

ENBREC: The European Network of Bipolar Research Expert Centres

C. Henry¹, M. Bauer², G. Goodwin³, O. Andreassen⁴

¹*Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Paris, France;* ²*Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Germany;* ³*University of Oxford, United Kingdom;* ⁴*University of Oslo, Norway*

Bipolar (BP) disorder, a very common and highly disabling disease, is characterized by recurrent manic and depressive episodes, affecting more than 1% of the European Union (EU) population. Delay in the diagnosis based only on clinical features, uncertainties in the definition of episodes and on the treatment strategy best adapted to each patient lead to devastating socio-economic, professional and family consequences that be reverted by optimized diagnostic and treatment procedures.

Research on bipolar disorder is hampered by a major fragmentation both within and between the EU countries. This condition represents an unmet need regarding its mechanism, diagnostic and treatment, and deserves an urgent research effort. Structuring and harmonising the research capacity in EU member states through the development of experts centres, organised into national networks, and connected at the EU level, will therefore substantially contribute to foster the research on bipolar disorders in the EU. This is the major objective of the ENBREC consortium. Providing access to large cohorts and to heterogeneous patients populations assessed using common and standardised tools, ENBREC will strengthen the EU scientific output in the domain, facilitate the development of innovative diagnostic and treatment strategies in co-operation with the EU pharmaceutical and biotechnology sector (including the FP7 Innovative Medicines Initiative), and increase the quality of healthcare delivered to bipolar patients.

The ENBREC consortium currently covers networks of BP expert centres reaching the critical mass in Germany, Italy, Norway, Spain, UK, and France (representing more than 300 Millions EU citizens), and plans to extend to other EU member states. It is EU funded within the Seventh Framework Programme (FP7) HEALTH-Disease Networks of Centres of Reference and has commenced its work in 2009.

Symposium II: Die vielen Gesichter der Bipolaren Erkrankung

**Bipolare Erkrankungen:
Differentialdiagnostik als Voraussetzung der
Differentialtherapie****A. Marneros***Martin-Luther-Universität Halle, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Halle, Deutschland*

Die Auswirkungen der pharmakologischen Revolution in der Psychiatrie spiegeln sich vor allem im therapeutischen und gesamtbiologischen Bereich wider. Darüber hinaus wird uns jedoch auch eine erweiterte Sichtweise in diagnostischer sowie differentialdiagnostischer Hinsicht ermöglicht.

Die grobe Diagnose „manisch-depressive Erkrankung“ ist weder für Forschungs- noch für klinische Zwecke ausreichend. So wurden von manchen Forschern über Jahrhunderte bekannte Untergruppen der bipolaren Erkrankung wieder aufgegriffen und zur Klassifizierung mit herangezogen. In der Folge stellt also eine detaillierte Differentialdiagnostik die Basis für eine Differentialtherapie dar, was wiederum die Entwicklung von neuen Substanzen und Therapiestrategien mit sich bringt bzw. vonnöten macht.

Die Bedeutung der Abgrenzung einer Bipolar-I- von einer Bipolar-II-Erkrankung oder die genaue Differentialdiagnose von Mischzuständen sowohl im Bereich der affektiven als auch im Bereich der schizo-affektiven bipolaren Erkrankungen, von Rapid Cycling, von Zykllothymie oder sogenannten „minor“ bipolaren Störungen wird dargestellt. Wo beginnt die klare Trennlinie zwischen Bipolar-I- und Bipolar-II-Erkrankung? Können bei den affektiven sowie schizo-affektiven Erkrankungen Mischzustände differentialdiagnostisch klar erfasst bzw. von Rapid Cycling, Zykllothymie oder den sogenannten „minor“ bipolaren Störungen deutlich abgespalten werden? Und welche Anforderung stellen diese Unterteilungen in therapeutischer und prognostischer Hinsicht an uns?

*Prof. Dr. Dr. Andreas Marneros, Direktor
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik
Julius-Kühn-Str. 7
06112 Halle
andreas.marneros@medizin.uni-halle.de*

Qualifizierte Therapie von Bipolaren Erkrankungen

T. E. Schläpfer

*Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Bonn,
Deutschland*

Die Behandlung der bipolaren Depression ist heute wissenschaftlich schlechter abgesichert als die der unipolaren Depression. Häufig werden Therapie-
strategien per Analogieschluss von der unipolaren auf die bipolare Depressi-
on übertragen. Dabei weisen bipolare Depressionen einige therapeutisch be-
deutsame Besonderheiten auf. Die heutige Evidenzlage wird in diesem Vortrag
zusammengefasst.

Eine adäquate Behandlung führt nicht nur zu einer Verbesserung der Sympto-
matik affektiver Störungen, sondern kann auch mit einer Normalisierung
struktureller und funktioneller Veränderungen einhergehen. Eine antidepressi-
ve Behandlung erhöht die Anzahl neu gebildeter Zellen in gewissen Hirnregio-
nen. Die Anwendung von Stimulationsverfahren als auch der Einsatz von an-
tidepressiven Medikamentenklassen bewirken eine Erhöhung der Anzahl neu
gebildeter Neuronen. Diese Wirkung ist also eine gemeinsame, eventuell spe-
zifische Eigenschaft antidepressiver Therapien. Dieser Effekt wurde nur nach
einer chronischen, nicht jedoch nach einer akuten antidepressiven Behand-
lung beobachtet, was mit der klinischen Erfahrung zum Zeitverlauf der thera-
peutischen Wirkung von Antidepressiva vereinbar ist.

Lang anhaltende unbehandelte affektive Störungen können mit strukturellen
Veränderungen und funktionellen Störungen des Gehirns einhergehen. Das
Ziel einer Behandlung besteht darin, diese Veränderungen rückgängig zu ma-
chen. Dieser Prozess kann langwierig sein und einige Zeit dauern, weshalb ei-
ne Langzeitbehandlung unumgänglich ist.

*Prof. Dr. med. Thomas E. Schläpfer
Stellvertretender Direktor/Leitender Oberarzt der Klinik
Universitätsklinikum Bonn
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Sigmund-Freud-Str. 25
53105 Bonn
schlaepf@jhmi.edu*

Psychopharmakotherapie bipolar erkrankter Frauen in Schwangerschaft und Stillzeit

J. Sasse

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Dresden, Deutschland

Für viele Frauen verlaufen Schwangerschaft und die anschließende Postpartalzeit glücklicherweise ohne Komplikationen. Dennoch kann es bei einer vor der Schwangerschaft diagnostizierten bipolaren affektiven Störung aufgrund seelischer und sozialer Belastungssituationen zu einem Rezidiv der Erkrankung in Schwangerschaft und Stillzeit kommen. Verschiedene Behandlungsoptionen der bipolaren affektiven Störung haben in den letzten Jahren an Bedeutung deutlich zugenommen. Unterschiedliche pharmakologische Therapieoptionen in den akuten Phasen der Erkrankung, aber auch die Frage einer optimierten Phasenprophylaxe werden wissenschaftlich diskutiert. Da es sich um ein klinisch sehr heterogenes Krankheitsbild handelt, ist das Spektrum der einzusetzenden medikamentösen Substanzen groß. Auf den besonderen Lebensabschnitt des weiblichen Geschlechtes, nämlich den der Schwangerschaft, Postpartal- und Stillzeit wird jedoch bezüglich der Wahl und Dosierung von Medikamenten nur unzureichend eingegangen und es besteht häufig eine „Versorgungslücke“.

Auf der einen Seite sollte zum Schutz des Fetus die psychotrope Medikation auf das unbedingt erforderliche Maß reduziert werden, zum anderen müssen depressive oder manische Symptome in der Schwangerschaft behandelt, am besten jedoch verhindert werden. Zur Frage, ob eine medikamentös behandelte Frau mit bipolarer Störung ihr Kind stillen soll oder nicht, gibt es keine allgemeingültigen Empfehlungen. Ausschlaggebend sind die individuelle Situation der Patientin und ihre persönliche Präferenz. Wenn Stillen für Mutter und Kind eine Notwendigkeit darstellt, sollte man nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung die medikamentöse Therapie darauf abstimmen.

Dr. med. Johanna Sasse

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Fetscherstr. 74

01307 Dresden

Johanna.Sasse@uniklinikum-dresden.de

Symposium III: Die Rolle und Bedeutung bestimmter psychiatrischer Störungen in
den verschiedenen Lebensabschnitten

ADHS – eine Erkrankung entlang der Lebenslinie?!

V. Roessner

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Dresden, Deutschland

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) wurde lange als eine rein kinder- und jugendpsychiatrische Störung angesehen. So waren auch Diagnosestellung und Behandlung im Erwachsenenalter selten und es gab wenig Forschung, die den Verlauf im Erwachsenenalter ausreichend berücksichtigte. Dies hat sich in den letzten Jahren zunehmend geändert. Der aktuelle Kenntnisstand von der Symptomatik bis zur Therapie wird mit den jeweiligen alterstypischen Besonderheiten entlang der Lebenslinie vorgestellt.

PD Dr. Veit Roessner

Direktor

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Fetscherstr. 74

01307 Dresden

veit.roessner@uniklinikum-dresden.de

Symposium III: Die Rolle und Bedeutung bestimmter psychiatrischer Störungen in den verschiedenen Lebensabschnitten

Compliance und Gabe von Depot-Antipsychotika – Was gibt es Neues?

H.-P. Volz

KPPPM Schloss Werneck, Werneck, Deutschland

Die Schizophrenie ist durch eine hohe Rückfallhäufigkeit gekennzeichnet. Diese kann mit einer antipsychotischen Dauermedikation deutlich reduziert werden. Voraussetzung hierfür ist jedoch eine gute Compliance der Patienten. Diese Einnahme-Compliance stellt das zentrale Stellglied einer wirksamen Langzeittherapie der Schizophrenie dar.

Trotz zahlreicher Bemühungen in den letzten Jahren konnte die Compliance nur unwesentlich gesteigert werden. So wurde ein kleiner Fortschritt durch die Einführung der Atypika mit deren geringerer motorischen Nebenwirkungsrate erzielt (Dolder, 2002), zudem scheinen Atypika in der Langzeitprophylaxe effektiver als Typika zu sein (Leucht et al., 2003), auch psychoedukative Maßnahmen zeigen deutliche Erfolge (Pekkala & Merinder, 2002).

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Gabe von Depot-Antipsychotika, insbesondere wenn es sich um Depot-Formulierungen atypischer Antipsychotika handelt. Diese Applikationsform wird von Patienten eher akzeptiert als von den behandelnden Ärzten (Walburn et al., 2001).

Neben Risperidon-Depot steht seit diesem Jahr auch Olanzapin als Depot-Formulierung zur Verfügung. In dem Beitrag wird die aktuelle Studienlage hierzu referiert werden, auch wird auf die besonderen Kautelen der Anwendung dieser neuen Therapieoption eingegangen werden.

Prof. Dr. Hans-Peter Volz

Krankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin

Schloss Werneck

Balthasar-Neumann-Platz 1

97440 Werneck

hans-peter.volz@kh-schloss-werneck.de

Symposium III: Die Rolle und Bedeutung bestimmter psychiatrischer Störungen in den verschiedenen Lebensabschnitten

Depressive Erkrankungen im Alter – Was sollte man beachten?

V. Holthoff

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Dresden, Deutschland

Mit dem demographischen Wandel und dem Anstieg an älteren Menschen rückt die Depression im Alter zunehmend in den Fokus der medizinischen Versorgung und der Forschung. Die Behandlung von Depression im höheren Lebensalter wirft einige spezifische Aspekte auf, die in der Diagnostik und Therapie zu berücksichtigen sind. Die Depression ist ein führender Risikofaktor für Behinderung und Suizidtod in der Altersgruppe und führt zu einer erhöhten psycho-physischen Belastung und Mortalität. Aktuellen Forschungsergebnissen zufolge handelt es sich um eine sehr heterogene Patientengruppe, die daher auch differenzierter Behandlungsstrategien bedarf, die neben der psychiatrischen Pharmakotherapie auch der konsequenten Behandlung der Komorbidität bedarf, sowie einer spezifischen psycho-sozialen Unterstützung und Psychotherapie. Aktuelle Untersuchungsergebnisse und Empfehlungen für den klinischen Alltag werden zusammengefasst.

Prof. Dr. med. Vjera Holthoff

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Fetscherstr. 74

01307 Dresden

Vjera.Holthoff@uniklinikum-dresden.de

Symposium IV: Molekulare und neurobiologische Grundlagen psychiatrischer Erkrankungen

Neuroinflammatorische Aspekte akuter Psychosen

B. Milleit, C. Milleit, H. Sauer, U.C. Hipler, S. Smesny

Universitätsklinikum Jena, Klinik für Psychiatrie, Jena, Deutschland

Erste Hypothesen um die Beteiligung entzündlicher oder immunologischer Prozesse bei der Entstehung und im Verlauf der als endogene Psychosen bezeichneten Erkrankungen wurden bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts formuliert.

So erinnert bei schweren depressiven Episoden wie auch bei Residualsyndromen bipolarer Erkrankungen bereits die klinische Symptomatik an die chronischer körperlicher Erkrankungen oder Autoimmunerkrankungen (Antriebsminderung, Schwäche, Erschöpfungserleben, Schmerzen, Gewichtsverlust etc.). Angestoßen durch diese Beobachtung und die 1977 im zeitlichen Zusammenhang mit Trauerzuständen festgestellte verminderte Proliferationsfähigkeit der Lymphozyten, konnten in den letzten Jahrzehnten immer mehr immunologische Abweichungen bei affektiven Erkrankungen festgestellt werden. Die Veränderungen bei schweren Depressionen entsprechen hierbei einer frühen Immunantwort bei akuten Infektionen. Neben der verminderten Proliferationsfähigkeit der Lymphozyten wurden bei akut Depressiven wiederholt erhöhte Konzentrationen von Akutphasen-Proteinen gemessen. Studien zu Interleukinprofilen ergaben teils widersprüchliche Ergebnisse.

Auch bei den Schizophrenien wurden aufgrund der Verlaufsformen autoimmune Mechanismen postuliert. Es konnten antipsychotische Effekte infektiöser Erkrankungen beobachtet werden. Es wurde der Nachweis über den Zusammenhang zwischen mütterlicher präpartaler Infektion (Influenza-Epidemie 1957) und erhöhtem Erkrankungsrisiko des Kindes für Schizophrenie geführt. Inzwischen stärken auch tierexperimentelle Befunde die Annahme, dass Zytokin-vermittelte Immunreaktionen während einer kritischen Periode der fetalen Hirnentwicklung das Risiko erhöhen, später an einer schizophrenen Psychose zu erkranken.

Aus der jüngeren Forschung wurden wiederholt Veränderungen im Interleukin-Profil bei psychotischen Patienten (u.a. IL-6 erhöht) sowie Verschiebungen im Verhältnis der Th1- und Th2-Zytokine bei verschiedenen Patientenpopulationen berichtet. Eigene Ergebnisse hierzu weisen darauf hin, dass die postulierte Th1/Th2 Imbalance bei schizophrenen Patienten zum Zeitpunkt der ersten akuten psychotischen Episode ausgeprägter ist als zu späteren Erkrankungszeitpunkten. Aus Untersuchungen zu unmittelbar neurotoxischen Auswirkungen entzündlicher Prozesse und variierender Intensität immunmodulatorischer

Symposium IV: Molekulare und neurobiologische Grundlagen psychiatrischer
Erkrankungen

Prozesse unter neuroleptischer Behandlung und mit dem Erkrankungsstadium deuten sich nicht nur Assoziationen zu den bekannten neurostrukturellen Abweichungen an, sondern auch neue pharmakotherapeutische Ansatzpunkte. Ausgehend von den wichtigsten Vorbefunden werden Implikationen für die aktuelle Forschung und therapeutische Überlegungen zusammenfassend dargestellt.

Dr. Berko Milleit
Universitätsklinikum Jena
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Philosophenweg 3
07743 Jena
berko.milleit@med.uni-jena.de

Symposium IV: Molekulare und neurobiologische Grundlagen psychiatrischer Erkrankungen

Epigenetische Mechanismen neuropsychiatrischer Erkrankungen: Altern, Angst und Alzheimer

A. Fischer

European Neuroscience Institute, Laboratory for Aging and Cognitive Diseases, Göttingen, Deutschland

Die Ätiologie psychiatrischer und sporadischer neurodegenerativer Krankheiten ist häufig unklar. In den meisten Fällen korreliert die Pathogenese interessanterweise mit einer Änderung der Gen-Expression in den beteiligten Hirnarealen. Die koordinierte Expression von Genen wird neben der Aktivität einzelner Transkriptionsfaktoren vor allem auch durch epigenetische Modifikationen der Chromatinstruktur, wie z.B. DNA-Methylierung oder Histon-Modifizierung reguliert. Epigenetische Mechanismen regulieren den Einfluss von Umweltfaktoren auf das Gen-Expressionsmuster eines Organismus, sind also essentiell für die Umwelt-Genom-Interaktion. Mittlerweile gibt es Hinweise, dass die Deregulation epigenetischer Mechanismen offenbar ursächlich in die Pathogenese neuronaler Erkrankungen involviert ist. Dieses ist vermutlich dadurch zu begründen, dass genomische Stabilität ein entscheidender Faktor für die zelluläre Homöostase ist. Wir vermuten, dass Risikofaktoren für verschiedene neuronale Erkrankungen spezifische epigenetische Änderungen der Chromatinstruktur induzieren. Die Deregulation epigenetischer Mechanismen wäre demnach als Nadelöhr neuronaler Erkrankungen zu betrachten und stellt daher ein aussichtsreiches therapeutisches Ziel dar.

In Einklang mit dieser Hypothese konnten wir im Tiermodell zeigen, dass spezifische Veränderungen der Histon-Acetylierung ursächlich in die altersbedingte Beeinträchtigung von Lernen und Gedächtnisfunktionen involviert ist. Gleichzeitig konnten wir Veränderungen epigenetischer Gen-Expression in Tiermodellen für Morbus Alzheimer und humanen Gewebeproben von Patienten feststellen. Spezifische Veränderungen der Histon-Acetylierung und DNA-Methylierung wurden auch in Tiermodellen für post-traumatische Belastungsstörungen beobachtet. Dabei zeigte die genomweite Analyse der hippocampalen Gen-Expression, dass dynamische DNA-Methylierung essentiell für die Reduktion von erlernter Furcht ist, was auf zellulärer Ebene durch erhöhte Neurogenese reguliert wird. Im Tiermodell konnte die pharmakologische bzw. genetische Manipulation epigenetischer Mechanismen die Pathogenese neurodegenerativer und neuropsychiatrischer Erkrankungen positiv beeinflussen. Substanzen, welche z.B. spezifisch Histon-Acetylierung verändern, könnten da-

Symposium IV: Molekulare und neurobiologische Grundlagen psychiatrischer
Erkrankungen

her aussichtsreiche therapeutische Strategien gegen Altersdemenz, Morbus
Alzheimer, aber auch Angststörungen sein.

Dr. André Fischer
European Neuroscience Institute
Laboratory for Aging and Cognitive Diseases
Grisebach Str. 5
37077 Göttingen
afische2@gwdg.de

Symposium IV: Molekulare und neurobiologische Grundlagen psychiatrischer Erkrankungen

Molekulare Veränderungen des Glukosestoffwechsels bei schizophrenen und affektiven Störungen

J. Steiner, H.-G. Bernstein, K. Schiltz, M. Walter, B. Bogerts
Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie,
Magdeburg, Deutschland

Fragestellung: Die Lebenserwartung von Patienten mit Schizophrenie und affektiven Störungen ist durchschnittlich um 10 Jahre reduziert. Hierzu trägt nicht nur die im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöhte Suizidrate bei, sondern auch eine Reihe internistischer Einflussfaktoren, wie z.B. ein erhöhtes Risiko, an Typ-2-Diabetes zu erkranken. Eine gestörte Glukosetoleranz wurde bei psychisch kranken Patienten bislang überwiegend auf Nebenwirkungen der Psychopharmakotherapie oder eine ungesunde Lebensweise zurückgeführt. Der Vortrag beschäftigt sich mit der Frage, ob eine Veränderung des zerebralen und systemischen Glukosestoffwechsels alternativ auch ein krankheitsimmanenter pathogenetischer Faktor sein könnte.

Methoden: Neben einer Übersicht zum aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand werden eigene Originalarbeiten vorgestellt. Es werden sowohl Untersuchungen am peripheren Blut/Liquor cerebrospinalis, genetische und zerebral bildgebende Analysen, als auch post mortem-Studien am humanen Hirngewebe präsentiert.

Ergebnisse: Es besteht eine deutliche Überlappung genetischer Suszeptibilitätsregionen für Schizophrenie, bipolare affektive Störungen und Typ-2-Diabetes. Im Blut und Liquor der Patienten finden sich tatsächlich Hinweise auf eine gestörte Glukosetoleranz – auch bei Medikamenten-naiven Patienten und ihren nicht psychisch erkrankten Geschwistern. Mittels Fluorodeoxyglukose-Positronenemissionstomografie (FDG-PET) konnten Störungen des zerebralen Glukose-Metabolismus gezeigt werden. Darauf deuten auch post mortem-Studien hin, die eine gestörte Funktion des Insulinrezeptors und des Insulin-abbauenden Enzyms (IDE) im dorsolateralen präfrontalen Kortexgewebe schizophrener Patienten vermuten lassen.

Schlussfolgerungen: Zusammenfassend ist in der Tat denkbar, dass bei der Schizophrenie und bei affektiven Störungen eine krankheitsbedingte Veränderung des Glukosemetabolismus vorliegt, die durch Nebenwirkungen einer Psychopharmakotherapie zusätzlich verschlechtert werden kann. Eine Interpretation der genannten Ergebnisse im Rahmen der Selfish Brain-Theorie eröffnet interessante Perspektiven. Diese Theorie beschreibt, dass das menschliche Gehirn bei der Energieregulation des Gesamtorganismus die Deckung des eige-

Symposium IV: Molekulare und neurobiologische Grundlagen psychiatrischer Erkrankungen

nen vergleichsweise hohen Energiebedarfs an oberste Priorität stellt. Das Gehirn verhält sich diesbezüglich also eigennützig/selbstsüchtig (engl.: selfish). Wenn man davon ausgeht, dass bei Patienten mit Schizophrenie und affektiven Störungen eine gestörte zerebrale Energieversorgung vorliegt, könnte die Selfish-Brain-Theorie einen neuen Erklärungsansatz für den bevorzugten Verzehr süßer und fettreicher Nahrungsmittel und die verminderte sportliche/körperliche Aktivität bei diesen Patientengruppen liefern. Diese Überlegungen eröffnen vielversprechende neue Therapieansätze in der Behandlung der Schizophrenie und affektiver Störungen, z.B. die Anwendung von Glitazonen – einer Gruppe von Substanzen, die synonym auch Insulin Sensitizer genannt werden.

Dr. Johann Steiner
Otto-von-Guericke-Universität
Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin
Leipziger Str. 44
39120 Magdeburg
johann.steiner@med.ovgu.de

Symposium IV: Molekulare und neurobiologische Grundlagen psychiatrischer Erkrankungen

Neurobiologisches Korrelat repetitiver Störungen**C. Winter***Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Berlin, Deutschland*

Repetitive Störungen umfassen ein weites Spektrum neuro-psychiatrischer Symptome. Als repetitive Verhaltensmuster enthemmter Stereotypen manifestieren sie sich einerseits als psychiatrische Symptome, wie beispielsweise Zwangsgedanken und -handlungen, und andererseits als neurologische Symptome, wie einfache und komplexe motorische Tics. Die Stereotypen werden im basalganglionär-thalamo-kortikalen Regelkreis enkodiert. Unter Berücksichtigung der Verteilung der Neurotransmitter in diesem Regelkreis, ist es wahrscheinlich, dass eine Dysregulation von Dopamin als pathophysiologisches neurobiologisches Korrelat für die Manifestation repetitiver Verhaltensmuster angesehen werden kann: Eine chronische Reduktion tonischen Dopamins kann zu einer Sensitivierung und Hochregulation postsynaptischer Dopamin-Rezeptoren führen, so dass eine plötzliche Ausschüttung phasischen Dopamins zu stärkeren dopaminerg vermittelten Effekten führt. Pathologische repetitive Verhaltensmuster können folglich das Resultat einer Stress-induzierten Überstimulation dopaminerger Rezeptoren im Striatum sein, die mit konsekutiver Desinhibierung von Stereotypen und der weiteren Aktivierung des basalganglionär-thalamo-kortikalen Regelkreises einhergeht. Diese funktionelle Dysregulation im dopaminergen System kann durch ein überaktives Dopamin-Transporter-System bedingt sein, das I) die basale Präsenz tonischen Dopamins reduziert, II) die intrazelluläre Dopamin-Konzentration und III) phasische Dopamin-Ausschüttung erhöht, und IV) eine Sensibilisierung und Hochregulation von Dopamin-Rezeptoren bedingt. In diesem Beitrag sollen humane und tierexperimentelle Daten vorgestellt werden, die diese neurobiologische Hypothese zur Manifestation repetitiver Störungen stützen, und über die molekularen Konsequenzen der hypothetisierten Dysregulation im Zusammenhang mit repetitiven Störungen spekuliert werden.

*Dr. Christine Winter
Charité Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Dorotheenstr. 94
10117 Berlin
christine.winter@charite.de*

Warum Raucher rauchen: Erkenntnisse aus Studien mit Bildgebung

M. Smolka

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Dresden, Deutschland

Obwohl Rauchen in der Öffentlichkeit nach wie vor häufig als Life Style Aspekt betrachtet wird, zeigen wissenschaftliche Untersuchungen übereinstimmend, dass Tabakrauch ein äußerst hohes Suchtpotential hat. So besteht bei 30 - 50% aller Raucher eine Abhängigkeit. Zudem sind die Rückfallraten nach Tabakentzug ähnlich hoch wie nach dem Entzug anderer Suchtmittel wie Alkohol oder Heroin.

Als ursächlich für die Tabakabhängigkeit werden vor allem die neuropharmakologischen Effekte von Nikotin auf das Dopaminsystem angesehen. Untersuchungen deuten jedoch darauf hin, dass Wirkungen auf das cholinerge, serotonerge und noradrenerge System gleichfalls zum Verständnis des Suchtpotentials von Tabak relevant sind, Zudem spielen neben den Effekten von Nikotin auch Wirkungen anderer Inhaltsstoffe des Tabakrauchs eine Rolle.

In den letzten Jahren konnten Untersuchungen mit verschiedenen bildgebenden Verfahren wie PET, SPECT und fMRT die vor allem auf tierexperimentellen Befunden basierenden neuropharmakologischen Modelle der Nikotin bzw. Tabakwirkungen bestätigen und erweitern. Der Vortrag gibt einen Überblick über die aktuelle Datenlage vor allem hinsichtlich Studien mit Bildgebung im Menschen, zeigt auf inwieweit die klassische Dopaminhypothese der Sucht im Falle des Rauchens problematisch ist und skizziert alternative bzw. ergänzende Erklärungsansätze der Tabakabhängigkeit.

PD Dr. Michael N. Smolka

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Fetscherstr. 74

01307 Dresden

michael.smolka@tu-dresden.de

Symposium V: Rauchen und Trinken: Neue Erkenntnisse zu Entstehung und Therapie von Suchterkrankungen

Aktuelles zum Zusammenhang zwischen Cannabiskonsum und Psychosen

U. Preuß¹, V. Hesselbrock², M. Hesselbrock², C. Jae H^{1,3}

¹MLU Halle-Wittenberg, Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Halle, Deutschland; ²University of Connecticut, School of Medicine, Farmington, USA; ³Columbia University, Neurology, New York, USA

Hintergrund: Der regelmäßige Konsum von Cannabinoiden wurde mit einer erhöhten Rate von schizophrenen Psychosen in Verbindung gebracht. Allerdings ist eine mögliche kausale Beziehung beider Störungsbilder umstritten. Ziel dieser Auswertung ist es, anhand von Daten einer Familienstudie (Collaborative Study on Genetics in Alcoholism, COGA) und des National Inpatient Samples (NIS) Zusammenhänge zwischen Cannabiskonsummustern und schizophrenen Psychosen zu untersuchen.

Methoden: Epidemiologische Daten aus der NIS Stichprobe wurden mittels multivariater Analysen zum Zusammenhang von affektiven und psychotischen Störungen mit Cannabiskonsummustern ausgewertet. Detaillierte Angaben zum Konsum von Cannabinoiden, assoziierten Störungen sowie schizophrenen Psychosen wurden unter Verwendung des SSAGA (Semi-Strukturiertes Interview zu Genetik der Alkoholabhängigkeit) erhoben. Insgesamt wurden in der COGA-Stichprobe 85 schizophrene Patienten identifiziert.

Ergebnisse: In der NIS-Stichprobe fand sich ein hoch-signifikanter Zusammenhang von affektiven und psychotischen Erkrankungen mit schädlichem oder abhängigem Konsum von Cannabinoiden. Die Gruppe der Personen mit Psychose und Cannabiskonsum wies in der COGA-Stichprobe einen früheren Beginn der Psychose, mehr Negativsymptome und einen früheren Konsum von Cannabinoiden auf.

Diskussion: Zweifellos bestätigt diese Auswertung zweier Stichproben das gehäufte gemeinsame Auftreten von Cannabiskonsum und schizophrenen Psychosen. Der Einfluss des Cannabiskonsums führt möglicherweise zu einem früheren Beginn und einer schwereren Ausprägung schizophrener Psychosen.

PD Dr. Ulrich Preuß

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik

Julius-Kühn-Str. 7

06112 Halle

ulrich.preuss@medizin.uni-halle.de

Veränderungen der autonomen kardialen Regulation während des akuten Alkoholentzugs und nach langjähriger Abstinenz

T. Jochum

Universitätsklinikum Jena, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Jena, Deutschland

Das akute Alkoholentzugssyndrom ist mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden. Die Beeinträchtigung kardiovaskulärer Funktionen wird mit einer Dysbalance des autonomen Nervensystems in Verbindung gebracht. Sensitive Methoden zur Erfassung autonomer Dysfunktionen stellen die Herzratenvariabilität (HRV), die Baroreflexsensitivität (BRS) und die QT-Variabilität dar. Sie messen die Art und das Ausmaß der durchschnittlichen Herzfrequenzfluktuationen und reflektieren damit das Wechselspiel zwischen dem parasympathischen und sympathischen Einfluss auf das kardiovaskuläre System. Ziel unseres Projektes war die Untersuchung von Veränderungen der HRV, der BRS und der QT-Variabilität in der akuten Phase des Alkoholentzugs. Hierfür wurden die entsprechenden Daten zu jeweils drei Zeitpunkten bei Patienten im Verlauf eines schweren akuten Alkoholentzugs erhoben und mit denen einer alters- und geschlechtsentsprechenden Gruppe abstinenter Alkoholabhängiger sowie eines gesunden Kontrollkollektivs verglichen. Die erhobenen Daten zeigen eine erhebliche Suppression der BRS während des Alkoholentzugs. Die Reduktion der BRS im Verlauf der Clomethiazol-Behandlung bedarf dringend weiterer Untersuchungen. Entsprechend nimmt die Variabilität des QT-Intervalls zu und deutet auf eine erhöhte Arrhythmieineigung hin.

Dr. Thomas Jochum
Universitätsklinikum Jena
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Philosophenweg 3
07743 Jena
thomas.jochum@med.uni-jena.de

Symposium V: Rauchen und Trinken: Neue Erkenntnisse zu Entstehung und Therapie von Suchterkrankungen

Erste Ergebnisse zur Tiefenhirnstimulation als Behandlung bei therapierefraktärer Alkoholabhängigkeit

B. Bogerts¹, U. Mueller¹, J. Voges²

¹Universitätsklinikum, Psychiatrie und Psychotherapie, Magdeburg, Deutschland

²Universitätsklinikum, Magdeburg, Deutschland

Es werden Ergebnisse von fünf bislang therapieresistenten Alkoholikern präsentiert, bei denen eine bilaterale Tiefenhirnstimulation des Nucleus accumbens durchgeführt wurde. Bei drei dieser Patienten liegen mittlerweile Follow-up-Zeiträume von 18 Monaten, bei zwei weiteren von 6 Monaten vor. Einschluss-Kriterien waren u.a. Erfolglosigkeit von mehreren Entwöhnungsbehandlungen und von Anticravingsubstanzen. Prä- und postoperative Bewertung des Trinkverhalten erfolgte mittels Alcohol Urge Questionnaire (AUQ) und Obsessive Compulsive Drinking Skale (OCDS).

Alle Patienten berichteten unmittelbar nach Beginn der Accumbens-Stimulation über einen vollständigen Rückgang des Trinkverlangens und eine von ihnen empfundene positive Veränderung ihrer Gesamtpersönlichkeit. Mit Ausnahme einer einwöchigen hypomanen postoperativen Phase bei einem der Patienten zeigten sich postoperativ keine psychopathologischen Auffälligkeiten. Einer der fünf Patienten erlitt jedoch in den 18 Monaten nach der Operation mehrere kurzzeitige Rückfälle, war jedoch die meiste Zeit alkoholabstinent. Die übrigen vier blieben bisher rückfallfrei. Geplant ist für die weitere Bewertung des Therapieerfolges die Einführung kontrollierter Bedingungen durch zeitweises Aus- und Anschalten der Elektroden unter blinden Bedingungen. Der Therapieverlauf der fünf Fälle wird detailliert vorgestellt.

Prof. Dr. Bernhard Bogerts

Direktor

Otto-von-Guericke-Universität

Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin

Leipziger Str. 44

39120 Magdeburg

bogerts@med.ovgu.de