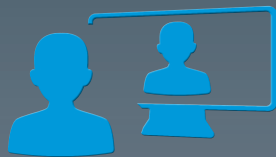


Österreichische Gesellschaft für Neuropsychopharmakologie und Biologische Psychiatrie (ÖGPB)

ÖGPB
2020



19. - 20. NOVEMBER

diesmal virtuell

www.oegpb.at



22. Tagung der ÖGPB
Abstractband



Impressum

Copyright © ÖGPB

Alle Rechte vorbehalten. Alle Angaben Stand bei Drucklegung und ohne Gewähr.
Für die Abstracts haften die Autoren bzw. bei Firmensymposien die Sponsoren.

Wissenschaftliche Leitung und Projektleitung: Kasper S, Sachs G

Mitglieder des Programmkomitees (in alphabetischer Reihenfolge): Aigner M, Bach M, Frey R, Hofer A, Jagsch C, Kapfhammer H.-P., Kasper S, Lehofer M, Mörkl S, Pfersmann V, Psota G, Rainer M, Sachs G, Stelzig-Schöler R, Windhager E, Winkler D, Wrobel M

Layout: Barbara Biegl www.biegl-grafik.at

Aufgrund der besseren Lesbarkeit wird auf die unterschiedliche geschlechtsspezifische („Gender“-)Schreibweise verzichtet. Die gewählten männlichen bzw. Pluralformen sind in diesem Sinne geschlechtsneutral zu verstehen.

Programm der 22. Tagung der ÖGPB

Donnerstag, 19. November 2020

09:00	Neueste Entwicklungen in...	
■	Genetik der bipolaren affektiven Störung und klinische Anwendungsgebiete (Pharmakogenetisches Testen)	4
■	Antidepressive Vagusnervstimulation	4
■	Behandlungsresistente Depression (TRD)	5
■	Tiermodelle in der Depressionsforschung	5
10:20	Plenarvortrag	
■	Kortikale Netzwerke für Ängstlichkeit, Risikobereitschaft und Entscheidungen	6
11:10	Plenarvortrag	
■	Depression und Neuroimmunologie	6
13:15	Satellitensymposium LUNDBECK	
■	Long acting injectables as a strategy to optimize efficacy and tolerability	7
14:35	Satellitensymposium SCHWABE	
■	Angststörungen – State of the Art Therapieoptionen	7
15:25	Symposium der Präsidentin	
■	Bildgebung auf dem Weg zur Präzisionsmedizin	8
■	Genetik auf dem Weg zur Präzisionsmedizin	8
16:45	Satellitensymposium JANSSEN	
■	Schizophrenie und COVID-19: Auswirkungen, neue Wege	9

Freitag, 20. November 2020

09:00	Plenarsitzung	
■	Psychopharmakotherapie der Schizophrenie	10
09:50	Satellitensymposium JANSSEN	
■	Mindset-Shift in der Behandlung von Depression: Erste Erfahrungen mit Esketamin Nasenspray aus der klinischen Versorgung	10
11:10	Satellitenvortrag LUNDBECK	
■	Therapieoptionen beim jungen Patienten mit Schizophrenie	11
13:00	Plenarsitzung	
■	Development of rapid acting antidepressants	12
14:35	Satellitensymposium JANSSEN	
■	Wege aus der Depression -Therapiebegleitung für Patienten und Angehörige	12

PREISTRÄGER - Donnerstag, 19. November 2020

12:00	Preis für Klinische Psychiatrie der ÖGPB	
■	Vorhersage des Ansprechens auf die antidepressive Therapie mittels Citalopram über funktionelle Konnektivitätsänderungen nach akuter Infusion	13
■	Prämorbide soziale Anpassung und affektive Symptome korrelieren mit dem Subjektiven Outcome schizophrener PatientInnen	13
12:00	Preis für Schizophrenie gestiftet von Janssen	
■	Zusammenhang zwischen [¹¹ C]-(+)-PHNO Bindungspotentialwerten und post mortem D ₂ und D ₃ Rezeptor mRNA Expressionsdaten im Gehirn	14
■	Outcome schizophrener PatientInnen	14

Genetik der bipolaren affektiven Störung und klinische Anwendungsgebiete (Pharmakogenetisches Testen)



Priv.-Doz. in Dr. in
Susanne Bengesser
Universitätsklinik
für Psychiatrie und
Psychotherapeutische
Medizin, Medizinische
Universität Graz

Affektive Episoden im Rahmen der bipolaren affektiven Störung entstehen im Rahmen des Vulnerabilitäts-Stress-Modell. Der bipolaren Störung liegt ein polygener Erbgang zugrunde. Rezent wurden in der neuesten PGC (Psychiatric Genomics Consortium) GWAS 64 genomweit-signifikant mit bipolarer Störung assoziierte Genvarianten in 41,917 Studienteilnehmer/Innen und 371,549 Kontrollen entdeckt. Insbesondere sind in der bipolaren Störung Genvarianten im Bereich der Synaptogenese, Ionenkanalsubeinheiten, der Neurotransmission (z.B. dopaminerg), Inflammation und Immunologie, sowie weiterer Pathways involviert.

Die Erkenntnisse der Psychiatrie-Genetik Forschung führten auch zur Verbesserung der pharmakologischen Therapie-Möglichkeiten. Vom ISPG (International Society of Psychiatric Genetics) werden derzeit zur pharmakogenetischen Testung die Verwendung von PGx-Tests für drei Cytochrom P450 Gene (CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9), sowie die Testung von HLA Genen bei Verwendung der Stimmungsstabilisatoren Carbamazepin (HLA-A und HLA-B), Oxcarbazepin (HLA-B) und Phenytoin (HLA-B) empfohlen. Bei Valproat wird bei Verdacht auf eine mitochondriale Störung oder eine Harnstoffzyklusstörung ein Screening auf Varianten in POLG, OTC und CSP1 empfohlen. Die Möglichkeiten der pharmakogenetischen Testung werden vermutlich in den nächsten Jahren personalisierte, maßgeschneiderte psychopharmakologische Medikation erlauben und Nebenwirkungen, sowie zu häufige Medikamenten-Wechsel nach dem „Trial- and Error“-Prinzip deutlich reduzieren.

Antidepressive Vagusnervstimulation



Dr.
Christoph Kraus
Universitätsklinik
für Psychiatrie und
Psychotherapie,
Medizinische Universität
Wien

Schwere Krankheitsverläufe Patienten mit Depression sind weiterhin einer der weltweit führenden Gründe für Beeinträchtigung der Lebensqualität, der zwischenmenschlichen Beziehungen der Erwerbsfähigkeit und Suizid einer der häufigsten Gründe für Mortalität bei Personen unter 45 Jahren. Grundsätzlich verläuft ca. die Hälfte der depressiven Episoden schwer oder sehr schwer¹, wobei von dieser hohen Patientenanzahl wiederum 30-50% nur unzureichend bis gar nicht an wiederholte pharmakologische antidepressive Therapieversuche ansprechen. Für PatientInnen mit langer Episodendauer, unzureichendem Ansprechen auf mindestens 3 pharmakologische antidepressive Therapieversuche und keiner andere führenden Psychiatrischen Diagnose bietet die antidepressive Vagusnervstimulation (VNS) eine Therapiemöglichkeit. Die Methode ist seit 1994 bei Epilepsie und seit 2005 bei Depression zugelassen. Initiale Studien hatten gezeigt, dass es nach 12-Wochen antidepressiver VNS zu einer signifikanten Reduktion der Depressionsscores kam. Eine schein-kontrollierte Studie konnte diesen Effekt jedoch nicht bestätigen, sodass die Methode lange Zeit ein Randdasein in der antidepressiven Behandlung fristete. Follow-up Analysen zeigten dann, dass stärkere Effekte der VNS offensichtlich erst nach einem Jahr eintritt². Dies zeigte auch eine rezente Registerstudie aus 2017 mit 795 depressiven Patienten, welche signifikante Vorteile für VNS im Ansprechen depressiver Symptome (67.6% vs. 40.9%, VNS vs. Standardbehandlung) und der Remission depressiver Symptome (43.3% vs. 25.7%) fand³. Wohlgedenkt hatten die Patienten in dieser Studie durchschnittlich 14.9 lebenszeitliche Episoden und durchschnittlich 3 psychiatrische Aufnahmen in den letzten 5 Jahren. An der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik für Neurochirurgie wurde seit Februar 2020 ein Therapiezentrum mit VNS eröffnet und mit Oktober 2020 6 PatientInnen behandelt. Im Vortrag erfährt die Hörerin und der Hörer einen Überblick über den Verlauf dieser PatientInnen. Außerdem werden die Indikationsstellung, Wirksamkeit sowie Nebenwirkungen der antidepressiven VNS erläutert.

1. Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*. 2003;289(23):3095-3105.

2. Marangell LB, Rush AJ, George MS, et al. Vagus nerve stimulation (VNS) for major depressive episodes: one year outcomes. *Biol Psychiatry*. 2002;51(4):280-287.

3. Aaronson ST, Sears P, Ruvuna F, et al. A 5-Year Observational Study of Patients With Treatment-Resistant Depression Treated With Vagus Nerve Stimulation or Treatment as Usual: Comparison of Response, Remission, and Suicidality. *The American Journal of Psychiatry*. 2017;174(7):640-648.

Behandlungsresistente Depression (TRD)



Dr.ⁱⁿ
Lucie Bartova
Universitätsklinik
für Psychiatrie und
Psychotherapie,
Medizinische Universität
Wien

Etwa ein Drittel unipolar depressiver PatientInnen entwickeln eine sog. therapieresistente Depression (TRD), welche in Einklang mit internationalen Guidelines als Nichtansprechen auf zwei adäquate antidepressive Behandlungen definiert wird. Nachdem diese PatientInnenpopulation mit einem höheren Schweregrad der depressiven Symptomatik, Chronizität, Suizidalität, psychotischen Symptomen, Melancholie, sowie Komorbiditäten und der Notwendigkeit komplexer therapeutischer Maßnahmen wiederholt assoziiert wurde, stellt die TRD weiterhin eine Herausforderung für das medizinische Fachpersonal sowie die Betroffenen und deren Angehörigen dar. Ähnlich wie bei vielen anderen Krankheitsbildern, wie z.B. der arteriellen Hypertonie, sollte die Psychopharmakotherapie als Grundlage einer optimalen antidepressiven Behandlung dienen, welche um weitere effektive nicht-pharmakologische und psychosoziale Interventionen entsprechend der individuellen Bedürfnisse der Betroffenen erweitert werden kann. Um ein zufriedenstellendes Therapieansprechen und somit eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität unserer PatientInnen zu erreichen, sind weiters eine tragfähige Arzt/Ärztin-PatientInnen-Beziehung und eine erfolgreiche Psychoedukation unentbehrlich. Im Rahmen des empfohlenen therapeutischen Algorithmus zählt der Ausschluss der sog. Pseudoresistenz, welche mit unzureichender Behandlungsdauer und/oder Tagesdosis des verordneten Antidepressivums, Abweichungen der medikamentösen Plasmaspiegel bzw. des Metabolisierungsstatus, sowie mangelnder Therapieadhärenz einhergehen kann, zu den ersten Maßnahmen. Im Falle einer TRD werden die Augmentationstherapie mit Antipsychotika der zweiten Generation oder Lithium, sowie die Kombinationstherapie zweier Antidepressiva mit verschiedenen Wirkmechanismen (z. B. Monoamin-Wiederaufnahmehemmer mit präsynaptischen Autorezeptor-Inhibitoren) als eine evidenzbasierte first-line Strategie empfohlen. Individuell können weitere vielversprechende Therapieoptionen wie z.B. Esketamin intranasal, Elektrokonvulsionstherapie, transkranielle Magnetstimulation, Vagusnervstimulation bzw. tiefe Hirnstimulation erfolgreich angewendet werden.



em.o.Univ.-Prof.
Dr.h.c.mult. Dr.
Siegfried Kasper
Emeritierter Vorstand
der Universitätsklinik
für Psychiatrie und
Psychotherapie, Zentrum
für Hirnforschung,
Medizinische Universität
Wien

Tiermodelle in der Depressionsforschung



Univ.-Prof. Dr.
Daniela D. Pollak
Abteilung
Neurophysiologie und
Neuropharmakologie,
Medizinische Universität
Wien

In den letzten Jahrzehnten hat die Entwicklung molekularbiologischer Methoden im Bereich der Erforschung neurologischen Erkrankungen einen entscheidenden Fortschritt gebracht. So konnte das Verständnis der Pathomechanismen zahlreicher Krankheiten wie Parkinson's, Huntington's und Amyotrophische Laterale Sklerose deutlich erweitert werden, was wiederum zu einer Verbesserung der diagnostischen Verfahren beigetragen hat. Im Vergleich dazu war der Einfluss der modernen Molekularbiologie auf den Erkenntnisgewinn im Bereich psychischer Erkrankung wesentlich bescheidener. Die Ursachen dafür begründen sich einerseits darauf, dass die anatomischen Gegebenheiten vieler neurologischer Erkrankungen bereits seit langem bekannt sind. Andererseits sind die genetischen Grundlagen zahlreicher neurologischer Krankheiten relativ überschaubar, wodurch auch die genetische Manipulation in Modellsystemen möglich wird und so verbesserte Forschungsmöglichkeiten ergibt. Im Gegensatz dazu ist die Symptomatologie der meisten psychischen Erkrankungen wesentlich vielschichtiger, die zu Grunde liegenden neuronalen Schaltkreise und anatomischen Gegebenheiten werden eben erst stückweise erforscht, die Genetik dieser Krankheitsbilder ist zumeist sehr komplex und in starker Interaktion mit Umweltfaktoren.

Eine Folge dieser Gegebenheiten ist, dass die Diagnostik psychischer Störungen derzeit auf einer rein klinisch-symptomatischen Beurteilung beruht. Ein entscheidendes Werkzeug für die Entwicklung und Etablierung einer alternativen Diagnostik, basierend auf objektiv messbaren Parametern mit pathophysiologischem Bezug, ist die Verfügbarkeit ätiologisch-relevanter Tiermodelle. Erforschung dieser Tiermodelle auf zellulärer und molekularer Ebene und der Brückenschlag zurück zum menschlichen Organismus im Sinne eines translativen Zuganges, kann dann auch einen Ausgangspunkt zur Entwicklung neuer therapeutischer Möglichkeiten darstellen.

Hier sollen exemplarisch, anhand der Depression, standardisierte, etablierte Tiermodelle sowie neu entwickelte Strategien in diesem Bereich vorgestellt werden.

10:20 Plenarvortrag

Kortikale Netzwerke für Ängstlichkeit, Risikobereitschaft und Entscheidungen



Univ.-Prof. Mag. Dr.
Thomas Klausberger

Zentrum für
Hirnforschung,
Abteilung für kognitive
Neurobiologie,
Medizinische Universität
Wien

Der Hippocampus und der präfrontale Cortex sind jene Regionen im Gehirn, die eine wichtige Rolle für assoziatives Lernen, Verarbeiten von Gefühlen und für das Treffen von Entscheidungen spielen. Dabei organisieren sich Nervenzellen zu zeitlich verschränkten Gruppen, auch Zellassemblierungen genannt. Solche Zellassemblierungen liegen dem Speichern und Verarbeiten von Informationen im Gehirn zugrunde. Sie spiegeln somit unsere Gedanken und Erinnerungen im Gehirn wieder. Wir untersuchen wie verschiedene Typen von Nervenzellen zeitlich während kognitivem Verhalten interagieren. Insbesondere untersuchen wir, wie sich beim Abspeichern von neuen Informationen und bei der Findung von Entscheidungen neue Zellassemblierungen bilden und sich anschliessend veraendern, verstaerken und wieder abgerufen werden koennen. Durch neue Techniken koennen wir die zeitlichen Aspekte (wann die Nervenzellen feuern) mit deren Identitaet (molekulare Werkzeuge und Vernetzung) waehrend kognitivem Verhalten zusammenbringen. Das Ziel ist, dem Hirn beim Lernen und beim Treffen von Entscheidungen „zuzusehen“.

11:10 Plenarvortrag

Depression und Neuroimmunologie



Univ.-Prof. Dr.
Bernhard Baune

Klinik für Psychiatrie
und Psychotherapie,
Universitätsklinikum
Münster, Deutschland

In diesem Vortrag werden drei Schwerpunkte inflammatorischer Prozesse bei psychiatrischen Erkrankungen diskutiert: 1. Molekulare Mechanismen und neurobiologische Effekte der Inflammation im zentralen Nervensystem (ZNS); 2. Inflammation als dynamisches Phänomen bei der Depression; 3. Implikationen für die Diagnose und Therapie.

Einigen Faktoren des Immunsystems, die Teil der adaptiven und zellulaeren Immunreaktion sind, wird traditionell eine aetologische sowie pathogenetische Bedeutung bei schweren psychischen Stoerungen zugeschrieben. Entsprechende Beobachtungen wurden bei der Depression, Schizophrenie, der bipolaren Stoerung und in der juengsten Vergangenheit auch der Demenz gemacht. Dem Phaenomen der Inflammation faellt eine zentrale Rolle bei der Vermittlung neurobiologischer Auswirkungen immunologischer Prozesse zu. Diese Erkenntnisse basieren ueberwiegend auf Analysen von Inflammationsmarkern im peripheren Blut und seltener auf Analysen des Liquors oder auf post-mortem Studien. Neurowissenschaftliche Untersuchungen an Tiermodellen haben gezeigt, dass Inflammation nicht nur in psychiatrisch relevanten Hirnregionen nachweisbar ist, sondern auch neurobiologische Effekte ausuebt. Hierzu gehoeren Effekte auf die Neurogenese, neuronale Entwicklung, Zellmigration, Neurodegeneration und Apoptose. Zusaezuehlich sind verschiedene Zellen des Immunsystems an Prozessen der emotionalen und kognitiven Verarbeitung und der Vermittlung von Umwelteinfluesen (physischer und psychischer Stress, Misshandlung) aktiv beteiligt und tragen somit zur Entstehung psychischer Erkrankungen. Waehrend Bildgebungsmethoden wie PET inflammatorische Prozesse im Gehirn (Stichwort "Mikrogliaaktivierung") sichtbar machen helfen, werden zunehmend genomische Biomarker im peripheren Blut identifiziert, die mit zentralen Inflammationsprozessen assoziiert sind. Daher wird in diesem Vortrag dargestellt, in welcher Weise neurobiologische Effekte der Neuroinflammation sich spezifisch auf die Pathogenese und Aetologie von schweren psychischen Erkrankungen auswirken und es wird kritisch beleuchtet, inwieweit periphere Biomarker mit diesen zentralnervoesen Prozessen assoziiert sind. Weitere Mechanismen der Krankheitsentstehung wie die Rolle des Inflammasoms werden ebenfalls illustriert. Im letzten Abschnitt des Vortrages werden Implikationen und Prinzipien der Neuroinflammation fuer die Diagnose und Therapie diskutiert, insbesondere wird die Frage bewertet, ob sich aus den Grundlagenerkenntnissen die Schlussfolgerung ableiten laesst, dass anti-inflammatorische Substanzen therapiewirksam sein koennen.

Long acting injectables as a strategy to optimize efficacy and tolerability



Prof. Dr.

Andrea Fagiolini

Department of Mental Health and Sensory Organs
University of Siena School of Medicine, Siena, Italy

Long acting antipsychotics (LAIs) are effective for the treatment of schizophrenia and have several advantages, including: improvement of adherence, lower fluctuations in blood levels, no first-pass metabolism in the liver, allowing a higher proportion of the drug to be available centrally, guaranteed administration and transparency of adherence, reduced risk of unintentional or deliberate overdose, no need for daily administration, possibility for the healthcare professionals to be alerted and intervene appropriately if a patient fails to take the medication, more consistent bioavailability, reduced peak-trough plasma levels, lower relapse rates, no risk of gastrointestinal absorption problems, no first-pass metabolism, improved patients and physicians' satisfaction. The potential disadvantages include: slow dose titration and longer time to achieve steady state levels, lower flexibility of dose adjustment, delayed disappearance of side effects, and pain at the injection site. However, the most widely recognized advantage of LAIs remains their relative higher rate of treatment persistence, which is of utmost importance. For instance, the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness trial, demonstrated that as many as 74% of the participating subjects discontinued medication treatment before 18 months of treatment. This presentation will discuss the advantages and disadvantages of LAIs, the differences among different LAIs and the strategy to identify the characteristics associated with persistence with specific A-LAI treatments, as a means to orientate the use of each specific LAI in subjects with higher likelihood to benefit from, and hence continue, the specific medication.

References

- McEvoy J. Risks versus benefits of different types of long-acting injectable antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2006; 67(Suppl. 5): 15–18
- Gerlach J. Depot neuroleptics in relapse prevention: advantages and disadvantages. *Int Clin Psychopharmacol* 1995; 9(Suppl. 5): 17–20
- Lieberman JA, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005, 353:1209–23.
- Brissos S, et al. The role of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: a critical appraisal. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2014 Oct;4(5):198-219.
- Fagiolini A, et al. Real-world effectiveness of long acting aripiprazole: Treatment persistence and its correlates in the Italian clinical practice. *Psychiatry Res*. 2019 Feb;272:698-706.

Angststörungen – State of the Art Therapieoptionen



Prof. Dr.

Hans-Peter Volz

Krankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin Schloss Werneck, Werneck, Deutschland

Angsterkrankungen weisen die höchste Prävalenz aller psychiatrischer Erkrankungen auf. Die Ein-Jahres Prävalenz für spezifische Phobien beträgt 10,3%, für Panikstörungen mit und ohne Agoraphobie 6,0%, für die soziale Angststörung (soziale Phobie) 2,7% und für die generalisierte Angststörung (GAS) 2,2% (Jacobi et al., 2014).

Nach der Deutschen S-3 Leitlinie „Behandlung von Angststörungen“ (2014) werden als Hauptbehandlungsoptionen die Psychotherapie, v. a. die Kognitive Verhaltenstherapie, jedenfalls vor der psychodynamischen Psychotherapie, sowie die Pharmakotherapie genannt. Hierbei spielen insbesondere die selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI), die selektiven Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNRI) und bei der GAS auch Pregabalin die Hauptrolle.

In einer kürzlich publizierten Netzwerk-Meta-Analyse (Slee et al., 2019) schnitten aber auch – was die GAS betrifft – die für diese Indikation nicht zugelassenen Substanzen Agomelatin und Quetiapin sehr gut ab. Auf die Datenlage zu diesen beiden Substanzen wird anhand weiterer Meta-Analysen (Wang et al. 2000; Maneeton et al., 2016) näher eingegangen. In dieser Meta-Analyse nicht erwähnt, aber durch eine konsistente Datenlage gekennzeichnet, ist Lavendelöl (Kasper et al., 2017).

Auch auf Therapieoptionen bei Non-Response auf den ersten Pharmakotherapieversuch wird eingegangen.

Literatur

- Bandelow B, Wiltink J, Alpers GW et al.: Deutsche S3-Leitlinie zur Behandlung von Angststörungen. 2014. www.awmf.org/leitlinien.html (last accessed on September 26, 2020).
- Jacobi F, Hofer M, Strehle J et al. Mental disorders in the general population: study on the health of adults in Germany and the additional module mental health (DEGS1-MH). *Nervenarzt* 2014; 85 (1): 77-87
- Kasper S, Möller HJ, Volz HP et al. Silexan[®] in generalized anxiety disorder – investigation of the therapeutic dosage range in a pooled data set. *Int Clin Psychopharmacol*. 2017;32(4):195-204
- Maneeton N, Maneeton B, Woottiluk P, et al. Quetiapine monotherapy in acute treatment of generalized anxiety disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Des Devel Ther*. 2014 Jun 25;8:827-38
- Slee A, Nazareth I, Bondaronek P et al. Slee et al. Pharmacological treatments for generalised anxiety disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2019 Feb 23;393(10173):768-777
- Wang SH, Woo YS, Kim NY, et al. Agomelatine for the treatment of generalized anxiety disorder: A meta-analysis. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2020 Aug 31; 18(3): 423–433.

Bildgebung auf dem Weg zur Präzisionsmedizin



em.o.Univ.-Prof.
Dr.h.c.mult. Dr.
Siegfried Kasper

Emeritierter Vorstand
der Universitätsklinik
für Psychiatrie und
Psychotherapie, Zentrum
für Hirnforschung,
Medizinische Universität
Wien

Die Bildgebung in der Psychiatrie wurde insbesondere für schizophrene Erkrankungen, Depressionen und Demenzen angewandt. Erstmals konnte in den fünfziger Jahren bei schizophrenen Erkrankungen durch die für die Patienten sehr schmerzhaft Pneumencephalographie ein erweitertes Ventrikelsystem im ZNS zur Darstellung gebracht werden und dafür der Begriff des „Neuroradiologischen Basalganglien-Syndroms“ eingeführt. Diese Befunde haben die bereits vorliegenden post-mortem Untersuchungen bestätigt. In den siebziger Jahren wurde dieser Befund durch die für die Patienten unproblematische Computertomographie verifiziert und darüber hinaus auch gezeigt, dass das erweiterte Ventrikelsystem im Zusammenhang mit einem schlechteren Krankheitsverlauf steht. Durch die in den vergangenen Jahren durchgeführte PHNO Untersuchung nach Amphetaminstimulation konnte auf molekularer Ebene ein überaktives dopaminerges System in spezifischen Gehirn Arealen zu Darstellung gebracht werden. Bei Depressionen war lange Zeit die Neuroendokrinologie das Fenster zum Gehirn. Durch die Applizierung spezifischer Substanzen konnte gezeigt werden, dass eine meist verringerte Stimulierbarkeit besteht und dadurch konnten spezifische Rückschlüsse z.B. hinsichtlich des serotonergen Systems gewonnen werden. Mitte der Neunzigerjahre wurde u.a. in Wien erstmals dargestellt werden, dass der Serotonintransporter in seiner Funktion reduziert ist was durch eine Metaanalyse in den vergangenen Jahren bestätigt wurde. In Erweiterung dieser Befunde konnte durch die funktionale MRI gezeigt werden, dass die Emotionsverarbeitung im Kerngebiet der Amygdala beginnt und dass nach Gabe von SSRIS diese Strukturen verändert sind. Weitere Untersuchungen zeigen eine veränderte „Konnektivität“ bei depressiven Erkrankungen. Bei Demenzen wurde erstmals in den achtziger Jahren durch die Positronen Emissionstomographie (PET) die für die Diagnose der Alzheimer Demenz charakteristische bilaterale temporoparietale Hypofunktion als beschrieben, die durch die Amyloid-PET Untersuchungen in letzter Zeit ergänzt wurden. Wie bei anderen medizinischen Erkrankungen wird sich auch die Bildgebung in der Psychiatrie weiterentwickeln und sowohl diagnose- als auch therapiespezifische Befunde in der Praxis ermöglichen und damit einen wertvollen Beitrag zur Präzisionsmedizin leisten.

Genetik auf dem Weg zur Präzisionsmedizin



Prof. Dr.
Dan Rujescu

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

Von Prof. Dr. Dan Rujescu und seinem Team wird ein translationaler, multimodaler Forschungsansatz verfolgt, mit dem Ziel, molekulare (genomweite Assoziationsstudien, Sequenzierung, funktionelle Genomik, Proteomik, Metabolomik), zelluläre, strukturelle (DTI, strukturelle Bildgebung), funktionelle (fMRT, Neurophysiologie) und behaviorale (intermediäre neuropsychologische Phänotypen, klinische Charakterisierung) Ansätze zu kombinieren, um komplexen neuropsychiatrischen Erkrankungen gerecht zu werden. Zu diesem Zwecke erfolgt sowohl die Rekrutierung und ausführliche multimodale Charakterisierung großer Stichproben bislang rekrutierter Patientinnen und Patienten sowie Probandinnen und Probanden. Eine systembiologische multimodale Integration dieser Daten unter Einbeziehung fächerübergreifender Ressourcen wird umgesetzt. Komplementär erfolgt der Einsatz von zell- und molekularbiologische Untersuchungen.

Im heutigen Vortrag soll dieser Ansatz an Hand der Schizophrenie beispielhaft vorgestellt werden. Die Schizophrenie stellt eine schwerwiegende psychiatrische Erkrankung dar. Das Risiko, an einer Schizophrenie zu erkranken beläuft sich auf 1% in der Allgemeinbevölkerung und steigert sich bis auf 13% für Kinder eines an Schizophrenie erkrankten Elternteils. Trotz dieser hohen Zahl geht die Erkrankung auch heute noch mit einer starken Stigmatisierung der Betroffenen und deren Familien einher. Dabei hat die Schizophrenie, wie Krebserkrankungen oder Diabetes, eine starke biologische und vor allem genetische Ursache. Die genetische Heritabilität der Schizophrenie stellt mit 81% einen sehr hohen Bereich dar.

Hinsichtlich genetischer Forschungsergebnisse konnte die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Dan Rujescu erstmals zeigen, dass seltene Mikrodeletionen, -duplikationen bzw. Mutationen mit Psychosen (z.B. Nature, 2008) und Demenzen (z.B. NEJM, 2013) assoziiert sind. Diese Entdeckungen hatten eine massive Auswirkung auf das Feld. So zeigte sich für Psychosen eine starke Überlappung zu anderen Entwicklungsstörungen wie Autismus oder Aufmerksamkeitsstörungen. Diese zwar seltenen aber mit hohem Risiko assoziierten strukturellen Genomvariationen sind ein idealer Ausgangspunkt für die Entwicklung neuer Pharmaka bzw. einer personalisierten medikamentösen Behandlung. Die Translation in die Klinik wurde stark vorangetrieben und in ersten Studien bereits erfolgreich umgesetzt. Ziel ist es, mit Hilfe dieser Marker gezielt Patienten schon in der Früherkennung zu detektieren und ihnen auf Basis des Profils ein maßgeschneidertes Therapeutikum bzw. wirksame Präventionsmaßnahmen zukommen zu lassen. Personalisierte Ansätze zur Optimierung der psychopharmakologischen Behandlung bzw. zur Vermeidung von Nebenwirkungen werden im Rahmen experimenteller klinischer Studien weiterverfolgt.

Schizophrenie und COVID-19: Auswirkungen, neue Wege



Prim.ª Dr.ª
Juliane Walter
Sozialpsychiatrisches
Ambulatorium Favoriten,
Wien

Die Covid-19 Krise stellt eine besondere Belastung für alle Menschen, aber v.a. für diejenigen mit einer psychischen Vorerkrankungen dar.

Es ist anzunehmen, dass mittel- und langfristige soziale Auswirkungen der Pandemie Menschen mit Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis stärker treffen werden.

Diese PatientInnen sind überdurchschnittlich stark von Kontaktbeschränkungen, eingeschränkten Behandlungs- und Hilfsangeboten betroffen.

Daher ist die Aufrechterhaltung und Kontinuität der Behandlung, um eine Symptomlinderung- bzw. Freiheit sowie eine Vermeidung von Rückfällen zu erreichen, ein wichtiges Ziel.

Dafür, dass diese Herausforderungen gelingen können, müssen neue Behandlungsstrategien und adaptierte Behandlungsmethoden angewandt werden.

www.oegpb.at

09:00 Plenarsitzung

Psychopharmakotherapie der Schizophrenie



Univ.-Prof. Dr.
Alex Hofer

Universitätsklinik für
Psychiatrie I, Medizinische
Universität Innsbruck

Die medikamentöse Therapie mit Antipsychotika stellt eine wesentliche Säule der Behandlung von PatientInnen mit schizophrenen Störungen dar. Im Allgemeinen kann heute davon ausgegangen werden, dass alle Betroffenen dieser pharmakologischen Behandlung unterzogen werden sollten, da sie die akute schizophrene Episode verkürzt und das Risiko von Rezidiven verringert. Dieser Vortrag gibt einen aktuellen Überblick über psychopharmakologische Behandlungsstrategien bei Erst- und Mehrfacherkrankten und geht schließlich auf die Behandlung der therapieresistenten und ultra-therapieresistenten Schizophrenie ein.

09:50 Satellitensymposium JANSSEN

Mindset-Shift in der Behandlung von Depression: Erste Erfahrungen mit Esketamin Nasenspray aus der klinischen Versorgung



Ao. Univ.-Prof. Dr.
Richard Frey

Universitätsklinik
für Psychiatrie und
Psychotherapie,
Medizinische Universität
Wien

Die Behandlung der unipolaren Depression basiert seit Jahrzehnten auf der Erhöhung der serotonergen oder noradrenergen Neurotransmission, die somit auch das zentrale Wirkungsprinzip bisher verfügbarer Antidepressiva darstellt. Leider sind diese Limitationen unterworfen, da laut Datenlage etwa zwei Drittel der Patienten bei einer Monotherapie mit einem Antidepressivum keine vollständige Remission erreichen. Die weitere Vorgangsweise sieht den Einsatz von Kombinationstherapie oder Augmentationstherapie vor, jedoch persistiert immer noch eine Gruppe von circa 30% der Patienten, die auch nach zwei Behandlungen mit Substanzen derselben oder unterschiedlichen Klasse nicht ausreichend ansprechen. Hier spricht man laut EMA-Definition von therapieresistenter Depression (TRD). Speziell für diese Patientengruppe wird der Bedarf an neuen, rasch wirksamen Therapien deutlich.

Seit Ende 2019 ist der Wirkstoff Esketamin in nasaler Verabreichungsform in Kombination mit einem SSRI oder SNRI für die Anwendung bei Erwachsenen mit therapieresistenter Major Depression zugelassen, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit Antidepressiva nicht angesprochen haben. Es ist das erste zugelassene antidepressive Medikament seit 30 Jahren, das einen neuen Signalweg adressiert: seine Wirkung auf das Glutamatsystem führt gemäß Hypothesen durch eine Verbesserung der Neuroplastizität zu einer Remodellierung dysfunktionaler Emotionsschaltkreise. Diese neue Therapie findet zunehmend Einzug in die psychiatrische Praxis.



Prim. Dr.
Jan Di Pauli

Landeskrankenhauses
Rankweil

Der Vortrag umfasst eine Einführung zu TRD und ihren Herausforderungen für Ärzte und Patienten. Danach wird auf die wissenschaftliche Datenlage und Wirksamkeit von Esketamin Nasenspray eingegangen. Ebenso werden die ersten klinisch-praktischen Erfahrungen geteilt und diskutiert, die mit der neuen Medikation gesammelt wurden. Dabei stehen vor allem die Patientenauswahl, die Organisation der Verabreichung im klinischen Alltag und die erzielten Behandlungsergebnisse im Vordergrund.

Therapieoptionen beim jungen Patienten mit Schizophrenie



Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr.
Dietmar Winkler
Universitätsklinik
für Psychiatrie und
Psychotherapie,
Medizinische Universität
Wien

Schizophrene Psychosen führen zu einer signifikanten Beeinträchtigung der Patienten, ihrer Familien und ihres erweiterten Umfelds. Aufgrund der Chronizität der Erkrankung sind die krankheitsbezogenen direkten und indirekten Kosten hoch, wobei bei Letzteren vor allem die gesellschaftliche Produktivitätsminderung der Patienten berücksichtigt werden muss. Die Inzidenz von schizophrenen Erstmanifestationen bei Patienten zwischen 15-29 Jahren wird auf 86/100.000/Jahr geschätzt, die von Patienten zwischen 30-59 auf 46/100.000/Jahr^[1].

Für Österreich bedeutet dies, dass in der Altersgruppe bis 29 Jahren pro Jahr ca. 1.300 Patienten erstmals eine schizophrene Psychose erleiden.

Da die Dauer der unbehandelten Psychose ein negativer prognostischer Prädiktor ist und die Dynamik der neurobiologischen Prozesse, die der Schizophrenie zugrunde liegen, am Anfang der Erkrankung besonders hoch zu sein scheint^[2], ist eine frühzeitige Diagnosestellung und rasche antipsychotische Therapie entscheidend. Bei psychotischen Störungsbildern ist in der Regel eine längerfristige Rückfallsprophylaxe notwendig, sodass gerade bei jungen Patienten die Compliancesicherung und die Etablierung eines Krankheitsverständnisses durch Psychoedukation besonders wichtig ist. Die Selektion des für den Patienten besten Antipsychotikums muss individualisiert anhand des Tolerabilitätsprofils der Präparate erfolgen, da Nebenwirkungen ein wichtiger Faktor für Complianceprobleme sind.

Metaanalysen von Studien zur differentiellen Effektivität von Depotpräparaten gegenüber oraler antipsychotischer Medikation haben gezeigt, dass sich das Risiko für eine Rehospitalisierung durch Verwendung eines Depots zumindest halbieren lässt^[3]. Insgesamt ist die Akzeptanz der neueren atypischen Depot-Antipsychotika bei den Patienten gut^[4], sodass man diese auch jungen schizophrenen Patienten und Patienten einer psychotischen Erstmanifestation als Therapeutikum anbieten sollte.

Referenzen

1. Simon GE, Coleman KJ, Yarborough BJH, Operskalski B, Stewart C, Hunkeler EM, Lynch E, Carrell D, Beck A. First Presentation With Psychotic Symptoms in a Population-Based Sample. *Psychiatr Serv* 2017;68(5):456-461. doi: 10.1176/appi.ps.201600257.
2. Croyley VL, Klauser P, Lenroot RK, Bruggemann J, Sundram S, Bousman C, Pereira A, Di Biase MA, Weickert TW, Weickert CS, Pantelis C, Zalesky A. Accelerated Gray and White Matter Deterioration With Age in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2017;174(3):286-295. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.16050610.
3. Kishimoto T, Nitta M, Borenstein M, Kane JM, Correll CU. Long-acting injectable versus oral antipsychotics in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of mirror-image studies. *Meta-Analysis J Clin Psychiatry* 2013;74(10):957-65. doi: 10.4088/JCP.13r08440.
4. Giordano G, Tomassini L, Cuomo I, Amici E, Perrini F, Callovini G, Carannante A, Kotzalidis GD, De Filippis S. Aripiprazole Long-Acting Injection During First Episode Schizophrenia-An Exploratory Analysis. *Front Psychiatry* 2020;10:935. doi: 10.3389/fpsyt.2019.00935.

www.oegpb.at

Development of rapid acting antidepressants



Prof. Dr.
Carlos Zarate

Experimental Therapeutics
& Pathophysiology Branch
& Section Neurobiology
and Treatment of Mood
Disorders, Division of
Intramural Research
Program, National
Institute of Mental Health,
Bethesda, MD, USA

Glutamatergic neurotransmission dysfunction has been implicated in the pathophysiology of treatment-resistant depression (TRD). Emerging preclinical and clinical findings suggest that dysfunctional glutamatergic neurotransmission may underlie the pathophysiology of mood disorders. Recent studies showing that a single intravenous infusion of ketamine, a glutamatergic modulator, elicits robust and fast-acting antidepressant, anti-suicidal, and antianhedonic effects in individuals with TRD have prompted tremendous attention to translating the mechanism responsible for ketamine's efficacy. These results, coupled with new evidence of the mechanistic processes underlying ketamine's effects, have led to inventive ways of studying, repurposing, and intensifying research into novel glutamate-based therapeutic targets with greater antidepressant effects. Several compounds will be discussed including: NMDAR antagonists broad and subunit specific, glycine site modulators, mGluR2/3 and 5 antagonists, and (2R, 6R)-HNK. Both the putative mechanisms of action of these agents and clinically relevant studies will be described.

14:35 **Satellitensymposium JANSSEN**

Wege aus der Depression -Therapiebegleitung für Patienten und Angehörige



Prim.ª Dr.ª
Christa Rados

Abteilung für Psychiatrie
und Psychotherapeutische
Medizin,
Landeskrankenhaus
Villach

Die Depression ist eine der am weitesten verbreiteten psychischen Erkrankungen: Statistisch gesehen erlebt jeder fünfte Mensch im Laufe seines Lebens eine depressive Phase¹. Die Behandlung ist mit einer entsprechenden Kombination aus Medikamenten und Psychotherapie zwar möglich, jedoch steht die Therapiebegleitung unter zwei besonderen Herausforderungen: Erstens wird noch immer zu wenig bzw. zu spät der Weg zu Experten gesucht. Andererseits könnte der Therapieerfolg durch mehr Hintergrundwissen und das aktive Mitgestalten der Patienten sowie durch ein aufgeklärtes, unterstützendes Umfeld noch deutlich verbessert werden.

Wie kann man nun die Erfolgchancen der Therapie in einem holistischen Ansatz verbessern und zugleich möglichst praxisnahe Unterstützung der Patienten und ihres Umfelds anbieten?

Dazu wird eine neue Initiative vorgestellt: Sieben führende Fachärzte haben mit der Unterstützung von Janssen Neuroscience einen umfassenden Leitfaden erstellt, der Patienten und Angehörigen eine Orientierung durch die Herausforderungen der Depression bietet und sie Schritt für Schritt auf dem Weg zur Genesung unterstützt: in 11 Kapiteln wurde jahrzehntelange fachärztliche Erfahrung zusammengefasst und von einer Text-Expertin in einer besonders leserfreundlichen Sprache verdichtet. Kritische Erfolgsfaktoren und zugrundeliegende wissenschaftliche Konzepte, die für ein gutes Verständnis der Erkrankung und eine erfolgreiche Therapiebegleitung notwendig sind (z.B. Vulnerabilitäts-Stress Modell, interne und externe Einflussfaktoren, Schlüsselemente der Rezidivvermeidung und das Resilienzkonzept) werden auf leicht verständliche Weise erklärt.

Der thematische Bogen reicht vom besseren Verständnis der Krankheit über die bestmögliche Therapieauswahl, den Umgang mit Job und Partnerschaft, der Rolle von Angehörigen bis hin zum Vermeiden von Rückfällen. In jedem Kapitel werden in 6 ausgewählten Rubriken medizinische Zusammenhänge erklärt, Denkanstöße gegeben, praktische Tipps angeführt und positive Gedanken geteilt. Der Leitfaden mit dem treffenden Titel „Wieder voll im Leben stehen - Wege aus der Depression“ soll möglichst flächendeckend den Einzug in Österreichs psychiatrische Kliniken und Praxen finden und so vielen Betroffenen eine Unterstützung auf dem Weg zur Genesung bieten.

1 Kasper S, Lehofer M, Rados C, Hausmann A, Windhager E, Kapitany T, Schmitz M: Wege aus der Depression, Wieder voll im Leben stehen. Ein Leitfaden für Betroffene und Angehörige. Janssen Neuroscience. AT_EM-28475_10APR2020, 1.Auflage.

12:00 Preis für Klinische Psychiatrie der ÖGPB

Vorhersage des Ansprechens auf die antidepressive Therapie mittels Citalopram über funktionelle Konnektivitätsänderungen nach akuter Infusion



Manfred Klöbl,
Bsc, Msc

Neuroimaging Labs,
Department of Psychiatry
and Psychotherapy,
Medical University of
Vienna

Aufgrund der hohen Lebenszeitprävalenz und Inhomogenitäten in den Symptomausprägungen und dem Ansprechen auf Standardmedikationen ist die frühzeitige und therapiespezifische Vorhersage des Behandlungserfolges bei klinischer Depression von äußerster Wichtigkeit. Diese Studie befasste sich deswegen mit der Vorsagbarkeit längerfristiger antidepressiver Effekte des selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmers Citalopram basierend auf akuten Auswirkungen auf die funktionelle Konnektivität, d.h. die zeitlichen Synchronizität der Aktivität verschiedener Hirnregionen. In einem doppelblinden, randomisierten und placebokontrollierten Verfahren wurden zwei Ruhezustandsmessungen mittels funktioneller Magnetresonanz an 29 unter einer Depression leidenden Probanden durchgeführt: einmal nach intravenöser Gabe von Citalopram und einmal nach Placebo. Depressionsschwere und Symptommfaktoren wurden anhand der Hamilton- und Beck-Depressionsskalen identifiziert, die vor und 7 Wochen nach Beginn der Therapie mit Escitalopram erhoben wurden. Der Prädiktor für das Therapieansprechen wurde dabei aus der Änderung der funktionellen Konnektivität unter Citalopram berechnet. Die Reduktion der Gesamtschwere sowie eines Faktor, der die auftretende Insomnie beschreibt, konnten für die Hamilton-Skala vorhergesagt werden. Hirnregionen mit besonders starkem Einfluss auf die Vorhersage waren vor allem im ventralen Aufmerksamkeits-, fronto-parietalen und Default-Mode-Netzwerk zu finden. Diese Studie zeigt, dass der medikationsspezifische antidepressive Therapieerfolg ausgehend von den akuten Effekten von Citalopram auf die funktionelle Konnektivität des Gehirns vorhergesagt werden kann. Die hierfür verwendete Ruhezustandsmessung stellt dabei eine besonders einfache Messmethode der Magnetresonanz dar, die an nahezu allen Patienten angewandt werden kann. Bestätigung für die Gültigkeit des Ansatzes findet sich auch in den Hirnregionen, die sich dabei als besonders einflussreich herausgestellt haben, da diese bereits in früheren Studien mit Depression und den Effekten von selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern in Verbindung gebracht wurden. Die Änderungen in den Scores der Hamilton-Skala (Fremdeinschätzung durch Psychiater) erwiesen sich als vorhersagbar, nicht aber die der Beck-Skala (Selbsteinschätzung der Patienten); ein Befund der möglicherweise auf eine Beeinträchtigung der Selbsteinschätzung durch die depressive Symptomatik hinweist.

Prämorbide soziale Anpassung und affektive Symptome korrelieren mit dem Subjektiven Outcome schizophrener PatientInnen



Christina Rainer,
Bsc, Msc

Tirol Kliniken,
Landeskrankenhaus
Hall, Psychiatrie und
Psychotherapie A

Hintergrund: Bei älteren Menschen treten häufig depressive Erkrankungen auf, und diese können durch Angstsymptome und kognitive Beeinträchtigungen gekennzeichnet sein. Keine Studie beschäftigte sich bisher jedoch mit Angstkonditionierungs-Defiziten in dieser Gruppe, obwohl die Konditionierung ein wichtiger Grundlernmechanismus ist. Deshalb wurde in dieser Studie ein Paradigma verwendet, das aus Habituation, Akquisition und Extinktion bestand, um die Angstkonditionierung in diesen Patienten zu untersuchen.

Methoden: Es wurden drei altersentsprechende Gruppen (Durchschnittsalter: 75,7 Jahre) eingeschlossen: Late Life Depression (LLD, n = 33), leichte kognitive Beeinträchtigung (MCI, n = 39) und eine gesunde Kontrollgruppe (HC, n = 39). Alle Teilnehmer unterliefen für eine klare Diagnose einem standardisierten Verfahren, das aus einer umfangreichen Testbatterie und neurologischen Untersuchung bestand. Anschließend wurde die Angstkonditionierung mit den 3 Phasen Habituation, Akquisition und Extinktion durchgeführt. Während der Akquisition wurde ein neutrales Gesicht (konditionierter Stimulus, CS+) mit einem elektrischen, nicht konditionierten Stimulus (US) gepaart, während ein anderes Gesicht (Sicherheitsstimulus, CS) ungepaart blieb. Die konditionierten Reaktionen wurden anschließend anhand der US-Erwartung (Erwartung des aversiven Reizes) und der Valenzbewertungen gemessen.

Ergebnisse: Im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe zeigten beide Patientengruppen über alle Messungen hinweg eine signifikant geringere, differenzielle (CS+ vs. CS-) Angstakquisition. Mild Cognitive Impairment Patienten zeigten zusätzlich eine signifikant langsamere Extinktion, die durch eine höhere US-Erwartung und eine verringerte positive Valenz für CS+ gekennzeichnet war. Bei der Extinktion der Angst zeigten sich Late Life Depression Patienten signifikant weniger differenziert (CS+ vs. CS-).

Schlussfolgerung: In dieser Studie wird gezeigt, dass Angstkonditionierung bei älteren Patienten mit Depressionen als auch bei älteren Personen mit Mild Cognitive Impairment beeinträchtigt ist. Diese Befunde weisen auf eine Störung dieser Amygdala abhängigen Gedächtnisform bei Mild Cognitive Impairment und Late Life Depression hin. Zukünftige Forschung sollte sich darauf beziehen, wie Angstakquisition und Extinktion mit Amygdala Degeneration erklärt werden kann.

Zusammenhang zwischen [¹¹C]-(+)-PHNO Bindungspotentialwerten und post mortem D₂ und D₃ Rezeptor mRNA Expressionsdaten im Gehirn



Dr. med.-univ.
Arkadiusz Komorowski

Department of Psychiatry
and Psychotherapy,
Division of General
Psychiatry, Medical
University of Vienna,
Austria

Die Erforschung der molekularen Architektur im menschlichen Gehirn kann zu einem besseren Verständnis psychiatrischer Erkrankungen führen. Sowohl genetische Einflüsse, als auch Veränderungen bei interzellulären Signalwegen erscheinen in dieser Hinsicht relevant. Während große Datenbanken, wie der Allen Human Brain Atlas (AHBA), post mortem Informationen über die Genexpression diverser Zielmoleküle bereitstellen, kann die in vivo Proteindichte im menschlichen Gehirn mittels der Positronen-Emissionstomographie (PET) und geeigneter Radioliganden quantifiziert werden. Dabei haben rezente Studien einen linearen Zusammenhang zwischen der mRNA-Expression und der Neurotransmitterrezeptordichte im serotonergen System nachgewiesen, welches eine bedeutende Rolle bei affektiven Erkrankungen spielt. Dagegen wird bei der Schizophrenie, bei der es unter anderem zu Veränderungen der Wahrnehmung, des Denkens oder der Emotionen kommt, eher vermutet, dass eine veränderte Funktion dopaminergener Neuronen vorliegt. Zum Beispiel finden sich eine gesteigerte Dopaminsynthese und -ausschüttung in Stresssituationen.

In dieser Studie wurde die Rezeptordichte mittels des D₂/3-Rezeptor-Agonisten [¹¹C]-(+)-PHNO in 15 gesunden Probanden und 12 gesunden Probandinnen gemessen, um zwei Schlüsselproteine des dopaminergen Neurotransmittersystems zu untersuchen. Die mRNA-Expression der entsprechenden Gene (DRD₂ und DRD₃) wurde dem AHBA entnommen und anschließend mit regional korrespondierenden PET-Daten verglichen. Dabei weist [¹¹C]-(+)-PHNO, im Vergleich zu D₂-Rezeptoren, eine höhere Affinität für D₃-Rezeptoren auf, was sich auch anhand der deutlichen Assoziation mit der DRD₃-mRNA bestätigte. Gehirnregionen mit hoher D₃-Rezeptordichte zeigten eine entsprechend hohe Anreicherung des Radioliganden. Ein berechnetes Mischsignal aus den Genexpressionswerten beider Rezeptoren offenbarte ebenfalls eine signifikante Korrelation mit den PET-Daten. Im Gegensatz dazu, korrelierte die DRD₂-mRNA nicht signifikant mit [¹¹C]-(+)-PHNO.

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigten frühere Publikationen, welche einen wissenschaftlichen Nutzen der AHBA-Datenbank für die Untersuchung der Transmission unterschiedlicher neuronaler Systeme zeigten. Es konnte hierbei ein Zusammenhang von Rezeptordichte und Genexpression mittels [¹¹C]-(+)-PHNO nachgewiesen und dadurch mehr Verständnis für die molekularen Veränderungen im Rahmen der Schizophrenie gezeigt werden. Insgesamt wurde somit das Wissen über die dopaminerge Signalübertragung bei dieser Erkrankung erweitert, um in Zukunft innovativere Behandlungsstrategien entwickeln zu können.

Outcome schizophrener PatientInnen



OÄ Dr.
Christine Hörtnagl
Medical University
Innsbruck,
Department of Psychiatry,
Psychotherapy and
Psychosomatics,
Division of Psychiatry I,
Innsbruck, Austria

EINLEITUNG: Zusammenhänge zwischen der prämorbidem Anpassung und dem Krankheitsverlauf von PatientInnen mit schizophrenen Störungen sind bekannt, so sind Defizite in der prämorbidem Anpassung etwa mit einem frühen Krankheitsbeginn, ausgeprägter Psychopathologie und einer längeren Krankheitsdauer vergesellschaftet. Die Verbesserung des subjektiven Outcomes von Patienten stellt einen wichtigen Faktor in der Behandlung von schizophrenen PatientInnen dar. Aus diesem Grund war das Ziel der vorliegenden Studie, den Zusammenhang von Faktoren, die in diesem Zusammenhang als relevant erachtet werden, sprich die prämorbidem Anpassung, unerwünschte Nebenwirkungen der Psychopharmaka Therapie sowie die Psychopathologie einerseits und dem subjektiven Outcome definiert über Lebenszufriedenheit, Selbstwert und Unterstützungsbedarf andererseits, zu untersuchen.

METHODE: 70 PatientInnen in ambulantem Setting mit gesicherter Diagnose einer schizophrenen Störung (ICD10) und einer durchschnittlichen Erkrankungsdauer von 14,4 Jahren wurden in die Studie eingeschlossen. Der Subjektive Outcome wurde mittels Fragebogen zur Lebenszufriedenheit (FLZ; Fahrenberg et al., 2000), Index of Self-Esteem (ISE; Hudson, 1982) sowie dem Berliner-Bedürfnis-Inventar (BeBI; Priebe et al., 1993) untersucht, die Psychopathologie an Hand der Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS; Kay et al., 1987) definiert, unerwünschte Nebenwirkungen der Psychopharmakotherapie mittels Udvalg for Kliniske Undersøgelser Side Effect Rating Scale festgestellt und die Prämorbidem Anpassung über die Premorbid Adjustment Scale (PAS; Cannon-Spoor et al., 1982) erhoben.

ERGEBNISSE: Es zeigte sich ein direkter Zusammenhang zwischen Schwierigkeiten in der prämorbidem Anpassung (PAS) mit der Lebenszufriedenheit (FLZ), dem Selbstwertgefühl (ISE) als auch dem Unterstützungsbedarf (BeBI) bei schizophrenen PatientInnen. Bezüglich Psychopathologie ergab sich eine signifikante Korrelation zwischen depressiver/ängstlicher Symptomatik sowie Negativsymptomatik mit allen untersuchten Domänen des subjektiven Outcomes (FLZ, ISE, BeBI). In Bezug auf Nebenwirkungen zeigten Parkinsonismus und Akathisie eine signifikante negative Korrelation mit dem Selbstwertgefühl.



ÖGPB

www.oegpb.at