziert. Protein- und Transkriptanalysen wiesen zellspezifische Marker auf. Die Funktionalität der Neurone wurde zudem mittels Patch-Clamp-Untersuchungen bestätigt. Die Nervenzellen der Organoiden konnten Bereichen des Vorder-, Mittel- und Hinterhirns zugeordnet werden. Zukünftige Arbeiten werden weitere funktionelle Analysen der betroffenen Nervenzelltypen einschließen, um den Einfluss von genetischen Variationen genauer zu untersuchen.

Differentiation of patient-specific stem cells into astrocytes and microglia for the analysis of Alzheimer's disease

T. Ehrhardt¹, M. Jung¹, I. Giegling¹, D. Rujescu¹, K. Borg²

¹Psychiatrie, Halle (Saale), Deutschland

²Physiologische Chemie, Halle (Saale), Deutschland

Background and aims: Alzheimer's disease (AD) is the most common type of dementia. Environmental and genetic factors contribute to the risk for AD, but the underlying disease mechanisms are poorly understood. Glia cells including astrocytes are affected in Alzheimer patients, which contributes to the Tau pathology and the accumulation of neurotoxic amyloid as well. In recent years, genome-wide association studies (GWAS) allowed the identification of DNA variations associated with an elevated risk for AD. Together with other groups, we identified a number of risk variants including CD33, SORL1 and TREM2 highly recommending the analysis of immune cells. Therefore, we analyzed AD-associated DNA variants in patient-specific stem cell-derived astrocytes and microglia.

Material and methods: Blood was collected from AD patients for the generation of induced pluripotent stem (iPS) cells. These iPS cells carried the genetic background of a certain AD patient. Pluripotency was characterized by alkaline phosphatase staining, the expression of pluripotency markers, and the differentiation into the three germ layers. AD iPS cells were differentiated into astrocytes and microglia and the differentiation status was characterized by the expression of crucial glia cell markers.

Results and summary: We could generate AD-specific iPS cell lines from the blood of AD patients carrying DNA variations in genes predominantly expressed in glia and microglia. Pluripotency was verified in AD-specific iPS cells by alkaline phosphatase staining and the induction of pluripotency markers on the mRNA and on the proteins level including OCT4, SOX2 and NANOG. AD patient-specific iPS cells were successfully differentiated into derivatives of the three germ layers shown by mRNA and protein analysis. AD iPS cells were also screened for the most efficient generation of neural stem cells necessary for efficient astrocyte differentiation shown by the immunofluorescence analysis of GFAP. The differentiation into microglia was characterized by flow cytometry. CD33 and other crucial microglia makers were expressed in AP iPS cell-derived microglia.

Together, the generation of AD-specific astrocytes and microglia represents a powerful tool for the analysis of currently poorly described molecular disease mechanisms.

Herstellung von Zellen der Bluthirnschranke aus Patienten-spezifischen Stammzellen zur Analyse der Alzheimer-Krankheit

C. Hartmann¹, M. Jung¹, T. Ehrhardt¹, I. Giegling¹, D. Rujescu¹

¹Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Halle (Saale), Deutschland

Hintergründe und Fragestellung: Die Alzheimerdemenz (AD) ist die häufigste Form der Demenz. Zu den Symptomen gehören die progressive Neurodegeneration, Gehirnatrophie und kognitive Beeinträchtigungen. Ein charakteristisches Merkmal der AD ist das Auftreten akkumulierter A β -Peptide in verschiedenen Gehirnregionen, verursacht durch sequenzielle Spaltung des transmembranären Amyloid-Precursor-Proteins. Diese extrazellulären Amyloid-Plaques resultieren aus einer Dysregulation der Bluthirnschranke (BHS) und entstehen aufgrund einer erhöhten A β -Produktion oder einer reduzierten Exkretion. Es konnten bereits 19 Loci identifiziert werden, einschließlich des ABC-Transporter ABCA7, verantwortlich für den A β -Efflux an der BHS, die eine Genomweite signifikante Assoziation mit der spät einsetzenden AD (LOAD) aufweisen. Unsere Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass sowohl Funktionsverlust- als auch Leserastermutationen in ABCA7 in AD-Patienten auftreten, weshalb eine Analyse mutierter ABCA7-Varianten in AD-abgeleiteten BHS-Modellen sinnvoll ist.

Material und Methoden: Die Reprogrammierung von AD-spezifischen B-lymphoblastoiden Zelllinien (B-LCL) erfolgte mit episomalen Vektoren. Die Pluripotenz der hergestellten iPS-Zellen wurde durch eine Färbung mit alkalischer Phosphatase (AP), sowie Immunfluoreszenz-Analyse und PCR-Analyse von essentiellen Pluripotenzfaktoren nachgewiesen. Des Weiteren wurden die patientenspezifischen iPS-Zellen durch spontane Differenzierung charakterisiert. Die AD-spezifischen iPS-Zellen wurden für die Herstellung von Endothelzellen der Bluthirnschranke verwendet.

Ergebnisse und Schlussfolgerungen: AD-spezifische iPS-Zellen wurden erfolgreich aus B-LCL hergestellt. Die Stammzellen exprimierten AP und zeigten wichtige Marker für die Pluripotenz, unter anderem OCT4, SOX2 und NANOG. Die Differenzierung der AD-spezifischen iPS-Zellen in Endothelzellen der BHS wurde durch essentielle Marker nachgewiesen und war unter anderem positiv für den von-Willebrand-Faktor. Unserer Hypothese nach bietet dieses BHS-Modell basierend auf AD iPS-Zellen eine ausgezeichnete Möglichkeit pathogene Phänotypen der AD *in vitro* zu analysieren und mögliche therapeutische Targets zu identifizieren.

Screening von patientenspezifischen pluripotenten Stammzellen für die effiziente Herstellung Schizophrenie-spezifischer kortikaler Neurone

A. Puls¹, M. Jung¹, J. Schiller¹, I. Giegling¹, D. Rujescu¹

¹Institut für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik Halle, Halle (Saale), Deutschland

Hintergrund und Ziele: Schizophrenie ist eine häufige und schwerwiegende psychiatrische Erkrankung, deren Ätiologie immer noch größtenteils unbekannt ist. Kopienzahlvariationen (CNV) wurden in Form von heterozygoten Deletionen bereits mit der Schizophrenie assoziiert. Leider sind die molekularen und zellulären Auswirkungen nur wenig verstanden. Die Reprogrammierung von somatischen Zellen zu induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS) ermöglicht die Analyse von Krankheitsmechanismen in betroffenen neuronalen Zellen. Mit unserer Forschung wollen wir neue und bisher unbekannte Krankheitsmechanismen entdecken, die bei Schizophrenie zugrunde liegen.

Material und Methoden: Die Reprogrammierung von Schizophrenie-spezifischen B-lymphoblastoiden Zelllinien (B-LCL) erfolgte mit episomalen Vektoren. Die Pluripotenz der hergestellten iPS-Zellen wurde durch eine Färbung mit alkalischer Phosphatase (AP), sowie Immunfluoreszenz-Analyse und PCR-Analyse von essenziellen Pluripotenzfaktoren nachgewiesen. Des Weiteren wurden die patientenspezifischen iPS-Zellen durch spontane Differenzierung und gerichtete neuronale Differenzierung charakterisiert. Die Induktion neuronaler Marker wurde für das Screening quantifiziert.

Ergebnisse und Schlussfolgerung: Es ist uns gelungen ein krankheitsspezifisches *in vitro*-Modell zu etablieren, welches auf der Reprogrammierung von B-LCL basiert und zur Analyse der Schizophrenie beiträgt. Zellmorphologie, Wachstumseigenschaften der Zellen, Expressionsanalyse, AP-Färbung, Immunfluoreszenz-Analyse, sowie spontane Differenzierung der Zellen bestätigten eine erfolgreiche Herstellung von patientenspezifischen iPS-Zellen. Die gerichtete Differenzierung zu neuronalen Progenitorzellen wurde unter anderem durch die Expression von SOX2 und PAX6 charakterisiert und quantifiziert. Das Screening zeigte, dass sich nicht alle iPS-Zelllinien eines Patienten für die Herstellung von neuronalen Progenitorzellen eignen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass ein Screening von iPS-Zelllinien wichtig ist für die erfolgreiche Anwendung Schizophrenie-spezifischer iPS-Zellen. Aufbauend auf dem Screening stellt die Analyse von Schizophrenie-assoziierten CNV ein vielversprechendes Modell für die Analyse der Schizophrenie dar.

Analyse molekularer Krankheitsmechanismen in Schizophrenie-spezifische Nervenzellen

N. Flegel¹, M. Jung¹, A. Puls¹, J. Schiller¹, I. Giegling¹, D. Rujescu¹

¹Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Universitätsklinik und Polyklinik für Psychiatrie, Psychotherapie, Halle (Saale), Deutschland

Hintergrund und Ziele: Die Schizophrenie ist eine schwerwiegende und häufige psychiatrische Erkrankung. Die molekularen Ursachen und zellulären Mechanismen sind jedoch wenig gut verstanden. Kopienzahlvariationen (CNV) wurden in Form von heterozygoten Deletionen bereits mit der Schizophrenie assoziiert. Heterozygote Deletionen in Neurexinen und Neuroliginen spielen hierbei eine wichtige Rolle, weil DNA-Variationen in diesen Genen stark mit der Schizophrenie und anderen psychiatrischen Erkrankungen assoziiert sind. Die Reprogrammierung von somatischen Zellen zu induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS) ermöglicht die Analyse von Krankheitsmechanismen in betroffenen neuronalen Zellen. Mit unserer Forschung wollen wir neue und bisher unbekannte Krankheitsmechanismen entdecken, die bei Schizophrenie zugrunde liegen.

Material und Methoden: Die Reprogrammierung von Schizophrenie-spezifischen B-lymphoblastoiden Zelllinien (B-LCL) erfolgte mit episomalen Vektoren. Die Pluripotenz der hergestellten iPS-Zellen wurde umfangreich nachgewiesen. Des Weiteren wurden die Patienten-spezifischen iPS-Zellen in kortikale Nervenzellen differenziert. Immunofluoreszenz-Analysen, Western-Blot-Analysen und detaillierte Signalweganalysen wurden durchgeführt.

Ergebnisse und Schlussfolgerung: Es ist uns gelungen ein krankheitsspezifisches *in vitro*-Modell zu etablieren, welches auf der Reprogrammierung von B-LCL basiert und zur Analyse der Schizophrenie beiträgt. Die Differenzierung zu neuronalen Progenitorzellen wurde unter anderem durch die Expression von SOX2 und PAX6 charakterisiert. Die Herstellung reifer und funktioneller kortikaler Nervenzellen wurde unter anderem durch die Expression GABA und der zugehörigen Transporter nachgewiesen. Die molekularen Analysen hinsichtlich intrazellulärer Signalweganalysen zeigten, dass die Ausschüttung von Neurotransmittern eine wichtige Rolle in der Analyse der Schizophrenie spielt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Patienten-spezifische iPS-Zellen eine Möglichkeit bieten molekulare und intrazelluläre Prozesse zu analysieren. Hierbei ist die gezielte Analyse der Neurotransmitterausschüttung von besonderer Bedeutung.

Reduced anterior cingulate GABA concentration in pedophilia

I. Ristow¹, S. Li², L. Colic¹, M. Li¹, F. von Düring¹, H. Walter³, K. Beier⁴, T. Krüger⁵, J. Ponseti⁶
B. Schiffer⁷, M. Walter¹

¹CANLAB Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

²School of Psychology and Cognitive Science, East China Normal University, Shanghai, China

³Clinic for Psychiatry and Psychotherapy, Charité University Clinic, Berlin, Deutschland

⁴Institute for Sexual Medicine and Sexual Science, Charité University Clinic, Berlin, Deutschland

⁵Clinic for Psychiatry, Sociopsychiatry and Psychotherapy, MHH, Hannover, Deutschland

⁶Institute for Sexualmedicine and Forensic Psychiatry and Psychotherapy, Christian-Albrechts University, Kiel, Deutschland

⁷Division of Forensic Psychiatry, Department of Psychiatry, Psychotherapy and Preventive Medicine, LWL-University Hospital, Bochum, Deutschland

Introduction: Pedophilia is a disorder where sexual preferences of adults are directed towards children. This disorder impacts society with 1-2 out of every 10 children being sexually approached by an adult, often resulting in prolonged negative psychological effects. Previous neuroimaging studies underlined the crucial role of the dorsal anterior cingulate cortex (dACC) in sexual anticipation processes, impulse control, reward based decision making as well as in attention modulation. Therefore, we investigated whether behavioral inhibition deficits can be observed on the level of inhibitory neurotransmitters in brain areas subserving attentional control of behavior and salience perception in pedophiles with a history of child sexual offending by using magnetic resonance spectroscopy (MRS).

Methods: 13 pedophilic patients and 13 age-, gender- and handedness matched healthy controls underwent a 7 T ultra high MRI. Seven patients were under antiandrogen therapy causing a lower testosterone level. All patients had committed sexual offenses against children. The number of victims sexually assaulted by the offenders ranged from 1 to 13 (mean: 5,62 ± 3,61). MRS data was acquired during rest. MRS data was obtained using STEAM sequence and analyzed using LCModel. Behavioral questionnaires testing for impulsivity and self-control (Barrat-Impulsiveness Scale, ADHD-SB) were completed by all participants and analyzed using SPSS20.0.

Results and Discussion: Pedophiles with a history of child sexual offending show abnormal GABAergic metabolism in a brain area associated with cognitive control and attention. One-way ANOVA controlling for age and gray matter content revealed significant effect for group on dACC GABA levels which may be seen as a neuronal correlate of disinhibition.

Furthermore, we found lower GABA levels being associated with lower self-control and higher impulsivity. This might be an indicator for a decreased ability to control motor responses and sexual drives in pedophiles with a history of child sexual offending.

Emotional and sexual stimuli in anhedonic patients

F. v. Düring^{1,2}, R. L. Demenescu^{1,2}, L. Colic^{1,2}, S. Li^{1,2}, M. Li^{1,2}, I. Ristow^{1,2}, D. Denzel^{1,2}
M. Walter^{1,2}

¹CANLAB, Magdeburg, Deutschland

²Universität Magdeburg, Clinical Affective Neuroimaging Laboratory, Magdeburg, Deutschland

The *aim* of the present study is to examine the role of anhedonia and glutamate on the neural mechanism of attending sexual and emotional pictures.

Background: Anhedonia is a core feature of depression and schizophrenia. It is defined as the inability to gain pleasure from normally pleasurable experiences and reduced sexual desire. Rees et al. (2007) showed that limbic and paralimbic areas are responsible for sexual arousal and that anhedonia is associated with frontolimbic inhibition. In major depression, reduced ventral striatum and increased ventral prefrontal cortex areas was associated with anhedonia (Gorwood, 2009). Walter and colleagues (2009) indicated that there is a deviation in the neuronal activation pattern of the pregenual anterior cingulate cortex (pgACC) in anhedonic depression which is related to a glutamergic deficit. Glutamate was suggested to play a relevant role in reward system (Birgner et al., 2005). ACC is a key involved in affective state and glutamate mediates ACC activation to sexual attraction (Wu et al., 2009). Thus, a glutamergic deficit might be related to reduced hedonic effect specific to major depression. Using an attention modulation of emotional and sexual pictures, we investigate the role of anhedonia on the ventral (production of affective state) and dorsal (emotion regulation and executive functioning, such as selective attention) systems in healthy volunteers and patients with major depression. Further, we examine the glutamergic role in the dorsal and ventral ACC on the neural correlates of affective state.

Methods: During our study we scanned thirty healthy volunteers and twenty patients who undergo an expectancy task in a 7 Tesla scanner. Participants passively view sexual and emotional photographs and are asked to expect either emotional or erotic pictures. Further expectancy cues are used to predict one person (one dot) or two persons (two dots) in the picture. Snaith-Hamilton-Pleasure-Scale (SHAPS-D) and Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) are employed to assess anhedonia and depressive symptom severity.

In addition to the functional MRI, brain metabolites in the dorsal and pregenual ACC are measured using Magnetic Resonance Spectroscopy.

Results: We will show how anhedonia modulates the neural response to sexual arousal in depressed patients and in healthy volunteers. We will show the relation between glutamate and neural response to sexual arousal.

Hirnfunktionelle Korrelate appetitiver Aggression bei Kampfsportlern: eine fMRT StudieM. Schöne^{1,2}, S. Breitschuh^{1,2}, L. Tozzi¹, J. Kaufmann¹, H. Strumpf¹, D. Fenker¹, T. Frodl¹B. Bogerts², K. Schiltz³¹Universitätsklinik Magdeburg, Magdeburg, Deutschland²Salus-Institut, Magdeburg, Deutschland³LMU, München, Deutschland

Fragestellung: Sowohl Ausübung als auch visuelle Perzeption von Gewalt können mit einer hedonistischen Komponente verbunden sein. Neurobiologische Korrelate dieser appetitiv motivierten Aggression sind bei psychisch gesunden Personen noch nicht untersucht worden. Die vorliegende Studie untersucht, ob Personen, die gewalttätiges Verhalten ausüben (Kampfsportler), beim Betrachten von Gewaltbildern ein verändertes neuronales Aktivierungsmuster im Belohnungssystem zeigen.

Methoden: Es wurden 16 Kampfsportler und 26 Kontrollen untersucht. Aggressivität wurde mithilfe des FAF (Fragebogen zur Erfassung von Aggressivitätsfaktoren) erhoben. In einem event-related fMRT Paradigma wurden den Probanden 54 Gewalt- und 54 neutrale Bilder randomisiert dargeboten. Dabei lösten die Probanden eine Wahrnehmungsaufgabe und erhielten per Zufallsprinzip eine Belohnung. Die neuronale Aktivierungsänderung bei Darbietung der Gewaltbilder (gewalttätig > neutral) wurde bilateral im Nucleus accumbens, in der Amygdala und im Orbitofrontalkortex (OFC) extrahiert. Analysiert wurden Gruppenunterschiede sowie der Einfluss der Aggressivität.

Ergebnisse: Je aggressiver die Probanden waren, desto geringer war der OFC bilateral beim Betrachten der Gewaltbilder aktiviert (linker OFC: $F(df=1)=4.20$, $p<.05$; rechter OFC: $F(df=1)=4.10$, $p=.05$). Kampfsportler zeigten eine höhere Aktivierung in der linken Amygdala ($F(df=1)=13.33$, $p<.01$). Je höher die Aggressivitätswerte der Kampfsportler waren, desto geringer war die Aktivierung in der linken Amygdala ($F(df=1)=8.00$, $p<.01$).

Schlussfolgerungen: Aktivierungen im OFC stehen mit dem emotionalen Regulationssystem in Zusammenhang. Aggressivere Personen zeigen beim Betrachten von Gewaltbildern eine geringere frontale Hemmung von subkortikalen, emotionsassoziierten Regionen. Die Amygdala wird bei affektiven Stimuli aktiviert. Kampfsportler und Kontrollen scheinen aggressive Szenen unterschiedlich zu verarbeiten.

Bei Kampfsportlern korreliert Aggressivität mit einer reduzierten Konzentration an grauer Substanz im Temporalpol

S. Breitschuh^{1,2}, M. Schöne^{1,2}, L. Tozzi¹, J. Kaufmann¹, H. Strumpf¹, D. Fenker¹, T. Frodl¹
B. Bogerts², K. Schiltz³

¹Universitätsklinikum Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

²Salus-Institut, Magdeburg, Deutschland

³Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland

Fragestellung: Das Betrachten und Ausüben von Gewalt hat, neben reaktiven Komponenten, hedonistische Aspekte, welche mit positivem Arousal assoziiert sind (appetitive Aggression). Frühere Studien haben die Neurobiologie aggressiven Verhaltens vorrangig mittels psychiatrischer/forensischer Stichproben untersucht. Ziel der vorliegenden Studie war es, strukturelle Gehirnveränderungen innerhalb gesunder, gewalt-affiner Probanden im Vergleich zu gesunden Kontrollen, die kein gewalttätiges Verhalten zeigen, zu untersuchen.

Methoden: Aggressivität wurde für die männlichen, gesunden Kampfsportler ($n = 21$) und Kontrollen ($n = 26$) mit Hilfe des Fragebogens zur Erfassung von Aggressivitätsfaktoren erfasst. Die strukturellen T1-gewichteten MRT-Bilder wurden mittels Voxel-basierter Morphometrie analysiert. Es wurde eine Whole-Brain Analyse der Haupteffekte Gruppe und Aggressivität sowie ihrer Interaktion durchgeführt (Whole-Brain: $p < .001$, Cluster-Ebene: $p_{FWE} < .05$).

Ergebnisse: Die Interaktion Gruppe \times Aggressivität wurde in einem Cluster, welches den linken Temporalpol und den linken Gyrus temporalis inferior umfasst, signifikant. In der Post-hoc Analyse zeigte sich für Kampfsportler eine signifikante inverse Partialkorrelation zwischen Aggressivität und der grauen Substanz Konzentration im Cluster ($r = -.71$, $p = .001$), wohingegen die Partialkorrelation für Kontrollen positiv war ($r = .54$, $p = .007$).

Schlussfolgerungen: Bei Kontrollprobanden war höhere Aggressivität mit einer größeren Konzentration an grauer Substanz im linken Temporalpol und im linken Gyrus temporalis inferior assoziiert, wohingegen die Konzentration an grauer Substanz in diesem Cluster für Kampfsportler mit höheren Aggressivitätswerten geringer war. Diese umschriebenen, paralimbischen Regionen sind für die Emotionsregulation und Aggressionskontrolle relevant, sodass die erhöhte Konzentration an grauer Substanz bei Kontrollen mit höheren Aggressivitätswerten eine stärkere Top-Down Inhibition ihrer Aggressivität reflektieren könnte. Unsere Ergebnisse indizieren zudem eine neuronale Basis aggressiven Verhaltens bei Kampfsportlern, die im Zusammenhang zu besseren kognitiven Kontrollmechanismen und einer erhöhten Selbstregulationsfähigkeit stehen könnte.

The association between health-related behavior and sociodemographic variables in depression: a “hen-and-egg-problem”: Results from the MoodFOOD project

N. Mauche¹, S. Baldofski¹, E. Dogan^{1,2}, U. Hegerl^{1,3}, E. Kohls¹

¹Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital Leipzig, Leipzig, Germany

²Department of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital Carl Gustav Carus, Dresden, Germany

³Depression Research Centre of the German Depression Foundation, Leipzig, Germany

Background: Major Depressive Disorder (MDD) was found to be linked with chronic medical disorders such as diabetes mellitus (Bădescu et al., 2016), cardiovascular disease (Singh et al., 2015), and obesity (Luppino et al., 2010), and it has been associated with lower physical activity (Lucas et al., 2011). Also, several sociodemographic factors have been found consistently across countries to explain the variability in the prevalence of depression. The vast majority of epidemiological studies found that gender, age, and marital status are associated with depression (Bromet et al., 2011). Further, several studies confirm a strong inverse relationship between socioeconomic status (SES) and depression. Besides, MDD is linked to numerous other adverse outcomes, especially to impaired well-being and functioning (Hayes et al., 1995).

Design/Methods: As part of the “Multi-country cOllaborative project on the rOle of Diet, FOod-related behavior, and Obesity in the prevention of Depression (MoodFOOD, EU, FP7), a 2x2 factorial randomized controlled prevention trial was conducted to compare two nutritional strategies (multi-nutrient supplements vs. food-related behavioral change intervention). The trial aims to provide a better understanding of the causal role of nutrients, overall diet, and food-related behavioral change with respect to the incidence of MDD episodes. Baseline data of N=1025 individuals (aged 18-75, BMI 25-40 kg/m², PHQ-9 ≥ 5), recruited at four study centers in four different European countries (NL, UK, DE, ES), were analyzed to describe the differences between participants with and without lifetime depression, respectively, in health-related behavior and sociodemographics.

Results/Discussion: Investigating the association between health-related behavior and sociodemographic variables in high-risk persons (participants with obesity and subsyndromal depression) with and without lifetime MDD in four European countries can substantially expand current knowledge and evidence base. Given the increasing burden of depression globally, these results from the baseline data will serve as basis for further analysis with longitudinal data from the MoodFOOD project, to be expected in early 2018 and outlined in the discussion of the presentation.

Alcohol Dependence Scale (ADS): Psychometrische Eigenschaften bei alkoholabhängigen Patienten im Entzug

S. Kuitunen-Paul¹, R. Jadcowski¹, M. Garbusow², A. Heinz², E. Jünger³, P. Kuitunen¹
M. Sebold^{2,4}, C. Sommer³, U. Zimmermann³, H. U. Wittchen^{1,5}

¹Technische Universität Dresden, Institut für Klinische Psychologie und Psychotherapie, Dresden, Deutschland

²Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charité Campus Mitte, Berlin, Deutschland

³Technische Universität Dresden, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Dresden, Deutschland

⁴Universität Potsdam, Sozial- und Präventivmedizin, Exzellenzbereich Kognitionswissenschaften, Potsdam, Deutschland

⁵Technische Universität Dresden, Center of Clinical Epidemiology and Longitudinal Studies (CELOS), Dresden, Deutschland

Einleitung: Die Alcohol Dependence Scale (ADS, Skinner & Horn, 1984) erfasst das Ausmaß von Alkoholabhängigkeit. Die deutsche Version des ADS (Ackermann, Hollweger, & Gordon, 1999) wurde bisher noch nicht validiert. Unsere Studie untersucht daher Faktorenstruktur, Reliabilität und Validität im klinischen Rahmen.

Methodik: Erhoben wurden die Selbstaussagen im Rahmen der DFG-Forschergruppe 1617 an Patienten mit DSM-IV-Alkoholabhängigkeit während und nach qualifizierter Entzugsbehandlung ($N=112$ ausgewertet, davon 18 Frauen) an zwei deutschen Universitätskliniken. Eingeschlossen wurden nur MRT-taugliche Erwachsene ohne eine weitere aktuelle psychische Störung, wenn keine akuten Entzugssymptome mehr bestanden. Neben dem klinisch-diagnostischen CIDI-Interview wurden neuropsychologische und Lernaufgaben am PC bzw. im MRT durchgeführt. Follow-up Untersuchungen beinhalteten das Timeline-Followback Interview bei welchem ein Rückfall definiert wurde als ein einmaliger Konsum von 40/60g Alkohol oder mehr pro Tag. Berechnet wurden interne Konsistenz, explorative und konfirmatorische Faktorenanalysen, Pearson-Korrelationen zu verwandten Maßen sowie binärlogistische Regressionen zur Rückfallprädiktion.

Ergebnisse: Die interne Konsistenz ist gut ($\alpha = .824$) trotz teilweise mangelnder Trennschärfe ($r = .16$) und kaum genutzter Antwortmöglichkeiten bei einigen Fragen. Die Faktorenanalysen legen eine dreidimensionale Lösung nahe. Im Querschnitt korreliert der ADS-Summenscore u.a. mit der CIDI-Symptomzahl ($r = .55, p \leq .001$) bei Behandlungsbeginn, aktuellem Craving (Obsessive Compulsive Drinking Scale, $r = .43, p = \leq .001$) und der Trinkmenge im letzten Jahr ($r = .45, p \leq .001$), allerdings nicht mit der Trinkfrequenz ($r = -.05, p = .328$). Der Rückfall nach 6 Monaten konnte nicht zufriedenstellend vorhergesagt werden ($r = .12, p = .137$).

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse belegen, dass bei stationären Patienten das Ausmaß einer Alkoholabhängigkeit mithilfe des ADS reliabel und begrenzt valide erhoben werden kann. Interessant sind Hinweise auf redundante Items und alternative Auswertungsmöglichkeiten im Sinne von Unterskalen.

Kreativität bei Risikopersonen für eine bipolare Störung

S. Hadji¹, E. Burkhardt², K. Leopold², M. Rottmann-Wolf¹, C. Berndt¹, J. Mathiebe¹, S. Pfeiffer¹
M. Bauer¹, A. Pfennig¹

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Dresden, Deutschland

²Vivantes Klinikum am Urban, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Berlin, Deutschland

Bipolare affektive Störungen gehören zu den schwerwiegendsten psychiatrischen Erkrankungsbildern mit ungünstiger Prognose (u.a. chronische Verläufe, unzureichender Therapieerfolg, erhöhtes Suizidrisiko) und damit verbundenen hohen individuellen und gesellschaftlichen Kosten. Daher besteht großer Bedarf an Forschung zur frühzeitigen Erkennung und Therapie in Hinblick auf die Prävention oder zumindest Minimierung dieser negativen Folgen. Allerdings liegen bisher vergleichsweise wenige Studien zur Früherkennung bipolarer Störungen vor. Erste Evidenz existiert bislang für das Vorliegen eines diagnostizierbaren Prodromalstadiums sowie verschiedener Risikofaktoren für die Entstehung einer bipolaren Störung (z.B. positive Familienanamnese, Stimmungsschwankungen, Ängstlichkeit, Substanzgebrauch, ADHS, Schlafstörungen). Der Risikofaktor Kreativität scheint bisher wenig untersucht worden zu sein, obwohl theoretische Modelle von einem Zusammenhang von Kreativität und Psychopathologie ausgehen. Die wenigen vorliegenden Studien zeigen zudem recht inkonsistente Ergebnisse zum Zusammenhang von Kreativität und bipolaren Störungen. Pilotdaten aus unserem Haus lassen vermuten, dass Risikopersonen für eine bipolare Erkrankung im Vergleich zu Personen mit geringem Risiko eine höhere Kreativität aufweisen. Eines der Ziele der aktuell noch laufenden multizentrischen Längsschnittstudie BipoLife A1 besteht darin, diese Pilotergebnisse zu validieren und zu erweitern. Die Studienteilnehmer für BipoLife werden in sieben partizipierenden Studienzentren überwiegend über Früherkennungsinitiativen rekrutiert, insofern sie mindestens einen der potenziellen Risikofaktoren aufweisen. Weiterhin erfolgt die Rekrutierung depressiver Patienten und Patienten mit einem ADHS aus dem stationären und ambulanten Bereich. Die Probanden erhalten eine ausführliche Diagnostik mittels Fragebögen und Interviews und werden anhand der Früherkennungsinstrumente Bipolar Prodrom Symptom Skala (BPSS) und Early Phase Inventory for Bipolar Disorders (EPI**bipolar**) sowie unter der Anwendung der BAR-Kriterien in verschiedene Risikogruppen für die Entwicklung einer bipolaren Störung eingeteilt. Das Konstrukt Kreativität wird anhand der Barron Welsh Art Scale (BWAS) und des Creative Achievement Questionnaire (CAQ) erhoben. Aktuell wurden N=897 Personen gescreent und N=554 Probanden in BipoLife eingeschlossen. Die Studie untersucht das Ausmaß von Kreativität bei Risikopersonen im Vergleich zu einer gesunden Kohorte sowie mögliche Korrelate von Kreativität bei Risikopersonen (u.a. psychosoziales Funktionsniveau, Temperament). Das Poster dient der Vorstellung der Studie einschließlich der untersuchten Risikogruppen und der Testbatterie.

Effektivität von Gruppenpsychoedukation und elektronischem Tagebuch bei bipolarer Störung: eine multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie

J. Petzold¹, E. Severus¹, R. Mayer-Pelinski¹, M. Pilhatsch¹, S. Luthe², T. Barth², M. Bauer¹

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Dresden, Deutschland

²Klinikum Chemnitz, Klinik für Psychiatrie, Verhaltensmedizin und Psychosomatik, Chemnitz, Deutschland

Fragestellung: Trotz der in den letzten Jahren hinzugekommenen pharmakologischen Therapieoptionen bleibt die bipolare Störung durch häufige Rückfälle, Rezidive und subsyndromale Symptome charakterisiert. Es wurden daher Gruppenpsychoedukationsprogramme entwickelt, die sich in Ergänzung zur Pharmakotherapie als wirkungsvoll erwiesen haben. Wir untersuchten, ob ein kurzes Psychoedukationsprogramm (Erfurth et al. 2005) gefolgt von einer Tagebuchführung mittels des Programms ChronoRecord (Whybrow et al. 2003; Bauer et al. 2004) ebenso effektiv ist. Wir postulierten, dass dieses kombinierte Therapieprogramm zu einer verbesserten Rückfall- und Rezidivprophylaxe (Häufigkeit dieser und Zeit bis zu deren Eintreten) beiträgt sowie die Lebensqualität, Selbstmanagementfähigkeiten und Partizipationsmöglichkeiten der Patienten nachhaltig verbessert.

Methoden: Um unsere Hypothesen ausreichend zu adressieren, führten wir eine multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie durch. Die Intervention setzte sich zusammen aus 6 strukturierten Psychoedukationseinheiten gefolgt von täglicher Selbsterfassung von Stimmung, Schlaf und Medikation über 54 Wochen, während die Kontrollbedingung aus unstrukturierten Sitzungen und anschließender Führung eines unstrukturierten Tagebuchs bestand. Zielparameter wurden vor Behandlungsbeginn und in 9 Visiten über 2 Jahre durch Rater ohne Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit erfasst. Statistische Analysen erfolgten in R mittels gemischten Modellen und Kaplan-Meier-Schätzern.

Ergebnisse: Im Beobachtungszeitraum von 2 Jahren traten 37 affektive Episoden in der Interventionsgruppe (n = 40) im Vergleich zu 26 in der Kontrollgruppe (n = 38) auf (p = 0.239). Die Zeit bis zum Eintreten eines Rezidivs unterschied sich ebenso nicht signifikant (p = 0.098) zwischen der Interventions- (25% erlitten ein Rezidiv nach 112 Tagen, n = 40) und der Kontrollgruppe (25% nach 273 Tagen, n = 36). Es ließen sich keine Störvariablen (z. B. Alter, Geschlecht, Anzahl früherer Episoden) identifizieren, die diese Ergebnisse signifikant geändert hätten.

Schlussfolgerungen: Nachdem die verbleibenden Zielparameter analysiert worden sind, werden diese Ergebnisse gemeinsam mit den bereits berichteten auf dem Kongress präsentiert und diskutiert werden.

Risiken und Qualitätsgüte der Ratschläge in Online-Depressionsforen

S. Niescken^{1,2}, U. Hegerl², D. Rujescu¹

¹Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik Martin-Luther-Universität Halle Wittenberg, Halle, Deutschland

²Universitätsklinikum Leipzig AöR, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Department für Psychische Gesundheit, Leipzig, Deutschland

Einleitung: Die Zahl von Online-Angeboten zur Unterstützung des Selbstmanagements bei Depressionen ist deutlich gestiegen. Insbesondere für nicht strukturierte Angebote - wie Depressionsforen - mangelt es jedoch an belastbaren Informationen, für welche Patienten sie geeignet sind. Die meisten Untersuchungen basieren auf kleineren, handcodierten Datensätzen, die keinen Überblick über verschiedene Nutzungsstrategien und den damit einhergehenden Effekten bieten. Erste systematische Auswertungen onlinebasierter Angebote für psychiatrische Erkrankungen zeigen das Potential, hier ein genaueres Bild bezüglich der hiermit verbundenen Chancen und Risiken zu erhalten.

Methoden: Mit Hilfe verschiedener Instrumente - u.a. aus der linguistischen Datenverarbeitung, wird der Datensatz eines seit 2001 bestehenden Depressionsforums in mehreren Schritten systematisch analysiert. Die Forschungsfragen werden vorab anhand eines ausgewählten Datensatzes durch mind. 2 unabhängige Rater geprüft und technisch implementiert.

Ziele: Ziel ist, die Qualitätsgüte der im Forum erteilten Ratschläge zur Medikation und Psychotherapie durch einen Abgleich mit der Nationalen Versorgungsleitlinie Depression zu ermitteln. Darüber hinaus werden initiale Beiträge bezüglich der angewandten Suchstrategien und den dadurch ausgelösten Reaktionen und emotionalen Prozessen untersucht. Berücksichtigt werden hier insbesondere die Rolle von Vielnutzern sowie die von den Moderatoren gelöschten Posts.

Ergebnisse: Auf der Suche nach Ratschlägen und Unterstützung setzen die Nutzer von Depressionsforen verschiedene Strategien ein, die unterschiedliche Reaktionen triggern. Deutliche Abweichungen von der Versorgungsleitlinie werden erkannt und richtig gestellt, geringfügige Abweichungen sowie ergänzende alternative Behandlungsempfehlungen meist toleriert.

Zusammenfassung: Die Ergebnisse der Untersuchung ermöglichen einen umfassenden Einblick in die spezifischen Diskussionsverläufe sowie die Risiken von Depressionsforen – u.a. bezüglich fehlerhafter Behandlungsempfehlungen. Auf dieser Grundlage soll weiterer Forschungsbedarf identifiziert sowie die Entwicklung von Programmen zur Risikoevaluierung onlinebasierter Angebote zur Depressionsbewältigung unterstützt werden.

Neue therapeutische Optionen für die Dauerbehandlung der Schizophrenie

F. M. Werner¹, R. Covenas²

¹Euro Akademie Pößneck, HBFS für Altenpflege, Pößneck, Deutschland

²Institut für Neurowissenschaften von Kastilien und León, Labor 14, Salamanca, Spanien

Einführung: Bei der Schizophrenie besteht, durch verschiedene Risikogene bedingt, eine Hyperaktivität von Serotonin und Dopamin und eine Hypoaktivität von GABA und Glutamat im Hippocampus, dem mesolimbischen System und dem präfrontalen Kortex. Die dadurch erhöhte Vulnerabilität kann durch exogene Faktoren verstärkt werden. Die Dauerbehandlung wird mit Antipsychotika der 2. Generation, zumeist D2- und 5-HT_{2A}-Antagonisten, durchgeführt, die positive und negative schizophrene Symptome behandeln, geringer extrapyramidale Symptome (EPS) verursachen, aber metabolische und kardiale Nebenwirkungen haben.

Methode/Material: Ausgehend von erstellten oder beurteilten Übersichtsarbeiten stellen wir drei neuere Antipsychotika vor, d.h. das Aripiprazol Lauroxil, das Cariprazin und das Brexipiprazol. Der Wirkmechanismus der Präparate und erste klinische Studien werden vorgestellt.

Ergebnisse: Aripiprazol ist ein Antipsychotikum mit einem partiellen D₂-agonistischen, einem 5-HT_{2A}-antagonistischen und einem 5-HT_{1A}-agonistischen Effekt. Es hat daher eine antipsychotische und antidepressive Wirkung. In klinischen Studien senkt es den PANSS-Index wie vergleichbare Antipsychotika, z. B. Clozapin, Risperidon und Olanzapin. Es löst in geringem Maße EPS aus, erhöht nicht das Prolaktin und erhöht den Blutzucker und das Cholesterin in geringerem Maße als Olanzapin und Risperidon. Aripiprazol Lauroxil, das einmal monatlich i.m. verabreicht wird, wird für eine stabile Schizophrenie und schizoaffektive Psychose empfohlen. Cariprazin ist ein Antipsychotikum mit einem partiellen D₂- und D₃-agonistischen Effekt, wobei die Affinität für den D₃-Rezeptor 10 mal größer ist. Es hat antipsychotische und antimanische Wirkungen. In klinischen Studien senkt Cariprazin den PANSS-Index besser als Placebo, aber in einer Vergleichsstudie behandelt Risperidon positive und negative schizophrene Symptome besser als Cariprazin. Häufige Nebenwirkungen sind Schlaflosigkeit, Übelkeit, Akathisie, Obstipation, Schwindel. Cariprazin erhöht nicht das Prolaktin und hat in geringem Maße metabolische und kardiale Nebenwirkungen. Brexipiprazol ist ein Antipsychotikum mit einem partiellen D₂- und D₃-agonistischen und einem 5-HT_{1A}-agonistischen Effekt mit einer anderen Affinität als Cariprazin und Aripiprazol. Es zeigt antipsychotische und antidepressive Wirkungen. Es senkt den PANSS-Index in klinischen Studien besser als Placebo. Höhere Dosierungen von Brexipiprazol führten zu besseren therapeutischen Ergebnissen. Häufige Nebenwirkungen sind Schlaflosigkeit, Akathisie, Kopfschmerzen und Agitation.

Schlussfolgerung: Aripiprazol Lauroxil, Cariprazin und Brexipiprazol sind neuere Antipsychotika mit einem partiellen D₂- bzw. D₃-agonistischen Effekt und einem Agonismus bzw. Antagonismus an 5-HT-Rezeptoren bei unterschiedlicher Affinität zu den Rezeptoren. In klinischen Vergleichsstudien mit Antipsychotika der 2. Generation müsste geprüft werden, ob diese Antipsychotika effektiv die psychotischen Symptome behandeln, kognitive Funktionen verbessern und extrapyramidale and metabolische Nebenwirkungen in geringerem Maße auslösen.

Medikamentenfreie Behandlung der chronischen Major Depression: ein therapeutischer Härtefall: Systematisches Review

M. Arkac¹, A. Jähne¹

¹Rhein-Jura Klinik, Psychiatrie und Psychotherapie, Bad Säckingen, Deutschland

Hintergrund und Fragestellung: Die Major Depression gehört mit Blick auf ihre hohe Chronifizierungsrate zu den am meisten unterschätzten Erkrankungen. Konservativen Schätzungen zufolge fallen 30 Prozent der Erkrankten einer Chronifizierung anheim. Diese stellen eine besondere Herausforderung für den klinischen Behandlungsalltag dar. Im Vergleich zu episodisch depressiv Erkrankten unternehmen sie viel häufiger Suizidversuche und respondieren deutlich schlechter auf Antidepressiva. Die Hälfte der Betroffenen gilt nach der aktuellen Studienlage als medikamentös therapieresistent. Hinzu kommt, dass pharmakotherapeutische Interventionen von einem nicht unbeträchtlichen Teil der hierzu Befragten kategorisch abgelehnt werden. Als Alternative bietet sich hier das speziell auf die chronische Depression ausgerichtete Psychotherapieverfahren Cognitive Behavioral Analysis System of Psychotherapy (CBASP) an. Diese Arbeit befasst sich mit der Fragestellung, ob das CBASP bei Patienten, die die DSM-IV-Kriterien einer chronischen Major Depression erfüllen, in Bezug auf die Response-, und Remissionsraten eine antidepressive Medikation vollumfänglich ersetzen, oder wenn überhaupt nur ergänzen kann.

Methodik: Es wurde im Mai 2017 eine systematische Literatursuche durchgeführt, um alle bis zum 30.04.2017 in den elektronischen Datenbanken "PubMed, Embase und Cochrane Library" publizierten randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) zu identifizieren, in denen die Psychotherapie mit CBASP und die Pharmakotherapie mit Antidepressiva bezüglich ihrer Effektivität bei chronisch depressiven Patienten einander gegenübergestellt wurden.

Ergebnisse: Es konnten insgesamt 3 RCTs in englischer Sprache gefunden werden. In 2 RCTs (Keller et al., Schramm et al.) schnitt das CBASP als Monotherapie im Vergleich zur medikamentösen Monotherapie gleichwertig ab. Zugleich erwies es sich als hocheffizientes Augmentationsverfahren und führte bei mit Antidepressiva vormedizierten Patienten zu einer signifikanten Steigerung der Response-, und Remissionsraten. In einer weiteren RCT (Koscic et al.), in der das CBASP lediglich als Augmentationsstrategie eingesetzt wurde, konnte wiederum bezogen auf die Response-, und Remissionsraten kein signifikanter Zusatznutzen des CBASP festgestellt werden.

Schlussfolgerung: Die Literaturanalyse zum Thema "CBASP versus Antidepressiva" liefert tendenziell vielversprechende Hinweise darauf, dass das CBASP für die Behandlung der chronischen Major Depression eine die Pharmakotherapie ergänzende, gar ersetzende Interventionsmöglichkeit darstellt. Indessen ist die aktuelle Datenlage (noch) zu spärlich, heterogen und zum Teil auch konträr, so dass sie eine stark eingeschränkte statistische Aussagekraft besitzt. Es bedarf weiterer Forschung, um einen gänzlichen Verzicht auf Antidepressiva bei der Behandlung der chronischen Major Depression mittels CBASP zu rechtfertigen. **Schlüsselwörter:** CBASP; chronische Depression; medikamentenfrei

Evoked potentials and behavioral performance during different states of brain arousal

J. Huang¹, T. Hensch¹, C. Ulke^{1,2}, C. Sander^{1,2}, J. Spada², P. Jawinski^{1,2}, U. Hegerl^{1,2}

¹University of Leipzig, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Leipzig, Deutschland

²German Depression Foundation, Depression Research Centre, Leipzig, Deutschland

Background: Previous studies compared evoked potentials (EPs) between several sleep stages but only one uniform wake state. However, using electroencephalography (EEG), several arousal states can be distinguished before sleep onset. Recently, the Vigilance Algorithm Leipzig (VIGALL 2.0) has been developed, which automatically attributes one out of seven EEG-vigilance stages to each 1-s EEG segment, ranging from stage 0 (associated with cognitively active wakefulness), to stages A1, A2 and A3 (associated with relaxed wakefulness), to stages B1 and B2/3 (associated with drowsiness) up to stage C (indicating sleep onset). Applying VIGALL, we specified the effects of these finely differentiated EEG-vigilance stages (indicating arousal states) on EPs (P1, N1, P2, N300, MMN and P3) and behavioral performance. Subjects underwent an ignored and attended condition of a 2-h eyes-closed oddball-task. Final analysis included 43 subjects in the ignored and 51 subjects in the attended condition. First, the effect of brain arousal states on EPs and performance parameters were analyzed between EEG-vigilance stages A (i.e. A1, A2 and A3 combined), B1 and B2/3&C (i.e. B2/3 and C combined). Then, in a second step, the effects of the finely differentiated EEG-vigilance stages were further specified.

Results: Comparing stages A versus B1 versus B2/3&C, a significant effect of EEG-vigilance stages on all behavioral parameters and all EPs, with exception of MMN and P3, was found. By applying VIGALL, a more detailed view of arousal effects on EP and performance was possible, such as the finding that the P2 showed no further significant increase in stages deeper than B1. Stage 0 did not differ from any of the A-stages. Within more fine-graded stages, such as the A-substages, EPs and performance only partially differed. However, these analyses were partly based on small sample sizes and future studies should take effort to get enough epochs of rare stages (such as A3 and C).

Conclusions: A clear impact of arousal on EPs and behavioral performance was obtained, which emphasize the necessity to consider arousal effects when interpreting EPs.

Impact of time and brain arousal on autonomic nervous system activity

J. Huang¹, C. Ulke^{1,2}, C. Sander^{1,2}, P. Jawinski^{1,2}, J. Spada², U. Hegerl^{1,2}, T. Hensch¹

¹University of Leipzig, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Leipzig, Deutschland

²German Depression Foundation, Depression Research Centre, Leipzig, Deutschland

Introduction: Autonomic nervous system (ANS) activity has been shown to vary with respect to different states of brain arousal. In a previous study by Olbrich et al. (2011, *J Psychophysiol*) ANS activity was examined as a function of seven fine graded EEG-vigilance stages - indicating states of brain arousal - based on 15-min resting EEG data. The authors found a concurrent decline of ANS activity and brain arousal; however, a great deal of covariance could have been explained by the effect of time. In the present study, we investigate this dependency under consideration of the time effect by dividing a 2-h EEG recording into four 30-min blocks. We further address the question whether ANS activity between fine-graded EEG-vigilance stages differs when the effect of time is considered.

Methods: 39 subjects underwent a 2-h eyes-closed resting-EEG with simultaneously presentation of auditory stimuli in an ignored oddball sequence. Heart rate (HR) and skin conductance level (SCL) were monitored throughout the recording. Different states of brain arousal (indexed by EEG-vigilance stage 0, A1, A2, A3, B1, B2/3 and C) were classified using the Vigilance Algorithm Leipzig (VIGALL 2.1), HR and SCL were concurrently assessed.

Results: In repeated measures ANOVA we found a significant main effect of time on ANS activity in respective EEG-vigilance stages. It was most pronounced between the first 30-min block and all subsequent time blocks, revealing a non-linear time course of both, HR and SCL activity across the four blocks. In most cases of pair-wise comparisons within each block, we obtained a coherent downward shift of ANS activity from stage A1 to C, but the ANS activity in EEG-vigilance stage A1 was lower than in stage 0.

Conclusion: Results of a significant effect of time on ANS activity in different states of brain arousal suggest a non-linear relationship between CNS and ANS arousal. Despite this time effect, VIGALL 2.1 was validated by the current results, as we found a coherent downward shift of ANS activity along the decline of all EEG-vigilance stages, except for stage 0. Although problems in separating stage 0 from A1 by VIGALL can not be ruled out, our result about lower ANS activity in stage 0 than in stage A1 may suggest that desynchronized non-alpha activity does not necessarily correlate with high ANS activity.

Human brain arousal in resting state: A genome-wide association study

P. Jawinski^{1,2,3}, H. Kirsten^{1,4}, C. Sander^{1,2,3}, J. Spada^{1,3}, C. Ulke^{1,3}, J. Huang², R. Burkhardt^{1,5}
M. Scholz^{1,4}, T. Hensch^{1,2}, U. Hegerl^{1,2,3}

¹University of Leipzig, LIFE – Leipzig Research Center for Civilization Diseases, Leipzig, Deutschland

²University Hospital Leipzig, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Leipzig, Deutschland

³German Depression Foundation, Depression Research Centre, Leipzig, Deutschland

⁴Institute for Medical Informatics, Statistics and Epidemiology, Institute for Medical Informatics, Statistics and Epidemiology, Leipzig, Deutschland

⁵University Hospital Leipzig, Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Leipzig, Deutschland

Objectives: Arousal affects cognition, emotion and behavior and is involved in the etiology of psychiatric disorders. The Vigilance Algorithm Leipzig (VIGALL) is an EEG-based computer algorithm that enables the objective assessment of EEG-vigilance (indicator of brain arousal) during resting states. Here we investigated the genetics of brain arousal in resting state by conducting genome-wide association (GWA) analyses.

Methods: Central European subjects ($N = 1877$, 40-79 yrs) underwent a 20-min eyes-closed resting EEG analyzed using VIGALL 2.1. Genotypes were determined using the Affymetrix Axiom Genome-Wide CEU1 Array. Imputations were based on 1000 Genomes data.

Results: GWA analyses revealed no locus reaching genome-wide significance ($p < 5E-8$), albeit seven loci are suggestive ($p < 1E-6$). The strongest hit, rs79472635 ($p = 5.49E-8$), is located in the gene encoding DNAH3. Among the seven top hit regions, five are in Linkage Disequilibrium with previously identified expression quantitative trait loci (eQTL). Based on top hits found in genes *SLC8A1-AS1* and *SLC8A2*, gene set enrichment analysis revealed a potential functional relevance of sodium/calcium exchanger related pathways.

Conclusion: The present GWA is the first addressing EEG-derived arousal in resting state. We identified several candidate genes with subthreshold significance. Evidence obtained for a role of sodium/calcium channels falls into line with previous findings on the interrelations of ion-channel activity, sleep-wake behavior, and psychiatric disorders. Future collaborative large-scale studies are needed to underpin our findings and to unravel the physiological mechanisms behind the associations.

Keywords: GWA, resting state, arousal, EEG-vigilance, VIGALL, sodium/calcium exchanger

Assoziation von genomweit mit Schizophrenie assoziierten Single Nucleotid Polymorphismen mit Aufmerksamkeitsdefiziten

F. Schröder¹, I. Giegling², G. Leicht³, M. Friedl², A. Hartmann², B. Konte², O. Pogarell⁴
S. Karch⁴, J. Fehse², U. Hegerl⁵, C. Mulert³, D. Rujescu²

¹MLU Halle/Wittenberg, Merseburg, Deutschland

²MLU, Halle, Deutschland

³Universität, Hamburg-Eppendorf, Deutschland

⁴LMU, München, Deutschland

⁵Universität, Leipzig, Deutschland

Einleitung: Schizophrenie ist eine schwere psychiatrische Erkrankung multifaktorieller Genese mit einer Heritabilität von bis zu 80%. In der bisher größten genomweiten Assoziationsstudie des PGC wurden 128 Risikoallele detektiert (Ripke et al., 2014). Kernmerkmale der Schizophrenie sind Aufmerksamkeitsdefizite, welche über neurophysiologische Untersuchungen durch eine verminderte Aktivität des anterioren Gyrus cinguli (ACC) dargestellt werden konnten.

Ziel: Ziel der vorliegenden Studie ist es, die genetische Basis bestimmter Aufmerksamkeitsprozesse zu überprüfen.

Methoden: Von 93 nach den DSM-IV-Kriterien an Schizophrenie erkrankten und 289 psychiatrisch gesunden Personen wurde die DNA extrahiert und 37 ausgewählte SNPs mittels iPLEX genotypisiert. Über die Elektroencephalographie wurde das akustisch evozierte Potential N1 abgeleitet und aus diesem mittels LORETA die Hirnstromdichte als Maß der Aktivität über den Hirnregionen ACC, auditorischer Assoziationscortex und primär akustischer Cortex berechnet. Zur Auswertung der Ergebnisse diente das lineare Regressionsmodell.

Ergebnisse: Als signifikant mit einer verminderten Aktivität des ACC assoziiert zeigte sich das Auftreten von zwei Risikoallelen. Eins befindet sich im Gen ATP2A2 mit umstrittenem Einfluss auf die Pathogenese der Schizophrenie, das andere im bekannten Suszeptibilitätsgen TCF4. TCF4 beeinflusst das Gedächtnis und initiiert die neuronale Differenzierung während der Hirnentwicklung.

Zusammenfassung: Ein Zusammenhang zwischen den Risikoallelen in TCF4 und ATP2A2 und der verminderten Aktivität des ACC scheint wahrscheinlich zu sein.

Clustering cognitive profiles in schizophrenia: a multimodal neuroimaging study

I. Papazova¹, D. Keeser^{1,2}, S. Stoecklein², B. Papazov¹, U. Kumpf¹, T. Karali², A. Schmitt¹
B. Ertl-Wagner², P. Falkai¹, A. Hasan¹, B. Malchow¹

¹Department of Psychiatry and Psychotherapy, Ludwig Maximilians University Munich

²Institute of Clinical Radiology, Ludwig Maximilians University Munich

³Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital Jena

Background: Cognitive impairment is a core feature of schizophrenia lowering patients' clinical outcome, social functioning and quality of life. Prior research suggests that deficits in episodic memory, executive functioning and language are present in active phases, as well as in remission. Despite increasing research on the prevalence and treatment of the cognitive decline in schizophrenia, little is known about its underlying neural mechanisms and specific treatment options are scarce. This topic is especially challenging due to the repeatedly shown heterogeneity in neuropsychological functioning in schizophrenia. In this study, we aimed to elucidate different cognitive profiles in a naturalistic sample of schizophrenia patients compared to a group of healthy subjects. We present preliminary multimodal imaging results combined with neuropsychological data and evaluate two different clusters of high and low cognitive performing schizophrenia patients.

Methods: Forty-four schizophrenia patients (SP) and forty-six healthy controls (HC) took part in this ongoing project. Using a 3T scanner (Skyra, Siemens) with a 20-element head coil we performed two structural (T1, T2) magnet resonance imaging sequences. We also measured cognitive functioning using the German version of Rey Auditory Verbal Learning Test (Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest, VLMT), the Digit-Span-Task, the Digit Symbol Substitution Test (DSST) and the Trial Making Test A and B (TMT-A, TMT-B). Test scores served as clustering variables in a clustering analysis (Ward's method) using squared Euclidean distance with a single two-cluster solution. We then compared convergent structural data of the schizophrenia high ($n=25$) and low performer groups ($n = 19$) with data of the healthy controls ($n=46$). All analyses were done using FSL, AFNI, R and custom-built lab scripts.

Results: Schizophrenia patients revealed significantly reduced volumes in frontal and temporal lobe regions such as the middle frontal gyrus, the frontal superior orbital gyrus, the supramarginal gyrus, the gyrus rectus, the parahippocampal gyrus and the fusiform gyrus than healthy controls (p values ranged between .04 and $<.001$). This pattern was more pronounced in the group of low performers. Differences in grey matter volumes between high and low performers didn't reach significance ($p < .05$), but showed a significant trend in volumetric reduction in low performers ($p < .10$). There were no differences between both patient groups regarding positive symptoms, age, age of onset, duration of illness or chlorpromazine equivalents.

Discussion and Perspective: Our findings confirm structural brain alternations in frontal cortex and cognitive deficits in schizophrenia patients. Moreover, our results reinforced prior research on the heterogeneity of cognitive functioning in schizophrenia regardless of illness stage and history, and current medication. Against our assumption, differences in neuropsychological performance didn't reflect in structural brain alternations. Nevertheless, we observed a significant trend of a more pronounced volumetric reduction in patients with lower cognitive performance. Thus, we presume that with a bigger sample, this pattern would reach significance. It is also possible that the chosen clustering method didn't provide the best classification of schizophrenia cognition subtypes. Therefore, in future analysis different clustering models should be evaluated. Overall, the present study indicates that a clustering could be a suitable method to assess cognition heterogeneity in schizophrenia. Identifying different schizophrenia subtypes could lead to a more individualized treatment and thus to a better clinical outcome.

The Impact of Aerobic Endurance Training on Hippocampal Metabolites in Schizophrenia Patients

B.-S. Rauchmann¹, F. Ghaseminejad², D. Keeser¹, K. Keller-Varady³, T. Schneider-Axmann³
 T. Karali³, G. Helms⁴, P. Dechent⁵, A. Schmitt³, A. Hasan³, T. Wobrock⁶, B. Ertl-Wagner¹
 P. Falkai³, B. Malchow³

¹Department of Radiology, Ludwig-Maximilians University, Munich, Germany

²Department of Psychiatry, University of British Columbia, Vancouver, Canada

³Department of Psychiatry and Psychotherapy, Ludwig-Maximilians University, Munich, Germany

⁴Lund University Bioimaging Center LBIC, Lund, Sweden

⁵Research Group: „MR-Research in Neurology and Psychiatry“, University Medical Center Göttingen, Germany

⁶Department of Psychiatry and Psychotherapy, Georg-August-University Göttingen, Germany ⁶Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital Jena, Jena, Germany

Introduction: In this longitudinal study, the effects of aerobic endurance training on the hippocampal and dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) metabolite concentration of N-Acetyl-aspartate (NAA) and Glutamate and Glutamine (Glx) in multiepisode schizophrenia patients (SP) and healthy controls (HC) were assessed. The hippocampus plays a central role in the pathophysiology of schizophrenia. Alterations in Glx concentrations in the context of glutamatergic dysfunction as well as changes in the NAA levels as a marker of neuronal integrity have been reported. Based on previous findings, our hypothesis was, to find increased glutamatergic metabolites and decreased NAA concentrations in schizophrenia patients at baseline compared to healthy controls and elevated NAA and a modulation of the Glx concentration following exercise due to neuroplasticity and synaptogenesis effects.

Methods: A total of 43 patients with the diagnosis of schizophrenia according to the ICD-10 (WHO, 2010) criteria were included. All patients, aged between 18 and 60 years and with at least two confirmed psychotic episodes underwent a 30 min endurance training on a bicycle ergometer for 3 months, 3 times a week. 21 additional SP played table soccer as a control activity for the same amount of time. A structural Magnetic Resonance Imaging (T1 3D MPRAGE) sequence and a Single Voxel Proton Magnetic Resonance Spectroscopy (SVS-MRS) STEAM-Sequence (TE 20) were acquired from the left and right hippocampus and the DLPFC on a 3T Siemens Trio Scanner. Eight-element receive-only phased array coils were used for the quantification of absolute metabolite concentrations. A relative sensitivity of every element of the phased array coil was derived from a reference scan without water suppression that corresponds to a body coil in transmit-receive mode. This method takes full advantage of the signal-to-noise gain for quantitative proton MRS. Measurements were carried out at baseline and after 12 weeks of training. The metabolite concentrations were quantified using LCModel (Version 6.2-1A) fitting method of the obtained resonance spectrum. The results were corrected for partial volume effects of CSF, white matter and grey matter in the voxel of interest. Hippocampal volumes were measured using voxel based morphometry (VBM), automatic and manual segmentation. Endurance capacity, psychopathological symptoms, neurocognitive and

everyday functioning were assessed (Verbal Learning Memory Test [VLMT], the Wisconsin Card Sorting Test [WCST], Global Assessment of Functioning (GAF) and Trail Making Tests (TMT-a and TMT-b)).

Results: In the Linear Mixed Model analysis, we found no significant differences in metabolite concentrations of NAA and Glx at baseline for the left and right hippocampus and DLPFC, between the schizophrenia patients and healthy controls. We observed no significant time x group interactions for both metabolites in the left hippocampus and DLPFC in patients and healthy subjects respectively in comparison between the time points pre, after 6 weeks and 3 months and after the exercise intervention. No significant increase of volume over time in the hippocampus, or the hippocampal subfields in schizophrenia patients or healthy controls were found in a VBM group analysis. The endurance capacity improved in SP as well as everyday functioning ($F = 5.0$; $df = 2,37$; $p = .012$), verbal learning memory ($F = 2.7$; $df = 4, 108$; $p = .034$) and executive functioning ($Z = -2.6$, $p = .008$) due to exercise. In a subgroup analysis of SP that underwent endurance training we found a significant positive correlation between the endurance capacity and NAA concentration for the left and right hippocampus ($r=0.77$, $p=.015$). We additionally observed a significant positive correlation ($p=0,001$) between the TMT outcome and the Glx concentration changes in between time points pre- and post intervention for the right hippocampus.

Conclusions: We conclude that aerobic endurance training leads to a significant clinical improvement in SP. Despite this clinical outcome, we found no significant modulation in the hippocampal and DLPFC metabolite concentration of NAA and Glx in neither of the groups. Changes in metabolite concentrations are possibly small and only detectable after a prolonged endurance training. The positive correlation of NAA and endurance capacity as well as the significant positive correlation between the TMT outcome and the Glx concentration in the right hippocampus might indicate an improvement in neuronal integrity triggered by endurance training. VBM results indicate that the hippocampal volume is not significantly affected by aerobic endurance training. Potentially the neurogenesis triggered by endurance training may be discrete and not detectable by VBM; also, synaptic plasticity and not neurogenesis might account for the clinical improvements.

Association of ApoE with P3 and brain activity in healthy elderly subjects: an EEG and sLORETA study

N. Mauche^{1,2}, C. Sander^{1,2,3}, S. Olbrich⁴, R. Baber^{1,5}, R. Burkhardt^{1,5}, P. Schönknecht^{1,2}
S. Riedel-Heller^{1,6}, U. Hegerl^{1,2,3}, T. Henschl^{1,2}

¹University of Leipzig, LIFE-Leipzig Research Center for Civilization Diseases, Leipzig, Deutschland

²University Hospital Leipzig, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Leipzig, Deutschland

³German Depression Foundation, Depression Research Centre, Leipzig, Deutschland

⁴Psychiatric University Hospital Zürich, Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, Zürich, Schweiz

⁵Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Leipzig, Deutschland

⁶University of Leipzig, Institute of Social Medicine, Occupational Health and Public Health, Leipzig, Deutschland

There is a large body of literature which illustrates that Apolipoprotein E (ApoE) E4 allele carriers have a significantly increased risk of developing the late onset form of Alzheimer's disease (LOAD) and younger age of LOAD onset (Raber et al., 2004). The E4 allele is also an independent risk factor for mild cognitive impairment (MCI; Devanand et al., 2005). Moreover, availability of the E4 allele is also associated with memory decline in healthy normal aging (Packard et al., 2007). The P3 shows substantially heritability and may be sensitive to allelic variations (Hall et al., 2009; Mulert et al., 2006). Also, the P3 is related to cognitive functions and central information processing (Polich, 2007). In LOAD and MCI patients E4 carriers typically shows prolonged P3 latencies and/or decreased amplitudes (Medvidovic et al., 2013). However, there is a dearth of research that examining the association between E4 allele carriers and P3 components in healthy subjects, partly with small sample sizes, lack of consideration for confounding factors and conflicting results (Wetter et al., 2001; Espeseth et al., 2009; Irimajiri et al., 2010; Espeseth et al., 2012).

Participants from the population-based cohort LIFE-Adult-Study (Loeffler et al., 2015), who did not suffer from any current diagnosis of psychiatric or neurological disorder or report present intake of psychotropic medication were included. All subjects participated in a 15-minute eyes-closed active auditory novelty oddball paradigm.

Given the conflicting results, the current study was conducted to elucidate the association of ApoE genotype with P3 parameters, and other components of the event-related-potential, in healthy subjects in a well diagnosed population-based sample controlled for potential confounders. Furthermore, we aimed, to the best of our knowledge for the first time, to locate P3 differences associated with ApoE genotype in 3D anatomical spaces by means of electrical source localization techniques.

Tobacco use is associated with reduced amplitude and intensity dependence of the cortical auditory evoked N1-P2 component

P. Jawinski^{1,2,3}, N. Mauche^{1,2}, C. Ulke^{1,3}, J. Huang², J. Spada^{2,3}, C. Enzenbach^{1,4}, C. Sander^{1,2,3}
U. Hegerl^{1,2,3}, T. Hensch^{1,2}

¹University of Leipzig, LIFE-Leipzig Research Center for Civilization Diseases, Leipzig, Deutschland

²University of Leipzig, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Leipzig, Deutschland

³German Depression Foundation, Depression Research Center, Leipzig, Deutschland

⁴University of Leipzig, Institute for Medical Informatics, Statistics and Epidemiology, Leipzig, Deutschland

Objectives: Tobacco use is linked to cerebral atrophy and reduced cognitive performance in later life. However, smoking-related long-term effects on brain function remain largely uncertain. Previous studies suggest that nicotine affects serotonergic signaling, and the intensity dependence (alias loudness dependence) of the auditory evoked N1-P2 potential has been proposed as a marker of serotonergic neurotransmission. In the present study, we assessed the effects of chronic smoking on amplitude and intensity dependence of the auditory evoked N1-P2 potential.

Methods: Subjects underwent a 15-min intensity dependence of auditory evoked potentials (IAEP) paradigm. From N = 1739 eligible subjects (40-79 years), we systematically matched current smokers, ex-smokers, and never-smokers by sex, age, alcohol and caffeine consumption, and socioeconomic status. Between-group differences and potential dose dependencies were evaluated.

Results: Analyses revealed higher N1-P2 amplitudes and intensity dependencies in never-smokers relative to ex- and current smokers, with ex-smokers exhibiting intermediate intensity dependencies. Moreover, we observed pack years and number of cigarettes consumed per day to be inversely correlated with amplitudes in current smokers.

Conclusions: According to the IAEP serotonin hypothesis, our results suggest serotonin activity to be highest in current smokers, intermediate in ex-smokers, and lowest in never-smokers. To our knowledge, the present study is the first providing evidence for a dose dependent reduction in N1-P2 amplitudes. Further, we extend prior research by showing reduced amplitudes and intensity dependencies in ex-smokers even 25 years, on average, after cessation. While we can rule out several smoking-related confounders to bias observed associations, causal inferences remain to be established by future longitudinal studies.

Keywords: Smoking, Addiction, Intensity dependence, Auditory evoked potentials, N1-P2, N100, P200

Der Einfluss genetischer Variationen im CD2AP-Genlocus auf kognitive Phänotypen

M. Krause¹, B. Konte¹, A. Hartmann¹, I. Giegling¹, D. Rujescu¹

¹Universitätsklinikum Halle (Saale), Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Halle (Saale), Deutschland

Fragestellung: Die Ausprägung der Intelligenz wird sowohl durch umweltbedingte, als auch durch hereditäre Faktoren beeinflusst. Durch Beobachtungen aus Zwillings- und Adoptionsstudien wird der durch genetische Einflüsse erklärbare Anteil der Varianz auf bis zu 80% geschätzt.

Der CD2AP-Genlocus konnte mittels genomweiter Assoziationsstudien als Suszeptibilitätsloci für die Entwicklung der Alzheimer Erkrankung vom Spättyp identifiziert werden. Beim Genprodukt handelt es sich um das Adaptermolekül 'CD2-associated Protein', welches eine Schlüsselrolle in der Nervenwachstumsfaktor (NGF)-vermittelten Regulierung der Neuroplastizität einnimmt.

Ziel dieser Arbeit ist es, zu untersuchen, ob Varianten im CD2AP-Genlocus auch bei nicht dementen Personen die Kognitionsleistung beeinflussen können.

Methoden: Es wurden Einzelbasenpolymorphismen (SNPs) in der CD2AP-Genregion bei 2147 gesunden Kontrollprobanden kaukasischer Abstammung aus der 'PAGES'-Stichprobe genotypisiert und imputiert. Insgesamt wurden 385 Marker in 25 Regionen erfasst, welche durch jeweils einen Index-SNP vertreten werden. Zur Erfassung der Intelligenzleistung absolvierten alle Probanden den vollständigen 'Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene, Revision 1991' (HAWIE-R). Dieser ermöglicht die Ermittlung eines IQ-Wertes und setzt sich aus elf Subtests zusammen. Die Index-SNPs wurden mittels linearer Regression auf Assoziationen mit den kognitiven Phänotypen geprüft.

Ergebnisse: 14 Index-SNPs konnten unter Berücksichtigung des Signifikanzniveaus von $p=0.05$ mit mindestens einem kognitivem Phänotyp assoziiert werden. Dabei zeigten sich Zusammenhänge sowohl zu verbalen als auch zu handlungsorientierten Leistungen. Des Weiteren waren drei SNPs mit dem Gesamt-IQ Wert assoziiert.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse legen einen möglichen Zusammenhang zwischen Varianten im CD2AP-Locus und der Kognitionsleistung bei gesunden Kontrollen nahe.

Einfluss ausgewählter Einzelbasenpolymorphismen in Alzheimer Suszeptibilitätsloci auf kognitive Phänotypen

L. Endlich¹, B. Konte¹, I. Giegling¹, A. Hartmann¹, D. Rujescu¹

¹Martin Luther Universität Halle-Wittenberg, Studienzentrum der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Halle (Saale), Deutschland

Fragestellung: Alzheimer Demenz mit spätem Beginn ist eine chronische, fortschreitende neurodegenerative Krankheit, die mit einem starken kognitiven Abbau einhergeht. Zu den Risikofaktoren gehört unter anderem die Genetik. In genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) wurden mehrere mit Alzheimer Demenz (AD) assoziierte Loci entdeckt. Lambert et al. (2013) führten eine große Meta-analyse von GWAS mit insgesamt 74046 Probanden durch. In dieser konnten elf neue Suszeptibilitätsloci identifiziert werden. Des Weiteren konnten neun bekannte Loci repliziert werden, 13 Loci erreichten einen Trend.

Ziel dieser Studie ist es, eine Assoziation zwischen den in der Meta-analyse von Lambert et al. (2013) mit AD assoziierten Einzelbasenpolymorphismen (SNPs) und der kognitiven Leistung gesunder Probanden zu finden.

Methoden: Es wurden 2147 Gesunde, die zufällig aus der Allgemeinbevölkerung ausgewählt wurden, rekrutiert. Von diesen Probanden wurde die kognitive Leistung mit dem Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene (Revision 1991), welcher die kognitive Leistung anhand von elf Subtests erfasst, erhoben. Die Genotypisierung erfolgte mittels DNA-Chip-Technologie und Imputation, die Assoziation wurde durch lineare Regression bestimmt.

Ergebnisse: In dieser Studie waren 18 SNPs mit mindestens einem Untertest des HAWIE-R assoziiert. Der signifikanteste SNP war rs983392, welcher mit dem Untertest Zahlenspanne assoziiert war. Diese Variante liegt im Kopplungsungleichgewicht mit dem MS4A6A-Gen. Ein weiteres Ergebnis war die Assoziation von rs6733839 mit dem Handlungs-, Verbal- und Gesamt-IQ. Dieser SNP liegt nahe am BIN1-Gen, das in der Modulation der Tau Pathologie und der Endozytose der synaptischen Vesikel eine Rolle spielt.

Schlussfolgerung: Die Daten geben Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Varianten, die mit Alzheimer Demenz assoziiert sind, und der kognitiven Leistung Gesunder. Diese Ergebnisse können helfen, das Wissen über die Pathophysiologie und Genetik der Alzheimer Demenz zu erweitern.

Einfluss von genetischen Varianten im CR1 Gen auf die kognitive Leistung einer gesunden Stichprobe

J. Krusche¹, B. Konte¹, I. Giegling¹, A. Hartmann¹, D. Rujescu¹

¹Universitätsklinikum Halle (Saale), Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Studienzentrum der Universitätsklinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Halle, Deutschland

Fragestellung: Alzheimer Demenz (AD) ist die häufigste Form der Demenz. Nach Schätzungen des World Alzheimer Reports 2012 waren im Jahr 2010 weltweit ca. 36 Mio. Menschen von dieser Erkrankung betroffen, ihre Zahl wird bis zum Jahr 2030 auf 66 Mio. ansteigen. An der multifaktoriellen Genese der AD sind sowohl Umweltfaktoren als auch genetische Faktoren beteiligt. Mittels Genomweiter Assoziationsstudien (GWAS) wurde eine Assoziation zwischen mehreren Loci und der AD entdeckt, darunter das Complement receptor type 1 (CR1) Gen (Lambert et al., 2013).

Ziel dieser Studie ist es, die Assoziation von 380 SNPs, vertreten durch 20 Index SNPs, im Gen CR1 +/- 20 kB mit der kognitiven Leistung einer gesunden Stichprobe, gemessen anhand der revidierten Fassung des Wechsler Memory Scale (WMS-R), zu bestimmen.

Methoden: Die Studienpopulation umfasste 557 gesunde kaukasische Probanden aus der Allgemeinbevölkerung, deren Altersdurchschnitt bei 50,6 Jahren lag. Die kognitive Leistung der Probanden wurde anhand der fünf Unterkategorien des WMS-R (visuelles Gedächtnis, verbales Gedächtnis, allgemeines Gedächtnis, Zahlenspannen, verzögerte Wiedergabe) bestimmt. Die Genotypisierung erfolgte mittels DNA-Chip-Technologie und Imputation, die Assoziation wurde durch lineare Regression bestimmt.

Ergebnisse: Es wurde eine signifikante Assoziation zwischen 10 SNPs in CR1 und einer veränderten kognitiven Leistung in jeweils mindestens einer der fünf getesteten Kategorien beobachtet. Die signifikanteste Assoziation zeigte rs34775017, dessen C-Allel mit einer schlechteren Leistung im visuellen Gedächtnis einherging. Das T-Allel von rs114467562 (Index SNP für den mit AD assoziierten rs6656401 in CR1 aus Lambert et al. 2013) war signifikant assoziiert mit schlechteren Resultaten im verbalen und allgemeinen Gedächtnis und in der verzögerten Wiedergabe.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse dieser Studie weisen darauf hin, dass verschiedene Varianten im CR1 Gen die kognitive Leistung beeinflussen und tragen somit zum Verständnis der genetischen Hintergründe dieser bei.

Einfluss von Einzelbasenpolymorphismen im CR1-Gen auf die Exekutivfunktion

A. Knuth¹, B. Konte¹, I. Giegling¹, A. Hartmann¹, D. Rujescu¹

¹Universitätsklinikum Halle (Saale), Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Studienzentrum, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Halle, Deutschland

Fragestellung: Die Alzheimer-Krankheit mit spätem Beginn ist schon heute von großer epidemiologischer Bedeutung, in der näheren Zukunft ist ein weiterer Anstieg der Prävalenz zu erwarten. Die chronisch progressive neurodegenerative Erkrankung führt zu einem schleichenden Verlust kognitiver Leistungen. Die Ätiologie der Erkrankung ist nicht vollständig geklärt, jedoch sind genetische Faktoren von großer Bedeutung. In genomweiten Assoziationsstudien wurde das Complement-Rezeptor-1-Gen (CR1), als einer der bedeutendsten Suszeptibilitätsloci mit einem höheren Risiko an Alzheimer-Demenz (AD) zu erkranken, identifiziert. Ziel dieser Studie ist es, Assoziationen zwischen signifikanten Veränderungen der Leistung in Exekutivfunktionen von gesunden Probanden und Einzelbasenpolymorphismen (SNPs) im CR1-Gen zu ermitteln.

Methoden: Die Studienpopulation umfasste 556 Gesunde, die zufällig aus der Allgemeinbevölkerung rekrutiert und mehrstufig auf das Vorliegen von Ausschlusskriterien getestet wurden. Die kognitiven Fähigkeiten wurden anhand des Wisconsin Card Sorting Tests (WCST), welcher die Exekutivfunktion der Probanden erfasst, geprüft. 23 Index-SNPs des CR1-Gens wurden mit der Chiptechnologie und Imputation genotypisiert.

Ergebnisse: Es fanden sich bei zehn SNPs signifikante Assoziationen mit einer veränderten kognitiven Leistung im WCST, 4 davon in mehr als einer der drei getesteten Kategorien. Die signifikantesten Ergebnisse zeigten rs72737299, sowie der mit AD assoziierte SNP rs6656401 (Lambert et al. 2013), repräsentiert durch den Index SNP rs3886100. Für beide SNPs war das jeweils seltenere Allel mit einem erhöhten Prozentsatz an nicht-perseverativen Fehlern und einer größeren Wahrscheinlichkeit, Kategorien nicht zu vollenden, verbunden.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse der Studie weisen auf einen Zusammenhang von SNPs des mit AD assoziierten Gens CR1 und die Exekutivfunktion gesunder Probanden hin. Dies kann als weiterer Beitrag zum Verständnis der Genetik kognitiver Leistungen betrachtet werden.

Einfluss genomweit assoziierter Polymorphismen der Schizophrenie auf Aufmerksamkeitsleistungen

C. Seng^{1,3}, I. Giegling¹, M. Friedl¹, A. M. Hartmann¹, B. Konte¹, J. Fehse¹, PGC², D. Rujescu¹

¹Klinik für Psychiatrie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Germany

²Schizophrenia Psychiatric Genome-Wide Association Study Consortium³

³Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Zürich, Schweiz

Einleitung: Die Schizophrenie ist eine ernsthafte psychiatrische Erkrankung, die mit einer Prävalenz von 1% auftritt. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöht sich die Wahrscheinlichkeit, an einer Schizophrenie zu erkranken, bei Geschwistern und zweieiigen Zwillingen auf 9-12%. Heritabilitätsschätzungen gehen von einer Erblichkeit der Schizophrenie von ca. 80% aus. Das PGC identifizierte 2014 in seiner bislang größten genomweiten Studie Assoziationen bei 128 SNPs in 108 unabhängigen Loci (Ripke et al., 2014). Für die kognitive Domäne der Aufmerksamkeitsleistung zeigen sich bei Schizophrenie Beeinträchtigungen in der Informationsverarbeitung, u.a. in der Verarbeitungsgeschwindigkeit relevanter und der Unterdrückung irrelevanter Reize.

Ziel: Ziel der Studie ist die Prüfung eines Zusammenhangs von genomweiten mit Schizophrenie assoziierten SNPs und Aufmerksamkeitsleistungen.

Methoden: An dieser Studie absolvierten 355 Patienten mit einer nach DSM-IV-Kriterien ermittelten Schizophrenie und 531 Kontrollen den d2-Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (d2-Test). Genomische DNA aller Teilnehmer wurde für die Genotypisierung mittels iPLEX eingesetzt. Die Genotyp- und Allelfrequenzen von 38 SNPs wurden mittels linearer Regression zur Aufmerksamkeitsleistung im d2-Test in Beziehung gesetzt.

Ergebnisse: In der Analyse zeigten sich fünf SNPs in oder in der Nähe der Gene NRG1, FES, GRIA1, LOC105372125, ZBED9-TRIM27 signifikant mit Leistungen im d2-Test assoziiert.

Diese Ergebnisse geben Hinweise darauf, dass die kognitiven Beeinträchtigungen ebenfalls eine genetische Basis haben kann, die zugleich mit Schizophrenie assoziiert ist.

Zusammenfassung: Ein Zusammenhang zwischen den Risikoallelen der 5 SNPs und der Aufmerksamkeitsleistung scheint wahrscheinlich, wobei eine funktionelle Konsequenz der SNPs nicht direkt ersichtlich ist und in weiteren Studien untersucht werden muss.

Einfluss von genomweit assoziierten genetischen Polymorphismen der Schizophrenie auf die Exekutivfunktionen

V. E. Zöllner¹, I. Giegling¹, D. Rujescu¹, A. Hartmann¹, B. Konte¹, M. Friedl¹, J. Fehse¹

¹Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Germany, Klinik für Psychiatrie, Halle, Deutschland

Einleitung: Schizophrenie ist eine schwere psychiatrische Erkrankung multifaktorieller Genese. Heritabilitätsschätzungen von bis zu 80% legen eine starke Beteiligung genetischer Faktoren in der Ätiologie nahe. Das PGC identifizierte 2014 in seiner bislang größten genomweiten Assoziationsstudie Assoziationen bei 128 SNPs in 108 unabhängig assoziierten Loci (Ripke et al., 2014). Neben psychopathologischen Auffälligkeiten lassen sich bei schizophrenen Patienten Defizite bei den Exekutivfunktionen beobachten, worunter z.B. flexibler Umgang mit wechselnden Anforderungen, Planung von Handlungen, Einhaltung sozialer Regeln oder Problemlösen gefasst werden.

Ziel: Die Arbeit untersucht 37 der im PGC identifizierten SNPs auf ihre Assoziation zu Exekutivfunktionen.

Methoden: 530 psychiatrisch gesunde Kontrollen und 356 an Schizophrenie erkrankte Patienten wurden untersucht. Die zufällig ausgewählten Kontrollen wurden nach mehrstufigem Auswahlverfahren eingeschlossen. Die Diagnose der Patienten wurden mit dem Strukturierten Klinischen Interview für DSM-IV (SKID) gesichert. An der aus venösem Vollblut mittels Qiagen DNA Blood Maxi Kit extrahierten DNA wurden 37 SNPs anhand der iPLEX- Technologie und MALDI-TOF Massenspektrometrie genotypisiert. Zur Untersuchung der Exekutivfunktionen wurde der Wisconsin-Card-Sorting-Test (WCST) durchgeführt und in den Kategorien perseverative und nonperseverative Fehler und Anzahl beendeter Kategorien ausgewertet.

Ergebnisse: Bei 12 der 37 SNPs zeigte sich eine signifikante Assoziation zu der im WCST erbrachten Leistung. Einige der SNPs liegen in gencodierenden Bereichen der DNA.

Schlussfolgerungen: Die Arbeit liefert neue Erkenntnisse zur genetischen Grundlage exekutiver Funktionen und unterstützt die Vermutung, dass die Defizite in Exekutivfunktionen und Schizophrenie eine gemeinsame genetische Basis haben könnten.

Eine genomweite Assoziationsstudie zu Aggression bei suizidalem Verhalten

S. K. Rottwilm¹, I. Giegling¹, A. Hartmann¹, B. Konte¹, J. Fehse¹, M. Friedl¹, D. Rujescu¹

¹Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Germany, Klinik für Psychiatrie, Halle, Deutschland

Einleitung: Das Risiko für suizidales Verhalten wird durch ein komplexes Wechselspiel zwischen soziokulturellen Faktoren, traumatischen Lebenserfahrungen, psychiatrischer Vorgeschichte, Persönlichkeitsfaktoren und genetischer Vulnerabilität determiniert. Letzteres wird durch Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien unterstützt, die darauf hinweisen, dass Suizidhandlungen eine von der Heritabilität psychiatrischer Erkrankungen unabhängige genetische Komponente besitzen. Insbesondere Persönlichkeitsfaktoren, wie Impulsivität und Aggression stellen gute intermediäre Phänotypen als Risikofaktoren für suizidales Verhalten dar.

Ziel: Mittels einer genomweiten Assoziationsstudie (GWAS) sollten genetische Variationen mit einem Einfluss auf Aggression identifiziert werden. Für die sich daraus ergebenden Top-Kandidaten wurde eine Prüfung der Relevanz in Hinblick auf suizidales Verhalten angestrebt.

Methoden: Eingeschlossen wurden Schizophrenie-Patienten mit (222) und ohne (383) suizidalem Verhalten sowie 527 gesunde Kontrollen (Diagnose mittels SKID-I und II). Aggression als Persönlichkeitsfaktor wurde mit dem Brown-Goodwin Lifetime Aggression Inventory erfasst. Die DNA wurde mit der Illumina Chip Technologie genotypisiert, die imputierten Genotypen für die Berechnungen verwendet.

Ergebnisse: 27 SNPs zeigten eine nominal-signifikante Assoziation mit dem Merkmal Aggression in Kontrollen. Bei weiterer Analyse dieser Top-Kandidaten in der Patientengruppe zeigten sich Hinweis auf einen Zusammenhang der SNPs mit dem Phänotyp Suizidversuch. Die durch die SNPs erklärbare Varianz suizidalen Verhaltens liegt dabei jedoch unter 1%.

Zusammenfassung: Die Ergebnisse zeigen, dass bei aggressivem Verhalten und Suizidalität ein gemeinsamer genetischer Hintergrund angenommen werden kann und Aggression einen Anteil an der genetischen Varianz suizidalen Verhaltens aufweist. Dies kann als weiterer Beitrag zum Verständnis der Genetik von Suizidalität und Persönlichkeitsmerkmalen verstanden werden.

Color up your MRI: Performance of Intensity Standardisation Techniques with 7T High-Resolution MRIs

S. Schindler^{1,2}, J. Schreiber³, P. L. Bazin², R. Trampel², A. Anwander², S. Geyer^{*2}
P. Schönknecht^{*1}

¹University Hospital Leipzig, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Leipzig, Deutschland

²Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, Deutschland

³Forschungszentrum Jülich, Institute of Neurosciences and Medicine, Jülich, Deutschland

*equal contribution

7T MRI enables us to identify subtle volume changes in brain structures, providing potential biomarkers of mental disorders. Most volumetric approaches require that similar intensity values represent similar tissue types across different persons. By applying colour-coding to T1-weighted MP2RAGE images, we found that the high measurement accuracy achieved by high-resolution imaging may be compromised by inter-individual image intensity variation.

To address this issue, we analysed the performance of five intensity standardisation techniques in high-resolution T1-weighted MP2RAGE images. 20 extreme images were standardised to a moderate reference image. We evaluated the mean intensity within two subcortical ROIs of GM and WM and the inter-individual intensity variation of the hypothalamic boundary. For all methods it was required that the correlation between the whole-brain tissue volumes and subject age be preserved during standardisation. The results were compared with T1 maps.

ROI-based linear standardisation improved the average image intensity in both subcortical ROIs. It about halved the inter-individual intensity variation of the hypothalamic boundary, outperforming the other methods, while keeping the original correlation between the GM volume and subject age intact. *Segmentation-based standardisation* traded improvements in all criteria for small changes in the age-related pattern of the GM volume. *Piecewise linear matching of histogram modes* and its *non-linear alternative* produced strong improvements in the WM at the cost of worsened GM outcomes. *Cumulative histogram matching* proved inappropriate for inter-individual intensity standardisation. Although the mapping of the T1 relaxation time with the MP2RAGE sequence is especially robust to artefacts, little evidence was obtained that substantiated the T1 maps theoretical superiority over the T1-weighted images.

ROI-based linear standardisation reduced the inter-individual intensity differences of T1-weighted MP2RAGE images without changing the inherent biological information. This method will be the basis for the precise structural analysis of the hypothalamus in a larger, high-resolution MR dataset of psychiatric patients.

Entwicklung eines 7 Tesla-MRT-Algorithmus zur farbkodierten Volumetrie der Mamillarkörper *in vivo* bei Bipolarer Störung: eine Pilotstudie

N. Freund¹, S. Stephanie¹, M. Kleinsorge¹, U. Hegerl¹, S. Geyer², R. Trampel², P. Schönknecht¹

¹Universitätsklinikum Leipzig AöR, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Leipzig, Deutschland

²Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Involviert in Netzwerke für das episodische Gedächtnis sowie als Bestandteil des Hypothalamus und des limbischen Systems stellen sich die im Zwischenhirn gelegenen Mamillarkörper als Zielstruktur im Kontext affektiver Störungen dar. Bislang waren die Mamillarkörper diesbezüglich lediglich in einer postmortem durchgeführten Studie Gegenstand der Forschung; es liegen keine Untersuchungen mit Hilfe der 7 Tesla-Magnetresonanztomografie vor.

Methode: Um diese neuen Möglichkeiten der *in vivo*-Volumetrie im Submillimeterbereich auszuschöpfen, wurde anhand von hochaufgelösten T1-gewichteten 7 Tesla-MRT-Bildern auf Grundlage einer farbkodierten Darstellung unter Zuhilfenahme von histologischen Atlanten ein detaillierter Segmentierungsalgorithmus entwickelt. Als Reliabilitätsmaß wurde der Intraklassen-Korrelationskoeffizient (ICC) bestimmt. In einer Pilotstudie wurde darüber hinaus das Mamillarkörper-Volumen von 14 Patientinnen und Patienten mit einer Bipolaren Störung und 20 gesunden Kontrollpersonen verglichen.

Ergebnisse: Der entwickelte Segmentierungsalgorithmus zeichnete sich durch eine hohe Reliabilität aus: ICC=.97 (linker Mamillarkörper) und ICC=.96 (rechter Mamillarkörper). Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen konnte nicht nachgewiesen werden. Das Volumen der Mamillarkörper korrelierte signifikant invers mit dem Alter der Probanden. Des Weiteren wurde eine signifikante positive Korrelation mit dem Gesamthirnvolumen der Probanden festgestellt. Krankheitsschwere und Episodenzahl hingegen hatten keinen Einfluss auf das Mamillarkörper-Volumen. Die Ergebnisse dieser Pilotstudie sollten anhand einer größeren Stichprobe überprüft werden.

Hypothalamic enlargement in mood disorders: high-resolution *in-vivo* evidenceS. Schindler^{1,2}, L. Schmidt¹, M. Stroske¹, M. Storch¹, A. Michaljew¹, U. Hegerl¹, S. Geyer^{*2}P. Schönknecht^{*1}¹University Hospital Leipzig, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Leipzig, Deutschland²Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, Deutschland

To date only *post-mortem* evidence exists that hypothalamic dysregulations in affective disorders might be associated with hypothalamic volume changes. Sub-millimeter resolution provided by 7T MRI now allows us to investigate these changes *in-vivo*.

T1-weighted brain images from 20 unmedicated and 20 medicated patients with major depression, 21 patients with bipolar disorder, and 23 healthy controls were acquired with the MP2RAGE sequence and a Magnetom 7T (Siemens). The images were intensity standardised to a representative sample image using a global linear scaling factor estimated from two subcortical ROIs of WM and GM. A detailed algorithm developed for the segmentation of the human hypothalamus on 7T T1-weighted MR images was applied. It employs a specialised colour-coding to ensure optimal reliability. Three trained raters, who were blind for diagnosis and brain hemisphere, delineated the hypothalamus on the randomised images (inter-rater reliability: ICC=0.89; 20 hypothalami unilateral).

There was a hemispheric asymmetry for the hypothalamus volume by trend (right > left; $t(83)=-1.92$, $p=0.059$), a significant gender effect for both hypothalami (men > women; left: $t(82)=4.56$, $p<0.001$; right: $t(82)=4.49$, $p<0.001$), and a significant correlation with the intracranial volume (ICV) (left: $r=0.49$, $p<0.001$; right: $r=0.56$, $p<0.001$). Analyses of covariance, controlling for ICV and sex revealed that the main factor group explained a significant portion of variance of the left hypothalamus volume ($F(3)=2.83$, $p=0.044$, $\eta^2=0.10$) but not of the right hypothalamus volume ($F(3)=1.30$, $p=0.28$, $\eta^2=0.05$). A simple contrast showed that the left hypothalamus was enlarged by trend in the unmedicated depressive patients ($p=0.052$) and significantly enlarged in both medicated patient groups (major depression: $p=0.008$; bipolar disorder: $p=0.046$).

Our *in-vivo* findings stand in contrast to *post-mortem* volume reductions of the hypothalamus but they are in line with *post-mortem* volume increases of hypothalamic nuclei. The role of sample characteristics, methodology, and covariates will be discussed.

White matter connectivity and prefrontal cortical folding alterations in schizophrenia

C. C. Schultz¹, G. Wagner¹, K. Koch²

¹Department of Psychiatry and Psychotherapy, Jena University Hospital, Jena, Germany

²Department of Neuroradiology, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Munich, Germany

Background: In the recent years, cortical folding alterations have emerged as an important neurobiological feature of schizophrenia. However, the neuronal underpinnings of disturbed cortical folding remain unclear. Prominent theories on the morphogenesis of cortical folds (e.g. tension based model by Van Essen) stress the importance of white matter fiber tracts for the development of the cortical folds. Hence, it can be hypothesized that alterations of white matter fiber tracts might be relevant for cortical folding alterations in schizophrenia. Thus, in the present study we aimed to identify white matter fiber tract alterations as a potential basis for disturbed cortical folding in schizophrenia.

Methods: 19 patients with schizophrenia according to DSM IV and 19 age and gender matched healthy subjects were included and underwent high-resolution T1-weighted MRI and diffusion weighted imaging (DTI). Cortical folding was computed using an automated surface based approach (FreeSurfer Software). DTI was analyzed using FSL and SPM 5. Altered radial diffusivity and cortical folding were correlated on a node- by -node basis covering the entire cortex in schizophrenia.

Results: Significantly altered radial diffusivity of the inferior and superior longitudinal fasciculus in the left superior temporal cortex (Koch et al. 2013) was negatively correlated with cortical folding of the left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) in patients, i.e. higher radial diffusivity, as an indicator for disturbed white matter fiber integrity, was associated with lower cortical folding of the left DLPFC. Compared with the healthy controls patients with pronounced alterations of the affected white matter fiber tracts showed significantly reduced cortical folding in the left DLPFC.

Conclusions: The superior longitudinal fasciculus (SLF) is a major front-back bundle connecting parietal and temporal cortex areas with the prefrontal cortex. Our study indicates that a disruption of this tract is an underpinning of altered DLPFC cortical folding in schizophrenia and putatively associated with malfunctioning of the affected parieto-temporo-prefrontal neuronal circuit.

Reference: Schultz CC, Wagner G, Schachtzabel C, Reichenbach JR, Schlösser RG, Sauer H, Koch K. Increased white matter radial diffusivity is associated with prefrontal cortical folding deficits in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2017 Mar 30;261:91-95.

26-jähriger Mann mit Psychose, Dysphagie, Dysarthrie und Tremor

S. Ost¹, S. Zügge¹, P. Schönknecht¹

¹Sächsisches Krankenhaus Arnsdorf, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Arnsdorf, Deutschland

Fall: Wir berichten über einen 26jährigen Patienten mit formaler und inhaltlicher Denkstörung sowie Verfolgungs- und Beziehungserleben. Er war hyperthym und fremdaggressiv, hatte einen linksbetonten Ruhetremor der Hände, eine Dysphagie und Dysarthrie. Es bestand der Verdacht auf eine paranoide Schizophrenie. Wir begannen Olanzapin. Die psychotische Symptomatik besserte sich. Das Schädel-MRT zeigte flau Signalanhebungen in den Basalganglien und im Hirnstamm. Ein augenärztliches Konsil zeigte einen Kayser-Fleischer-Kornealring. Laborchemisch fand sich bei normwertigem Serumkupferspiegel, ein erhöhtes Kupfer im 24h-Sammelurin, ein erniedrigtes Coeruloplasmin und ein erhöhtes relativ-austauschbares Kupfer (REC) [1]. Wir wiesen eine Thrombozytopenie und erniedrigte Lebersyntheseparameter bei normalen Leberenzymen nach. Sonographisch zeigte sich ein beginnender Leberumbau. Nach Punkte Score von Ferenci et al. [2] war ein Morbus Wilson hochwahrscheinlich. Wir begannen eine kupferarmen Diät und eine Therapie mit D-Penicillamin. Nach Therapiebeginn und Absetzen des Neuroleptikums auf Wunsch des Patienten verschlechterte sich die Klinik und die Compliance. Dies wurde so massiv, dass aufgrund von Eigen- und Fremdgefährdung eine betreuungsrechtliche Unterbringung beantragt und genehmigt wurde.

Diskussion: Beim Patienten zeigte sich ein Morbus Wilson mit vordergründig neuropsychiatrischer Manifestation. Bei zu erwartender Erstverschlechterung der Symptomatik bei Therapiebeginn des Chelatbildners [3] und dem passageren Absetzen des Neuroleptikums kam es zu mangelnder Therapieadhärenz. Die Prognose ist ungewiss.

Fazit: Zu empfehlen ist eine langsame Eindosierung des D-Penicillamins. Eine parallele Gabe von Neuroleptika scheint sinnvoll, da sich die psychotische Symptomatik nahezu vollständig gebessert hatte und nicht zur Verschlechterung der Leberfunktion führte, jedoch die Compliance fördert und damit die Prognose positiv beeinflusst.

Literatur:

1. Balkhi S et.al. (2011) Relative exchangeable copper: a new highly sensitive and highly specific biomarker for Wilson s disease diagnosis. Clin Chim Acta 412: 23-24
2. Ferenci P (2014) Whom and how to screen for Wilson disease. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology 8: 513-520
3. <https://www.dgn.org/leitlinien/2395-II-14-2012-morbus-wilson> Zugegriffen: 15.03.2017

Entwicklung und Validierung des Fragebogens zur therapeutischen Beziehung in der Forensik (FTBF)

S. Otte¹, M. Dudeck¹, J. Streb¹, N. Vasic²

¹Universität Ulm, Klinik für Forensische Psychiatrie und Psychotherapie am Bezirkskrankenhaus Günzburg, Günzburg, Deutschland

²Klinikum Christophbad, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Göppingen, Deutschland

Bisherige Untersuchungen zeigen, dass die Qualität der therapeutischen Beziehung insbesondere durch die emotionale Bindung zwischen Patient und Therapeut, die Verfolgung gemeinsamer Ziele durch gemeinsam festgelegte Strategien sowie durch das Setting, innerhalb dessen die Therapie stattfindet, determiniert wird. Eine Vielzahl von bereits etablierten Fragebogen-Instrumenten greift diese Aspekte für die Untersuchung der therapeutischen Beziehung im allgemeipsychiatrischen ambulanten Setting auf, doch existiert bisher kein Fragebogen für den forensisch-psychiatrischen Bereich. Aus diesem Grund bestand die Intention darin, einen Fragebogen zu entwickeln, der 1.) die Qualität der therapeutischen Beziehung im forensischen Setting unter Berücksichtigung der emotionalen Bindung, der inhaltlichen Ausgestaltung der Therapie sowie des Zwangscharakters des forensischen Settings misst, 2.) den Anforderungen der psychometrischen Gütekriterien genügt und 3.) dazu beiträgt, herauszuarbeiten, worin die Unterschiede zwischen Patienten des Maßregelvollzug und der Allgemeipsychiatrie bestehen. Zu diesem Zweck wurde ein Fragebogen entwickelt, welcher nach einer Pilotstudie und entsprechender Adaptation von 117 stationär behandelten Patienten der forensischen und Allgemeipsychiatrie beantwortet wurde. Die Validierung des Fragebogens wurde mithilfe von Faktorenanalysen, der Berechnung von Trennschärfe, Itemschwierigkeit und Reliabilität vorgenommen werden. Auf diese Weise wurde letztlich ein Fragebogen konzipiert, welcher mit 16 Items äußerst ökonomisch, zudem sehr reliabel ist, gute Itemcharakteristika aufweist und signifikant zwischen Patienten der forensischen und Allgemeipsychiatrie differenziert. Die Ergebnisse der Untersuchung deuten darauf hin, dass keine Unterschiede in der Qualität der therapeutischen Beziehung zwischen allgemeipsychiatrischen und forensischen Patienten zu bestehen scheinen, jedoch letztere aufgrund des Zwangscharakters der Forensik das Machtgefälle zu ihren Therapeuten sehr viel deutlicher wahrnehmen als die Patienten der Allgemeipsychiatrie.

Rheumatoide Meningitis: eine interdisziplinäre Herausforderung

C. Strehle¹, Y. Wilhelm¹, T. Back¹, P. Schönknecht¹, E. Larisch¹

¹Sächsische Krankenhaus Amsdorf, Klinik für Psychiatrie, Amsdorf, Deutschland

Hintergrund: Die rheumatoide Meningitis ist eine seltene Komplikation der rheumatoiden Arthritis. Sie kann sich durch kognitive Störungen, Hirnnervenlähmungen, Hemiparesen, epileptische Anfälle oder unspezifische Symptome, wie Kopfschmerzen, bemerkbar machen (Bathon et al. 1989). Die Diagnosestellung gestaltet sich oftmals schwierig. Liquor und Rheumamarker sind oftmals nicht richtungsweisend (Jones et al. 2006, Kato et al. 2003). Charakteristisch sind extra-axiale Kontrastmittelanreicherungen und hyperintense Läsionen in FLAIR- und DWI-Sequenzen der zerebralen MR-Tomographie, letztlich beweisend chronisch-entzündliche, granulomatöse Veränderungen der Meningen in der Mikroskopie (Bathon et al. 1989, Starosta & Brandwein 2007).

Fall: Eine 47-jährige, bislang gesunde Frau wurde wegen Drehschwindel, Unwohlsein, Konzentrations- und Gedächtnisproblemen, Kribbelparästhesien und Bewusstlosigkeiten, verbunden mit einem Sturz, stationär behandelt. Klinisch waren lediglich ein Intentionstremor links und eine leichte kognitive Störung auffällig. Zusammen mit den kraniellen Computer- und MR-Tomographien inklusive Kontrastmittel wurde zunächst die Diagnose eines traumatischen Subduralhämatoms nach Sturz infolge eines epileptischen Anfalls gestellt. Liquor und EEG waren unauffällig. Da es im Verlauf zu einer Verschlechterung mit Auftreten einer latenten Hemiparese links und depressiver Symptome kam, wurde die Diagnostik erweitert.

Diagnose: Die bildgebenden Veränderungen in Form eines leptomeningealen und duralen Kontrastmittelenhancements führten zur Verdachtsdiagnose einer rheumatoiden Meningitis, die durch einen positiven Anti-CCP-Wert und eine Liquorpleozytose gestützt wurde. Die pathologische Aufarbeitung einer Durabiopsie mit Nachweis granulomatöser Veränderungen der Dura bewies die Diagnose.

Therapie: Nach einem Methylprednisolon-Stoß und anschließend oralen Prednisolontherapie kam es zu einer maniform-psychotischen Dekompensation, sodass im Rahmen einer stationär psychiatrischen Behandlung auf Methotrexat und Prednisolon in niedrigerer Dosis umgestellt sowie mit Olanzapin und Lorazepam behandelt wurde. Ergebnis: Neun Monate nach Therapiebeginn waren MR-tomographisch kein Enhancement oder diffusionsgestörte Areale und klinisch lediglich eine diskrete Hemiparese links nachweisbar. Zudem kam es zu einer frühzeitigen Remission der psychischen Symptome.

Schlussfolgerung: Der vorliegende Fall, bei dem bislang keine Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises bei der Patientin vorlagen, zeigt die Diffizilität der Diagnosestellung und Therapie, die sowohl radiologisch als auch neuro-psychiatrisch eine Herausforderung darstellte.

Glycine-receptor antibody related autoimmune encephalitisB. Ettrich^{1,2}, M. Kluge¹, F. Then Bergh², F. M. Schmidt¹, M. Prase¹, M. Busch^{1,2}¹Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Leipzig, Deutschland²Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Leipzig, Deutschland

We present a 26-year-old woman with episodes of psychosis and partially accompanied by movement disorders. She has been treated as paranoid schizophrenia and catatonic schizophrenia for 5 years but did not or not satisfactorily respond to antipsychotic medicinal treatment. Cranial MRI revealed no pathologies, neither at the disease beginning nor after 5 years. In Routine-electroencephalogram (EEG) and sleep deprivation EEG no abnormalities have been seen. Examination of the cerebro spinal fluid (CSF) showed oligoclonal bands. Added examinations for autoantibodies yielded glycine-receptor (GlyR) autoantibodies in serum. After 5 cycles of plasmapheresis the psychotic symptoms regressed in spite of reduction of the antipsychotic medicinal treatment. Moreover the movement disorders were not seen any more. PET-CT showed no indication for oncological process but diffuse tracer enrichment in the cortex as evidence for an autoimmune encephalitis. Control of glycine-receptor autoantibodies was negative. She was discharged 117 days after admission on flupentixole 4 mg daily. Considering the rapid and marked clinical improvement after plasmapheresis - even after at least five years of disease duration – and the negative antibody status we decided for the moment against immunosuppressive long-term therapy and for clinical surveillance. She remained stable for approximately 3 months. Then she was admitted to us critically ill again. A reanalysis of the CSF was not possible, but testing for autoantibodies yielded again GlyR in serum. At the patients request we treated with intravenous immunoglobulins. As this treatment remained inefficacious we added high dose corticosteroids. The patient stayed critically ill despite this treatment and the dose escalation of antipsychotic medicinal treatment. After 5 cycles of plasmapheresis – against the patients will - the psychotic symptoms regressed again in spite of reduction of the antipsychotic medicinal treatment.

Considering the course of the disease we now decided to perform 1 cycle of plasmapheresis every 4 weeks. By this treatment and the antipsychotic medicinal treatment with aripiprazol 10 mg and flupentixol 4 mg per day the patient remained stable concerning the psychotic symptoms until today.

Erste Erfahrungen mit der deutschen Version des Structured Interview of Reported Symptoms (SIRS-2): ein Beitrag zur Beschwerdenuvalidierung in der Begutachtung psychischer Störungen

T. Schmidt¹, M. Krüger¹, S. Lanquillon², U. Ullmann^{1,2}

¹BG Klinikum Bergmannstrost Halle, Medizinische Psychologie, Halle, Deutschland

²Facharzt FMH für Psychiatrie u. Psychotherapie, Winterthur, Schweiz

Einleitung: Für die Einschätzung der Beschwerdenuvalidität in der Begutachtung psychischer Störungen wird nach den geltenden Leitlinien ein multimethodales Vorgehen empfohlen, um Fehlerquellen zu minimieren. Dabei stellen auch testpsychologische Verfahren, incl. Beschwerdenuvalidierungstests (BVT) einen wichtigen Zugang dar. Die deutschsprachig einsetzbaren BVT speziell für den Bereich psychischer Störungen entsprechen jedoch nicht den wissenschaftlichen Möglichkeiten und Anforderungen (insbes. hohe Spezifität), woraus sich ein substanzialer Anteil der geäußerten Kritik ergibt. Entwicklungen, die z.B. als Fremdbeurteilungsverfahren konstruiert wurden und weitere Kritikpunkte berücksichtigen, existieren bisher nur für den englischen Sprachgebrauch. Das US-amerikanische Structured Interview of Reported Symptoms (SIRS-2) ist dabei hervorzuheben.

Methode: Eine nach den notwendigen wissenschaftlichen Maßstäben erstellte deutsche Version des SIRS-2 wurde an einer ambulanten Patientenstichprobe mit psychischen Erkrankungen ($n=92$) in einem Analogstudiendesign (authentische Beschwerdenschilderung $n = 48$; nicht-authentische Beschwerdenschilderung $n = 44$, randomisierte Zuordnung) validiert und auf seine Praxistauglichkeit überprüft. Neben der Klassifikationsgenauigkeit des Verfahrens wurden Zusammenhängen mit Ergebnissen weiterer BVT evaluiert.

Diskussion/ Ergebnis: Bei parallelen Stichproben hinsichtlich erhobener Hintergrundvariablen zeigt das Verfahren hohe Effektstärken zur Differenzierung authentischen und verfälschten Antwortverhaltens (d gemittelt = 2.36), eine hohe Interrater-Reliabilität (r gemittelt = .99) und Stabilität der Klassifikationen im Retest (mittlere Konkordanz 96.4%). Für die Praxis können eine Sensitivität von bis zu 93.2% und eine Spezifität von bis zu 97.9% angenommen werden. Das Verfahren ist in der untersuchten Stichprobe bisher eingesetzten BVT überlegen. Hervorzuheben ist die minimale falsch-positiv-Rate von ca. 1%. Mit dem deutschen SIRS-2 steht erstmals ein BVT zur Verfügung, das nicht als reines Selbstbeurteilungsinstrument oder Leistungstest konzipiert ist und eine Vielzahl zusätzlicher Informationen zur Interpretation des Antwortverhaltens bietet.

Prävalenzraten nicht-authentischer Beschwerdebilder und Indikatoren hierfür: retrospektive Analyse einer Begutachtungsstichprobe

T. Schmidt¹, M. Krüger¹, U. Ullmann¹

¹BG Klinikum Bergmannstrost Halle, Medizinische Psychologie, Halle, Deutschland

Einleitung: Aufgrund methodischer Probleme sind nur Schätzungen über die Häufigkeit von Aggravation und Simulation in Begutachtungen verfügbar, die je nach angewandter Operationalisierung z.T. stark variieren. In aktuellen internationalen Reviews (Young, 2015) werden bisherige Angaben (bis zu 40%) kritisch bewertet und insgesamt eine niedrigere Rate (15%) angesetzt. Ziel der vorliegenden Untersuchung war eine Schätzung anhand einer deutschen Begutachtungspopulation, die verschiedene von Gutachtern genutzte Informationsquellen und Veränderungen der Methodik über die Zeit berücksichtigt.

Methode: Es erfolgte eine retrospektive Analyse von Gutachten zur Zusammenhangsfrage bei psychischen Gesundheitsschäden nach Arbeitsunfällen (n = 1175/ Jahre 2000-2015). Die Häufigkeit eingeschätzter Aggravation/ Simulation wurde erfasst. Mögliche Einflussgrößen wurden evaluiert (z.B. Expertise des Gutachters, Veränderung der Methodik über die Zeit). Nach einem Kategoriensystem wurden Datenquellen erfasst, die die Gutachter für ihre Einschätzung nutzten und regressionsanalytisch bewertet. Explorative Analysen dienten z.B. der Bewertung von Beschwerdevalidierungsverfahren (BVT) in der untersuchten Gutachtenpopulation

Diskussion/Ergebnis: Mit komplexerer Methodik über die Zeit zeigt werden signifikant häufiger Inkonsistenzen aufgeführt und eine höhere Rate verfälschter Beschwerdendarstellungen eingeschätzt. Bei einheitlichem methodischen Vorgehen zeigt sich kein Bias-Effekt in der Beurteilung über verschiedene Gutachter hinweg. Es finden sich häufig einzelne Inkonsistenzen (41%). Die tatsächliche Einschätzung einer Beschwerdeverfälschung bei Berücksichtigung verschiedener Informationsquellen ist aber geringer (15.8%). Eine logistische Regressionsanalyse zeigt sowohl für das Gesamtmodell als auch die meisten eruierten Inkonsistenzen als Koeffizienten ein signifikantes Ergebnis. Die Gutachter nutzten dabei die Testdiagnostik als bedeutendste Entscheidungsquelle zur Einschätzung der Beschwerdevalidität (Inkonsistenz Testverhalten OR = 9.50, Inkonsistenz Testergebnisse OR = 12.01). Antwortverzerrungen in BVT sind in der Stichprobe häufig (47%), erreichen jedoch selten das Ausmaß bewusster, zielgerichteter Manipulation (8%).

Help-seeking motivation and diagnostic outcomes in a memory clinic

R. Haussmann¹, R. Mayer-Pelinski¹, M. Borchardt², F. Beier¹, F. Helling¹, M. Buthut³

G. Meissner¹, J. Lange¹, A. Zweininger¹, M. Donix^{1,4}

¹Department of Psychiatry, University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany.

²Pestalozzi High School, Dresden, Germany

³Department of Neurology (Neustadt/Trachau), Städtisches Klinikum Dresden, Dresden, Germany

⁴German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Dresden, Germany.

The diagnostic procedures in a memory disorder clinic include behavioral and neuropsychological assessments, complemented by neuroimaging and laboratory (e.g., cerebrospinal fluid) measures. Physicians also acknowledge psychological aspects that potentially influence cognitive performance. Such factors are subjective memory impairment, dementia worries or depressive symptoms. Their association with cognitive decline has been studied previously. People with subjective memory impairment are at risk of developing dementia showing typical Alzheimer's disease cerebrospinal fluid biomarkers and structural brain changes. Factors that contribute to dementia worries are the patient's age, personal memory ratings, knowledge of Alzheimer's disease, and the assumption that being a first-degree relative of someone with this disease increases one's own risk. Investigating the predictive value of these psychological aspects yielded variable findings in past studies. Differences in help-seeking behavior may contribute to this heterogeneity. In individuals with subjective memory impairment reduced memory self-efficacy, lower quality of life and deterioration in daily functioning increase help-seeking motivation. Whereas some people with subjective memory deficits may not worry about dementia, others might develop depressive symptoms. Both symptom severity anosognosia and mood changes could be possible clinical features of prodromal dementia but also differentially affect help-seeking behavior. Help-seeking motivation (self-motivated vs. extrinsically motivated) is not a direct consequence of subjective memory impairment or dementia worries, and its diagnostic value remains largely unknown. We hypothesized that differentiating help-seeking motivation from other psychological factors associated with cognitive impairment would enhance the prediction of diagnostic outcomes in a memory clinic sample.

Methods: One hundred and sixty eight subjects (85 women, 83 men, mean age: 71.3 years [SD=10.0]; age range=45–94 years) participated in this study. In addition to detailed medical and neuropsychological examination, laboratory testing and brain imaging all patients presenting for the first time in 2016 were asked for help-seeking motivation (self-motivated vs. extrinsically motivated) and further psychological factors like subjective memory impairment and dementia worries. Written informed consent was obtained in accordance with our university's ethics committee. Subjects without the cognitive capacity to consent were not invited to participate; we did not have other exclusion criteria. Statistical analysis: person related- and study specific patient information were examined with a discriminant correspondence (DICA) analysis in order to reveal variables that are important to discriminate between major diagnostic

groups 'Healthy', 'Mild cognitive impairment', and 'Dementia'. Additional multinomial regression analyses to examine possible adjusted effects with diagnostic group regressed on all other items was performed.

Results: The diagnostic groups could be separated from each other using two components. Component 1 differentiated the groups 'Healthy' and 'Dementia'. Help-seeking motivation was the item with the highest coefficients for group discrimination, followed by subjective memory impairment. For example, when compared with others, people with extrinsic help-seeking motivation and no subjective memory impairment were significantly more likely to receive a dementia diagnosis.

Conclusion: Our data demonstrate that asking for help-seeking motivation results in an additional diagnostic value in the prediction of objective cognitive decline compared to other psychological factors like subjective memory impairment and dementia worries. Our results suggest that the aspect of help-seeking motivation seems to be more than just a consequence of dementia worries and subjective memory impairment bearing an independent predictive importance. We propose that the help-seeking motivation should always be investigated in the assessment of patients with cognitive decline.

Untersuchungen zur Prävalenz kardialer autonomer Dysfunktion bei schizophrenen Patienten

A. Refisch¹, S. Schulz², A. Voss², K.-J. Bär¹

¹Psychiatric Brain & Body Research Group Jena, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Jena University Hospital, Germany

²Department of Medical Engineering and Biotechnology, University of Applied Sciences, Jena, Germany

Einführung (oder Ziel der Studie): Verglichen mit der Allgemeinbevölkerung weisen schizophrene Patienten eine verkürzte Lebenserwartung von 15 bis 20 Jahren auf (Bushe et al. 2010). Ein Großteil der erhöhten Mortalität ist dabei auf kardiovaskuläre Ereignisse zurückzuführen (Ringens et al. 2014). Neben allgemeinen Risikofaktoren und kardiovaskulären Nebenwirkungen neuroleptischer Medikation konnte vor allem ein enger Zusammenhang zwischen einer fehlerhaften vegetativen Funktion und einer gesteigerten kardial bedingten Sterblichkeit gezeigt werden. Kardiale autonome Dysfunktion ist dabei durch eine verminderte vagale Modulation, erhöhte Herzfrequenzen, eine reduzierte Baroreflexsensitivität und eine erhöhte QT-Zeit-Variabilität gekennzeichnet (Bär et al. 2005, Bär et al. 2010). Ziel dieser Studie war es deshalb, einen Score zu entwickeln, der die Ausprägung der kardial autonomen Dysfunktion (CADF) quantifiziert, um dann in einem 2. Schritt zu untersuchen, wie häufig die verschiedenen Ausprägungen der CADF in einem großen Patientenkollektiv vorkommen.

Material und Methoden: Um jeden Patienten gemäß seines autonomen Risikos einordnen zu können, wurden zunächst 102 HRV-Parameter von 112 unmedizierten schizophrenen Patienten bestimmt und in Bezug zu einem gesunden Kontrollkollektiv (112 Probanden) gesetzt. Zur praktikableren Quantifizierung des Umfangs der autonomen Differenzen, wurden aus der Menge der Daten 13 HRV-Parameter ausgewählt, die sich in beiden Gruppen hoch signifikant ($p < 0,00047$) voneinander unterschieden. Zudem zeigten die selektierten Indizes untereinander nur eine sehr geringe Korrelation und lieferten obendrein umfangreiche, verschiedenartige Informationen hinsichtlich der Modulation durch das ANS. Indem jeder einzelne der 13 HRV-Parameter in Bezug zur ersten, eineinhalbfachen und zweiten Standardabweichung vom jeweiligen Mittelwert der entsprechenden Parameter des gesunden Kontrollkollektivs gesetzt wurde, wurden Bewertungspunkte vergeben (siehe **Abb. 1**). In Abhängigkeit von der Gesamtpunktzahl wurde jeder Patient einer der Gruppen **keine kardiale autonome Dysfunktion (CADF)**, **moderate CADF** und **schwere CADF** zugeordnet (siehe **Abb.4.2**). Die jeweiligen Punktzahlen für die einzelnen CADF-Ausprägungen wurden dabei keinesfalls zufällig gewählt. Es wurde festgelegt, dass entweder alle Indizes um mindestens eine Standardabweichung vom Mittelwert divergieren oder in einzelnen Parametern sehr starke Unterschiede vorliegen, um von einer schweren kardial autonomen Dysfunktion sprechen zu können. Eine Gesamtsumme von weniger als 4 Punkten, also entweder geringe Abweichungen in etwa einem Drittel der Indizes oder größere Differenzen in vereinzelt Parametern, wurde nicht als kardiale autonome Dysfunktion gewertet (siehe **Abb. 1**).

112

Gesunde Kontrollen

Ø Alter: 30,75 Jahre

mean±(1*std)

mean

mean±(1*std)

mean±(1,5*std)

mean±(2*std)

vs.

112

Schizophrene Patienten

Ø Alter: 32,50 Jahre

(unmediziert)

0 Punkte

1 Punkte

2 Punkte

3 Punkte

Summe aller 13 HRV-Indices	Kardiale autonome Dysfunktion
< 4 Punkte	keine CADF
4 bis 13 Punkte	moderate CADF
> 14 Punkte	schwere CADF

Abbildung 1: Bewertungssystem, das auf dem Vergleich einzelner HRV-Parameter mit Mittelwert und Standardabweichung der entsprechenden Indizes von gesunden Kontrollen basiert.

Ergebnisse: Nach Anwendung des vorgestellten Bewertungssystems ergibt sich für die Gruppe der schizophrenen Patienten die in **Abbildung 2** dargestellte Verteilung. Verglichen mit gesunden Kontrollen weisen etwa ein Drittel der Patienten (29 %) massive Veränderungen in der kardialen autonomen Funktion auf. Den Hauptanteil bilden Patienten mit einer moderaten kardialen autonomen Dysfunktion (44 %). Rund ein Viertel der Schizophrenen (27 %) zeigen keine größeren Abweichungen zum Kontrollkollektiv in den ausgewählten HRV-Indizes.

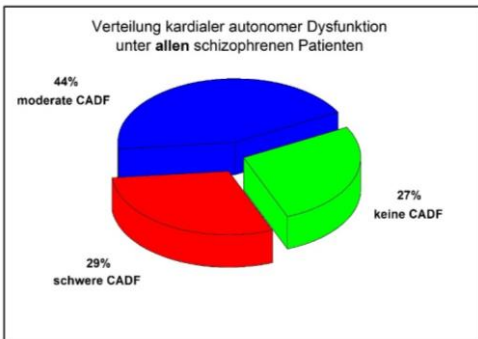
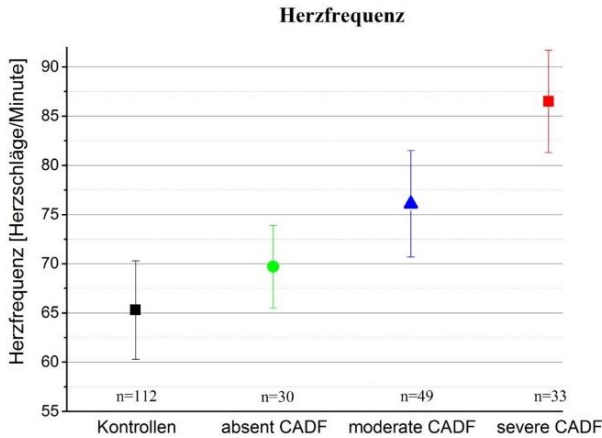


Abbildung 2 zeigt die Verteilung der einzelnen Risikogruppen für eine kardiale autonome Dysfunktion gemäß der vorgestellten Bewertungsskala.

In der vorliegenden Studie konnten wir signifikant erhöhte Herzfrequenzen für die schizophrene Patientengruppe beobachten (siehe **Abb.3**).

Abbildung 3: Vergleich der **mittleren Herzfrequenzen** zwischen den Patientensubgruppen und dem Kontrollkollektiv.



Mit steigender CADF-Ausprägung ist die autonome Balance zunehmend zugunsten des Sympathikus verschoben

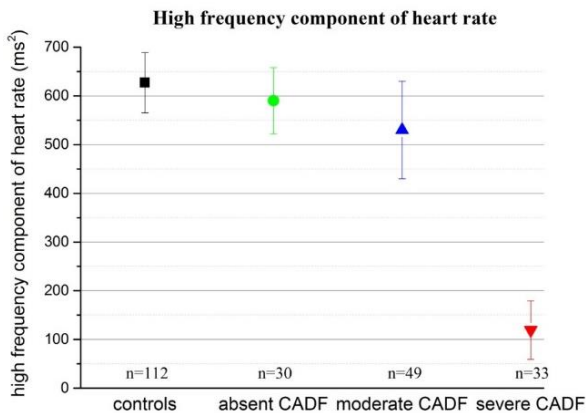


Abbildung 4: High Frequency, als Spektralbereich, der vorwiegend die hochfrequenten parasympathischen Vagusimpulse am Sinusknoten repräsentiert.

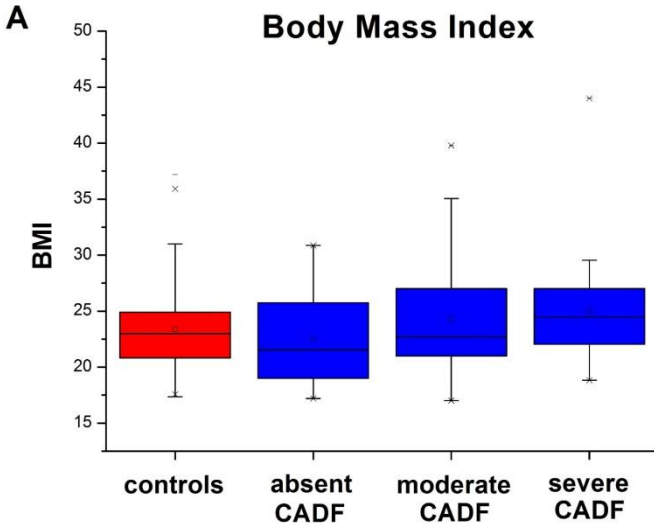
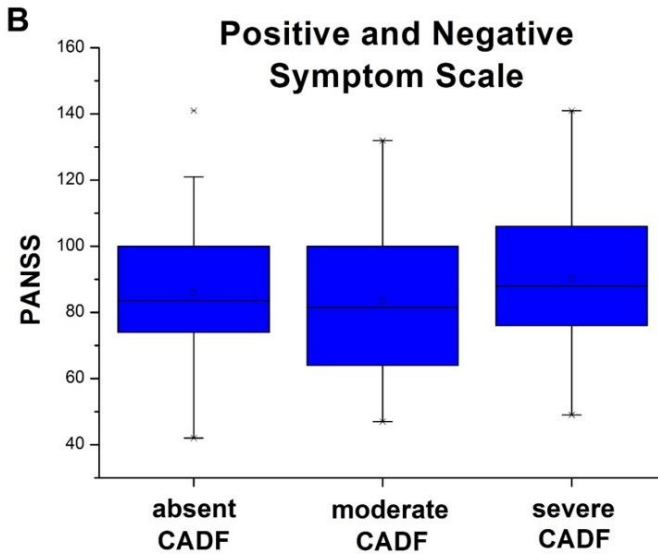


Abbildung 4: Body Mass



*Index (A) und PANSS (B) der untersuchten Probanden. Es konnten **keine signifikanten Unterschiede** hinsichtlich metabolischer Aspekte und der Symptomschwere zwischen den Gruppen gezeigt werden.*

Diskussion: In unserer Arbeit konnte gezeigt werden, dass etwa ein Drittel der schizophrenen Patienten erhebliche kardial autonome Veränderungen aufweisen. Weiterführende Untersuchungen sollten die Frage klären, wie Gesundheit und Lebensqualität dieser Patienten besser geschützt werden können. In unserer Arbeit dominierten erhöhte Herzfrequenzen in der Patientengruppe, so dass der längerfristige Einfluss präventiver Medikation, wie beispielsweise eines β -Blockers, auf kardial autonome Veränderungen untersucht werden sollte. Ferner ist der Ansatz spezifische Trainingskonzepte für Psychosepatienten zu entwickeln, aussichtsreich, um kardiovaskulären Ereignissen vorzubeugen. Zudem wären Untersuchungen zu der Fragestellung interessant, ob durch autonome Dysfunktion exponierte Patienten, von einem umfassenden Monitoring, z.B. durch regelmäßige Echokardiografien, profitieren. Über die exakten Mechanismen bzw. neuronalen Regelkreise der autonomen Dysfunktion in der Schizophrenie kann aufgrund ihrer enormen Komplexität zum jetzigen Zeitpunkt nur spekuliert werden. Gesichert ist, dass es sich um Diskrepanzen in hierarchisch höher gelegenen Zentren mit Beteiligung frontaler, temporaler und limbischer Areale handelt. Es sind daher weitere Untersuchungen in diesem Bereich, gegebenenfalls unter der Zuhilfenahme bildgebender und laborchemischer Verfahren, von Nöten. Daneben sollte künftig der definitive Einfluss der veränderten vegetativen Modulation auf die erhöhte Mortalität untersucht werden.

Autorenindex

A

Anwander, A. P 36
Arkac, M. P 19

B

Baber, R. P 27
Back, T. P 46
Baldofski, S. P 13
Bannert, D. KV 05
Barth, T. P 16
Bauer, M. P 15, P 16
Bazin, P.-L. P 36
Beckhaus, U. KV 06
Beier, F. P 50
Beier, K. P 09
Beintner, I. KV 10
Berndt, C. P 15
Bernhard, N. KV 01
Bogerts, B. P 11, P 12
Borg, K. P 03
Breitschuh, S. P 11, P 12
Bresch, A. P 01
Burkhardt, E. P 15
Burkhardt, R. P 22, P 27
Busch, M. P 47
Buthut, M. P 50
Bär, K.-J. P 51
Borchardt, M. P 50
Böcker, F. M. KV 06

C

Colic, L. P 09, P 10
Covenas, R. P 18

D

Dechent, P. P 26
Demencescu, R. L. P 10
Denzel, D. P 10

Donix, M. P 50
Dudeck, M. P 45
Dänhardt, C. KV 02

E

Ehrhardt, T. P 04, P 03
Elstner, S. KV 09
Endlich, L. P 30
Enzenbach, C. P 28
Ertl-Wagner, B.-S. P 25, P 26
Esswein, W. KV 12
Ettrich, B. P 47

F

Falkai, P. P 25, P 26
Fehse, J. P 23, P 34, P 35
Fenker, D. P 11, P 12
Flegel, N. P 06
Freund, N. P 37
Friedl, M. P 23, P 24, P 34, P 35
Frodl, T. P 11, P 12

G

Garbusow, M. P 14
Gerhard, U.-J. KV 02
Geyer, S. P 36, P 37, P 42
Ghaseminejad, F. P 26
Giegling, I. P 01, P 02, P 03, P 04
P 05, P 06, P 23, P 24, P 29
P 30, P 31, P 32, P 34, P 35

H

Hadji, S. P 15
Hagner, F. KV 10
Hartmann, A. P 23, P 24, P 29, P 30
P 31, P 32, P 34, P 35
Hartmann, C. P 04

Autorenindex

Harwardt, B.	P 02	Konnte, B.	P 23, P 24, P 29, P 30
Hasan, A.	P 25, P 26		P 31, P 32, P 34, P 35
Hausmann, R.	P 50	Krause, M.	P 29
Hegerl, U.	P 17, P 20, P 21, P 22	Krusche, J.	P 31
	P 23, P 24, P 27, P 28	Krüger, M.	P 48, P 49
	P 37, P 42	Krüger, T.	P 09
Heinz, A.	KV 01, P 14	Kuitunen-Paul, S.	P 14
Helling, F.	P 50	Kumpf, U.	P 25
Helms, G.	P 26		
Hensch, T.	P 20, P 21, P 22	L	
	P 27, P 28	Lange, J.	P 50
Huang, J.	P 20, P 21, P 22, P 28	Lanquillon, S.	P 48
		Larisch, E.	P 46
J		Leicht, G.	P 23
Jacobi, C.	KV 10	Leopold, K.	P 15
Jadkowski, R.	P 14	Leube, D.	KV 04
Jawinski, P.	P 20, P 21, P 22, P 28	Li, M.	P 09, P 10
Fehse, J.	P 34	Li, S.	P 09, P 10
Jung, M.	P 01, P 02, P 03, P 04	Lorenz, P.	KV 11, KV 12
	P 05, P 06	Luthe, S.	P 16
Jähne, A.	P 19		
Jünger, E.	P 14	M	
Jürgen, G.	P 24	Malchow, B.	P 25, P 26
		Mathiebe, J.	P 15
K		Mauche, N.	P 27, P 28
Karali, T.	P 25, P 26	Mayer-Pelinski, R.	P 16, P 50
Karch, S.	P 23, P 24	Meissner, G.	P 50
Kaufmann, J.	P 11, P 12	Michaljow, A.	P 42
Kerner auch Koerner, J.	KV 03	Mulert, C.	P 23, P 24
Keeser, D.	P 25, P 26	Musiat, P.	KV 10
Keller-Varady, K.	P 26	Märtin, A.	KV 02
Kirsten, H.	P 22	Müller, O.	KV 12
Kleinsorge, M.	P 37		
Kluge, M.	P 47	N	
Knuth, A.	P 32	Nebe, S.	KV 01
Koch, K.	P 43	Niescken, S.	P 17
Konrad, S.	KV 03		

Autorenindex

Oedekoven, C. KV 04
Olbrich, S. P 27
Ost, S. P 44
Otte, S. P 45

P

Papazov, B. P 25
Papazova, I. P 25
Petzold, J. P 16
Pfeiffer, S. P 15
Pfnennig, A. P 15
Pilhatsch, M. P 16
Pogarell, O. P 23, P 24
Ponseti, J. P 09
Pooseh, S. KV 01
Prase, M. P 47
Puls, A. P 05, P 06

R

Rauchmann, B.-S. P 26
Refisch, A. P 51
Reuster, T. KV 05, KV 08
Riedel-Heller, S. P 27
Ristow, I. P 09, P 10
Rottmann-Wolf, M. P 15
Rottwilm, S. K. P 35
Rujescu, D. P 01, P 02, P 03, P 04
P 05, P 06, P 17, P 23, P 24
P 29, P 30, P 31, P 32, P 34, P 35

S

Sander, C. P 20, P 21, P 22
P 27, P 28
Schellong, J. KV 11, KV 12
Schiffer, B. P 09
Schiller, J. P 01, P 02, P 05, P 06
Schiltz, K. P 11, P 12

Schindler, S. P 36, P 42
Schmidt, F. M. P 47
Schmidt, L. P 42
Schmidt, T. P 48, P 49
Schmidt, U. KV 10
Schmidt-Hantke, J. KV 10
Schmitt, A. P 25, P 26
Schneider-Axmann, T. P 26
Scholz, M. P 22
Schopp, M. KV 11
Schreiber, J. P 36
Schröder, F. P 23
Schultz, C. C. P 43
Schulz, S. P 51
Schöne, M. P 11, P 12
Schönknecht, P. P 27, P 36, P 37
P 42, P 46, P 44
Sebold, M. P 14
Seng, C. P 33
Severus, E. P 16
Smolka, M. KV 01
Sommer, C. KV 01, P 14
Spada, J. P 20, P 21, P 22, P 28
Schindler, S. P 37
Storch, M. P 42
Stoecklein, S. P 25
Streb, J. P 45
Strehle, C. P 46
Stroske, M. P 42
Strumpf, H. P 11, P 12

T

Then Bergh, F. P 47
Tozzi, L. P 11, P 12
Trampel, R. P 36, P 37

Autorenindex

U

Ulke, C. P 20, P 21, P 22, P 28
Ullmann, U. P 48, P 49

V

v. Düring, F. P 10
Vasic, N. P 45
Vollert, B. KV 10
von Düring, F. P 09
Voss, A. P 51
Vulturius, G. KV 07

W

Wagner, G. P 43
Walter, H. P 09
Walter, M. P 09, P 10
Weidner, K. KV 12
Werner, F.-M. P 18
Wilhelm, Y. P 46
Willmund, G. KV 11
Wilms, B. KV 07
Wittchen, H.-U. P 14
Wobdrock, T. P 26

Z

Zimmermann, P. KV 11
Zimmermann, U. KV 01, P 14
Zöller, V.- E. P 34
Zügge, S. P 44
Zweininger, A. P 50