



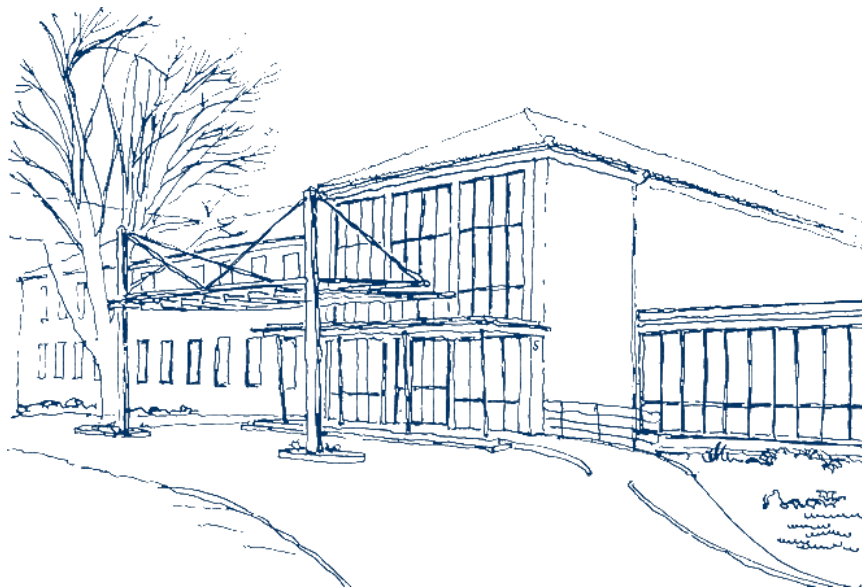
# 2. Science Day

---

## Zentrum BioPsychoSoziale Medizin

**Graf Isang**

**15.11.2015**



# Inhaltsverzeichnis

<b>INHALTSVERZEICHNIS</b> .....	<b>1</b>
<b>ZEITPLAN</b> .....	<b>3</b>
<b>KOOPERATIVE PROJEKTE</b> .....	<b>5</b>
Challenges of predicting sporadic dementia: Ethical, legal, social, psychological, and health aspects.....	6
Die Rolle inflammatorischer Prozesse beim Morbus Alzheimer .....	7
Autonome Regulation bei erwachsenen ADHS-Patienten.....	8
Neurofeedback und Kontrollüberzeugungen bei jungen Erwachsenen mit ADHS.....	9
Somatic predictors of attention deficit-hyperactivity disorder.....	10
Advance Care Planning in der Psychiatrie.....	11
<b>ARBEITSGRUPPEN-SITZUNGEN</b> .....	<b>12</b>
AG 1. Translationale Forschung .....	13
AG 2. Lebensphasen, Früherkennung und Prognose.....	15
AG 3. Komorbidität.....	16
AG 4. Behandlung und Prävention.....	18
<b>POSTER-ABSTRACTS ZU AKTUELLEN PROJEKTEN AM ZENTRUM</b> .....	<b>19</b>
Normative data and scale properties of the Children’s Self-Version of the German Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) in an epidemiological setting: .....	20
Differences in Health Related Quality of Life between Contrasting Patient Groups after Traumatic Brain Injury: Sensitivity of a Disease Specific (QOLIBRI) and a Generic (SF-36) Instrument. ....	21
Unterscheidung von Migrantenkindern mit gutem versus schlechtem deutschem Sprachverständnis - eine Extremgruppenbetrachtung .....	22
Psychometric evaluation of instruments for measuring pediatric health related quality after acquired brain injury/TBI .....	24
NT4X-167; Novel N-terminal A $\beta$ specific antibody, prevents in vitro and in vivo toxicity of highly toxic A $\beta$ <sub>4-42</sub> species .....	25
Prädiktive Testung auf Alzheimer-Demenz in Deutschland Eine empirische Befragung zur klinischen Praxis und ethischen Problemen.....	26
Alterations in large-scale brain networks distinguish unipolar and bipolar depression .....	27

Measurement of ERK1/2 Isoform Distribution in Peripheral Blood Mononuclear Cells Derived from Whole Blood from Patients with different Neuropsychiatric Disorders .....	28
Dopaminergic stimulation in a transgenic model of neurodegeneration restores decreased proliferation and viability in subventricular zone derived adult neural precursor cells.....	29
Plasma tryptophan and clinical phenotypes in alcohol addicted males during acute tryptophan depletion depend on 5HTTPR-polymorphism .....	30
Disulfiram and relapse-prevention in alcohol addiction .....	31
Förderung der Tabakabstinenz bei Patienten mit psychischen und / oder kardiovaskulären Erkrankungen – ein interdisziplinäres Forschungsthema im Zentrum (bio-)psycho-soziale Medizin? .....	32
Angststudie für Kinder (ASK-Studie) Eine multizentrische randomisierte kontrollierte Psychotherapiestudie zur Wirksamkeit psychodynamischer Fokaltherapie bei Kindern mit Angststörungen .....	33

# Zeitplan

---

**Ab 10.00 Kaffee und Tee**

**10.30 - 12.00 Vorstellung der kooperativen Projekte**  
(je 10 min. Vortrag + 5 min. Diskussion)

- *Challenges of predicting dementia (Ethik / Med. Psychologie/ Psychiatrie)* Prof. von Steinbüchel
- *Inflammation bei Alzheimerentstehung (PSY / PSOM).* Prof. Meyer / Prof. Bayer
- *Autonome Regulation bei erwachsenen ADHS-Patienten (PSY / PSOM).* Dr. Kis / Dr. Chavanon
- *Neurofeedback bei jungen Erwachsenen mit ADHS (PSY / KJP)* Dr. Kis / Dr. Gevensleben
- *Somatische Risikofaktoren bei Jugendlichen mit ADHS (PSOM / KJP)* Dr. Becker / Prof. Meyer
- *Advance Care Planning (Ethik / PSY)* Prof. Simon / Dr. Radenbach

**12.00 - 13.00 Posterpräsentation und Fingerfood**

**13.00 - 14.15 Arbeitsgruppen-Sitzungen**

- *AG 1. Translationale Forschung* Prof. Wiltfang / Prof. Meyer
- *AG 2. Lebensphasen, Früherkennung und Prognose* Prof. Schicktanz / Prof. von Steinbüchel
- *AG 3. Komorbidität* Prof. Herrmann-Lingen / Dr. Kis
- *AG 4. Behandlung und Prävention* Prof. Rothenberger / Prof. Wiesemann

**14.15 - 14.30 Kaffee und Nachtisch**

**14.30 - 16.00 Plenardiskussion**

- *Anknüpfungspunkte zwischen Zentrum, UMG Universität und Forschungsinstituten (ca. 15 min.)* Prof. Treue
- *Die Rolle des Psychosozialen Zentrums an der Fakultät (ca. 15 min.)* Prof. Kroemer

- *Psychische Gesundheit im Alter als interdisziplinärer Forschungsansatz im Psychosozialen Zentrum und der Medizinischen Fakultät (ca. 5-10 min.)* Prof. Wiltfang
- *Rolle des Zentrums an der UMG (ca.5-10 min.)* Prof. Herrmann-Lingen

**16.00 - 16.30 Kurzberichte aus den AGs und Abschluss**

## Kooperative Projekte

---

# Challenges of predicting sporadic dementia: Ethical, legal, social, psychological, and health aspects

---

**Prof. Schicktanz/Prof. von Steinbüchel**

Kooperationsprojekt Ethik/Med. Psychologie/Psychiatrie

**Prof. Dr. Silke Schicktanz, Dept. of Medical Ethics and History of Medicine, UMG; Prof. Dr. Susanne Beck, Dept. of Criminal Law and Criminology, Leibniz University of Hannover; Prof. Dr. Tim Friede, Dept. of Medical Statistics, UMG; Dr. Katrin Radenbach, Dept. of Psychiatry and Psychotherapy, UMG; Prof. Dr. Heinz Rothgang, Center for Social Policy Research, University of Bremen; Prof. Dr. Ulrich Sax, Dept. of Medical Informatics, UMG; Prof. Dr. Anja Schneider, Dept. of Psychiatry and Psychotherapy, UMG / DZNE; Prof. Dr. Nicole v. Steinbüchel, Dept. of Medical Psychology and Medical Sociology, UMG; Dr. Nadine Umbach, Dept. of Medical Informatics, UMG; Prof. Dr. Jens Wiltfang, Dept. of Psychiatry and Psychotherapy, UMG / DZNE**

The increasing awareness of dementia has led to a significant shift in research from cure to prediction and prevention. Current research aims to delay the onset of sporadic dementia through identification and preventive treatment of individuals at risk of developing prodromal dementia (PrD), a pre-clinical dementia stage, using several new biomarkers. This future trend, including attempts at screening populations, will create new ethical and social challenges that have yet to be sufficiently addressed, let alone solved. So far, expert opinions differ in terms of how to deal with the ambivalence of knowing of one's risk of dementia, the ambiguity involved in communicating that risk, how to protect or empower patients with mild-cognitive impairment at the prodromal stage of dementia, and who is responsible for this. Also, fears of false or over-diagnosis, increasing costs, and psychological risks have been expressed.

The major aim of this interdisciplinary project is to develop an empirically informed, psycho-social, and culturally reflexive framework for ethics, law, and health policy. The major foci are responsible communication and the psycho-social embedding of risk disclosure in four different contexts in the event of PrD: at the clinical level, at the family, at the health-provision level and at the ethical-legal level.

We will analyze in-depth, empirically and theoretically, the practice and impact of PrD risk communication in the clinical and family setting by combining substantial quantitative data (cognitive, psycho-social, socio-demographic and health related quality-of-life (HRQOL) assessment) and qualitative data (non-participatory observation of lay-professional communication and semi-structured interviews) via an observational MCI cohort study. For this long-term cultural-comparative study, a series of pilot studies at the UMG are soon envisioned. Hereby, we want to develop and validate necessary instruments and to specific concrete working hypothesis.

# Die Rolle inflammatorischer Prozesse beim Morbus Alzheimer

---

**Prof. Meyer / Prof. Bayer**

Kooperation: Psychiatrie / Psychosomatische Medizin

**Thomas A. Bayer, Oliver Wirths, Julia Staab, und Thomas Meyer**

Die Bedeutung von inflammatorischen Prozessen bei der Pathogenese der Alzheimer-Erkrankung ist bislang nur unzureichend untersucht. Ziel dieses Kooperationsprojekts der Kliniken für Psychiatrie und Psychosomatische Medizin ist die Klärung der Rolle von subklinisch verlaufenden zerebralen Immunprozessen als Antwort auf die Entstehung von Amyloid-Plaques, die in einem organismischen Kontext untersucht werden soll. Dieses erfolgt in transgenen Mausmodellen mit Überexpression von Amyloid- $\beta$ -Protein-Precursor (A $\beta$ PP) oder Kombinationen mit A $\beta$ PP, Präsenilin oder Tau-Transgenen, die eine zusätzliche Defizienz des Interferon-abhängigen Transkriptionsfaktors STAT1 (Signaltransduktor und Aktivator der Transkription 1) aufweisen. Dabei wird der Hypothese nachgegangen, dass mikrogliale STAT1-Funktionen bei der Phagozytose von Amyloid-Plaques und bei der Neuronendegeneration kausal beteiligt sind und dass ein Verlust der STAT1-Expression den Phänotyp der A $\beta$ PP-überexprimierenden Tiere in gewissen Grenzen zu retten vermag. Aus diesen Experimenten erhoffen sich die beteiligten Wissenschaftler eine vertiefte Sichtweise auf die grundlegende Rolle Zytokin-vermittelter Immunreaktionen für den Verlauf der Alzheimer-Erkrankung.



# Autonome Regulation bei erwachsenen ADHS-Patienten

---

**Dr. Kis / Dr. Chavanon**

Kooperation: Psychiatrie / Psychosomatische Medizin

**Mira Chavanon & Bernhard Kis**

## **Einleitung:**

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine der häufigsten psychischen Störungen des Kindes- und Jugendalters, die sich in vielen Fällen ins Erwachsenenalter fortsetzt (Polanczyk & Rohde, 2007). Neuere theoretische Ansätze bringen die klinischen Symptome und die neuropsychologischen Auffälligkeiten bei ADHS mit Veränderungen in spezifischen neuronalen Netzwerken in Verbindung. Diese charakteristischen hirnstrukturellen und neuropsychologischen Veränderungen wurden insbesondere in kortikalen und subkortikalen Strukturen identifiziert, die auch bei der kardiovaskulären Regulation eine zentrale Rolle spielen (Thayer & Brosschot, 2005). Da die ins Erwachsenenalter persistierende ADHS-Symptomatik mit einer Reihe von somatischen und mentalen Folge- und Begleiterkrankungen assoziiert ist, möchte die vorliegende Studie sich mit der kardialen Stressreaktivität und -erholung bei adulten ADHS-Patienten beschäftigen, was bisher nur vereinzelte Studien untersucht haben.

## **Methode:**

In der geplanten Studie soll an 45 erwachsenen Patienten mit persistierender ADHS-Symptomatik die periphere Stressphysiologie, d.h. nicht invasiv erfasste Indikatoren der Innervation des Herz-Kreislaufsystems durch das autonome Nervensystem (ANS) und daraus resultierende Herz-Kreislauf-Funktionsveränderungen, untersucht werden. Der Versuchsablauf wird zu bereits vorangegangenen Studien der Klinik für Psychosomatische Medizin (vgl. erstes Ethikvotum 14/6/09) identisch gehalten, um die zu erhebenden Daten mit denen bereits abgeschlossener Studien mit psychosomatischen Patienten- sowie gesunden Kontrollkollektiven zu kombinieren. Die autonome Stressreaktivität und -erholung wird mittels Task-Force-Monitor erhoben und umfasst beat-to-beat-Blutdruckwerte, EKG und IKG. Parametrisiert werden Barorezeptorsensitivität, peripherer Gefäßwiderstand, positive Inotropie, Schlagvolumen, Herzfrequenz, sowie Maße der Herzratenvariabilität als Indikatoren von Sympathikus- und Parasympathikusaktivität. Der Ablauf umfasst eine Baseline-Messung unter Ruhebedingungen sowie drei simulierte Alltagsstresssituationen (Mentale Arithmetik, Ärgerinduktion nach Ironson, Babyschreien), denen jeweils Erholungsphasen nachgeordnet sind, sowie eine Entspannungsphase zum Untersuchungsabschluss. Diese experimentelle Anordnung soll eine adäquate Ermittlung der Flexibilität der Herz-Kreislauf-Regulation ermöglichen.

## **Ziel:**

Ziel der Untersuchung ist die Charakterisierung adulter ADHS in Bezug Stressor-unspezifische bzw. spezifische Stressreaktivität und -erholungsmuster sowie über Vergleiche mit gesunden Kontrollen vs. anderen psychosomatisch erkrankten Patienten symptomspezifische, symptomunspezifische vs. störungsspezifische und störungsunspezifische Regulationsmuster zu identifizieren. Hypothesenleitend wird hierbei die biobehaviorale Theorie von Beauchaine genutzt.

# Neurofeedback und Kontrollüberzeugungen bei jungen Erwachsenen mit ADHS

---

**Dr. Kis / Dr. Gevensleben**

Kooperation: Psychiatrie / Kinder-Jugend-Psychiatrie

Diese Studie soll Aufschluss über psychologische und neurophysiologische Wirkmechanismen eines Neurofeedback-Kurzzeit-Trainings geben (3 Sitzungen, insgesamt 6 Trainingseinheiten).

42 Probanden mit ADHS absolvieren innerhalb von 3 Wochen drei Neurofeedback-Trainingssitzungen (Dauer einer Sitzung ca. 120 Minuten). Vor der ersten Trainingssitzung werden die teilnehmenden Probanden in randomisierter Weise auf zwei unterschiedliche Untersuchungsgruppen aufgeteilt, die sich durch die jeweilige Instruktion des Trainings unterscheiden (hohe Kontrollüberzeugung (K+) vs. geringe Kontrollüberzeugung (K-)).

Neuroregulationsleistung (NR) und Lernkurve während der Neurofeedback-Sitzungen („Trainingsleistung“) werden zwischen beiden Untersuchungsgruppen verglichen (K+ vs. K-).

Direkt vor und nach der 2. und 3. Trainingssitzung werden unterschiedliche neurophysiologische Parameter (Spontan-EEG; ereigniskorrelierte Potentiale, EP; Testperformanz, TP) erfasst um unmittelbare neurophysiologische Effekte des Trainings zu erfassen und zwischen den Gruppen zu vergleichen (K+ vs. K-).

Um psychologische Einflussvariablen zu erfassen füllen zu Beginn der 1. Trainingssitzungen alle Teilnehmer Fragebögen zu allgemeinen Persönlichkeitsmerkmalen (Freiburger Persönlichkeitsinventar, FPI-R) und zur Ausprägung der Leistungsmotivation (Fragebogen zur Leistungsmotivation, FLM) aus. Begleitend zu den Trainingssitzungen schätzen die Teilnehmer ihre Überzeugung ein, im Training „etwas bewirken“ zu können (Fragebogen zur Erfassung spezifischer Selbstwirksamkeitserwartungen, FrömKE).

Der Zusammenhang der Prä-Post-Maße (EEG, EP) mit der NR sowie der Einfluss der Kontrollüberzeugung (K+ vs. K-), der Leistungsmotivation (FLM), der Selbstwirksamkeitserwartung (FrömKE) sowie weiterer spezifischer Persönlichkeitseigenschaften (FPI-R) auf die NR werden analysiert.

# Somatic predictors of attention deficit-hyperactivity disorder

---

**Dr. Becker / Prof. Meyer**

Kooperation: Kinder-Jugend-Psychiatrie / Psychosomatische Medizin

**Thomas Meyer, Andreas Becker, Aribert Rothenberger, and Christoph Herrmann-Lingen**

Alterations in blood pressure in ADHD, specifically during dopaminergic stimulant intake, are still under discussion and not fully understood. Furthermore, it has been reported that vitamin D deficiency might modify dopaminergic pathways and thus influence attention-deficit/hyperactivity symptoms (ADHD). Using data from the nationwide German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS) study, we compared blood pressure and vitamin D levels in healthy controls to both diagnosed ADHD patients and suspected ADHD subjects, as defined by a value of  $\geq 7$  on the hyperactivity-inattention subscale of the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ). In a total cohort of  $n=6,922$  study participants aged 11 to 17 years, mean arterial blood pressure was significantly higher in controls than in the two groups of confirmed ( $86.7 \pm 8.2$  versus  $85.5 \pm 7.8$  mmHg,  $p=0.004$ ,  $n=430$ ) and suspected ADHD patients ( $86.7 \pm 8.2$  versus  $84.6 \pm 8.2$ ,  $p<0.001$ ,  $n=399$ ). In addition, we found an inverse association between vitamin D and blood pressure in both ADHD groups ( $p<0.003$ ). Regression analyses adjusted for age, sex, body-mass index, psychotropic medication use, and serum vitamin D levels confirmed that low blood pressure was a significant and independent predictor of ADHD. In a large and representative national sample of German adolescents, we found a significant association between low blood pressure and ADHD symptoms. In addition, we observed that circulating vitamin D mediates the inverse relation between blood pressure and ADHD, although the effect size was very low. In this cooperation project, other somatic predictors of ADHD will be assessed in future research.

Meanwhile published as:

Meyer T, Becker A, Sundermann J, Rothenberger A, Herrmann-Lingen C. Attention deficit-hyperactivity disorder is associated with reduced blood pressure and serum vitamin D levels: results from the nationwide German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2016 May 19

# Advance Care Planning in der Psychiatrie

---

**Prof. Simon / PD Dr. Degner / Dr. Radenbach**

Kooperation: Ethik / Psychiatrie

**Katrin Radenbach, Detlef Degner, Alfred Simon**

## Darstellung der Arbeitsschwerpunkte

Forschung zum Advance Care Planning in der Psychiatrie:

- Neukonzeption und klinische Implementierung einer psychiatrischen Behandlungsvereinbarung für die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der UMG mit trialogischem und interdisziplinärem Ansatz. Aktuell laufender Implementierungsprozess, Konzeption der Begleitforschung.
- Lokalregionale Konzeption eines Notfallpasses für allgemeinpsychiatrische Patienten in Kooperation mit niedergelassenen Psychiatern, anderen gesundheitspolitisch relevanten Stellen, Vertretern von Angehörigen- und Selbsthilfegruppen u.a. Aktuell Erstellung des Dokuments und eines Begleittextes. Wissenschaftliche Evaluation geplant.
- Grundsätzlich: Interdisziplinärer Ansatz an der Schnittstelle von psychiatrischer Versorgungsforschung und Medizinethik; Kooperation der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie mit der Akademie für Ethik in der Medizin/dem Klinischen Ethikkomitees der Universitätsmedizin Göttingen. Regelmäßiger Austausch über Projekte in der Arbeitsgruppe für Medizinethik in der Psychiatrie der Akademie für Ethik in der Medizin, Präsentation der Projekte auf Fachtagungen und in Fachzeitschriften (s.u.).

## Darstellung der zukünftigen Forschungsansätze

- Wissenschaftliche Evaluation der Behandlungsvereinbarungen: Fragestellungen: Welche Pat. schließen Behandlungsvereinbarungen ab? Inhalte? Outcome? Wie sehen Ärzte/Behandlungsteams Behandlungsvereinbarungen und deren Effekt? Alltagstauglichkeit? Welche Gründe verhindern den Abschluss einer Behandlungsvereinbarung?
- Lokalregionale Implementierung und Evaluation eines Krisenpasses für akutpsychiatrische Patienten.
- Konzepte des Advance Care Planning in der Psychiatrie
- Weitere Ziele: Implementierung und Evaluation weiterer Komponenten von Advance Care Planning in der Psychiatrie/Gerontopsychiatrie.

## Mitglieder der AG

Dr. K. Radenbach, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

PD Dr. D. Degner, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, klinisches Ethikkomitee Universitätsmedizin Göttingen

Prof. Dr. A. Simon, Akademie für Ethik in der Medizin, klinisches Ethikkomitee Universitätsmedizin Göttingen

## 5 wichtigsten projektspezifischen Veröffentlichungen der letzten 5 Jahre

Radenbach K, Degner D, Simon A: "Putting a Joint Crisis Plan into Psychiatric Practice – first Experiences"; ACPEL-Conference, München, 11.09.2015.

# Arbeitsgruppen-Sitzungen

---

# AG 1. Translationale Forschung

---

**Prof. Wiltfang / Prof. Meyer**

## Teilnehmer:

Thomas Bayer, Hermann Esselmann, Anke Gregus, Heike Hühn, Inga Kraus, Roberto Goya-Maldonado, Thomas Meyer, Sinja Meyer-Rötz, Julia Staab, Jonathan Vogelgsang, Jens Wiltfang, Oliver Wirths

Die AG berichtet, dass aus der Kooperation zwischen der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie und der Klinik für Psychosomatik, die sich nach dem 1. Science Day ergeben hat, bereits erste gemeinsame Projekte entstanden sind. Es wird angestrebt, diese Kooperation weiter auszubauen und inhaltlich weiter zu vertiefen. Insbesondere soll hierbei die Bedeutung der Neuroinflammation und Depression im Zusammenhang mit neurodegenerativen Erkrankungen, speziell der Alzheimerdemenz, untersucht werden.

1) Fortführung des bereits etablierten Tiermodells und Erweiterung der Untersuchungen von neuen Abeta-Peptid-Spezies im Blut.

2) Die präklinische Bedeutung der Neuroinflammation soll näher untersucht werden und welche Rolle die Abeta-Peptide in der ersten Phase spielen. In der zweiten Phase der Neuroinflammation setzt die Neurodestruktion ein (erhöhtes Tau im Liquor). Neuropsychiatrische Symptome (NPS) mit den bekannten Folgen treten bei fast allen Personen im Verlaufe einer Demenzerkrankung auf. Ihre Prävalenz ist sehr hoch, und sie können nicht als Begleiterscheinung einer fortgeschrittenen Erkrankung bezeichnet werden, denn sie sind mit einer Demenz schon in ihrem frühen Stadium assoziiert. Die hauptsächlichsten neuropsychiatrischen Symptome sind Apathie, Depression und Agitation/Aggressivität.

Die Neuroinflammation setzt bei der Neurodegeneration zeitlich sehr früh ein. Angedacht ist hier ein Tiermodell zu entwickeln mittels dessen Hilfe eine Modellierung der STAT1/JAK Kinase Signaltransduktionskaskade untersucht werden könnte.

Konkret könnte eine IFalpha + IFgamma defekte Maus mit einer 5XFAD Maus gekreuzt werden und mittels IL6 oder IF Stimulation verschiedene Stimulationsverfahren in der Zellkultur untersucht werden. Eine erhöhte IL6-Konzentration im Blut wird bei Depression (MDD – Major Depressive Disorder) beobachtet.

Angesprochen wurde in diesem Zusammenhang auch eine mögliche Verbindung zwischen Rheumatoider Arthritis und Depression.

Als mögliche „**Spin-Off**“-**Projekte** hieraus werden diskutiert:

- Untersuchung von PBMCs (mononukleäre Zellen des peripheren Blutes) mittels unterschiedlicher Stimulationsverfahren (AG Thomas Meyer/AG Hans Klafki ). Es gibt eigene erste Hinweise, dass die Stimulation über NMDA die ERK-Aktivierung bei AD/ALS „verlängert“ (d.h. verlangsamte Dephosphorylierung) im Vergleich zu MCI/KON.
- Es gibt einen Subphänotyp bei AD, bei dem die Raphe-Kerne und der Nucleus coeruleus zuerst degenerieren. Geplant ist eine Vernetzung mit der AG Roberto Goya-Maldonado = Crossbridging zur Bildgebung im Zusammenhang mit „First episode late onset depression“. 20-30% dieser Patienten entwickeln im weiteren Verlauf eine Alzheimerdemenz. Ist dies möglicherweise ein Subphänotyp der AD? Degenerieren die anatomischen Strukturen zuerst oder gibt es eine

gemeinsame Brücke zwischen der Neuroinflammation und der Alzheimerdemenz und sind diese Patienten daher besonders vulnerabel?

- Vergleich zwischen den Tiermodellen und humanem Gewebe mittels Kleintier-MRT (AG Thomas Bayer)
- Untersuchung zum Verhältnis zwischen Abeta 1-42/-3-40 im Gehirn und im Blut mit der Fragestellung, ob es peripher eine Korrelation zwischen dem Verhältnis zwischen Abeta 1-42/-3-40 gibt.
- Untersuchung im Tiermodell (Crossbreed), ob sich das Verhältnis zwischen Abeta 1-42/-3-40 im Blut verändert.

## AG 2. Lebensphasen, Früherkennung und Prognose

---

**Prof. Schicktanz / Prof. von Steinbüchel**

### Teilnehmende:

Prof. Dr. Nicole von Steinbüchel (Institut für medizinische Psychologie und medizinische Soziologie), Dr. Mark Schweda (Institut für Ethik und Geschichte der Medizin), Dr. Laura Flatau (Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie)

### Inhalt:

Die AG beschäftigt sich mit übergreifenden Forschungsperspektiven, die sich auf die Bedeutung des individuellen Lebensverlaufs und der verschiedenen Lebensphasen für die Medizin (sowohl klinische Praxis als auch Forschung und Gesundheitsversorgung) beziehen. Das betrifft insbesondere die Themenkomplexe von Biographie, Lebensplanung und medizinische Prädiktion, speziell mit Bezug auf verschiedene Biomarker (z. B. genetische Marker, bildgebende Verfahren etc.). Dabei erscheinen jeweils sowohl die Perspektiven der ärztlichen Profession als auch die Sichtweisen von betroffenen Patienten und Laien relevant.

Neben den bereits diskutierten Aspekten des kognitiven Verständnisses der beteiligten Personenkreise und Berufsgruppen, den jeweiligen Kommunikationskulturen und –Strategien sowie des Umgangs mit statistischen Größen, Risiken, Unsicherheiten und Wahrscheinlichkeiten wurden insbesondere die folgenden Themengebiete und Fragestellungen angesprochen:

- Lebensphasen, die für die gesundheitliche Entwicklung und die medizinische Behandlung/Versorgung von besonderer Bedeutung sind, insbesondere biographische Umbruchsphasen wie das frühe Erwachsenenalter (zwischen Abschluss der Ausbildung und beruflicher Konsolidierung), die Zeit um den Eintritt in den Ruhestand (Auszug der Kinder, Ausscheiden aus dem Berufsleben) oder der Übergang vom Dritten ins Vierte Alter (gesundheitliche Beeinträchtigungen und Hilfsbedürftigkeit)
- Spezifische Praxisbeispiele, an denen sich die Bedeutung der Dimension der Lebenszeit, des Lebensverlaufs und der Lebensphasen besonders produktiv untersuchen lässt (neben der Thematik der Früherkennung und Prävention von Altersdemenz insbesondere Bezüge zur weiteren gesundheitlichen Entwicklung und medizinischen Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit ADHS im Erwachsenenalter und der biographischen Dimension von Herz-Kreislaufkrankungen).
- Methodische Perspektiven einer interdisziplinären Forschung zur Bedeutung des Lebensverlaufs und der Lebensalter in der Medizin, insbesondere die Betonung von qualitativ-biographisch ausgerichteten Vorgehensweisen (z.B. narrative Interviews), longitudinalen Studien (Längsschnitterhebungen über größere Zeiträume hinweg) und der Verbindung empirischer Forschung zur Lebensqualität mit ethischer Reflexion von Konzeptionen guten Lebens



## AG 3. Komorbidität

---

### Protokoll zur Arbeitsgruppe Komorbidität

#### Teilnehmende:

Adamovic, Herrmann-Lingen, Kis, Mohebbi, von Boetticher, Witschas.

Die AG verständigt sich darauf, schwerpunktmäßig auf die Komorbidität von Tabakabhängigkeit mit anderen psychischen und ggf. somatischen Störungen zu fokussieren und nimmt Bezug auf die Poster-Präsentation von Prof. Herrmann-Lingen (siehe Abstract).

Dabei besteht ein gemeinsames Interesse zunächst an einer genauen Bestandsaufnahme. Diese sollte in zwei Richtungen erfolgen:

- Zum einen geht es um die Problemwahrnehmung bei den Ärzten und Psychotherapeuten in den Kliniken des Zentrums,
- zum anderen um ein besseres Verständnis des epidemiologisch gut bekannten Zusammenhangs zwischen psychischen / psychosomatischen Störungen auf der einen und Tabakabusus bzw. -abhängigkeit auf der anderen Seite.

Diesen Zusammenhang gilt es einerseits auf psychologischer, andererseits auf neurobiologischer Ebene besser zu verstehen und aus diesem Verständnis gezielte Interventionsprogramme abzuleiten. Hinsichtlich der psychologischen Mechanismen könnte man auf Modelle von Gouzoulis-Mayfrank zurück greifen. Eine wichtige Rolle spielt in diesem Kontext sicherlich das Thema Selbst- bzw. Emotionsregulation, das sowohl bei verschiedenen Suchterkrankungen als auch bei anderen psychischen Störungen, wie zum Beispiel ADHS, Posttraumatische Belastungsstörung etc. eine wichtige Rolle spielt. In der Suchtmedizin werden dem Patienten beispielsweise Skills-Trainings zur Selbstberuhigung angeboten. Ähnliche Verfahren kommen auch bei der PTBS zum Einsatz. Die Selbstregulationskapazität könnte eine Variable sein, über die möglicherweise Unterschiede zwischen den Rauchern mit und ohne psychische Störung beschrieben werden könnten. Ein mögliches Verfahren könnte die Achenbach Behavior Checklist sein, wegen weiterer geeigneter Instrumente wäre eine Zusammenarbeit mit der Medizinpsychologie möglicherweise hilfreich.

Angeregt wird, solche Instrumente zu verwenden, die auch Anknüpfungspunkte zur Neurobiologie aufweisen, möglicherweise Skalen von Cloninger oder neuere Entwicklungen. Neben den rein psychologischen Mechanismen wäre es wichtig auch die Neurobiologie besser zu verstehen und dabei nicht nur auf das Dopamin-System zu fokussieren, sondern auf cholinerge / vagale Mechanismen und ggf. die Bedeutung anderer Neuropeptide mit zu berücksichtigen.

Wichtig wäre es, die unterschiedlichen Rauchmotivationen besser zu verstehen.

Mögliche Fragestellungen hierzu:

- Sind spezifische Aspekte besonders relevant als Trigger oder
- geht es eher um Patientenspezifika, die unterschiedliche Situationsabhängigkeiten bedingen?

Könnte es beispielsweise hilfreich sein, Patienten Symptomprotokolle wie bei anderen Störungen führen zu lassen, aus denen die Situationen, in denen zur Zigarette gegriffen wird, auch hinsichtlich ihrer affektiven Valenz deutlich werden (geht es um „Dampf ablassen“, allgemeine Entspannung, soziale Funktion von Zigarettenpausen etc. ).

- Eine weitere Dimension könnte im besseren Verständnis der intrapsychischen Konfliktdynamik liegen, die sich wie bei vielen Suchtkrankheiten in dem gleichzeitigen selbstfürsorglichen und selbstschädigenden Aspekt des Suchtmittelkonsums manifestieren.

Interessanterweise wird dieser Aspekt der Selbstschädigung beim Tabakrauchen langfristig weniger beachtet als beispielsweise bei anderen Arten der Selbstverletzung bzw. -Schädigung. Andererseits könnte auch differenziert werden, inwieweit neben einer Konfliktdynamik auch eine Strukturproblematik als Vulnerabilitätsfaktor bei bestimmten Patienten besteht.

Hinsichtlich möglicher therapeutischer Konsequenzen werden neben Skills-Trainings Entzugsoptionen für Patienten mit hoher oraler Bedürfnislage diskutiert. Können E-Zigaretten mit sukzessiver Herunterdosierung des Nikotinanteils möglicherweise bei psychisch Kranken als erster Schritt zur Entgiftung hilfreich sein, denen dann im Verlauf psychotherapeutische Interventionen zur Bearbeitung des oralen Bedürfnisses nachgeschaltet werden können?

Wie ist mit Rauchern in der akuten psychiatrischen bzw. psychosomatischen Kliniksituation umzugehen? Es besteht allgemein die Annahme, dass solchen Patienten eine Rauchabstinenz nicht zuzumuten sei. Entsprechende Einstellungen der Behandler und des Systems sollten ermittelt und ggf. kritisch hinterfragt werden. Interessant wäre unter anderem, inwieweit eigene Einstellungen zum Rauchen bzw. eigenes Rauchverhalten diese Einstellungen prägen.

Gibt es ein Rationale dafür, in akutpsychiatrischen Einrichtungen, den (ebenfalls legalen) Alkoholkonsum zu unterbinden, den Tabakkonsum aber durch eigene Raucherräume zu erlauben? Hier sind sicher ethische Aspekte zu bedenken und Zwangsentzüge abzulehnen. Explizite Angebote auf freiwilliger Basis zur Tabakabstinenz sollten aber hinsichtlich ihrer Machbarkeit und Wirksamkeit überprüft werden. Alternativ sollte jedenfalls im Rahmen der Nachsorge bei Patienten mit psychischen Erkrankungen, die sich nach akuter Behandlung weitgehend stabilisiert haben, das Thema Tabakabstinenz explizit angesprochen und geeignete Interventionen angeboten werden - dies auch unter allgemein präventiven Aspekten hinsichtlich kardiovaskulären Erkrankungen, inklusive microvaskulärer Probleme mit Entwicklung vaskulärer Demenzen. Bei der angestrebten Entwicklung passgenauer Raucherentwöhnungsinterventionen für Patienten mit psychischer Komorbidität sollten die Erfahrungen aus anderen Fachgebieten genutzt und eine Kooperation, beispielsweise mit den Arbeitsgruppen Prof. Raupach und Prof. Andreas gesucht werden. Ggf. könnte auch einmal Prof. Batra aus Tübingen zum Vortrag eingeladen und nach spezifischen Angeboten für psychisch kranke Raucher befragt werden.

## AG 4. Behandlung und Prävention

---

### Protokoll zur Arbeitsgruppe Behandlung und Prävention

#### Teilnehmende:

Prof Rothenberger (Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie), Frau Meeuwse (Medizinische Psychologie), Herr Poinstingl (Medizinische Psychologie), Herr Real (Medizinische Psychologie), Frau Covic (Medizinische Psychologie), Frau Hansen (Ethik und Geschichte der Medizin), Frau Jongma (Ethik und Geschichte der Medizin)

#### Inhalt:

Gesprächsthemen waren hauptsächlich Projekte im Bereich ADHS. Es ging um die Messung von Lebensqualität und Psychopathologie bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Rahmen von klinischen und epidemiologischen Longitudinalstudien (Stichwort: Lebenslinie).

Mögliche Verknüpfungen ergeben sich einerseits für die Medizinische Psychologie und die Kinder- und Jugendpsychiatrie (KJP), die sozialen Aspekte von ADHS sind aber auch interessant für empirisch ethische Forschung. Insbesondere Fragen der Lebensqualität wären auch anschlussfähig für qualitativ-ethische Forschung.

Wir haben weiterhin über nicht-pharmakologische Interventionen bei Kindern mit Erziehungsproblematik diskutiert mit der Frage, wie z.B. Therapieprogramme mit „behavioural regulation“ auch bei Kindern mit ADHS angewendet werden könnten. Frau Meeuwse hat sich bereits in Cardiff mit diesen Themen beschäftigt. Es soll geprüft werden, ob die dortigen Studiendaten von etwa 300 Kindern/Eltern in Zusammenarbeit von KJP und Medizinischer Psychologie weiter ausgewertet werden können.

Im Moment gibt es bei der Medizinischen Psychologie Forschung zu Lebensqualität bei Kindern mit Hirnverletzung. Der entsprechende Fragebogen soll in Zusammenarbeit von KJP und Medizinischer Psychologie entwickelt werden. Ein älteres Projekt über Musiktherapie bei Kindern mit Migrationshintergrund könnte möglicherweise interessant sein, um (in Zusammenarbeit mit der KJP) die Korrelation mit der Psychopathologie von Kindern zu untersuchen.

Für das Projekt zu Patientenverbänden am Institut für Ethik und Geschichte der Medizin, in denen Organisationen zu Demenz/Autismus für Patienten (die von und für die Betreuung durch Verwandte geschaffen wurden) und Organisationen der Patienten (in denen sich die Patienten selbst vertreten) untersucht wurden, könnte es interessant sein, zu recherchieren, ob es auch für Down Syndrom Patienten (wegen „pathophysiologischer Nähe“ zu Alzheimer-Demenz!?) derartige Verbände gibt. Auch könnte die Betreuung von Angehörigen eine interessante Schnittstelle sein. Herr Real erzählte, dass ALS-Patienten selbst oft sagen, dass es ihnen relativ gut geht, während die Angehörigen hingegen berichten, dass es ihnen selber eher schlecht geht und zwar aufgrund der anstrengenden und zeitintensiven Betreuung.

# Poster-Abstracts zu aktuellen Projekten am Zentrum

---

# Normative data and scale properties of the Children's Self-Version of the German Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) in an epidemiological setting:

---

A. Becker, B. Kunze, C. Isensee, A. Rothenberger, R. Schlack, H. Hölling, U. Ravens-Sieberer, F. Klasen & the BELLA-study group

## Objective:

The aim of this study is the standardization of the German SDQ self-report in the context of an epidemiological sample (KiGGS-study). The Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) is an established short assessment instrument which addresses positive and negative behavioural attributes of children and adolescents and generates scores for clinical severity. Although this brief questionnaire is already widely used in Germany and normative data for the German Parent-Version exist, normative results obtained with the German Children's Self-Version have not yet been reported and practitioners have to rely on the available English norms. In addition, a differentiated description of the sex- and age-specific norms (not available for the English version) should be made, in order to investigate if these are clinically relevant for practical purposes.

## Methods:

Self-ratings of the SDQ were collected for a representative epidemiological sample (KiGGS-study) of 5179 children and adolescents aged between 11 and 17 years. Both genders and all age levels were equally represented. Statistical evaluation of psychometric properties included a confirmatory factor analysis verifying the proposed scale structure, assessment of scale homogeneities, and determination of age, gender and social class effects. Based on the distributions of SDQ scores observed in this normative sample, recommended bandings identifying normal, borderline, and clinical ranges were defined for each scale, depending on sex and age. Moreover, it is tested if age and gender effects are relevant for clinical practice or if a routine assessment unspecific for gender and age is sufficient. Finally, correlations between SDQ parent and self-ratings are reported.

## Results (expected):

Exact replication of the original (English) scale structure, satisfactory internal reliabilities, and observation of the expected associations with age and gender confirmed the equivalence of the German SDQ self-questionnaire with the English original and those of other countries like Sweden and Norway. Although, there seems to exist a high correlation between SDQ-Self and SDQ-Parent version, added differential value of the scales hyperactivity-inattention (higher in Parent ratings) and emotional symptoms (higher in Self ratings) seem to exist

## Conclusions (expected):

After evaluating self-ratings obtained in an representative epidemiological sample, the German SDQ-Self was shown to possess favourable psychometric properties. Thus, the German translation of this popular and versatile questionnaire seems to represent a similarly reliable and clinically useful assessment tool compared to the original English questionnaire. Since there seems to be some additional value when using SDQ-Self plus SDQ-Parent, it may be rectified to use both of these inventories for clinical observation.

# Differences in Health Related Quality of Life between Contrasting Patient Groups after Traumatic Brain Injury: Sensitivity of a Disease Specific (QOLIBRI) and a Generic (SF-36) Instrument.

---

Meeuwssen M<sup>1</sup>, Covic A<sup>1</sup>, Vester J<sup>2</sup>, v. Steinbüchel N<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut for Medical Psychology and Medical Sociology

<sup>2</sup> idv-Datenanalyse und Versuchsplanung, Krailling, Germany

Many factors that are associated with TBI can affect patients' health-related quality of life (HRQOL). The sensitivity of HRQOL instruments to such effects is underexplored. This study therefore compared the capacity of the disease-specific QOLIBRI and generic SF-36 instrument to detect significant differences in HRQOL between patient groups with different grades of trauma recovery, clinical, sociodemographic and psychological characteristics. A sample of 795 TBI patients was internationally recruited. Participants completed both HRQOL questionnaires and sociodemographic, clinical, psychological and health status information was collected.

ANOVA analyses were applied. Furthermore, an very promising innovative method, a generalized Wilcoxon-Mann-Whitney approach, univariate and multivariate (Wei-Lachin) nonparametric analyses were conducted. Both HRQOL instruments were sensitive to group differences, but QOLIBRI was able to detect a greater number and stronger differences between specified patients groups. HRQOL was especially predicted by patients' reliance on others, depression, anxiety and recovery status; whilst smaller differences were found for living arrangements and participation in leisure activities. It can thus be concluded that discrimination between different patient-groups within a TBI population was more refined using QOLIBRI in comparison with SF-36. This finding is likely explained by the increased specificity of disease-specific aspects of the consequences of TBI.

# Unterscheidung von Migrantenkindern mit gutem versus schlechtem deutschem Sprachverständnis - eine Extremgruppenbetrachtung

**Herbert Poinstingl, Nicole von Steinbüchel & Christiane Kiese-Himmel**

Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie

## Hintergrund:

Durch die zunehmende Anzahl von Kindern mit Migrationshintergrund (KmM) in Deutschland ist eine adäquate Beherrschung der deutschen Sprache für eine erfolgreiche gesellschaftliche Integration und eine Teilnahme am Schulunterricht sehr wichtig. Deshalb wurde einerseits der Einfluss des Migrationshintergrundes auf die Sprachentwicklung im Deutschen untersucht und andererseits Prädiktoren für eine erste Bestimmung des Sprachentwicklungsstandes gesucht.

Methode: Als Methoden wurden die Diskriminanzanalyse bzw. t-Tests für unabhängige Stichproben für die Analyse von ausgesuchten Sprachmerkmalen bei Extremgruppen verwendet.

Studienkollektiv: Die Stichprobe bestand aus Vorschulkindern (KmM) im Großraum Frankfurt (N=264), aus der 2 Extremgruppen (N=126) anhand ihrer Leistung im SETK 3-5-Subtest „Sätze Verstehen, SV“ gezogen wurden, nämlich eine leistungsstarke Gruppe ( $PR \geq 75$ , T-Wert  $\geq 46$ ; N=61) und eine leistungsschwache Gruppe ( $PR \leq 26$ , T-Wert  $\leq 32$ ; N=65).

Verwendete Verfahren: In der Untersuchung kamen die folgenden psychologisch-diagnostischen Tests zur Anwendung: die Skala intellektueller Fähigkeiten (SIF) aus dem K-ABC ; SETK 3-5-Subtest „Sätze verstehen“; WET-Subtests: „Puppenspiel“ „Wörter Erklären“ und „Zahlen Merken“; KISTE: IKO.

## Ergebnisse:

Die mittlere Intelligenz erfasst durch die K-ABC-SIF war in beiden Gruppen durchschnittlich. In der leistungsstarken Gruppe betrug der T-Wert 54.1 (SD=6.7) und lag somit über der Altersnorm, in der „schlechten“ Gruppe lag er mit 42.2 (8.8) unter dem Altersmittel. Bei Überprüfung der Mittelwertunterschiede in den obigen Sprachtests unterschieden sich die Extremgruppen signifikant voneinander. Außerdem konnten durch eine schrittweise Diskriminanzanalyse (N=76) folgende Prädiktoren für eine eher unauffällige Entwicklung von Deutsch als Zweitsprache (DaZ) identifiziert werden: Bildungsstand der Mutter; die allgemeine Intelligenz (erfasst durch Skala intellektueller Fähigkeiten, das Erkennen von Inkonsistenzen (erfasst durch KISTE-IKO) und das verbale Instruktionsverstehen (erfasst durch WET-Puppenspiel).

Mit Hilfe der identifizierten Prädiktoren konnten 88% der leistungsschwachen Kinder und 84% der leistungsstarken Kinder korrekt zugeordnet werden.

## Fazit:

Für den Erwerb von DaZ sind kindbezogen die Intelligenzhöhe, die Fähigkeit, semantische u. grammatische Inkonsistenzen zu erkennen, und der Wortschatz sowie soziodemografisch der „Bildungsstand der nächsten Bezugsperson“ ausschlaggebend.

- Bauer A, Daseking M, Knievel J, Petermann F, Waldmann HC (2011). Kognitive Entwicklungsrisiken bei zweisprachig aufwachsenden Kindern mit Migrationshintergrund im Vorschulalter. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr* 60(5): 351-368.
- Grimm H (2001). Sprachentwicklungstest für drei- bis fünfjährige Kinder (SETK 3-5). Göttingen: Hogrefe.
- Häuser D, Kasielke E & Scheidereiter U (1994). Kindersprachtest für das Vorschulalter - KISTE. Weinheim: Beltz.
- Kastner-Koller U & Deimann P (2002). Der Wiener Entwicklungstest (WET) (2. überarb. u. neu normierte Aufl.). Göttingen: Hogrefe.
- Melchers P & Preuß U (2009). Kaufman Assessment Battery for Children, dt. Version (K-ABC) (8. unveränd. Aufl.). Frankfurt / M.: Pearson Assessment.



# Psychometric evaluation of instruments for measuring pediatric health related quality after acquired brain injury/TBI

---

Jana Radlanski, Joy Backhaus, Ugne Cepulyte & Nicole von Steinbüchel

Institute for Medical Psychology and Medical Sociology

## Objectives

Pediatric health related quality of life (HRQOL) acts as an important indicator for assessing outcome in research, treatment and medical care in the field of acquired brain injury (ABI). However, choosing the best instrument to assess HRQOL can be a time consuming and difficult process. The meta-analytic technique of reliability generalization was used to provide valuable insight in the psychometric comparability of HRQOL instruments applied to children after ABI. This technique represents an extension of validity generalization.

## Methods

A literature search was performed for generic as well as disease-specific pediatric HRQOL instruments applied in patients after ABI. Studies were included in the analysis if internal consistency was quantified by a Cronbach's alpha value and the sample size as well as the number of items could be determined. Reliability coefficients across studies were characterized using reliability generalization as implemented in the statistical metafor package.

## Results

Nine generic pediatric HRQOL instruments were identified (Disabkids, KidScreen, Kindl-R, PedsQL, CHQ-CF, ITQOL, TAP-QOL, FSIIR, YQOL-R) that presented the psychometric information necessary for analyzing their reliability. Across these instruments the alpha coefficients ranged from .68 to .87. Four generic instruments were applied in patients after ABI (DISABKIDS, PedsQL, SARAH QOL & TACQOL). No disease-specific HRQOL instrument for use in children after ABI was found.

## Conclusions

Reliability of these nine generic HRQOL instruments used in different pediatric populations is acceptable to excellent, however literature review revealed a need for a specific pediatric HRQOL instrument in the field of ABI as a specific instrument is more likely to identify specific domains of dysfunction and to reveal sensitive changes over time or treatment than a generic one. Having identified this need for a specific pediatric HRQOL instrument in the field of ABI we conducted focus groups with affected children and their parents.

# NT4X-167; Novel N-terminal A $\beta$ specific antibody, prevents in vitro and in vivo toxicity of highly toxic A $\beta$ <sub>4-42</sub> species

Gregory Antonios<sup>1</sup>, Henning Borgers<sup>1</sup>, Thierry Pilot<sup>2</sup>, Vlad Pena<sup>3</sup>, Thomas A. Bayer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Georg-August-University Goettingen, University Medicine Goettingen, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Division of Molecular Psychiatry, 37075 Goettingen, Germany.

<sup>2</sup>SynAging, 54000 Nancy, France

<sup>3</sup>Macromolecular Crystallography, Max-Planck Institute of Biophysical Chemistry (MPI-BPC), 37077 Göttingen, Germany

## Objectives:

The novel monoclonal antibody (NT4X-167) specifically reacts with N-truncated A $\beta$  at position 4 of A $\beta$ . It binds N-truncated A $\beta$  under native and denaturing conditions but only rescues in vitro toxicity of A $\beta$ <sub>4-42</sub> and not that of pyroglutamate A $\beta$ <sub>pE3-42</sub>. One objective was to determine whether the NT4X-167 antibody and its respective Fab fragment could prevent behavioral deficits (Y-Maze), caused by A $\beta$ <sub>4-42</sub> injection in wildtype mice. Another was to determine if the antibody and its respective Fab could rescue the in vivo toxicity of A $\beta$ <sub>4-42</sub> in the Tg4-42 mouse model, by using passive immunization.

## Methods:

Cell toxicity assay, in vivo toxicity, Y-Maze, mAB antibody production, immunostaining, passive immunization

## Results:

The novel A $\beta$ <sub>4-x</sub> immunoreactive antibody NT4X-167 detected high molecular weight aggregates derived from N-truncated A $\beta$  species. Phenylalanine at position four of A $\beta$  was imperative for antibody binding. Both full-length and the Fab fragment of the antibody were able to prevent the in vitro toxicity caused by A $\beta$ <sub>4-42</sub> in rat primary cortical neuron cultures. A $\beta$ <sub>4-42</sub> IntraCerebroVentricular injection into wildtype mice induced a behavioral deficit, shown as a reduction in alteration rate in a Y-Maze, which was prevented using the NT4X-167. The Fab fragment of the antibody, at a higher dosage, was also able to prevent the behavioral deficit in a replicate experiment. The passive immunization was able to rescue both spatial memory deficits and significantly mitigate neuron loss.

## Conclusions:

NT4X-167 and Fab demonstrate binding and prevention of A $\beta$ <sub>4-42</sub> toxicity in vitro and in vivo. NT4X full length antibody and Fab prevent A $\beta$ <sub>4-42</sub> induced behavioral deficits in wildtype mice. Functionally, the full length antibody and its respective Fab fragment exhibit the same profile. It would thus be of great interest to study the structural binding characteristics of the NT4X-167, represented by its Fab fragment, to the highly toxic N-truncated A $\beta$ <sub>4-x</sub> species.

# Prädiktive Testung auf Alzheimer-Demenz in Deutschland

## Eine empirische Befragung zur klinischen Praxis und ethischen Problemen

---

**Dr. Claudia Bartels (Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, UMG), Anna Kögel (UMG), Dr. rer. nat. Michael Pentzek (Institut für Allgemeinmedizin, Universität Düsseldorf), Prof. Dr. Anja Schneider (Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, UMG & DZNE Göttingen), Dr. Mark Schweda (Institut für Ethik und Geschichte der Medizin, UMG), Prof. Dr. Jens Wiltfang (Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, UMG), Prof. Dr. Silke Schicktanz (Institut für Ethik und Geschichte der Medizin, UMG)**

Die Pathologie der Alzheimererkrankung beginnt vermutlich mehrere Dekaden vor der klinischen Manifestation der Demenzerkrankung. Zu diesem Zeitpunkt sind bereits irreversible neuronale Schäden entstanden. Zunehmend wird deshalb versucht, Testverfahren zu entwickeln, die Betroffene im prodromalen und präklinischen Stadium zu identifizieren. Ziel ist ein möglichst früher Beginn einer kausal wirksamen Therapie, wobei diese allerdings zur Zeit noch gar nicht verfügbar sind. Neurochemische Liquordiagnostik und nuklearmedizinische Methoden lassen jedoch bereits jetzt eine Testung von asymptomatischen Personen zu. Auf Grundlage dieser Biomarker lässt sich zwar ein erhöhtes oder geringes Risiko für eine zukünftige Alzheimerdemenz ableiten, diese ermöglichen aber keine sichere Prädiktion. Prinzipiell sollte eine prädiktive Diagnostik rechtzeitiges medizinisches Eingreifen, aber auch verbesserte Vorsorge und Planung auf Seiten der Betroffenen ermöglichen. Allerdings wirft eine prädiktive Testung neben dem Problem des unsicheren Vorhersagewerts auch gravierende medizinethische Fragen auf, z.B. bezüglich Aufklärung und Selbstbestimmung, der Handhabung prognostischer und psychologisch heikler Informationen und der Problembewältigung im familiären Kontext. Bisher ist die Praxis der prädiktiven Testung auf Demenz weder deutschland- noch weltweit allgemein standardisiert. So kommen an verschiedenen Standorten unterschiedliche Methoden und praktische Aufklärungs- und Beratungsgrundsätze zum Einsatz. Vor diesem Hintergrund wurde zwischen Januar und Oktober 2015 eine Befragung zur Praxis der prädiktiven Testung von Demenz (diagnostische Abklärung, Ergebnismitteilung und ethische Aspekte) an 220 Gedächtnisambulanzen, Memory-Kliniken und weiteren auf Demenz spezialisierten Einrichtungen in der Bundesrepublik durchgeführt. Ziel war es, die vorhandenen klinisch-praktischen Versorgungsstrukturen zu explorieren, Probleme aus Sicht der Beteiligten zu identifizieren und diese im Hinblick auf Ursachen und Lösungsmöglichkeiten zu analysieren. Das Poster erläutert den theoretisch-ethischen Hintergrund sowie die methodische Anlage der Studie und stellt erste, vorläufige Ergebnisse vor.

# Alterations in large-scale brain networks distinguish unipolar and bipolar depression

---

Goya-Maldonado R<sup>1</sup>, Brodmann K<sup>1</sup>, Keil M<sup>1</sup>, Trost S<sup>1</sup>, Dechent P<sup>2</sup>, Gruber O<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Center for Translational Research in Systems Neuroscience and Psychiatry, Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Center, Georg-August-University, Goettingen, Germany

<sup>2</sup> Research Group 'MR-Research in Neurology and Psychiatry', Department of Cognitive Neurology, University Medical Center, Georg-August-University, Goettingen, Germany

Distinguishing bipolar and unipolar depression as early as possible is fundamental for correct clinical choices and consequently better short and long-term outcomes. Data show that even with highest efforts, this differential diagnosis in the clinical setting has been precarious. Therefore, the development of more objective markers to support the differential diagnosis of bipolar and unipolar depression is mandatory. We employed resting-state functional connectivity analysis to select and directly compare alterations suggested in main large-scale networks in depressed bipolar I and unipolar patients in contrast to age- and gender-matched controls. Although displaying similar symptoms, groups were clearly distinguished by unique region-specific changes in these networks. Bipolar patients were characterized by increased functional connectivity in the frontoparietal network, a central executive and externally-oriented network. Unipolar patients presented increased functional connectivity in the default mode network, an introspective and self-referential network. The latter also presented reduced connectivity in the cingulo-opercular network to default mode regions, a network involved in dynamic switching between default mode and executive-related demands. Additionally, connectivity changes in unipolar patients significantly correlated to the number of previous depressive episodes. In the dynamic functional connectivity analysis, performed with sliding window methodology, regional alterations were majorly sustained, supporting the stability of findings and encouraging further development of such “network fingerprints” for the differential diagnosis of depression.

# Measurement of ERK1/2 Isoform Distribution in Peripheral Blood Mononuclear Cells Derived from Whole Blood from Patients with different Neuropsychiatric Disorders

---

**Inga Kraus<sup>1,2,4</sup>, Daniela Besong Agbo<sup>1</sup>, Markus Otto<sup>3</sup>, Hans Klafki<sup>4</sup>, Jens Wiltfang<sup>4,2</sup>**

<sup>1</sup> LVR-Hospital Essen, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Faculty of Medicine, University of Duisburg-Essen, Essen, Germany;

<sup>2</sup> German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Research Site Goettingen, Germany;

<sup>3</sup> Department of Neurology, University of Ulm, Germany;

<sup>4</sup> Dept. of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Center Goettingen (UMG), Georg-August- University Goettingen, Germany

The extracellular signal regulated kinases ERK1/2 play important roles in the regulation of diverse cellular functions including proliferation, survival and apoptosis. They have been implicated in several human diseases, e.g. Alzheimer's disease, Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis. In addition to the fully activated, diphosphorylated ERK1/2 protein, monophosphorylated forms of ERK1/2 have been observed, which may have distinct biological functions. Capillary isoelectric focusing followed by immunological detection (CIEF-Immunoassay) on a NanoPro device enables highly sensitive detection and differentiation of unphosphorylated, threonine- phosphorylated (pT), tyrosine-phosphorylated (pY) and diphosphorylated ERK1 and ERK2. We applied the technology to a pilot study addressing ERK1/2 activation in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) in a small cohort of patients with different neuropsychiatric disorders. PBMCs derived from whole blood of these patients were stimulated with N-methyl-D-aspartate in a time dependent manner, lysed and subjected to CIEF-Immunoassay.

# Dopaminergic stimulation in a transgenic model of neurodegeneration restores decreased proliferation and viability in subventricular zone derived adult neural precursor cells

---

J. Vogelgsang<sup>1,2,3</sup>, J. Wiltfang<sup>3,4</sup>, E. Masliah<sup>5</sup>, J. Winkler<sup>1</sup>, J. Klucken<sup>1</sup>

<sup>1</sup>: Department of Molecular Neurology, University Hospital Erlangen, Erlangen, Germany

<sup>2</sup>: IZKF - Interdisciplinary center for clinical research, FAU Erlangen, Erlangen, Germany

<sup>3</sup>: Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Center Göttingen (UMG), Göttingen, Germany

<sup>4</sup>: German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Research Site Göttingen, Germany

<sup>5</sup>: Department of Neurosciences, University of California San Diego, La Jolla, USA

Protein-accumulation is one of the common neuropathological hallmarks in neurodegenerative disorders. In Parkinson's disease (PD), which not only strikes by its motor deficits but also by cognitive impairment at later stages,  $\alpha$ -Synuclein (aSyn) is accumulating and can be seen as Lewy bodies.

The subventricular zone (SVZ) is the largest neurogenic region in the forebrain. Adult neural stem and precursor cells (aNSPCs) proliferate within the SVZ. Transgenic (tg) mice overexpressing human mutant A53T (hA53T) aSyn show a reduced proliferation of aNSPCs. Interestingly, *in vivo* studies suggest that dopaminergic treatment, which is frequently used as symptomatic treatment for PD associated motor symptoms, may have the potential to induce proliferation of aNSPCs.

*In vitro*, a reduced number of aNSPCs and increased toxicity was observed in hA53T tg mice within the first 12 hours after seeding. In addition, 6-hydroxy dopamine (6-OHDA) induced a higher cell-toxicity related to cell loss in hA53T tg aNSPCs. Viability and proliferation of aNSPCs was significantly reduced in hA53T. Administration of dopamine was able to reverse the reduced proliferation in the hA53T model.

In summary, hA53T but not hWT aSyn tg aNSPCs showed reduced proliferation and viability and were more sensitive to 6-OHDA exposure. However, dopamine was able to improve viability of aNSPCs suggesting that symptomatic treatment with dopamine has a proneurogenic effect in PD.

# Plasma tryptophan and clinical phenotypes in alcohol addicted males during acute tryptophan depletion depend on 5HTTPR-polymorphism

---

**Dirk Wedekind**

Dept. of Psychiatry and Psychotherapy, University of Goettingen

## Background and aims

Dysfunction of the serotonergic system may play a role in craving and relapse in alcohol dependence. The 44-bp insertion/deletion polymorphism (5-HTTLPR) of the serotonin transporter (5-HTT) modifies serotonin reuptake and presynaptic 5-HTT expression. We asked how the 5-HTTLPR affects mood, craving and peripheral blood serotonergic neurotransmitter concentrations in acute tryptophan depletion.

## Methods

In a controlled double-blind design, the effects of tryptophan depletion were tested in 24 non-drinking men with alcohol dependence without a previous diagnosis of major depression. Depressive symptoms, anxiety, and craving were assessed prior to and 5h after a tryptophan-depleted amino acid drink compared with tryptophan supplemented placebo. The 5-HTTLPR and 5-HTT mRNA were analyzed from peripheral blood. L-tryptophan, 5-hydroxy-tryptamine, 5-hydroxyindole acetic acid, and homovanillic acid were quantified in serum before and after depletion.

## Results

High individual constancy in L-tryptophan, serotonin, and homovanillic acid was observed (r-square 74.0%, 69.6%, and 81.9%) indicating a strong genetic background behind the inter-individual variation in serotonergic neurotransmitters. Baseline L-tryptophan was higher in carriers of an s-allele of 5-HTTLPR than in l/l ( $p=0.002$ ). Baseline plasma homovanillic acid was also significantly dependent on the 5-HTTLPR ( $p<0.001$ ). Scores for depression and craving were significantly higher in carriers of the ll genotype than in the ls genotype. Upon placebo (with tryptophan supplementation) there was a decrease in depressive symptoms.

## Conclusions

In non drinking subjects with alcohol dependence, the 5-HTTLPR polymorphism modulated baseline plasma concentrations of homovanillic acid and possibly of L-tryptophan depletion. Craving was higher in carriers of the l/l genotype and tryptophan supplementation decreased depressive symptoms.

# Disulfiram and relapse-prevention in alcohol addiction

---

**Dirk Wedekind and Ursula Havemann-Reinecke**

Dept. of Psychiatry and Psychotherapy, University of Goettingen

Due to recent findings, the effects of disulfiram for relapse-prevention in alcohol addiction exceed the sole psychological and aversive effect of the disulfiram-ethanol-reaction.

Studies could demonstrate that relevant effects are generated via a modulation of the ADLH-activity and central nervous DBH activity. In this context the dose-dependence of the therapeutic outcome could be explained. Though studies in addiction medicine are still lacking, trials in oncology found a positive impact of disulfiram on the growth of cancer cells. These effects are suggested to be due to RNA-demethylating effects of this substance which maybe has been outsourced as old-fashioned too early.



# Förderung der Tabakabstinenz bei Patienten mit psychischen und / oder kardiovaskulären Erkrankungen – ein interdisziplinäres Forschungsthema im Zentrum (bio-)psycho-soziale Medizin?

---

■ **Christoph Herrmann-Lingen**

Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Tabakkonsum wird von vielen Menschen und vermehrt von Patienten mit psychischen Störungen als intuitive Selbstmedikation benutzt. Tabakrauch hat beruhigende und Antidepressiva-ähnliche Effekte (Paperwalla et al. 2004) und das Antidepressivum Bupropion wird als Hilfsmittel zur Raucherentwöhnung eingesetzt. Andererseits stellt Rauchen einen wesentlichen Mechanismus dar, über den die stark erhöhte Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen bei psychisch Kranken vermittelt wird.

Dennoch wird die Tabakabstinenz bei der Behandlung von psychisch Kranken oft nur als nachrangiges Ziel wahrgenommen und der Tabakrauch mit seinen psychotropen Effekten quasi als notwendige Begleitmedikation akzeptiert. In der Tat kann der Tabakentzug kurzfristig neben Konflikten zwischen Behandlern und Patient auch zur Zunahme der psychischen Symptomatik führen.

Eine aktuelle Metaanalyse (Taylor et al. 2014) konnte demgegenüber zeigen, dass Tabakabstinenz auf längere Sicht sowohl bei Gesunden als auch bei psychisch Kranken mit weniger Depressivität, Angst und Stresserleben assoziiert ist. Insofern ist Tabakabstinenz für psychisch Kranke nicht nur aufgrund des somatischen Nutzens sondern auch im Interesse nachhaltiger psychischer Stabilisierung wünschenswert.

Erfahrungen an Patienten mit Herz-Kreislauf- oder Lungenerkrankungen belegen jedoch, dass Abstinenzversuche von den Patienten selbst bei klarer prognostischer Indikation oft gar nicht unternommen oder rasch wieder aufgegeben werden. Im Deutschen Zentrum für Herz-Kreislaufforschung DZHK spielt das Thema Prävention zwar eine wichtige Rolle und auch in Göttingen ist unsere Arbeitsgruppe mit einem Teilprojekt an diesem Thema beteiligt. Interessanterweise spielt hierbei aber die Tabakabstinenz bislang eine eher marginale Rolle.

Ich möchte daher anregen, gemeinsam im Zentrum zu überlegen, wie psychokardiologische, psychotherapeutische und suchtmmedizinische Expertise zu gemeinsamen Projekten zur Förderung der Tabakabstinenz bei Patienten mit psychischen Störungen, kardiovaskulären Erkrankungen bzw. Komorbidität beider Störungsgruppen kombiniert werden können. Interessieren würde mich sowohl ein Austausch über im Zentrum zu diesem Thema existierende Expertise als auch die gemeinsame Planung und Evaluation von Interventionskonzepten.

# Angststudie für Kinder (ASK-Studie)

## Eine multizentrische randomisierte kontrollierte Psychotherapiestudie zur Wirksamkeit psychodynamischer Fokalthherapie bei Kindern mit Angststörungen

---

S. Salzer (PI), A. Streeck-Fischer, A. Stefini

### Hintergrund:

Die Wirksamkeit psychotherapeutischer Behandlungen von Angststörungen im Erwachsenenalter ist insbesondere für die kognitiv-behaviorale Therapie gut belegt (vgl. S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen; Bandelow et al., 2014). Für die psychodynamische Therapie existieren im Erwachsenenalter erste Studien, welche deren Wirksamkeit bei Angststörungen ebenfalls zeigen konnten (für eine Übersicht siehe Keefe et al., 2014).

Auch zur Wirksamkeit kognitiv-behavioraler Therapie bei Angststörungen im Kindesalter liegen mittlerweile einige randomisierte kontrollierte Studien vor (für einen Überblick siehe z.B. In-Ablon & Schneider, 2007). Die Wirksamkeit psychodynamischer Psychotherapie bei Kindern mit Angststörungen ist bislang aber nicht ausreichend untersucht worden (vgl. Midgley & Kennedy, 2011), obgleich es sich um ein in der Kassenärztlichen Versorgung zugelassenes und häufig eingesetztes Verfahren handelt. Ziel der Studie ist daher die Überprüfung der Wirksamkeit einer psychodynamischen Therapie bei Angststörungen im Kindesalter.

### Methode:

Studiendesign: Multizentrische randomisierte kontrollierte Psychotherapiestudie. Überprüfung der Wirksamkeit einer manualisierten psychodynamischen Fokalthherapie im Vergleich mit einer unbehandelten sechzehnwöchigen Kontrollgruppe. Erwartet wird eine statistisch signifikante Überlegenheit in Response-Raten und Prä-Post-Veränderungen im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Stichprobe: N=174 Patienten im Alter von 7 bis 13 Jahren mit den Primärdiagnosen der Trennungsangst, der Generalisierten Angststörung oder der Sozialen Angststörung nach DSM-5.

Intervention: Manualisierte psychodynamische Fokalthherapie für Trennungsangst, Generalisierte Angststörung und Soziale Angststörung im Kindesalter (Salzer et al., im Druck) im Umfang von 25 Sitzungen plus begleitenden Elterngesprächen.

Assessment: Standardisierte Diagnostik durch verblindete Untersucher; Messzeitpunkte Prä, Prozess, Post, 4- und 8-Monats-Katamnese; primäres Outcome-Maß und sekundäre störungsspezifische Maße in Expertenrating, Selbst- und Fremdeinschätzung.

### Geplante Laufzeit:

Oktober 2014 bis Dezember 2018

### Studienzentren:

- Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, UMG (Dr. S. Salzer)
- International Psychoanalytic University Berlin (Prof. Dr. A. Streeck-Fischer)
- Klinik für Allgemeine Psychiatrie, Universitätsklinikum Heidelberg (Dr. A. Stefini)

**Kontakt Zentrum Göttingen:**

Studienleiterin/lokale Leiterin Göttingen: Dipl.-Psych. Dr. Simone Salzer

Studiendiagnostik Göttingen: Dipl.-Psych. Dr. Lena Bläsing, Dipl.-Psych. Dr. Marcus Reeh

Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universitätsmedizin Göttingen

Von-Siebold-Str. 5, 37075 Göttingen

Email: [ask.studie@med.uni-goettingen.de](mailto:ask.studie@med.uni-goettingen.de)

[www.ask-studie.de](http://www.ask-studie.de)