

Abstracts of the 5th Symposium of the Arbeitsgemeinschaft für Neuropsychopharmakologie und Pharmakopsychiatrie (AGNP) e. V. and Deutsche Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (DGBP) e. V.

Date/Venue:

7.–9. May 2025, Kaiserin Friedrich-Haus, Berlin, Germany

Editors:

Ulrike Schmidt and Matthias Riemenschneider
University Clinic of Psychiatry and Psychotherapy, Saarland University
Medical Center, Homburg, Germany

Poster

P1 Differential impact of manic versus depressive episode recurrence on longitudinal gray matter volume changes in bipolar disorder

Authors Thomas-Odenthal F, Teutenberg L, Stein F, Alexander N, Bonnekoh LM, Brosch K, Flinkenflügel K, Goltermann J, Grotegerd D, Hahn T, Jansen A, Leehr EJ, Meinert S, Pfarr J-K, Renz H, Ringwald K, Schürmeyer N, Stief T, Straube B, Thiel K, Usemann P, Krug A, Nenadić I, Dannlowski U, Kircher T

Institute Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Marburg, Marburg, Germany

DOI 10.1055/s-0045-1807289

Background: Bipolar disorder (BD) is a severe mental disorder, characterized by episodes of mania and depression. The longitudinal neurobiological impact of BD episodes on brain structure remains largely unknown.

Methods: In 124 age-sex-matched participants (62 BD patients; 62 healthy controls; HCs), aged 20-62 years, we investigated the longitudinal relationship between BD episodes and whole-brain gray matter volume (GMV) changes (3 Tesla MRI) during a two-year interval, using voxel-based morphometry in SPM12/CAT12. We compared GMV trajectories between BD patients with at least one depressive or manic episode during the two-year interval, BD patients without an episode, and HCs. We explored associations between GMV changes and clinical variables, like the number and duration of depressive or manic episodes both during the two-year interval and before baseline assessment.

Results: BD patients showed GMV increases in the right exterior cerebellum with an increasing number of depressive episodes during the two-year interval. BD patients without recurrence showed GMV reductions in this area, relative to BD patients with recurrence and HCs. Notably, BD patients without recurrence exhibited greater GMV reductions during the two-year interval, the longer they spent in a manic episode before baseline.

Discussion: Our findings underscore the dynamic nature of brain changes in BD. GMV increases in BD patients with recurrence may be due to acute neuroinflammatory mechanisms including glial cell proliferation, whereas GMV reductions in BD patients without recurrence may result from abnormal synaptic refinement or pruning, as a consequence of past neuroinflammation during BD episodes.

P2 CYP1A2 Genotyp-abhängige Auswirkung des Rauchens auf die Mirtazapin Serumkonzentration

Authors Scherf-Clavel M, Weber H, Weiß C, Klüpfel C, Stonawski S, Hommers L, Unterecker S, Domschke K, Menke A, Kittel-Schneider S, Walther S, Deckert J, Erhardt-Lehmann A

Institute Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Universitätsklinikums Würzburg, Würzburg

DOI 10.1055/s-0045-1807290

Einleitung: Die psychiatrische Pharmakotherapie mit Mirtazapin ist weit verbreitet. Es wurde über niedrigere Serumkonzentrationen von Mirtazapin bei Rauchern berichtet, die auf eine CYP1A2-Induktion zurückzuführen sind. In keiner Studie, in der die Assoziation zwischen der CYP1A2-Genetik und einer Behandlung mit Mirtazapin untersucht wurde, wurden jedoch CYP1A2-induzierende Parameter berücksichtigt. Unser Ziel war es deshalb, den Zusammenhang zwischen CYP1A2-Varianten, der Mirtazapin Serumkonzentration und dem Therapieansprechen unter Berücksichtigung des Raucherstatus der Patienten, als induktiven Faktor für CYP1A2 zu untersuchen.

Methoden: Zwei Depressionskohorten wurden auf den Zusammenhang zwischen der Serumkonzentration und dem Ansprechen auf die Behandlung mit Mirtazapin und den CYP1A2-Genotypengruppen (-163C>A (rs762551) und -3860G>A (rs2069514)) untersucht, wobei auch der Raucherstatus, das Geschlecht und das Alter der Patienten berücksichtigt wurden. Insgesamt kamen 124 Patienten für die Analysen in Frage, darunter 82 Nichtraucher und 42 Raucher.

Ergebnisse: Die dosis-korrigierte Serumkonzentration (CD) von Mirtazapin war mit dem Raucherstatus, dem Geschlecht und dem Alter, jedoch nicht mit den CYP1A2-Genotypgruppen assoziiert. Die CD war in Rauchern, Frauen und älteren Patienten erniedrigt. Der Vergleich von Nichtrauchern und Rauchern mit unterschiedlichen CYP1A2 Genotypgruppen zeigte, dass die CD von Mirtazapin sich nicht zwischen Rauchern mit CYP1A2-normal-Metabolisierer-Status und Nichtrauchern unterschied. Im Gegensatz dazu wiesen Raucher in CYP1A2*1A/*1F und *1F/*1F Genotypgruppen im Vergleich zu Nichtrauchern eine um 34,4% bzw. 33,4% niedrigere CD auf. Die Therapieresponse war nicht mit den CYP1A2-Genotypgruppen assoziiert.

Schlussfolgerung: Zum jetzigen Zeitpunkt ist es für die klinische Routineversorgung möglicherweise wichtiger, sich auf den Raucherstatus zu konzentrieren als auf die CYP1A2-Genvarianten. In Anbetracht der relevanten Auswirkungen des Rauchens auf die CD von Mirtazapin sollten Ärzte bei Rauchern, die das Rauchen aufgeben oder auf E-Zigaretten umsteigen, die Serumkonzentrationen überwachen und gegebenenfalls die Dosierung verringern, um das Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen aufgrund hoher Serumkonzentrationen zu begrenzen. Die klinische Relevanz der CYP1A2-Genotypisierung für CYP1A2-metabolisierte Arzneistoffe muss weiter untersucht werden.

P3 Neural links of paranoia in a transdiagnostic sample

Authors Neidhart M^{1,2,3,5}, Henze G-I^{1,3}, Janson K^{2,4,5}, Holz N^{2,4}, Nees F⁵, Desrivières S⁶, Marquand A^{7,8}, Schumann C^{3,9,10}, Walter H^{1,3}, Banaschewski T^{2,4}

Institutes 1 Department of Psychiatry and Psychotherapy, CCM, Charité Universitätsmedizin Berlin, Germany; 2 Department of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Germany; 3 German Center for Mental Health, Berlin-Potsdam, Berlin, Germany;

4 German Center for Mental Health, Mannheim, Heidelberg, and Ulm, Germany; 5 Institute of Medical Psychology and Medical Sociology, University Medical Center Schleswig-Holstein, Kiel University, Kiel, Germany; 6 Social, Genetic and Developmental Psychiatry Centre, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, United Kingdom; 7 Donders Institute for Brain, Cognition and Behavior, Radboud University Medical Center, Nijmegen, the Netherlands; 8 Department for Cognitive Neuroscience, Radboud University Medical Center Nijmegen, Nijmegen, the Netherlands; 9 Centre of Population Neuroscience and Stratified Medicine (PONS), Department of Psychiatry and Clinical Neuroscience CCM, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; 10 Centre for Population Neuroscience and Stratified Medicine (PONS), Institute for Science and Technology of Brain-inspired Intelligence (ISTBI), Fudan University, Shanghai, China
DOI 10.1055/s-0045-1807291

Objective: Paranoia is the belief that someone intends to harm you, despite no actual intent. It is common, affects over 10% of the general population and occurs across psychiatric disorders such schizophrenia, depression, or anxiety. The triple network model (TPN) in schizophrenia research links aberrant saliency mapping and cognitive dysfunction to the salience network (SN), default mode network (DMN), and central executive network (CEN). Here, we examined paranoia within a transdiagnostic sample ($N=546$) and its neural correlates within main TPN-hubs to better understand the etiology of paranoia as a transdiagnostic phenomenon.

Methods: In a transdiagnostic sample ($N=546$) data was harmonized, resulting in a standardized paranoia score using Symptom-Checklist-90 and Brief Symptom Inventory, with healthy controls ($N=1625$) as reference. Resting state functional connectivity data was preprocessed and analyzed using ENIGMA HALPipe and FSL 6.0. Seed-based correlation analyses used TPN-seeds for SN (left/right insula, left/right dACC), DMN (middle posterior cingulate cortex (pcc), middle precuneus, left/right hippocampus), and CEN (left/right dorso-lateral prefrontal cortex (dlPFC)). Paranoia effects were investigated via group-level t -tests, correcting for age, sex, site and diagnosis. Fisher Z -transformation and FDR correction were applied.

Results: Validation checks showed successful data harmonization, as pre- and post-scores did not change and correlated highly significantly ($p < 0.01$). Paranoia was significantly associated with within- and between hyperconnectivity ($p_{FDR} < 0.01$) of primary hubs of the SN (dACC), DMN (precuneus, pcc, hippocampus) and CEN (dlPFC) to other brain structures part of DMN, CEN, visual network (VN) and sensorimotor network (SMN).

Conclusion: Key nodes of the TPN-networks (SN, DMN, CEN) showed significant ($p_{FDR} < 0.01$) between- and within hyperconnectivity to other networks, such as the SN, DMN, CEN, VN and SMN in association with paranoia. Given this is a transdiagnostic sample, it highlights the importance of TPN-connectivity for feelings of threat and addressing cognitive explanations of internal/external stimuli for the development of paranoia.

P4 Untersuchung des Sozialverhaltens in einem Rattenmodell der bipolaren Störung

Authors Theis CDC^{1,2}, Reinhardt PR^{1,2}, Freund N^{1,2}

Institutes 1 Experimentelle und molekulare Psychiatrie, LWL-Universitätsklinikum Bochum, Ruhr-Universität Bochum; 2 Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) – GRK2862
DOI 10.1055/s-0045-1807292

Die bipolare Störung ist durch phasenabhängige Veränderungen der Stimmung, der Energielevel und der sozialen Interaktion charakterisiert [1, 2]. Zur Untersuchung dieser Phasen, wird ein gut etabliertes Rattenmodell verwendet, bei welchem die Dopamin D1 Rezeptorzahl in glutamatergen pyramidalen Neuronen innerhalb des medialen präfrontalen Kortexes (mPFC) manipuliert wird. Hierzu wird ein lentivirales Virussystem genutzt, welches mittels Doxycyclingabe zu einer Erhöhung (manie-ähnliches Verhalten) oder durch terminierte Doxycyclingabe zu einem gezielten Stop dieser Erhöhung (depressions-ähnliches Verhalten) führt [3]. Es ist bekannt, dass Dopaminrezeptoren und der prä-

frontale Kortex am Sozialverhalten beteiligt sind [4, 5] und dass das Sozialverhalten bei bipolar Betroffenen beeinträchtigt sein kann [6]. Aus diesem Grund, sowie zur weiteren Validierung des Modells, ist es wichtig, das Rattenmodell diesbezüglich zu charakterisieren. Hierzu wurde eine Testbatterie entwickelt, welche die soziale Hierarchie vor und nach Phaseninduktion, die sexuelle vs. soziale Motivation und das Sexualverhalten erfasst und mit adulten Ratten beider Geschlechter durchgeführt werden kann. Die Ratten werden in vier Gruppen (weiblich manie-/depressions-ähnlich; männlich manie-/depressions-ähnlich), eingeteilt. Zur Testung der sozialen Hierarchie zwischen zwei Käfigpartnern, wurden der *Social Dominance Tube Test* (SDTT), der auf territorialem Verhalten beruht und der *Food Competition Test*, der auf agonistischen Interaktionen beruht, durchgeführt. Das Sexualverhalten, einschließlich des *sexual incentive motivation* Paradigmas, umfasst einen motivationalen und einen sozialen Verhaltensaspekt und wird zur Untersuchung des Sexualtriebs, des antizipatorischen und konsumatorischen Verhaltens verwendet.

Außerdem wurden der *Open Field Test* und der *Novel Object Test* zur Gewöhnung an die SDTT Röhre und ebenso, wie der *Elevated Plus Maze*, zur Testung des Angstverhaltens und der Sensorimotorik durchgeführt.

Mit Hilfe dieses Modells sollen außerdem die derzeit noch ungenügend aufgeschlüsselten, zugrundeliegenden, neuronalen Mechanismen der bipolaren Störung untersucht werden.

Im klinischen Aspekt können die Ergebnisse dazu beitragen, wertvolle Einblicke in die bipolare Störung, sowie den zugrundeliegenden Mechanismen zu erhalten und so das Verständnis der begrenzten Behandlungsmöglichkeiten zu fördern, die Früherkennung zu verbessern und neue Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln.

Literatur

- [1] Muneer A. Mixed States in Bipolar Disorder: Etiology, Pathogenesis and Treatment. *Chonnam Med J* 2017; 53: 1–13. doi:10.4068/cmj.2017.53.1.1
- [2] Bartholomew ME, Johnson SL. Nonverbal dominance behavior among individuals at risk for mania. *Journal of Affective Disorders* 2014; 159: 133–138. doi:10.1016/j.jad.2014.02.005
- [3] Freund N, Thompson BS, Sonntag K, Meda S, Andersen SL. When the party is over: depressive-like states in rats following termination of cortical D1 receptor overexpression. *Psychopharmacology (Berl)* 2016; 233: 1191–1201. doi:10.1007/s00213-015-4200-y
- [4] Xing B, Mack NR, Zhang YX, McEachern EP, Gao WJ. Distinct Roles for Prefrontal Dopamine D1 and D2 Neurons in Social Hierarchy. *J Neurosci* 2022; 42: 313–324. doi:10.1523/JNEUROSCI.0741-21.2021
- [5] Mack NR, Bouras NN, Gao WJ. Prefrontal Regulation of Social Behavior and Related Deficits: Insights From Rodent Studies. *Biological Psychiatry* Published online March 13 2024. doi:10.1016/j.biopsych.2024.03.008
- [6] Goldstein TR, Miklowitz DJ, Mullen KL. Social skills knowledge and performance among adolescents with bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 2006; 8: 350–361. doi:10.1111/j.1399-5618.2006.00321.x

P5 Transdiagnostic types of formal thought disorder and their association with gray matter brain structure: a model-based cluster analytic approach

Authors Stein F^{1,2}, Gudjons AM^{1,2}, Brosch K^{1,2,6}, Keunecke LM¹, Pfarr J-K^{1,2}, Teutenberg L^{1,2}, Thomas-Odenthal F^{1,2}, Usemann P^{1,2}, Wersching H¹, Wroblewski A^{1,2}, Flinkenflügel K³, Goltermann J³, Grotegerd D³, Meinert S^{3,4}, Thiel K³, Winter A³, Alexander N^{1,2}, Hahn T³, Jamalabadi H^{1,2}, Jansen A^{1,2}, Krug A⁵, Nenadić I^{1,2}, Straube B^{1,2}, Dannlowski U³, Kircher T^{1,2}

Institutes 1 Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Marburg, Marburg, Germany; 2 Center for Mind, Brain and Behavior, University of Marburg, Marburg, Germany; 3 Institute for Translational Psychiatry, University of Münster, Münster, Germany; 4 Institute for Translational Neuroscience, University of Münster, Münster, Germany; 5 Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital, Bonn, Germany; 6 Institute of Behavioral Science, Feinstein Institutes for Medical Research, Manhasset, NY, USA
DOI 10.1055/s-0045-1807293

Background: Formal thought disorder (FTD) is a complex syndrome referring to impaired language and thought processes prevalent in psychotic and affective disorders. Clustering (i.e., identification of new data-driven clinical subtypes) approaches have established latent structures in several syndromes. But there is no data yet on FTD clustering across different disorders and particularly not on their brain structural correlates. Therefore, this study aims to identify transdiagnostic subtypes of FTD using a data-driven approach.

Methods: In $N = 1,032$ patients meeting DSM-IV-TR criteria for Schizophrenia (SZ), Schizoaffective Disorder (SZA), Major Depressive Disorder (MDD), and Bipolar Disorder (BD), a latent profile analysis (LPA) of FTD was performed using ratings of 15 speech and language symptoms from rater-based scales (SANS, SAPS, YMRS, HAM-D). Identified clusters were compared with regard to FTD symptoms and neurocognitive functioning. We explored associations of FTD clusters with gray matter volume (GMV) and cortical surface using T1-weighted magnet-resonance-imaging data and full factorial models in SPM. Robustness-analyses in an age- and sex-matched subsample with the same n for each diagnosis were applied.

Results: LPA revealed 4 transdiagnostic clusters: minimal FTD, poverty, inhibition, severe FTD that remained stable in an age- and sex-matched subsample and in each diagnosis separately. Patients exhibiting severe FTD compared to minimal FTD showed GMV reductions in the right superior and middle frontal gyri. Inhibition showed a GMV reduction in the right inferior and middle temporal gyri, and fusiform gyrus compared with minimal and severe FTD. Sulcal depth was reduced around the left insula, superior temporal sulcus and temporal pole in the poverty cluster, and in the bilateral insula in the severe cluster, both compared to the inhibition cluster. No results for cortical thickness, gyrfication, and complexity were found. Results from the total sample could be replicated in the matched subsample.

Conclusion: Our results unravel the clinical heterogeneity of FTD psychopathology across affective and psychotic disorders. Associations of FTD clusters with neuroanatomical substrates imply language-related brain structures being involved in thought and language impairment.

P6 Brain Fog reconsidered. Objectifying subjective cognitive impairment following COVID-19 infection.

Authors Tarantini L¹, Möller C¹, Schiestl V¹, Sordon S¹, Noll-Hussong M², Wittmann M¹, Menzie N¹, Riemenschneider M¹

Institutes 1 Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie; 2 Tagesklinik München Westend, Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

DOI 10.1055/s-0045-1807294

Introduction Subjective cognitive impairment is frequently reported after COVID-19 infection. This study aims to assess objective impairment in attention, memory and executive functions among these patients. Further, we investigated potential determinants of objective cognitive impairment.

Methods In this cross-sectional study, standardized neuropsychological testing (Vienna Testing System), assessment of cognitive symptom aggravation, psychiatric anamnesis and psychometrics (BDI-II, Fatigue Severity Scale) were conducted in 240 patients who voluntarily to our outpatient memory-clinic, due to persisting subjective cognitive impairment after COVID-19. Blood samples were collected to assess peripheral immune markers (IL-6, CRP) and ApoE-ε4 genotype.

Results Objective cognitive impairment in at least one domain was present in 40% of the patients and 47% showed signs of moderate or severe depression. ApoE-ε3/44 was present in 30% of the patients. Higher rates of depressive symptoms (OR = 1.39, 95%-CI = 1.02-1.92) and ApoE-ε3/44 allele (OR = 3.19, 95%-CI = 1.43-7.31) predicted objective cognitive impairment, regardless of age, sex, years of formal education, time since infection, and medication for diabetes or hypertension. Fatigue severity, acute COVID-19 severity or inflam-

mation markers had no impact. Moreover, subgroup analyses showed no evidence of an association between peripheral inflammation and cognitive performance, dependent on depressive symptoms or history of mental illness.

Conclusions Subjective cognitive impairment after COVID-19 infection was more likely associated with high rates of depression rather than objective cognitive performance. Further, we found no evidence that infection-associated parameters such as peripheral inflammation or acute infection severity has an impact on cognitive performance. Thus, the study emphasizes the necessity of extensive neuropsychological testing and evaluation of depression when examining Post-COVID patients in clinical practice. Moreover, the link between cognitive impairment, depression and ApoE-ε3/44 genotype does not appear to be specific to Post-COVID populations. Therefore, depression- and ApoE-ε3/44-mediated neurodegenerative pathomechanisms might be a promising therapeutic target.

P7 Investigating the role of CCL11 in shaping microglial age- and long-COVID-related inflammatory activation

Authors Helbing DL¹, Oraha N², Reuter M², Stockdale AC², Cirri E³, Thuy Dung Dau T³, Groth M⁴, Haas F⁵, Böhm L², Stabenow LK⁶, Walter M¹, Bauer R⁵, Morrison H², Besteher B¹

Institutes 1 University Hospital Jena, Department of Psychiatry, Jena, Germany; 2 Leibniz Institute on Aging, Morrison Laboratory, Jena, Germany; 3 Leibniz Institute on Aging, CF Proteomics, Jena, Germany; 4 Leibniz Institute on Aging, CF Next Generation Sequencing, Jena, Germany; 5 Institute of Molecular Cell Biology, Bauer Laboratory, Jena, Germany; 6 Institute of Molecular Cell Biology, Heller Laboratory, Jena, Germany

DOI 10.1055/s-0045-1807295

Microglia are the innate immune cells of the brain and are at the centre of the neuroinflammatory cascades that are triggered during ageing and in various neuropsychiatric diseases ([1]). In recent years, a specific, systemically circulating cytokine, CCL11, has been identified that is elevated in both blood and cerebrospinal fluid during ageing in mice and humans ([2]). It is one of the main inflammatory cytokines that is elevated in blood and CSF during acute COVID-19 infection and in patients with neuropsychiatric long COVID syndrome (LC) up to several weeks after infection ([3]). However, a systematic and unbiased analysis of the effects of CCL11 on the molecular architecture of the CNS and specifically on microglial phenotypes and responses has not yet been performed. In this study, we used mouse models injected with CCL11 at different doses and time periods to investigate the effects of short- and long-term exposure of the brain to CCL11. In addition, we also used primary microglial cell cultures to study the effects of CCL11 on microglial activation without the complex cellular microenvironment of the CNS. Both experimental approaches were accompanied by several proteomics and RNA sequencing experiments to investigate the effects of CCL11 on microglia across the lifespan in a systematic manner. In particular, we found that systemic administration of CCL11 over several weeks leads to a profound remodelling of the CNS proteome in different brain regions, with several age-related molecular neuroinflammatory signalling pathways induced by CCL11. Analysis of the microglia phenotype by MGenrichment showed the induction of inflammatory microglia phenotypes as observed in neurodegenerative diseases. In addition, this was accompanied by morphological changes towards a more activated microglia phenotype and the induction of a DNA damage response. RNA sequencing of CCL11-stimulated cultured primary mouse microglia also revealed the induction of a microglia phenotype transcriptionally similar to the inflammatory and disease-associated microglia observed in Alzheimer's disease mouse models. Therefore, we used global CCL11 knockout mice to study the changes in microglia during

aging in the absence of CCL11 (homozygous knockout) or with reduced CCL11 levels (heterozygous knockout). Interestingly, we observed different responses, with a partial rescue of specific age-related molecular subdomains in isolated microglia from old knockout mice on the one hand and even more strongly regulated age-associated signalling pathways and proteome clusters on the other. In summary, CCL11 plasma levels increase during aging and are more elevated in patients with a higher symptomatic PASC score, and several weeks of CCL11 treatment leads to morphological changes of microglia in different brain regions. Furthermore, CCL11 stimulation of pMG and mouse brains leads to transcriptomic and proteomic changes associated with inflammation, neurodegenerative diseases and aging, and finally, systemic knockout of CCL11 can partially abrogate specific age-related microglial proteomic changes. Taken together, our data suggest that CCL11 may be important in triggering age- and LC-associated microglial dysfunction, which may subsequently contribute to age-associated neuropsychiatric diseases as well as long-term neuropsychiatric COVID.

References

- [1] Prinz M, Jung S, Priller J. Microglia Biology: One Century of Evolving Concepts. *Cell* Volume 179: 2019; 292–311. ISSN 0092-8674. doi:10.1016/j.cell.2019.08.053.
- [2] Villeda S., Luo J., Mosher K. et al. The ageing systemic milieu negatively regulates neurogenesis and cognitive function. *Nature* 2011; 477: 90–94. doi:10.1038/nature10357
- [3] Fernández-Castañeda A, Lu P, Geraghty AC, et al. Mild respiratory COVID can cause multi-lineage neural cell and myelin dysregulation. *Cell* 185: 2022; 2452–2468.e16. ISSN 0092-8674. doi:10.1016/j.cell.2022.06.008.

P8 Longitudinal Multimodal Analysis of Structural Brain Changes and Psychopathology Using Data-Driven Fusion Approaches

Authors Salehi Far E¹, Kircher T², Dannowski U³, Teutenberg L², Mennigen E¹

Institutes 1 Universitätsklinikum der TU Dresden; 2 Universitätsklinikum Marburg; 3 Universitätsklinikum Münster
DOI 10.1055/s-0045-1807296

Understanding the longitudinal trajectory of brain structure and its relationship with psychopathological measures is essential for understanding mechanisms in neurodevelopmental and affective disorders. In this study, we analyze multimodal neuroimaging and behavioral data to identify joint patterns of structural and psychological changes over time. Using the data-driven fusion approach—multiset canonical correlation analysis (mCCA) and joint independent component analysis (jICA)—we aim to uncover meaningful associations between cortical features and symptom measures.

We utilize longitudinal data from the FOR2107 cohort, including baseline and first 2-year follow-up assessments. Our dataset consists of FreeSurfer-derived features (surface area, cortical thickness) and self-reported psychopathological measures (SCL questionnaire). To extract latent multimodal patterns, we apply a joint ICA-based fusion approach, integrating structural brain measures and psychopathological scores. We then compute subject-specific loading parameters and examine their longitudinal correlations across modalities.

Preliminary findings reveal distinct multimodal patterns that capture shared variance between structural brain changes and symptom severity over time. We identify components with significant cross-modal correlations, suggesting a robust link between cortical alterations and psychological measures. Further analyses of individual components provide insights into brain regions most associated with these longitudinal effects.

Our findings demonstrate the potential of multimodal ICA-based fusion analysis in capturing complex structural-psychopathological relationships. This approach may contribute to a better understanding of the neurobiological mechanisms underlying psychiatric symptoms. Future work will focus on expanding the analysis to additional follow-up data and exploring predictive modeling for clinical applications.

P9 Cognitive Side Effects of Electroconvulsive Therapy: A Case-Control Comparison in Obsessive-Compulsive and Depressive Disorders

Authors Ridder MD^{1,2}, Schneider E^{1,2}, Sarlon J², Garbaza C², Neysan S², Ulrich S^{1,2}, Brühl AB^{1,2}

Institutes 1 University of Basel, Basel, Switzerland; 2 Universitäre Psychiatrische Kliniken (UPK), Basel, Switzerland
DOI 10.1055/s-0045-1807297

Background: Electroconvulsive Therapy (ECT) is well-established for treating psychiatric disorders like depression, mania, schizophrenia, and catatonia, especially in resistant cases. Its role in Obsessive-Compulsive Disorder (OCD), however, remains controversial. While OCD is typically managed with cognitive-behavioral therapy (CBT) and antidepressants, some patients remain resistant. ECT may modulate neurotransmitter systems involved in OCD and comorbid depression, but guidelines are divided: DGPPN (2022) advises against it, while WFSBP recommends it before Deep Brain Stimulation. Cognitive side effects are a concern, though less pronounced in OCD than depression. This study assesses ECT's cognitive impact in OCD versus depression to inform its safety and efficacy.

Method: We present a case series of 4 patients diagnosed with difficult-to-treat OCD according to the ICD-10 criteria, who underwent 12 acute ECT sessions over 3 to 4 weeks, followed by maintenance therapy. Matched (year of birth and gender) MDD patients served as controls. Cognitive function was assessed at four time points using the MoCA (before, during, and twice after the ECT acute series).

Results: ECT significantly reduced OCD and depression symptoms in all patients. However, cognitive outcomes differed: Three of four OCD patients showed minimal score changes across baseline (T0), T1 and T2 (≤ 2 points), while matched MDD patients had declines of up to six points between T0 and T1, alongside greater overall variability. The results diverged for the fourth matched pair. The OCD patient experienced a four-point reduction in cognitive performance between T0 and T1, whereas the MDD patient demonstrated a three-point improvement over the same period.

Conclusion: These findings suggest that while ECT offers similar symptom relief, its cognitive effects are more pronounced and variable in MDD than in OCD. This may indicate greater cognitive resilience in OCD.

P10 Effekte eines sechswöchigen hochfrequenten standardisierten Sportprogramms (SIWAS) auf die Herzfrequenzvariabilität bei Patient*innen mit psychiatrischen Erkrankungen

Authors Buschatzky VM¹, Oesterreich P¹, Großarth D¹, Wedekind D², Malchow B²

Institutes 1 Institut für Sportwissenschaften – Arbeitsbereich Sport- & Gesundheitssoziologie, Göttingen; 2 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen
DOI 10.1055/s-0045-1807298

Einleitung: Psychische Erkrankungen gehen mit einem Verlust an gesunden Lebensjahren einher und verursachen auch durch die somatischen Komorbiditäten hohe Kosten im Gesundheitssystem. Die vorliegende Pilotstudie (SIWAS) untersucht verschiedene Auswirkungen eines sechswöchigen hochstandardisierten Sportprogramms auf Patientinnen und Patienten mit Depressionen, Schizophrenien und Abhängigkeitserkrankungen. Die zentrale Fragestellung ist, ob sich im Verlauf der Studienteilnahme Veränderungen der Herzfrequenzvariabilität bei den Teilnehmenden nachweisen lassen. Eine eingeschränkte Herzratenvariabilität ist mit verschiedenen gesundheitlichen Einschränkungen assoziiert. Die Herzratenvariabilität gilt als Stellgröße des autonomen Nervensystems und wird durch multiple Faktoren beeinflusst.

Methodik: Aufgrund der bisher geringen Datenlage erfolgte die Konzipierung als Pilotstudie. Es handelt sich um eine unverblindete und nicht randomisierte

Untersuchung mit Pretest-Posttest-Design ohne Kontrollgruppe. Eingeschlossen wurden 40 Personen, welche sich aufgrund von Depressionen, Abhängigkeitserkrankungen oder Schizophrenien in ambulanter oder stationärer psychiatrischer Behandlung befanden. Anhand der Diagnosen wurden drei Kohorten gebildet, um erkrankungsspezifische Unterschiede beurteilen zu können. Innerhalb eines sechswöchigen standardisierten Sportprogramms erfolgten Datenerhebungen gefolgt von einer Nachbeurteilung nach 6 Wochen. Erhoben wurden unter anderem die Herzratenvariabilität, Parameter zur körperlichen Leistungsfähigkeit und verschiedene Fragebogenscores zum Stimmungs- und Gesundheitszustand. Der anschließenden statistischen Auswertung lag ein Signifikanzniveau von $p \leq 0.05$ zugrunde.

Ergebnisse: Es besteht ein signifikant nachweisbarer Einfluss eines sechswöchigen Trainingsprogramms auf die Herzratenvariabilität sowie den Gesundheitszustand und die Selbstwirksamkeit der Probandinnen und Probanden. Teilnehmende mit Depressionen oder Schizophrenien profitierten signifikant von dem untersuchten Sportprogramm. Die Effekte der täglichen körperlichen Aktivitäten sind vor allem anhand der hoch signifikant gesunkenen Ruheherzfrequenz in der Gesamtheit aller Teilnehmenden zu erkennen.

Schlussfolgerung: Zusammenfassend kann davon ausgegangen werden, dass psychische Erkrankungen zur einer Veränderung der vegetativen Homöostase zugunsten eines erhöhten Sympathikotonus führen. Die Herzratenvariabilität kann durch ein individuell angepasstes und den allgemeinen Bewegungsempfehlungen der WHO entsprechendem Sportprogramm nachweislich verbessert werden und gleichzeitig eine Milderung der Krankheitssymptome begünstigen.

P11 CircRNAs in Peripheral Blood: Potential Biomarkers for Alzheimer's Disease?

Authors Rau D, Otten J, Wiltfang J, Klengel T

Institute Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Göttingen

DOI 10.1055/s-0045-1807299

Introduction: Circular RNAs (circRNAs) have emerged as potential biomarkers and regulatory molecules in Alzheimer's disease (AD). While several circRNAs have been identified as dysregulated in AD brain tissue, their role in peripheral blood remains unclear. This study investigates the expression patterns of 15 selected AD-associated circRNAs in blood samples and their potential correlation with amyloid pathology and APOE4 genotype.

Methods: Blood samples were collected from 58 individuals with cognitive deficits, 28 of which had an amyloid pathology confirmed by PET imaging. Quantitative real-time PCR (qRT-PCR) was used to measure the expression of specific circRNAs previously identified in AD brain tissue and/or cerebrospinal fluid (CSF). Statistical analyses were performed to assess associations with amyloid status, age, sex, and APOE4 genotype.

Results: CircRTN4 levels were significantly elevated in amyloid-positive men compared to amyloid-negative controls. In amyloid-negative women, circRTN4 expression increased with age, particularly in APOE4 carriers. However, APOE4-positive men exhibited an inverse trend, with amyloid-positive individuals showing lower circRTN4 levels than their amyloid-negative counterparts. Similarly, circGPHN levels were higher in amyloid-positive men but showed an age-related increase only in amyloid-negative individuals. In APOE4-positive women without amyloid pathology, circGPHN expression was lower than in other groups.

Conclusion: These findings suggest that certain circRNAs exhibit distinct age, sex, and APOE4-dependent expression patterns in peripheral blood, which may differ from their regulation in brain tissue. While some circRNAs are elevated in amyloid-positive men, age-dependent changes in women suggest a complex interaction between neurodegeneration, genetic risk, and peripheral biomarker dynamics. Further studies are needed to clarify whether these circRNAs serve as early indicators of AD or reflect compensatory mechanisms in disease progression.

P12 Impaired nonverbal communication is associated with symptom severity in Depression

Authors von Känel S^{1,2}, Pavlidou A¹, Malifatouratzis A¹, Adorjan K¹, Walther S^{1,3}

Institutes 1 Translational Research Center, University Hospital of Psychiatry and Psychotherapy, University of Bern, Switzerland; 2 Graduate School for Health Science, University of Bern, Switzerland; 3 Department of Psychiatry, Psychosomatics, and Psychotherapy, Center for Mental Health, University Hospital of Würzburg, Germany

DOI 10.1055/s-0045-1807300

Nonverbal communication is crucial for successful communication during social interactions. Patients with depression show difficulties in navigating social situations, potentially related to difficulties in nonverbal communication. We aimed to compare gesture performance and nonverbal perception between healthy controls and patients with depression and investigate how gesture deficits are related to symptom severity.

Gesture performance and nonverbal perception were assessed in 24 controls and 26 patients using the Test of Upper Limb Apraxia (TULIA) and the mini-Profile of Nonverbal Sensitivity (mini-PONS), respectively. Symptom severity was measured in both controls and patients using the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) and the Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) and with self-reports using the Becks Depression Inventory II (BDI-II) and the Depression-Anxiety-Stress-Scale-21 (DASS-21).

Total gesture performance did not differ between controls and patients (TULIA total score: $p = 0.303$), however group differences at trend level in gesture performance were observed specifically for the imitation of tool-related gestures ($p = 0.081$) and the pantomime of novel meaningless gestures ($p = 0.090$). In contrast, patients showed inferior nonverbal social perception compared to controls (PONS total score: $p = 0.009$), specifically for bimodal stimuli (face and voice, $p = 0.004$). In all participants nonverbal social perception correlated with ratings on all four symptom scales, while gesture performance only correlated with the HAM-A at trend level ($\rho = -0.285$, $p = 0.072$). Gesture performance and nonverbal perception were associated in patients, while controlling for depressive symptoms ($\rho = 0.562$, $p = 0.004$).

Compared to healthy controls patients with depression showed deficits in nonverbal communication, specifically related to perception. Since nonverbal perception and gesture performance in patients were correlated irrespective of symptom severity, underlying cognitive processes might overlap. Nevertheless, since nonverbal perception, unlike gesture performance, was associated with symptom severity, impairments in perception might already be present at lower symptom levels, while gesture performance is only affected in more severe cases.

P13 Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie Hautexanthem mit Eosinophilie unter Lithium

Authors Adamovic I¹, Malchow B¹, Wolff-Menzler C¹, Dabbert D², Bleich S³, Seifert J³, Toto S³, Grohmann R⁴

Institutes 1 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland; 2 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum Bremen-Ost, Bremen, Deutschland; 3 Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; 4 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

DOI 10.1055/s-0045-1807301

Einleitung: Arzneimittellexantheme sind die häufigsten Arzneimittelreaktionen der Haut. Selten kann es dabei zu schweren potentiell lebensbedrohlichen Exanthenen führen wie die akute generalisiert exanthematische Pustulose (AGEP), das medikamenteninduzierte Exanthem mit Eosinophilie und systemischer Beteiligung (DRESS) mit einer Mortalitäts Rate von 3,8-10% [1, 2], das Stevens-Johnson Syndrom (SJS) und die Toxische Epidermale Necrolyse (TEN, Synonym: Lyell Syndrom). In diesem Fallbericht wird ein medikamenteninduz-

iertes generalisiertes Exanthem mit Eosinophilie unter Lithium ohne Organbeteiligung dargelegt.

Der Fall berichtet von einem 55-jährigen Mann mit schwerer manischer Episode bei bipolarer Erkrankung (ICD-10: F31.1) in vollstationärer Behandlung. 3 Wochen nach Kombinationstherapie mit Lithium im therapeutischen Referenzbereich und Quetiapin entwickelte der Patient nach der Entlassung ein generalisiertes makulopapulöses Exanthem sowie Eosinophilie, Leukozytose, Lymphopenie und starken Juckreiz. Eine notfallmäßige hausärztliche und anschließend dermatologische vollstationäre Intervention mit Prednisolon, sowie Absetzen beider Medikamente konnte die Symptomatik zurückdrängen. Eine Reexposition mit Lithium ließ das Exanthem erneut aufflammen, so dass der Patient im weiteren Verlauf mit einer EKT-Serie behandelt wurde.

Methoden: Klinische Dokumentation, Laborchemische Diagnostik, Therapeutisches Drug Monitoring von Lithium, Virus Diagnostik

Ergebnis: Lithium lag mit 0,86 mmol/l im therapeutischen Bereich (0,60-1,20 mmol/l), ein Quetiapin-Spiegel unter konstanter Tagesdosis von 400mg wurde nicht erhoben. In der Serologie wurden Herpes-Virus-Typ 6 IgG-IFT 1:40 (N < 1:20) sowie Anti-EBV-VCA-IgG und Anti-EBV-EBNA-IgG nachgewiesen. Klinisch war der Patient weiterhin stark manisch in der Symptomatik.

Diskussion: Mit diesem Fall berichten wir von einem schweren makulopapulösem Exanthem mit Eosinophilie unter Lithium Reexposition. Ein zeitnahes Erkennen der Symptomkonstellation, die Zusammenhängebeurteilung zur auslösenden Medikation und schnelles Handeln sind erforderlich, um eine individualisierte und symptomorientierte Behandlung mit dem Patienten zu entwickeln.

Literatur

[1] Cacoub P. et al. The DRESS syndrome: a literature review. *Am J Med* 2011; 124: 588–97

[2] Calle AM, Aguirre N, Ardila JC, Cardona Villa R. DRESS syndrome: A literature review and treatment algorithm. *World Allergy Organ J* 2023; 16: 100673. doi:10.1016/j.waojou.2022.100673 PMID: 37082745 PMID: PMC10112187

P14 Hirnvolumetrie bei Patienten mit Alkoholabhängigkeit

Authors Schroeder A-C, Riemenschneider M, Puetz M

Institute Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität des Saarlandes, Homburg

DOI 10.1055/s-0045-1807302

Einleitung: Die Volumenreduktion des zerebralen Kortex mit dem Alter (im folgenden kurz „Reduktionsrate“ genannt), ist in verschiedenen Studien gut belegt. In der vorliegenden Studie wird der Einfluss der Diagnose „Alkoholabhängigkeit“ auf diese Reduktionsrate untersucht.

Methoden: Es wurden die MRT-Daten von 342 Patienten ausgewertet, die in unserer Klinik mit der ICD-10-Diagnose F10.2 entlassen wurden. Die Volumetrie erfolgte mit Hilfe des KI-basierten Programms „FastSurfer“. Für die vorliegende Arbeit wurden 33 kortikale Teilvolumina betrachtet.

Ergebnis: Für unser Kollektiv fanden wir für den gesamten Kortex eine Reduktionsrate von -4,5 %/10a, die größte Reduktionsrate mit -5,6 %/10a in der Pars triangularis des Gyrus frontalis inferior, die geringste Reduktionsrate mit -3,1 %/10a in der Insula. Bei Pat., die in ihren Trinkgewohnheiten hochprozentige Getränke angegeben haben, war die Reduktionsrate des gesamten Kortex -5,2 %/10a, für Pat. die „nur“ Bier und/oder Wein tranken -4,2 %/10a.

Schlussfolgerung: Verglichen mit Literaturwerten „gesunder“ Patienten ist die Reduktionsrate des gesamten Cortex in unserem Untersuchungskollektiv nicht größer. Pat. die hochprozentige alkoholische Getränke in ihren Trinkgewohnheiten haben, haben eine höhere Reduktionsrate des corticalen Volumens. Beim Vergleich der Reduktionsraten der Teilstukturen haben Alkoholabhängige geringere Raten bei Gyrus cinguli, kaudalem Teil des Gyrus frontalis medius und Gyrus temporalis inferior und höhere Raten bei den Partes triangularis und opercularis des Gyrus frontalis inferior.

P15 Was heißt hier Remission? Eine Sekundäranalyse der longitudinalen EMC-Studie

Authors Haag A, Kachel K, Hepke L, Wagner S, Engelmann J, Tadic A, Lieb K
Institute Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz

DOI 10.1055/s-0045-1807303

Einleitung: Depressionen gehen mit Einschränkungen der Lebensqualität einher. Zur Therapieevaluation werden häufig klinische Ratings eingesetzt. Es ist aber fraglich, inwiefern eine Remission laut dieser Ratings auch eine Remission von Lebensqualitätseinbußen beinhaltet.

Methoden: Depressive Patienten erhielten über 8 Wochen Escitalopram oder Venlafaxin. Es wurden depressive Symptome mit Fremdratings (HAMD-17) und Selbstratings (IDS-SR) sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Selbstrating, SF-12) erfasst. Untersucht wurde die Übereinstimmung der Remissionsbeurteilung von Fremd- und Selbst-Rating sowie der Zusammenhang mit (noch) altersnormgerechter Lebensqualität (PR > 20).

Ergebnis: Von 613 Teilnehmenden zeigten 348 (57 %) laut Fremdrating eine Remission (HAMD-17 Score < 9), 283 (46 %) laut Selbstrating (IDS-SR Score < 14). Bei 86 (14 %) fand sich keine Übereinstimmung, wobei das Fremdrating in 75 Fällen (12 %) eine Remission anzeigte, das Selbstrating nicht. Für eine substanzielle Überlappung der klinischen Remission mit altersnormgerechter Lebensqualität sprachen hohe (punkt-biserale) Korrelationen mit allen drei Lebensqualitätsfaktoren mit Fremd- wie Selbstrating („Körperliches Befinden“: $r = 0,618$ und $r = 0,668$; „Psychisches Befinden“: $r = 0,696$ und $r = 0,752$, „Emotionale Rollenfunktion“: $r = 0,608$; $r = 0,654$). Das Selbstrating zeigte eine höhere Sensitivität und einen höheren positiven prädiktiven Wert (PPV) für eine altersnormgerechte Lebensqualität beim Faktor „körperliches Befinden“ (96 % vs. 80 % und 91 % vs. 83 %). Für „psychisches Befinden“ ergab sich eine niedrigere Sensitivität für das Selbstrating (67 % vs. 81 %) jedoch ein höherer PPV (98 % vs. 92 %). Für den Faktor „emotionale Rollenfunktion“ war das Selbstrating sensitiver (81 % vs. 72 %) und der PPV höher (98 % vs. 92 %).

Schlussfolgerungen: Wie gut die Remission der Depression (laut Fremd- und Selbstrating) mit einer altersnormgerechten Lebensqualität überlappt, hängt vom Lebensqualitätsbereich ab, wobei teils das Selbst- teils das Fremdrating besser übereinstimmt. Dies legt nahe, neben klinischer Fremd- und Selbstratings (ausgewählte?) Bereiche der Lebensqualität zur Therapieevaluation mit zu erfassen.

P16 Predicting Future Cognitive Decline Using Novel fMRI-Based Biomarkers in Preclinical Alzheimer's Disease

Authors Bertram L¹, Soch J², Richter A³, Schütze H^{1,4}, Brosseron F², Kleineidam L², Laske C⁵, Peters O^{2,6}, Priller J^{2,6}, Schneider A^{1,7}, Ramirez A^{1,8}, Teipel S^{2,9}, Wiltfang J^{1,2}, Jessen F^{1,7}, Wirth M², Wagner M^{1,6}, Düzel E^{1,4}, Schott BH^{1,2,3}

Institutes 1 Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Center Göttingen, Göttingen, Germany; 2 German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Germany; 3 Leibniz Institute for Neurobiology (LIN), Magdeburg, Germany; 4 Otto von Guericke University, Magdeburg, Germany; 5 University Medical Center Tübingen, Tübingen, Germany; 6 Department of Psychiatry and Psychotherapy, Charité, Berlin, Germany; 7 University Medical Center Bonn, Bonn, Germany; 8 Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Center Cologne, Germany; 9 University Hospital Rostock, Rostock, Germany
DOI 10.1055/s-0045-1807304

Objective: Despite significant advances in biomarker-based detection of preclinical Alzheimer's disease (AD), the prediction of future cognitive decline in at-risk individuals still remains challenging. Recent research has demonstrated

the diagnostic potential of fMRI-based single-value scores—Functional Activity Deviation during Encoding (FADE) and Similarity of Activations during Memory Encoding (SAME)—which reflect deviations from or similarities to prototypical activation patterns observed in young, healthy adults. These scores were previously associated with disease stage (healthy controls [HC], subjective cognitive decline [SCD], mild cognitive impairment [MCI], early AD dementia) and biochemical risk factors (CSF A β ratio, ApoE genotype).

Methods: The present study investigates the prognostic utility of FADE and SAME scores by examining their relationship with neuropsychological test performance over three years. Data from the DZNE's multi-center DELCODE study, which includes individuals across the AD risk spectrum, were used to assess the association of these scores at baseline with changes in the PACC5, a composite measure of cognitive performance, from baseline to follow-up visits 1, 2, and 3.

Results: Preliminary canonical correlation analysis identified SAME-memory and FADE-novelty as the strongest predictors of cognitive performance during follow-up. Regression analyses using contrast coding for the timepoints baseline to follow ups revealed that SAME-memory scores were linked to both cognitive performance and cognitive decline three years after baseline, particularly in individuals with MCI, and indicated that this relationship varied between A β -positive and A β -negative individuals as determined by the A β 1-42/1-40 ratio in plasma. FADE-novelty scores showed a similar, though weaker, pattern for cognitive performance, but not for performance change.

Conclusion: These findings suggest that fMRI-based single-value scores could serve as valuable prognostic markers for predicting disease progression in individuals at risk for AD. The association between baseline scores and cognitive decline up to three years later indicates that an individual's similarity to memory-related brain activity in healthy young adults may reflect neurocognitive reserve in older adults.

P17 Amphiphysin und GAD65 IgG Antikörper bei Zwangsstörungen

Authors von Zedtwitz K¹, Feige B¹, Maier A¹, Schaefer SL¹, Nickel K¹, Reisert M^{2,3}, Spiegelhalter K¹, Venhoff N⁴, Brumberg J⁵, Urbach H⁶, Dersch R⁷, Schiele MA^{1,8}, Domschke K^{1,8}, Tebartz van Elst L¹, Coenen VA³, Hannibal L⁹, Prüss H^{10,11}, Maier SJ^{1,12}, Endres D^{1,12}

Institutes 1 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Deutschland; 2 Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Medizinische Physik, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Deutschland; 3 Abteilung für Stereotaktische und Funktionelle Neurochirurgie, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Deutschland; 4 Klinik für Rheumatologie und Immunologie, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Deutschland; 5 Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Deutschland; 6 Klinik für Neuroradiologie, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland; 7 Klinik für Neurologie und Neurophysiologie, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland; 8 Deutsches Zentrum für Psychische Gesundheit (DZPG), Partnerstandort Berlin/Potsdam, Berlin, Deutschland; 9 Labor für Klinische Biochemie und Stoffwechsel, Abteilung für Allgemeine Pädiatrie, Jugendmedizin und Neonatologie, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland; 10 Klinik für Neurologie und Experimentelle Neurologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; 11 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), Berlin, Deutschland; 12 Shared last
DOI 10.1055/s-0045-1807305

Amphiphysin- und Glutamatdecarboxylase (GAD) 65 Immunglobulin G (IgG) Antikörper werden zu einer Gruppe neuronaler Antikörper gezählt, die gegen synaptische intrazelluläre Antigene gerichtet sind [1]. In seltenen Fällen wurde auch das Auftreten von Zwangsstörungen im Zusammenhang mit Autoimmunprozessen beschrieben [2]. Ein möglicher Zusammenhang zwischen diesen Antikörpern und der Zwangsstörung wird anhand von zwei paradigmatischen Fällen erörtert [3].

Patientin 1, eine 33-jährige Frau mit Emetophobie seit ihrer Kindheit und Zwangssymptomen, wies in einem Immunoassay wiederholt positive Amphiphysin IgG Antikörper im Serum auf und hatte weitere unspezifische immunologische Auffälligkeiten im Blut. Ein gewebebasierter Assay unter Verwendung von Liquormaterial zeigte eine IgG-Bindung gegen Zellkerne und das Endothel. Weitere diagnostische Untersuchungen ergaben keine eindeutigen Hinweise auf eine Hirnbeteiligung oder einen assoziierten Tumor [3]. Patientin 2, eine 35-jährige Frau, hatte länger bestehende und aktuell exazerbierte Zwangssymptome. Die Patientin litt seit etwa 20 Jahren an epileptischen Anfällen, die mit Gedächtnisstörungen und Persönlichkeitsveränderungen einhergingen und sich durch eine erhöhte Reizbarkeit äußerten. Die Patientin wies hochpositive GAD65 IgG Antikörperkonzentrationen im Serum auf, wobei Hinweise auf eine intrathekale GAD65-Antikörpersynthese vorlagen. Eine Hirnbeteiligung wurde angenommen beim Vorliegen einer a.e. chronifizierten limbischen Enzephalitis im MRT mit einem auffälligen MRT-Signal des zentralen Teils des rechten Hippocampus (initial ödematös, zuletzt eher einer Sklerose entsprechend), rechts frontalen/mediofrontalen Spikes im EEG und liquorspezifischen oligoklonalen Banden [3].

Zusammenfassend zeigen die vorgestellten Fälle, dass das Vorhandensein von neuronalen Antikörpern im Serum bei der Zwangsstörung nicht zwangsläufig die Diagnose einer autoimmun-zwangsstörung oder einer autoimmunen Enzephalitis erlaubt [2, 4]. Der Nachweis von neuronalen Antikörpern erfordert jedoch eine multimodale diagnostische Abklärung, um eine mögliche entzündliche Hirnbeteiligung zu erkennen oder auszuschließen [2, 4]. Fall 1 zeigt, dass gut charakterisierte neuronale Antikörper im Immunoblot ohne funktionelle Relevanz positiv sein können. Fall 2 lehrt, dass eine chronische GAD65 Antikörper-assoziierte limbische Enzephalitis mit konsekutiver Temporallappenepilepsie und Zwangssymptomen einhergehen kann [3].

Literatur

- [1] Dalmau J., Graus F. Antibody-mediated encephalitis. *N Engl J Med* 2018; 378: 840–851. doi:10.1056/NEJMra1708712
- [2] ECNP Network ImmunoneuroPsychiatry Endres D., Pollak T.A., Bechter K., Denzel D., Pitsch K., Nickel K., Runge K., Pankratz B., Klatzmann D., Tamouza R., Mallet L., Leboyer M., Prüss H., Voderholzer U., Cunningham J.L., Domschke K., Tebartz van Elst L., Schiele M.A. Immunological causes of obsessive-compulsive disorder: is it time for the concept of an "autoimmune OCD" subtype? *Transl Psychiatry* 2022; 12: 5. doi:10.1038/s41398-021-01700-4
- [3] von Zedtwitz K, Feige B, Maier A, Schaefer SL, Nickel K, Reisert M, Spiegelhalter K, Venhoff N, Brumberg J, Urbach H, Dersch R, Schiele MA, Domschke K, Tebartz van Elst L, Coenen VA, Hannibal L, Prüss H, Maier SJ, Endres D. Amphiphysin and GAD65 IgG antibodies in patients with obsessive-compulsive syndromes. *Eur Neuropsychopharmacol* 2025; 90: 80–82. doi:10.1016/j.euro-neuro.2024.10.005
- [4] Graus F., Titulaer M.J., Balu R., Benseler S., Bien C.G., Cellucci T., Cortese I., Dale R.C., Gelfand J.M., Geschwind M., Glaser C.A., Honnorat J., Höftberger R., Iizuka T., Irani S.R., Lancaster E., Leypoldt F., Prüss H., Rae-Grant A., Reindl M., Rosenfeld M.R., Rostásy K., Saiz A., Venkatesan A., Vincent A., Wandinger K.P., Waters P., Dalmau J. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* 2016; 15: 391–404. doi:10.1016/S1474-4422(15)00401-9

P18 Initial Evidence of CES1 Gene Variants Influencing the Pharmacokinetics and Clinical Effects of Methylphenidate

Authors Fekete S^{1,3}, Drepper C^{1,3}, Aster H-C¹, Deserno L¹, Romanos M¹, Scherf-Clavel M²

Institutes 1 University Hospital Wuerzburg, Center of Mental Health, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy; 2 University Hospital Wuerzburg, Center of Mental Health, Department of Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy;

3 contributed equally

DOI 10.1055/s-0045-1807306

Introduction: Methylphenidate (MPH) is the first-line medication for treating attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). The enzyme carboxylesterase 1 plays a key role in metabolizing MPH into the inactive metabolite ritalinic acid (RA). Clinically, ADHD patients show a variable response to MPH, which may be influenced by differences in first-pass metabolism and genetic factors. The aim of this study was to investigate the impact of CES1 gene variants on pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters in children and adolescents with ADHD undergoing MPH treatment.

Methods: In a prospective study conducted at the University Hospital of Wuerzburg (ethics approval 25-21am), children and adolescents with ADHD were treated with MPH according to clinical guidelines and assessed for neurocognitive correlates. After eight weeks, blood samples were collected to analyze single nucleotide polymorphisms (SNPs) and measure serum levels of MPH and RA. Pharmacokinetic parameters, including the metabolite-to-parent ratio (MPR) and dose-corrected concentration (CD), as well as pharmacodynamic parameters, such as disease severity, the efficacy of MPH therapy according to the Clinical Global Impression (CGI), and adverse drug reactions (ADRs), were analyzed using linear regression while controlling for age, sex, weight, and genetic variants.

Results: Among 28 patients (19 male, 9 female; mean age: 11.15 ± 3.17 years), significant associations were found between certain SNPs and pharmacokinetic parameters. One SNP was significantly correlated with MPR (*rs28709456*, $p \leq 0.002$), and another SNP with CDRS (*rs3217164*, $p = 0.0125$). Pharmacodynamic analyses revealed associations between specific SNPs and disease severity (*rs11076120*, $p = 0.017$) as well as between ADRs, such as sleep disturbances (16:55854877, $p = 0.049$), loss of appetite (16:55846761, $p = 0.046$), irritability (16:55867006, $p = 0.039$; *rs3217164*, $p = 0.03$), and sadness (*rs2002577*, $p \leq 0.001$; *rs2244613*, $p \leq 0.001$).

Conclusion: These findings suggest that specific CES1 SNPs may influence MPH metabolism and the occurrence of ADRs. Further validation in a larger sample is needed to support the future individualization of MPH dosing and improve medication safety for patients with ADHD.

P19 In major depression early response to antidepressant treatment in week one is associated with FKBP5-gene variants *rs1360780* and *rs4713916*

Authors Mikoteit T¹, Galli S¹, Stäuble C², Zeising M³, Steiger A³, Binder E³, Hatzinger M¹, Meyer zu Schwabedissen HE²

Institutes 1 Psychiatric Services Solothurn, and Medical Faculty, University of Basel, Switzerland; 2 Biopharmacy, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Basel, Switzerland; 3 Max Planck Institute of Psychiatry, Munich, Germany

DOI 10.1055/s-0045-1807307

Background: Major Depressive Disorder (MDD) is often associated with disinhibition of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, which is regulated by negative feedback, when cortisol binds to glucocorticoid receptors (GR). GR sensitivity is reduced by the cochaperone FK506-binding protein 51 (FKBP51). Elevated FKBP51 activity reduces HPA feedback inhibition, and results in poor

MDD trajectories. It is known that polymorphisms of the gene of FKBP51, *FKBP5*, are risk markers for non-response to antidepressant (AD) treatment after six weeks [1]. In this study, we investigated the impact of two *FKBP5* variants (*rs1360780* and *rs4713916*) on early treatment response in week one.

Methods: In eighty-one in-patients with MDD ($M \pm SD$ age = 44.29 ± 13.41 years, 52.5% female) depression severity was assessed with the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) at baseline and after one week of AD treatment. Genotyping of the *FKBP5* variant *rs1360780* with risk-allele T identified 9 T/T, 31 T/C and 41 C/C carriers, while for *rs4713916* with risk-allele A we identified 8 A/A, 30 A/G and 43 G/G carriers. Both variants were in strong linkage equilibrium ($D' = 0.831$, $r^2 = 0.637$), so we examined their combination: six had two, 28 had one and 47 had no affected gene.

Results: Heterozygotes showed a greater HDRS-improvement at week one. This pattern was observed for both variants and with higher significance in linkage ($t(78) = 2.166$, $p = 0.033$, $g = -0.512$). According to categories "early response" or "early non-response" (ER: $\geq 30\%$ HDRS reduction; $n = 40$; ENR: $< 30\%$ HDRS reduction; $n = 40$), ER manifested more likely in heterozygotes ($\chi^2(2) = 6.199$, $p = .045$).

Conclusion: This study suggests *FKBP5* genotype as a predictor to early AD treatment response. More specifically, the genotypes *rs1360780* and *rs4713916* and their combination were associated with ER in heterozygotes.

Literatur

[1] Ising M., Maccarrone G., Brückl T. et al. FKBP5 Gene Expression Predicts Antidepressant Treatment Outcome in Depression. *Int J Mol Sci* 2019; 20: 485

P20 The BIPCOVID Study: Investigating Shared Genetic Pathways Between COVID-19 Susceptibility and Psychiatric Symptoms in Bipolar Disorder

Authors Mairinger M^{1,2}, Bengesser S¹, Dalkner N¹, Fellendorf F¹, Kreuzer K¹, Painold A¹, Tmava-Berisha A¹, Häußl A¹, Maget A¹, Stross T¹, Fleischmann E¹, Lenger M¹, Saba Y¹, Kreuzer M¹, Queissner R¹, Reininghaus EZ¹

Institutes 1 Department of Psychiatry and Psychotherapeutic Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria; 2 Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

DOI 10.1055/s-0045-1807308

During the COVID-19 pandemic, new mental-health challenges arose globally, while exacerbating already existing ones greatly. The increase in psychological stress symptoms, such as depression, anxiety, psychosomatic issues and sleep disorders is not surprising considering the severity of the situation and threat. Research regarding the increase in psychiatric symptoms is greatly available. However, there is still a lack regarding prevention strategies for COVID-19 associated psychiatric symptoms and the molecular underpinnings, to identify at risk individuals. In the BIPCOVID study, we recruited individuals with bipolar disorder and healthy controls to examine the link between psychiatric conditions during the pandemic and PRS (polygenic risk scores), which include various gene variants related to COVID-19 infection risk, to identify genetic predictors or markers of psychiatric symptoms. As bipolar disorder is also associated with chronic inflammation, there might be shared genetic pathways between infection predisposition for COVID-19 and bipolar disorder. The genetic underpinning of affective symptoms in the pandemic will be analyzed with PRS analyses (1. COVID-19 PRS and 2. Bipolar disorder PRS). Isolation of DNA from the local BIPCOVID sample was done with the use of the QIAasympy robot and genotyping is currently being worked at with the Infinium Global Screening Array GSA at the life & brain Bonn. PRS calculation will be done with R and PRSice after using PLINK and other programs for quality control, as these methods have been demonstrated to be reliable and cost effective techniques widely used and accepted in genetic research. Preliminary results are expected in the following months.

P21 Stratifizierung des Risikos für die Anwendung von Zwangsmaßnahmen mit Hilfe von künstlicher Intelligenz und elektronischen Gesundheitsdaten

Authors Calvi G¹, Verhees FG¹, Ritter P¹, Meyer V¹, Huth F, Wiest I², Kather J², Mikolas P¹

Institutes 1 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden; 2 Else Kroener Fresenius Center for Digital Health, Technical University Dresden, Dresden, Germany

DOI 10.1055/s-0045-1807309

Zwangsmaßnahmen wie Isolation und Fixierung stellen erhebliche Eingriffe in die Freiheit der Betroffenen dar und werden dennoch weltweit in psychiatrischen Einrichtungen angewendet. Ziel dieser Studie ist es, Risikofaktoren für die Anwendung von Zwangsmaßnahmen in der stationären psychiatrischen Akutversorgung zu identifizieren und die Vorhersage durch künstliche Intelligenz zu optimieren. Dazu wird eine große Stichprobe von Patienten der Akutstation PSY-S1 analysiert. Bisherige Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass polizeiliche Einweisungen, körperliche Aggression, unfreiwillige Krankenhauseinweisungen, junges Alter, akute Intoxikationen und diagnostizierte psychotische Störungen mögliche Prädiktoren für Zwangsmaßnahmen sind. Frühere Studien mit maschinellen Lernverfahren haben bereits vielversprechende Ergebnisse gezeigt: Ein Modell von Hotzy et al. (2018) erreichte eine Vorhersagegenauigkeit von 69% mit 8 Risikofaktoren und 75% mit 18 Faktoren. Eine retrospektive Analyse von Silva et al. (2021) ergab ähnlich ausgewogene Genauigkeiten zwischen 68 % und 72 %. Ein wesentlicher Fortschritt der vorliegenden Studie ist die Verwendung von Large Language Models (LLMs) zur automatisierten Identifikation relevanter Variablen aus Freitexten. Basierend auf einer retrospektiven Analyse von 2630 stationären Fällen zwischen 2022 und 2024 konnte die Erkennung von Risikofaktoren deutlich verbessert werden. Ein bereits getestetes, auf Llama-2 basierendes Modell erreichte eine Genauigkeit von 87,5% bei der Erkennung von Suizidalität. Diese Methodik soll auf weitere Faktoren ausgedehnt werden. Das Hauptziel der Studie ist die genauere Vorhersage und Erkennung von Risikofaktoren für Zwangsmaßnahmen. Der Einsatz von LLMs bietet die Möglichkeit, die Vorhersage und Erkennung von Risiken deutlich zu optimieren und damit potenziell Zwangsmaßnahmen zu reduzieren.

P22 A genome-wide association study of brain function across multiple cognitive domains

Authors Waller L¹, Bröcker A-L¹, Elbersgerd N¹, Jaeck F¹, Lipka R¹, Mograby L¹, Neidhart M¹, Puzicha R¹, Rahimova F², Reinhardt P¹, Reppmann Z¹, Schäfer N¹, Serin E¹, Vaidya N¹, Vogel B¹, Wellan S¹, Winterer J¹, Göller D¹, Henze G-I¹, Pizzagalli F^{3,4}, D'Agostino C³, Liao Z⁵, Paus T⁶, Nyberg L^{7,8}, Andersson M^{7,8}, Hermesdorf M⁹, Berger K⁹, Dannlowski U¹⁰, Kircher T¹¹, Motzger D¹⁰, Forstner A¹², David F¹², Mitchell P¹³, Roberts G¹³, Linden DEJ^{14,15}, Singh K¹⁵, Lancaster TM^{15,16,17}, Caseras X¹⁸, Knodt A¹⁹, Hariri A¹⁹, García-León MÁ^{20,21}, Fuentes-Claramonte P^{20,21}, Pomarol-Clotet E^{20,21}, Holmes A²², Chopra S²³, Rana TT²², Fornito A²², Tiego J²², Bellgrove M²², Gruber O²⁴, Treutlein J²⁴, Eickenkel KE²⁴, Peretzke R²⁴, Fischer M²⁴, Harrison BJ²⁵, Jamieson AJ²⁵, Davey CC²⁵, Quidé Y^{26,27}, Watkeys OJ^{28,27}, Green MJ^{28,27}, Aggensteiner PM²⁹, Monninger M²⁹, Holz N²⁹, Banaschewski T²⁹, Sämann P²⁹, Han LKM^{30,31}, Penninx BWJH³², Milanesechi Y³², Strike LT^{33,33}, Bertolino A³⁴, Pergola G^{35,34}, Fazio L³⁶, Stolfa G³⁴, Passiatore R^{35,34}, Lella A³⁴, Sambuco N³⁴, Sportelli L^{35,34}, Kikidis G³⁴, Rampino A³⁴,atham R³⁷, Romaniuk L³⁷, Whalley HC³⁷, Park HRP^{27,26}, Gatt JM^{27,26}, Schofield PR^{38,27}, Williams LM³⁹, Hoffstaedter F⁴⁰, Zhu AH⁴, Jahanshad N^{4,4}, Nichols TE^{41,42}, Thompson PM⁴, Medland SE³³, Veer IM⁴³, Erk S¹, Walter H¹

Institutes 1 Charité Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Department of Psychiatry and Neurosciences CCM, Berlin, Germany; 2 Adaptive Systems Lab, Department of Computer Science, Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany; 3 Department of Neuroscience "Rita Levi Montalcini", University of Turin, Turin, Italy; 4 Imaging Genetics Center, Stevens

Neuroimaging and Informatics Institute, Keck School of Medicine, University of Southern California, Marina del Rey, CA, USA; 5 Departments of Psychiatry and Neuroscience and CHU Sainte Justine, University of Montreal, Montreal, QC, H3T 1C5, Canada; 6 Departments of Psychiatry and Neuroscience and Centre Hospitalier Universitaire Sainte Justine, University of Montreal, Montreal, QC, H3T 1C5, Canada; 7 Department of Integrative Medical Biology (IMB), Faculty of Medicine, Umeå University, Umeå, Sweden; 8 Umeå Centre for Functional Brain Imaging (UFBI), Faculty of Medicine, Umeå University, Umeå, Sweden; 9 Institute of Epidemiology and Social Medicine, University of Münster, Münster, Germany; 10 Institute for Translational Psychiatry, University of Münster, Münster, Germany; 11 Department of Psychiatry, University of Marburg, Germany; 12 Institute of Human Genetics, University of Bonn, School of Medicine & University Hospital Bonn, Bonn, Germany; 13 Discipline of Psychiatry and Mental Health, School of Medicine and Health, University of New South Wales, Australia; 14 School for Mental Health and Neuroscience, Faculty of Health Medicine and Life Sciences, Maastricht University, Maastricht, The Netherlands; 15 Cardiff University Brain Research Imaging Centre (CUBRIC), School of Psychology, Cardiff University, Cardiff, UK; 16 UK Dementia Research Institute, School of Medicine, Cardiff University, UK; 17 Department of Psychology, University of Bath, Bath, UK; 18 Division of Psychological Medicine and Clinical Neurosciences, Cardiff, UK; 19 Department of Psychology and Neuroscience, Duke University, Durham, NC, USA; 20 Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Instituto de Salud Carlos III, Spain; 21 FIDMAG Germanes Hospitalàries Research Foundation, Barcelona, Catalonia, Spain; 22 School of Psychological Sciences, Turner Institute for Brain and Mental Health, and Monash Biomedical Imaging, Monash University, Melbourne, Australia; 23 Centre for Youth Mental Health, The University of Melbourne, Melbourne, Australia; Orygen, Parkville, Australia; 24 Section for Experimental Psychopathology and Neuroimaging, Department of General Psychiatry, Heidelberg University, Heidelberg, Germany; 25 Department of Psychiatry, The University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia; 26 School of Psychology, University of New South Wales (UNSW), Sydney, NSW, Australia; 27 Neuroscience Research Australia (NeuRA), Randwick, NSW, Australia; 28 Discipline of Psychiatry and Mental Health, School of Clinical Medicine, University of New South Wales (UNSW), Sydney, NSW, Australia; 29 Department of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim and Heidelberg University, Mannheim, Germany; 30 Orygen, Parkville, VIC, Australia; 31 Centre for Youth Mental Health, The University of Melbourne, Parkville, VIC, Australia; 32 Amsterdam UMC location Vrije Universiteit Amsterdam, Department of Psychiatry, Amsterdam, the Netherlands; 33 QIMR Berghofer Medical Research Institute, Brisbane, QLD, Australia; 34 Department of Translational Biomedicine and Neuroscience, University of Bari Aldo Moro, Bari, Italy; 35 Lieber Institute for Brain Development, Baltimore, MD, USA; 36 Department of Medicine and Surgery, LUM University, Casamassima-Bari, Italy; 37 Division of Psychiatry, Centre for Clinical Brain Sciences, University of Edinburgh, UK; 38 School of Biomedical Sciences, University of New South Wales (UNSW), Sydney, NSW, Australia; 39 Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford School of Medicine, Stanford University, Stanford, California, USA; 40 Institute of Neuroscience and Medicine (INM-7), Forschungszentrum Jülich, Jülich, Germany; 41 Big Data Institute, Li Ka Shing Centre for Health Information and Discovery, Nuffield Department of Population Health, University of Oxford, Oxford, United Kingdom; 42 Wellcome Centre for Integrative Neuroimaging, FMRIB, Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, Oxford, United Kingdom; 43 Department of Developmental Psychology, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

DOI 10.1055/s-0045-1807310

Task-based fMRI is widely used to study the neurobiological basis of behavior, cognition, and emotion. Previous studies disagree on whether statistics derived from task-based fMRI are heritable – estimates range from approximately five percent to more than forty percent. Here we present the largest and most diverse genome-wide association study of task-based fMRI to date that uses a single, harmonized data analysis pipeline across all contributing sites. This abstract reports the SNP-based heritability results obtained from the current sample.

We invited researchers with access to relevant data to contribute through the ENIGMA consortium and public postings on social media. We chose three tasks that have been widely used for inclusion in the study. These are emotional faces, working memory, and reward tasks.

SNP-based analyses of seven datasets show moderate heritability across a wide range of brain regions for emotional faces and reward tasks. The amygdala is known to have a large effect size in the emotional faces task. However, we find greater heritability in cortical regions not commonly associated with the task. For reward, we found the maximum heritability in the striatum, which is consistent with brain maps found by imaging-only studies. We did not find significant heritability for working memory, likely due to a lack of statistical power. At time of writing, not all sites planned for inclusion in the meta-analysis have completed data analysis. We expect to increase statistical power by including these datasets.

Our results are consistent with previous findings of SNP-based heritability for the amygdala in the emotional faces task. This demonstrates the feasibility of genome-wide association studies for investigating individual differences in task-based fMRI. The results presented here will inform secondary analyses including genetic correlations and annotation. These may provide important insights into the relation of genes, molecules, cells, and circuits to psychological domains.

P23 Predicting one-year postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery by combining markers of amyloid- β and tau pathology

Authors Titsch T¹, Günther I¹, Packroß K¹, Becker MM¹, Rediske AI¹, Krsiuk I¹, Derad C², Asendorf T², Esselmann H¹, Celano CM^{3,4}, Chebbok M^{5,6}, Heinemann S⁵, Kutschka I^{7,8}, Sadlonova M^{3,5,7,8,9}, Baraki H^{7,8}, von Arnim CAF^{5,8}, Wiltfang J^{1,10,11,12}, Hansen N^{1,12}

Institutes 1 Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Center Göttingen, Göttingen, Germany; 2 Department of Medical Statistics, University Medical Center Göttingen, Göttingen, Germany; 3 Department of Psychiatry, Massachusetts General Hospital, Boston, United States; 4 Department of Psychiatry, Harvard Medical School, Boston, United States; 5 Department of Geriatrics, University Medical Center Göttingen, Göttingen, Germany; 6 Department of Cardiology and Pneumology, University Medical Center Göttingen, Göttingen, Germany; 7 Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Surgery, University Medical Center Göttingen, Göttingen, Germany; 8 DZHK (German Center for Cardiovascular Research), partner site Göttingen, Germany; 9 Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University Medical Center Göttingen, Göttingen, Germany; 10 German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Göttingen, Germany; 11 Neurosciences and Signaling Group, Institute of Biomedicine (iBiMED), Department of Medical Sciences, University of Aveiro, Aveiro, Portugal; 12 equal contribution
DOI 10.1055/s-0045-1807311

Background: Delayed postoperative cognitive dysfunction (POCD) is a common phenomenon after cardiac surgery. As there is some evidence from blood-based studies that Alzheimer's disease (AD) pathology contributes to POCD, we investigated whether blood-based AD biomarkers can predict POCD in cardiac surgery patients.

Methods: In the "Find Delirium Risk Factors" (FINDERI) cohort, we analyzed preoperative EDTA-plasma samples from 382 patients. Cognitive function was

assessed one year post-surgery using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) either via telephone or on-site. POCD was defined as a MoCA score decline from $\geq 21/30$ at baseline to $< 21/30$ after 12 months or a persistent score $< 21/30$ with further decline. AD biomarkers were measured using Lumipulse (A β 42, A β 40, p-tau181) or Meso Scale Discovery immunoassays (p-tau217). AUC and optimal cut-offs using simultaneous maximization of sensitivity and specificity were calculated for all biomarkers. Univariate and multivariable logistic regression with standardized biomarkers was used to identify the biomarkers potentially associated with POCD.

Results: POCD occurred in 30 of 394 (7.5%) patients. The A β 42/40 ratio, p-tau217, the AT¹⁸¹ term (A β 40/A β 42 * p-tau181) and the AT²¹⁷ term (A β 40/A β 42 * p-tau217) showed significant ability to discriminate POCD from non-POCD. P-tau217 and AT²¹⁷ term predict POCD with moderate accuracy (p-tau217: AUC = 0.69 [95%-CI: 0.58, 0.78, $p < 0.001$], cut-off: < 3.64 [sensitivity: 0.62, specificity: 0.62, PPV = 0.12, NPV = 0.95]; AT²¹⁷ term: AUC 0.692 [95%-CI: 0.59, 0.78, $p < 0.001$], cut-off: < 43.13 [sensitivity: 0.62, specificity: 0.59, PPV = 0.11, NPV = 0.95]. Multivariable logistic regressions confirmed p-tau217 (OR = 2.00, 95%-CI: 1.11, 3.84, $p < 0.05$) and the AT²¹⁷ term (OR = 1.6, 95%-CI: 1.04, 2.35, $p < 0.05$) as independent predictors.

Conclusions: Our findings provide preliminary evidence that AD pathology, indicated by blood biomarkers, predicts POCD with moderate accuracy. p-tau217 and the AT²¹⁷ term are key candidates for POCD risk assessment, supporting the potential of preoperative biomarker screening to identify at-risk patients.

P24 Das therapeutische Potential von niedrig dosiertem $\Delta 9$ -Tetrahydrocannabinol bei der Modulation der Alzheimer-Pathologie im 5xFAD-Mausmodell

Authors Große LA¹, Wagner JM¹, Bouter C², Beindorff N³, Bouter Y^{1,2}

Institutes 1 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität, Göttingen, Deutschland; 2 Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland; 3 Berlin Experimental Radionuclide Imaging Center (BERIC), Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
DOI 10.1055/s-0045-1807312

Einleitung: Die Alzheimer-Demenz ist eine neurodegenerative Erkrankung und die häufigste Form der Demenz, die mit kognitivem Abbau und Verhaltensdefiziten einhergeht. Die Alzheimer-Erkrankung kann durch Medikamente in ihrer Progredienz verlangsamt, jedoch nicht gestoppt werden. Neuere Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass das Endocannabinoid-System (ECS) ein vielversprechendes therapeutisches Ziel darstellt, da es an verschiedenen physiologischen Prozessen beteiligt ist, die bei Alzheimer beeinträchtigt sind. Dazu gehören Lernen, Gedächtnis, Angstreaktionen, Entzündungs- und Immunprozesse sowie Exzitotoxizität und der β -Amyloid (A β) – und Tau-Stoffwechsel. Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen einer niedrig dosierten THC-Behandlung auf kognitive Funktionen und die Alzheimer-Pathologie im 5xFAD-Mausmodell zu untersuchen.

Methoden: Fünf Monate alte weibliche 5xFAD-Mäuse wurden für einen Zeitraum von 6 Wochen mit 3mg/kg $\Delta 9$ -Tetrahydrocannabinol (THC) behandelt. Nach der Behandlung erfolgten verschiedene Verhaltenstests zur Untersuchung kognitiver Funktionen, darunter der Morris-Water-Maze-Test zur Analyse des räumlichen Gedächtnisses und der Novel-Object-Recognition-Test zur Erfassung des Objekterkennungs Gedächtnisses. Des Weiteren wurden Amyloid-PET Daten sowie FDG-PET Scans durchgeführt, um den in-vivo Amyloid-Plaqueload bzw. den Glucosemetabolismus zu untersuchen. Zudem werden immunhistochemische Analysen durchgeführt, um die Neurogenese, Neuroinflammation und den post-mortem A β -Plaqueload zu untersuchen.

Ergebnisse: Die Verhaltenstests zeigten, dass sich sowohl das räumliche Bezugs Gedächtnis als auch das Objekterkennungs Gedächtnis unter einer niedrig-dosierten THC-Behandlung verbessert haben. Des Weiteren konnte mittels Immunhistochemie und Amyloid-PET gezeigt werden, dass sich A β -Plaques sowohl im

Hippocampus als auch im Kortex reduziert haben. Der Einfluss von THC auf Neurogenese, Inflammation und Glucosemetabolismus werden gezeigt.

Schlussfolgerung: Diese Ergebnisse unterstreichen das therapeutische Potenzial von THC im Hinblick auf die Alzheimer-Erkrankung. Um dieses besser bewerten zu können, braucht es weitere Studien, die sich noch eingehender auf molekularer Ebene mit dem Einfluss von THC auf die Alzheimer-Pathologie beschäftigen.

P25 Predicting mental health symptoms with NBS-Predict

Authors Wellan S¹, Daniels A, Schwefel M, Heissel A, Ströhle A, Heinzl S, Walter H

Institute 1 Department of Psychiatry and Psychotherapy, CCM, Berlin, Germany

DOI 10.1055/s-0045-1807313

Theoretical background: NBS-Predict is a fMRI analysis toolbox which combines network-based statistics with machine-learning. With this toolbox resting-state networks predictive of psychological features can be identified. Here, we focused on predicting positive and negative aspects of mental health in two studies.

Research aim: In the ELAN dataset ($n = 68$ healthy participants) we predicted meaning in life and trait hedonic functioning, two related but distinct components of well-being. In the SPeED dataset ($n = 97$ patients with depression) we predicted depressive symptoms. In SPeED, we additionally tried to predict symptom improvements after psychotherapy.

Method: fMRI data were preprocessed with HALPipe. We used Pearson correlation and the Brainnetome atlas to create correlation matrices. For the NBS-Predict analysis, we chose 5-fold cross-validation with 10 repetitions, hyperparameter optimization and linear regression as well as swmR as machine learning algorithms. In ELAN, we analyzed meaning in life and trait hedonic functioning each separately, controlling for age, sex, max FD and mean FD as covariates of no interest. In SPeED, we added psychopharmacological medication as covariate and predicted depressive symptoms at baseline as well as changes in symptoms after exercise and psychotherapy.

Results: Using NBS-Predict on two datasets, we were able to predict different aspects of current mental health from resting-state fMRI with a correlation of up to 0.3. However, parameters of baseline resting-state fMRI in SPeED did not predict changes in mental health after psychotherapy in our sample.

Conclusion: Our results suggest that positive aspects of mental health, such as meaning in life and hedonic functioning, as well as depressive symptoms are valid targets of predictive resting-state functional connectivity analysis. The lack of longitudinal prediction might be due to the relatively small sample size, the parameters used or to the fact that the informational value of resting-state fMRI for predicting therapy response is limited. More analysis in larger samples and with additional methods are needed.

P26 Der Zusammenhang zwischen belastenden Lebensereignissen, DMN-Konnektivität und MDD-Remission: Eine fMRT-gestützte Analyse

Authors Kachel KM, Hepke L, Haag A, Sebastian A, Tüscher O, Lieb K, Engelmann J

Institute Universitätsmedizin, Mainz

DOI 10.1055/s-0045-1807314

Einleitung: Während Traumata und Stresserleben in der Kindheit häufig im Kontext der Entstehung, der Neurobiologie sowie antidepressivem Ansprechen im Rahmen von Depressionen untersucht werden, gibt es für belastende Lebensereignisse im Erwachsenenalter vergleichsweise wenig Befunde. Gleichzeitig gibt es Hinweise auf stressinduzierte somatische Korrelate innerhalb der MDD. Das Default-Mode Netzwerk (DMN) konnte bereits mit der Pathophysiologie der MDD und der Prädiktion von antidepressivem Ansprechen in Verbindung gebracht werden. Deshalb ist Ziel der vorliegenden Analyse,

den Einfluss von belastenden Lebensereignissen auf die DMN-Konnektivität innerhalb eines depressiven Kollektivs zu untersuchen.

Methode: Im Rahmen der IDeA-L Studie wurde die Depressivität bei Studienbeginn, sowie im Verlauf mittels IDS- fremd erhoben. Belastende Lebensereignisse wurden mithilfe eines Life-Event Fragebogens ermittelt. Die funktionelle Konnektivität (FC) des DMN vor Behandlung wurde innerhalb zwei 10-minütiger multiecho resting-state fMRT-Sequenzen erfasst. Die FC innerhalb des DMN wurde zwischen medialen präfrontalen Kortex (MPFC) und posterioren cingulären Kortex (PCC) untersucht. Für die Konnektivität wurden mittels einer seed-to-seed Analyse partielle Korrelationsmatrizen erstellt, welche in einem nächsten Schritt gemeinsam mit der Anzahl von belastenden Lebensereignissen (LE) als Regressoren für die spätere Remission untersucht wurden.

Ergebnisse: Bei $N = 47$ Proband:innen (Alter $\bar{x} = 38,32$; 42 % weiblich, BL IDS $\bar{x} = 41,644$) der IDeA-L Studie lag die durchschnittliche Anzahl an belastenden Lebensereignissen bei $\bar{x} = 6,7$) wobei Remitter und Non-Remitter bei Woche-12 sich nicht signifikant unterschieden. Das Regressionsmodell mit den untersuchten Regressoren LE und der DMN-FC hatte eine hohe Anpassungsgüte (korr. $R^2 = 0,42$), und wurde als Gesamtmodell signifikant ($F(3,11) = 4,425$, $p = 0,028^*$). Es gab zudem eine signifikante Interaktion zwischen LE und der DMN-FC in Hinblick auf die Depressivität nach Woche 12 ($p = 0,041^*$).

Schlussfolgerung: Die hier vorgestellten Ergebnisse deuten darauf hin, dass der prädiktive Wert von belastenden Lebensereignissen in Hinblick auf die spätere Remission abhängig von der DMN-Konnektivität ist. Veränderungen auf Netzwerkebene bei Behandlungsbeginn in Kombination mit belastenden Lebensereignissen sind potentielle Kandidaten, die in größeren Stichproben untersucht werden sollten und damit zu einer verbesserten Prädiktion des MDD-Ansprechens beitragen können.

P27 Neuroimaging-gestützte Charakterisierung von Schlafstörungen und Depressionen

Authors Koob L¹, Kercher L¹, Mülfarth R^{1,2}, Seuffert S^{1,2}, Teutenberg L^{1,2}, Thomas-Odenthal F^{1,2}, Usemann P^{1,2}, Meinert S^{3,4}, Borgers T³, Flinkenflügel K³, Alexander N^{1,2}, Jamalabadi H^{1,2}, Straube B^{1,2}, Dannlowski U³, Kircher T^{1,2}, Stein F^{1,2}

Institutes 1 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Philipps-Universität Marburg; 2 Center for Mind, Brain and Behavior, Philipps-Universität Marburg; 3 Institut für Translationale Psychiatrie, Universität Münster; 4 Institut für Translationale Neurowissenschaften, Universität Münster
DOI 10.1055/s-0045-1807315

Einleitung Schlafstörungen und Depressionen sind weit verbreitete psychische Erkrankungen, die häufig komorbid auftreten und erhebliche Beeinträchtigungen für die Betroffenen mit sich bringen. Zudem wird ein bidirektionaler Zusammenhang vermutet, da Schlafstörungen das Risiko für die Entwicklung einer Depression erhöhen und umgekehrt depressive Symptome mit Schlafstörungen assoziiert sind.

Methode In dieser Studie wurden Daten von 1.429 Proband:innen analysiert, darunter $n = 576$ gesunde Personen, $n = 222$ Personen mit Schlafstörungen, $n = 262$ Personen mit depressiven Symptomen und $n = 369$ Personen mit sowohl Schlafstörungen als auch Depressionen. Die depressive Symptomatik wurde mithilfe der Hamilton-Depressionsskala (HAM-D) erfasst. Zur Untersuchung mikrostruktureller Veränderungen der weißen Substanz wurden strukturelle, diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie-Daten (DTI) erhoben und mittels fraktioneller Anisotropie (FA) in einem 2x2 Design analysiert.

Ergebnisse Im Vergleich zu depressiven Personen mit Schlafstörungen zeigten gesunde Proband:innen mit Schlafstörungen erhöhte FA-Werte in mehreren Fasertrakten, darunter der linke corticospinale Trakt, der Forceps major, der linke inferior fronto-occipitale Fasciculus sowie der linke longitudinale Fasciculus. Zudem wiesen gesunde Proband:innen mit Schlafstörungen im Vergleich zu depressiven Personen ohne Schlafstörungen höhere FA-Werte im linken corticospinalen Trakt, im rechten superioren longitudinalen Fasciculus und

dessen temporalen Anteil auf. Eine Post-hoc-Korrelationsanalyse ergab jedoch keine signifikante Assoziation zwischen diesen FA-Veränderungen und der Depressivität, was darauf hindeutet, dass Schlafstörungen unabhängig von depressiven Symptomen mit mikrostrukturellen Veränderungen der weißen Substanz assoziiert sein könnten. Gesunde Personen ohne Schlafstörungen zeigten im Vergleich zu gesunden Proband:innen mit Schlafstörungen niedrigere FA-Werte im linken suprioren longitudinalen Fasciculus sowie im temporalen Anteil des rechten suprioren longitudinalen Fasciculus.

Schlussfolgerung Die Befunde weisen auf eine mögliche Beteiligung des suprioren longitudinalen Fasciculus an Schlafstörungen hin. Die beobachteten mikrostrukturellen Veränderungen könnten Hinweise auf neurobiologische Mechanismen liefern, die der Pathophysiologie von Schlafstörungen zugrunde liegen. Zukünftige Studien sollten diesen Zusammenhang weiter untersuchen, insbesondere im Hinblick auf dessen potenzielle Relevanz für die Entwicklung gezielter therapeutischer Interventionen.

P28 Neuronal Correlates of Delusional Symptomatology in Affective and Psychotic Disorders

Authors Kercher L¹, Koob L¹, Mülfarth R^{1,2}, Seuffert S^{1,2}, Teutenberg L^{1,2}, Thomas-Odenthal F^{1,2}, Usemann P^{1,2}, Meinert S^{3,4}, Borgers T³, Flinkenflügel K³, Alexander N^{1,2}, Jamalabadi H^{1,2}, Straube B^{1,2}, Dannlowski U³, Kircher T^{1,2}, Stein F^{1,2}

Institutes 1 Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Marburg, Marburg, Germany; 2 Center for Mind, Brain and Behavior, University of Marburg, Marburg, Germany; 3 Institute for Translational Psychiatry, University of Münster, Münster, Germany; 4 Institute for Translational Neuroscience, University of Münster, Münster, Germany
DOI 10.1055/s-0045-1807316

Background: Delusions are a thought disorder characterized by an uncorrectable misinterpretation of reality, significantly impairing patients' quality of life. Despite their relevance in psychotic disorders, the neurobiological underpinnings of delusions across affective and psychotic disorders remain insufficiently understood.

Methods: Data from 1,329 participants were analyzed, including n = 1,006 patients with major depressive disorder, n = 164 with bipolar disorder, and n = 150 with schizophrenia spectrum disorders. Delusions were assessed using the Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS). A factor analysis of twelve delusional themes was conducted to identify subdimensions. Structural MRI data (T1-weighted and diffusion-weighted imaging) were used to investigate volumetric changes in gray and white matter. Multiple regression analyses in CAT12 and FSL were used to investigate the association of delusions and brain structure across diagnoses.

Results: Delusions were associated with reduced gray matter volume in the thalamus and increased white matter in the right posterior crus of internal capsule and the superior longitudinal fasciculus bilaterally. These findings remained stable after controlling for medication and diagnosis. Factor analysis revealed two distinct delusional dimensions: "thought control and influence delusions" and "personal and bodily delusions". Notably, thalamic alterations were specifically linked to personal and bodily delusions, but not to thought control and influence delusions.

Conclusion: The findings suggest a key role of the thalamus in personal and bodily delusions, independent of psychiatric diagnosis. Given the thalamus' central function in information processing, this may reflect alterations in decision-making networks. Additionally, increases in white matter integrity in the superior longitudinal fasciculus and internal capsule indicate disruptions in long-range connectivity, which may contribute to impaired cognitive integration in delusional symptomatology. Understanding these mechanisms could provide new insights for targeted therapeutic approaches.

P29 Entgiftung bei Alkoholabhängigen mit Clomethiazol oder Diazepam – Vergleich von Behandlungsvariablen

Authors Schreiner JF, Wedekind D

Institute Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsmedizin Göttingen

DOI 10.1055/s-0045-1807317

Einleitung: Die aktuelle S3-Leitlinie zu alkoholbezogenen Störungen spricht eine klare Empfehlung für die medikamentöse Behandlung des Alkoholentzugssyndroms unter Berücksichtigung der Symptomschwere aus. In Deutschland werden hierfür im stationären Rahmen meist Benzodiazepine oder alternativ Clomethiazol angewendet. Die vorliegende Studie untersuchte anhand verschiedenster Behandlungsvariablen, ob sich im direkten Vergleich von Diazepam und Clomethiazol für eines der beiden Medikamente ein Vorteil in der Therapie des Alkoholentzugssyndroms nachweisen lässt.

Methodik: Es erfolgte die retrospektive Auswertung von 160 Alkoholentzugsbehandlungen, wovon 84 mit Diazepam und 76 mit Clomethiazol durchgeführt worden waren. Untersucht wurden dabei multiple Variablen zur Vorgeschichte, Konsummenge, Dauer des Aufenthalts, Symptomschwere, Dosis der verabreichten Medikation sowie zum Behandlungsverlauf. Die Daten wurden mittels Chi-Quadrat-Test auf signifikante Unterschiede untersucht, das Signifikanzniveau wurde hierbei auf $p < 0,05$ festgelegt. Um den Einfluss eines kombinierten Benzodiazepin- und Alkoholentzugs auf die Ergebnisse beurteilen zu können, erfolgte im Anschluss eine zweite Auswertung unter Ausschluss dieser kombinierten Behandlungen.

Ergebnis: Diazepam wurde über signifikant mehr Tage hinweg verordnet als Clomethiazol, auch die verabreichte Gesamtdosis während der Entzugsbehandlung war in der Diazepam-Gruppe signifikant höher. Ersteres Ergebnis blieb auch nach Ausschluss der kombinierten Alkohol- und Benzodiazepinentzugsbehandlungen konsistent, ein signifikanter Unterschied bezüglich der verabreichten Gesamtdosis konnte nicht mehr nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung: Sowohl Clomethiazol als auch Benzodiazepine wie Diazepam sind zur Behandlung des Alkoholentzugssyndroms geeignet und zeigen hierbei eine gute Wirksamkeit. Die Wahl des Medikaments beruht zumeist auf individuellen, patientenbezogenen Voraussetzungen. Unsere Studie legt nahe, dass Clomethiazol in vielen Fällen eine kürzere Behandlungsdauer ermöglicht. Es bedarf jedoch weiteren Studien mit einem größeren und stärker eingegrenzten Patientenkollektiv, um dieses Ergebnis sicher bestätigen zu können.

P30 Reward System in Schizophrenia: Characterizing Clinical and Neurobiological Underpinnings with Regard to Sexuality

Authors Hamers S, Sinke C, Krüger THC

Institute Abteilung für Klinische Psychologie und Sexualmedizin, Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover

DOI 10.1055/s-0045-1807318

Hintergrund: Schizophrenie (SZ) wird durch positive (z.B: Wahn, Halluzinationen) und negative (z.B.: Anhedonie, Affektverflachung) Symptome charakterisiert. Die Literatur zur Ätiologie und Aufrechterhaltung der Erkrankung bietet bislang weitgehend keinen Konsens, was vor allem die Behandlung der Negativsymptomatik erschwert.

Zielsetzung: Die Rolle des Belohnungssystems bei der Negativsymptomatik der SZ soll untersucht werden und speziell mit Anhedonie und sexuellen Funktionsstörungen in Zusammenhang gebracht werden. Die Studie soll die Literatur zu neuronalen Veränderungen erweitern und neue Erkenntnisse besonders im Hinblick auf Anhedonie und sexuelle Dysfunktion gewinnen.

Methoden: Patient:innen mit SZ werden mit gesunden Proband:innen (HC) verglichen. Zur klinischen Erhebung werden ein strukturiertes Interview (PANSS), Selbstbericht-Fragebögen (BSI, IIP-32, WHOQOL-BREF, PVSS, ASEX, CSFQ, DARS) und ein Verhaltenstest (EEfRT) genutzt. Ein strukturelles und funktionelles MRT-Paradigma wird zur Untersuchung der finanziellen und sexuellen Belohnungsreizverarbeitung eingesetzt.

Erste Ergebnisse: Klinisch zeigt sich im aktuellen Sample (HC: N = 34, SZ: N = 37), dass Patient:innen eine geringere hedonische Kapazität aufweisen und häufiger unter sexuellen Funktionsstörungen leiden. Auch zeigen sie geringere Motivation eine finanzielle Belohnung zu erhalten. Im fMRT (HC: N = 33, SZ: N = 29) ist bei der Antizipation einer finanziellen Belohnung eine trendweise signifikant erhöhte Aktivität im bilateralen inferioren frontalen Gyrus der HC erkennbar. Bei der Erwartung sexueller Reize zeigen sich bei den HC im Vergleich zu den Patient:innen signifikant erhöhte Aktivitäten im Precuneus, Hippocampus und dem medialen frontalen Gyrus.

Erstes Fazit: Die Ergebnisse müssen aufgrund der noch laufenden Datenerhebung mit Vorsicht interpretiert werden. Basierend auf der existierenden Literatur ist zu erwarten, dass die oben genannten Effekte noch deutlicher werden und noch weitere Areale des Belohnungssystems (z.B. ventrales Striatum, anterioren cingulärer Cortex) Anomalien der Funktion bei den Patient:innen zeigen. Weiterführend sind Assoziationen zwischen den Ausprägungen der klinische Parameter und den Anomalien der MRT-Erhebung zu erwarten.

P31 Citalopram als potenzielle Therapie und Prophylaxe für Alzheimer: Experimentelle Untersuchungen im 5xFAD-Mausmodell

Authors Liedtke D¹, Bock S¹, Spandau F¹, Lehmann PPW¹, Ruoff L¹, Wiltfang J^{1,2}, Bouter Y¹

Institutes 1 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsmedizin Göttingen, Deutschland; 2 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen, Göttingen, Deutschland

DOI 10.1055/s-0045-1807319

Hintergrund: Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) wie Citalopram stehen zunehmend im Fokus der Alzheimer-Forschung. Frühere Studien konnten zeigen, dass eine langfristige Citalopram-Therapie den Übergang von leichter kognitiver Beeinträchtigung zur Alzheimer-Krankheit bei depressiven Patienten verlangsamt sowie die Amyloid- β -Konzentration senken kann.

Diese Studie untersucht die Wirkung von Citalopram auf die Alzheimer-Pathologie in 5xFAD-Mäusen sowie auf gesunde Wildtyp-Tiere, mit dem Ziel, potenzielle therapeutische und präventive Effekte zu evaluieren.

Methoden: Es wurden drei Monate alte, weibliche 5xFAD-Mäuse über einen Zeitraum 6 Monate mit Citalopram (10 mg/kg KG, i.p.) behandelt. Dabei wurden die A β -Plaque-Last, die A β -Konzentration im Blut, sowie kognitive Fähigkeiten, Lern- und Angstverhalten in einer Palette an Verhaltenstests (Elevated Plus Maze, Dark/Light Box, Open Field, Novel Object Recognition, Cross Maze, Morris Water Maze) analysiert. Zusätzlich dazu wurden Wildtyp-Mäuse unter denselben Bedingungen untersucht, um mögliche unspezifische oder präventive Effekte zu identifizieren.

Ergebnisse: Die Citalopram-Behandlung reduzierte die A β -Konzentration im Blut und die Plaque-Last im Gehirn von 5xFAD-Mäusen signifikant und verbesserte das Gedächtnis sowie das Angstverhalten der 5xFAD-Mäuse. Im Gegensatz dazu zeigte die Langzeitgabe bei gesunden Wildtyp-Mäusen keine signifikanten Verhaltensänderungen. Dies deutet darauf hin, dass die positiven Effekte von Citalopram spezifisch mit der Alzheimer-Pathologie zusammenhängen und nicht als generelle kognitive Stimulanz wirken.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse des Projekts unterstreichen die potenzielle Wirksamkeit von Citalopram als Alzheimer-Therapie. Der fehlende Effekt auf gesunde Mäuse legt nahe, dass Citalopram primär auf die pathologischen Prozesse der Alzheimer-Erkrankung einwirkt. Zukünftige Studien sollten untersuchen, ob eine frühzeitige Citalopram-Behandlung bei prädisponierten Personen den Krankheitsverlauf tatsächlich positiv beeinflussen kann.

P32 Early phase of a seronegative autoimmune psychosis with increased kappa free light chains

Authors Amanzada I¹, Bouter C², Wiltfang J¹, Hansen N¹

Institutes 1 Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Center Göttingen, Germany; 2 Department of Nuclear Medicine, University Medical Center Göttingen, Germany

DOI 10.1055/s-0045-1807320

Introduction: Autoimmune psychosis is often misinterpreted as schizophrénia. Intrathecal immunoglobulin G (IgG) synthesis is regarded as an important link to an inflammatory process within the central nervous system (CNS). We describe here a case in which a patient with seronegative autoimmune psychosis was diagnosed with increased local kappa free light chains (FKLC) in his cerebrospinal fluid (CSF) indicating an early manifestation of autoinflammation within the CNS.

Methods: A 20-year-old student presented with acoustic hallucinations as delogical and imperative voices as well as fatigue, difficulty concentrating and memory problems for the last two to three years but experiencing acute exacerbation in the few weeks prior to admission. He also reported sensory phenomena such as heightened smell sensitivity and déjà-vu-sensations. We carried out these examinations: laboratory testing, cranial magnetic resonance imaging (cMRI), neuropsychological testing, electroencephalographic (EEG) and sleep deprivation EEG, CSF analysis assessing FKLC, and cranial fluorodesoxyglucose emission tomography (FDG-PET-CT).

Results: The laboratory tests and cMRI revealed nothing remarkable. Neuropsychological testing, however, revealed increased distractibility, deficits in attention and executive functions and significant verbal memory impairments. An EEG and sleep deprivation EEG revealed bifrontotemporal Theta and Delta wave slowing. CSF analysis revealed no autoantibodies, but an increased FKLC synthesis (41,7%). A cerebral FDG-PET showed a bilateral mesiotemporal hypometabolism. We diagnosed autoimmune psychosis and started methylprednisolone intravenously in addition to antipsychotic treatment with olanzapine. Our patient exhibited a reduction in psychotic symptoms several weeks later.

Conclusions: We assumed a seronegative autoimmune psychosis due to a subacute deterioration of psychotic symptoms in conjunction with memory disturbances and sensory phenomena. Furthermore, the bitemporal hypometabolism in FDG-PET and increased FKLC in the CSF support an early phase of an autoimmune process. Immunotherapy led to an alleviation of symptoms, supporting our diagnosis of an autoimmune psychosis. To our knowledge this is the first case providing evidence of a seronegative autoimmune psychosis, thus highlighting need for CSF analysis in conjunction with psychotic disorders as a crucial diagnostic approach.

P33 Reward System in Schizophrenia: Characterizing Clinical and Neurobiological Underpinnings with Regard to Sexuality

Authors Hamers S, Sinke C, Krüger THC

Institute Abteilung für Klinische Psychologie und Sexualmedizin, Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Hochschule Hannover

DOI 10.1055/s-0045-1807321

Hintergrund: Schizophrenie (SZ) wird durch positive (z.B. Wahn, Halluzinationen) und negative (z.B.: Anhedonie, Affektverflachung) Symptome charakterisiert. Die Literatur zur Ätiologie und Aufrechterhaltung der Erkrankung bietet bislang weitgehend keinen Konsens, was vor allem die Behandlung der Negativsymptomatik erschwert.

Zielsetzung: Die Rolle des Belohnungssystems bei der Negativsymptomatik der SZ soll untersucht werden und speziell mit Anhedonie und sexuellen Funktionsstörungen in Zusammenhang gebracht werden. Die Studie soll die Literatur zu neuronalen Veränderungen erweitern und neue Erkenntnisse besonders im Hinblick auf Anhedonie und sexuelle Dysfunktion gewinnen.

Methoden: Patient:innen mit SZ werden mit gesunden Proband:innen (HC) verglichen. Zur klinischen Erhebung werden ein strukturiertes Interview (PANSS), Selbstbericht-Fragebögen (BSI, IIP-32, WHOQOL-BREF, PVSS, ASEX, CSFQ, DARS) und ein Verhaltenstest (EEfRT) genutzt. Ein strukturelles und funktionelles MRT-Paradigma wird zur Untersuchung der finanziellen und sexuellen Belohnungsreizverarbeitung eingesetzt.

Erste Ergebnisse: Klinisch zeigt sich im aktuellen Sample (HC: N = 34, SZ: N = 37), dass Patient:innen eine geringer hedonische Kapazität aufweisen und häufiger unter sexuellen Funktionsstörungen leiden. Auch zeigen sie geringere Motivation eine finanzielle Belohnung zu erhalten. Im fMRT (HC: N = X, SZ: N = X) ist bei der Antizipation einer finanziellen Belohnung eine trendweise signifikant erhöhte Aktivität im bilateralen inferioren frontalen Gyrus der HC erkennbar. Bei der Erwartung sexueller Reize zeigen sich bei den HC im Vergleich zu den Patient:innen signifikant erhöhte Aktivitäten im Precuneus, Hippocampus und dem medialen frontalen Gyrus.

Erstes Fazit: Die Ergebnisse müssen aufgrund der noch laufenden Datenerhebung mit Vorsicht interpretiert werden. Basierend auf der existierenden Literatur ist zu erwarten, dass die oben genannten Effekte noch deutlicher werden und noch weitere Areale des Belohnungssystems (z.B. ventrales Striatum, anteriorer cingulärer Cortex) Anomalien der Funktion bei den Patient:innen zeigen. Weiterführend sind Assoziationen zwischen den Ausprägungen der klinische Parameter und den Anomalien der MRT-Erhebung zu erwarten.

P34 Effects of long-term thietilperazine treatment on Alzheimer's pathology in Tg4-42 mice: Therapeutic Potential vs. Adverse Effects

Authors Ruoff LK, Bänfer IWH, Liedtke DE, China SE, Wiltfang J, Bayer TA, Bock SF, Spandau F, Bouter C, Beindorff N, Bouter Y
Institute Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Medical Center, Georg-August-University, Goettingen, Germany
 DOI 10.1055/s-0045-1807322

Background: Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disorder causing cognitive decline and behavioral impairments. Despite recent FDA approval of lecanemab (Leqembi) and donanemab (Kisunla), no universal or easily accessible treatment exists. Thietilperazine, a dopamine receptor antagonist, has been proposed as a potential therapeutic agent for AD by promoting Amyloid beta export across the blood-brain barrier, but its cognitive effects remain unclear. A Phase 2 clinical study (ClinicalTrials.gov ID: NCT03417986) was initiated by Immunogenetics AG to assess the effects and safety of thietilperazine in a total of 20 AD patients. However, the results have not yet been published. This study examined its long-term impact on memory, anxiety, motor function, and AD pathology in Tg4-42 mice, a model characterized by A β 4-42 overexpression and progressive neurodegeneration. Additionally, the impact of prolonged thietilperazine treatment on behavioral outcomes and cerebral metabolism in healthy adult C57BL/6J wild-type (WT) mice were examined.

Methods: Tg4-42 and WT mice were treated daily with 10 mg/kg thietilperazine intraperitoneally for six months, starting at 10 weeks of age. Behavioral tests assessed motor function, learning, anxiety, and memory at an age of 7,5 months. Immunohistochemical analyses were conducted to quantify the effects on A β pathology, neurogenesis, neuron number, and neuroinflammation. **Additionally,** ¹⁸F-FDG-PET imaging evaluated metabolic activity in WT mice post-treatment.

Results: Thietilperazine improved recognition memory in Tg4-42 mice in the Novel Object Recognition test and exhibited anxiolytic properties. However, it impaired spatial learning in the Morris Water Maze (MWM), reduced locomotion, and failed to mitigate motor impairments. No effects on neuron loss or neuroinflammation were observed. In WT mice, thietilperazine altered learning processes in the MWM, as indicated by shifts in search strategies, induced hypometabolism and increased neurogenesis.

Conclusion: Although thietilperazine shows mild cognitive benefits in Tg4-42 as well as non-specific anxiolytic effects, adverse effects on learning strategies and locomotion raise questions about its potential as a therapeutic option for AD.

P35 Einfluss einer traumafokussierten Psychotherapie auf Zwangs- und somatoformen Symptome: Design einer klinischen Längsschnittstudie

Authors Lay L-I, Riemenschneider M, Schmidt U
Institute Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsklinik des Saarlandes, Homburg, Deutschland
 DOI 10.1055/s-0045-1808107

Die drei Hauptsymptome der Posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) sind Nachhallerinnerungen, nervöse Übererregbarkeit und Trauma-assoziiertes Vermeidungsverhalten. Es gibt Hinweise darauf, dass Zwangs- und somatoforme Symptome die Verarbeitung von Nachhallerinnerungen beeinträchtigen sowie die Vermeidung traumaassoziierter Gefühle begünstigen, also als dysfunktionale Distraktoren wirken können. Entsprechend ist die Komorbidität von Zwangs- sowie Somatoformen Störungen mit der PTBS hoch: Zwischen 19 % und 41 % der PTBS-Patienten leiden zusätzlich an einer Zwangsstörung. Während die Prävalenz somatoformer Störungen bei PTBS auf Syndromebene bislang kaum untersucht wurde, zeigen symptombezogene Analysen, dass somatoforme Symptome bei traumatisierten psychiatrischen Patienten/innen deutlich häufiger auftreten als bei nicht-traumatisierten.

Eigene Voruntersuchungen ergaben, dass 80-90 % der PTBS-Patienten/innen entweder an Zwangs- oder an somatoformen Symptomen leiden, also zumindest an subsyndromal ausgeprägten Zwangs- oder Somatoformen Störungen. Wir möchten die Hypothese prüfen, dass sich somatoforme und Zwangssymptome bzw. -störungen im Verlauf einer traumafokussierten Psychotherapie ohne zusätzliche störungsspezifische Behandlung bessern.

Dazu sollen volljährige, einwilligungsfähige, in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitätsklinik des Saarlands behandelte Patienten/innen die zu Studienbeginn die DSM 5-Diagnosekriterien für eine PTBS erfüllen und bei denen die PTBS die klinische Hauptdiagnose darstellt, rekrutiert werden (n = 40). Ausschlusskriterien sind schwere kognitive Störungen, Behandlung gegen den Willen und das Erfordernis der Änderung der psychotropen Medikation im Zeitraum von 3 Wochen vor Studienbeginn bis Studienende. Nach Einholung ihres Einverständnisses sollen die Probanden/innen zu zwei Zeitpunkten untersucht werden, nämlich zu Beginn einer traumafokussierten Einzel-Psychotherapie und nach 20 Therapiestunden (Therapiefrequenz 3x60min/Woche). Zu beiden Studienzeitpunkten sollen die Diagnosekriterien bzw. der Schweregrad der Ausprägung der PTBS mit dem Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS 5)-Interview erhoben werden und die der Zwangs- und somatoformen Störungen mit den jeweiligen Abschnitten des DIPS-OA-Interviews. Zudem sollen zwei weitere Inventare für die Erhebung der Schweregrade der Zwangs- und somatoformen Symptome genutzt werden. Auf diese Weise kann der Einfluss einer traumafokussierten Psychotherapie auf Zwangs- und somatoformen Symptome erfasst werden.

P36 Geschlechter im Fokus: Welche Rolle spielt der 5-HT_{2C}-Rezeptor in der lateralen Habenula in einem Mausmodell der schweren Depression?

Authors Worm M^{1,2}, Spoida K^{1,2}
Institutes 1 Lehrstuhl für allgemeine Zoologie und Neurobiologie, Ruhr-Universität Bochum, Bochum; 2 Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) – GRK2862
 DOI 10.1055/s-0045-1808108

Präklinische und klinische Befunde deuten darauf hin, dass eine gesteigerte Aktivität der lateralen Habenula (LHb) eine zentrale Rolle bei der Entstehung und Persistenz einer schweren Depression spielt [1, 2]. Darüber hinaus gibt es erste Hinweise auf geschlechtsspezifische Unterschiede in der Aktivität der LHb [3]. Die zugrunde liegenden zellulären und molekularen Mechanismen sind

jedoch bislang weitgehend unbekannt. Ein möglicher Schlüsselmechanismus könnte die Modulation durch den 5-HT_{2C}-I Rezeptor (5-HT_{2C}R) sein, den am häufigsten exprimierten Serotoninrezeptor-Subtyp in der LHB [4]. Bereits bestehende Studien belegen geschlechtsspezifische Unterschiede in der Expression und Funktion des 5-HT_{2C}R [5, 6]. Zudem konnte gezeigt werden, dass eine gezielte Aktivierung dieses Rezeptors in der LHB ausreicht, um depressionsähnliches Verhalten bei Ratten hervorzurufen [7].

Zur Untersuchung der Rolle des 5-HT_{2C}R in der LHB im Zusammenhang mit geschlechtsspezifischen Unterschieden bei schwerer Depression wird eine genetisch veränderte Mauslinie eingesetzt. Hierbei werden männliche und weibliche 5-HT_{2C}R-I defiziente Mäuse mit ihren gesunden Wildtyp-Geschwistern verglichen. Zur Induktion eines depressionsähnlichen Phänotyps wird **Chronic Unpredictable Mild Stress** (CUMS), ein etabliertes experimentelles Stressparadigma, angewandt. Anschließend erfolgt eine umfassende Verhaltensanalyse mittels verschiedener Tests, die unterschiedliche Symptome einer schweren Depression abbilden: Der **Sucrose Preference Test** dient zur Untersuchung von Anhedonie, dem Leitsymptom einer schweren Depression. **Nestbuilding- und Splash-Test** erfassen Selbstfürsorge und Motivation. Der **Open Field Test** misst die lokomotorische Aktivität und das Angstverhalten. Der **Three-Chamber-Sociability-Test** dient zur Analyse sozialer Interaktionen und der **Forced Swim Test** zur Untersuchung von Bewältigungsstrategien unter akuter Stressbelastung. Nach Abschluss der Verhaltensstudien wird die neuronale Aktivität in der **LHB** immunohistologisch analysiert. Hierzu dient die Expression des unmittelbaren frühen Gens **c-Fos** als Marker für neuronale Aktivität, um geschlechtsspezifische Unterschiede sowie die Auswirkungen einer 5-HT_{2C}R-Defizienz auf die LHB-Aktivierung zu untersuchen.

Die Ergebnisse dieser Studie tragen zu einem verbesserten Verständnis der pathophysiologischen Mechanismen schwerer Depression bei. Darüber hinaus könnten sie die Grundlage für die Entwicklung innovativer therapeutischer Ansätze bilden und bestehende Limitationen aktueller Behandlungsmöglichkeiten adressieren.

Literatur

- [1] Lawson R.P., Nord C.L., Seymour B., Thomas D.L., Dayan P., Pilling S., Roiser J.P. Disrupted habenula function in major depression. *Molecular psychiatry* 2017; 22: 202–208
- [2] Yang Y., Wang H., Hu J., Hu H. Lateral habenula in the pathophysiology of depression. *Current opinion in neurobiology* 2018; 48: 90–96
- [3] Kim W., Chung C. Brain-wide cellular mapping of acute stress-induced activation in male and female mice. *The FASEB Journal* 2021; 35: e22041
- [4] Tchenio A., Valentinova K., Mameli M. Can the lateral habenula crack the serotonin code? *Frontiers in synaptic neuroscience* 2016; 8: 34
- [5] Yamada C., Sadakane C., Nahata M., Saegusa Y., Nakagawa K., Okubo N., Takeda H. Serotonin 2C receptor contributes to gender differences in stress-induced hypophagia in aged mice. *Psychoneuroendocrinology* 2015; 55: 81–93
- [6] Jamu I.M., Okamoto H. Recent advances in understanding adverse effects associated with drugs targeting the serotonin receptor, 5-HT GPCR. *Frontiers in Global Women's Health* 2022; 3: 1012463
- [7] Han L.N., Zhang L., Li L.B., Sun Y.N., Wang Y., Chen L., Liu J. Activation of serotonin_{2C} receptors in the lateral habenular nucleus increases the expression of depression-related behaviors in the hemiparkinsonian rat. *Neuropharmacology* 2015; 93: 68–79

Author Index

- A**
Adamovic I 143
Adorjan K 143
Aggensteiner PM 147
Alexander N 139, 140, 149, 150
Amanzada I 151
Andersson M 147
Asendorf T 148
Aster H-C 146
- B**
Banaschewski T 139, 147
Bänfer IWH 152
Baraki H 148
Bauer R 141
Bayer TA 152
Becker MM 148
Beindorff N 148, 152
Bellgrove M 147
Bengesser S 146
Berger K 147
Bertolino A 147
Bertram L 144
Besteher B 141
Binder E 146
Bleich S 143
Bock S 151
Bock SF 152
Böhm L 141
Bonnekoh LM 139
Borgers T 149, 150
Bouter C 148, 151, 152
Bouter Y 148, 151, 152
Bröcker A-L 147
Brosch K 139, 140
Brosseron F 144
Brühl AB 142
Brumberg J 145
Buschatzky VM 142
- C**
Calvi G 147
Caseras X 147
Celano CM 148
Chebbok M 148
China SE 152
Chopra S 147
Cirri E 141
Coenen VA 145
- D**
Dabbert D 143
D'Agostino C 147
Dalkner N 146
Daniels A 149
Dannowski U 139, 140, 142, 147, 149, 150
Davey CG 147
David F 147
Deckert J 139
Derad C 148
Dersch R 145
Deserno L 146
Desrivières S 139
Domschke K 139, 145
Drepper C 146
Düzel E 144
- E**
Einenkel KE 147
Elbersgerd N 147
Endres D 145
Engelmann J 144, 149
Erhardt-Lehmann A 139
- Erk S** 147
Esselmann H 148
- F**
Fazio L 147
Feige B 145
Fekete S 146
Fellendorf F 146
Fischer M 147
Fleischmann E 146
Flinkenflügel K 139, 140, 149, 150
Fornito A 147
Forstner A 147
Freund N 140
Fuentes-Claramonte P 147
- G**
Galli S 146
Garbazza C 142
García-León MÁ 147
Gatt JM 147
Göller D 147
Goltermann J 139, 140
Green MJ 147
Grohmann R 143
Großarth D 142
Große LA 148
Grotegerd D 139, 140, 147
Groth M 141
Gruber O 147
Gudjons AM 140
Günther I 148
- H**
Haag A 144, 149
Haas F 141
Hahn T 139, 140
Hamers S 150, 151
Han LKM 147
Hannibal L 145
Hansen N 148, 151
Hariri A 147
Harrison BJ 147
Hatzinger M 146
Häussl A 146
Heinemann S 148
Heinzel S 149
Heissel A 149
Helbing DL 141
Henze G-I 139, 147
Hepke L 144, 149
Hermesdorf M 147
Hoffstaedter F 147
Holmes A 147
Holz N 139, 147
Hommers L 139
Huth F 147
- J**
Jaeck F 147
Jahanshad N 147
Jamalabadi H 140, 149, 150
Jamieson AJ 147
Jansen A 139, 140
Janson K 139
Jessen F 144
- K**
Kachel K 144
Kachel KM 149
Kather J 147
Kercher L 149, 150
Keunecke LM 140
- Kikidis G** 147
Kircher T 139, 140, 142, 147, 149, 150
Kittel-Schneider S 139
Kleineidam L 144
Klengel T 143
Klöpffel C 139
Knodt A 147
Koob L 149, 150
Krasiuk I 148
Kreuzer K 146
Kreuzer M 146
Krug A 139, 140
Krüger THC 150, 151
Kutschka I 148
- L**
Lancaster TM 147
Laske C 144
Lay L-I 152
Leehr EJ 139
Lehmann PPW 151
Lella A 147
Lenger M 146
Liao Z 147
Lieb K 144, 149
Liedtke D 151
Liedtke DE 152
Linden DEJ 147
Lipka R 147
- M**
Maget A 146
Maier A 145
Maier SJ 145
Mairinger M 146
Malchow B 142, 143
Malifatouratzis A 143
Marquand A 139
Medland SE 147
Meinert S 139, 140, 149, 150
Menke A 139
Mennigen E 142
Menzie N 141
Meyer V 147
Meyer zu Schwabedissen HE 146
Mikolas P 147
Mikoteit T 146
Milaneschi Y 147
Mitchell P 147
Mograbry L 147
Möller C 141
Monninger M 147
Morrison H 141
Mülfarth R 149, 150
- N**
Nees F 139
Neidhart M 139, 147
Nenadić I 139, 140
Neysan S 142
Nichols TE 147
Nickel K 145
Noll-Hussong M 141
Nyberg L 147
- O**
Oesterreich P 142
Oraha N 141
Otten J 143
- P**
Packroß K 148
Painold A 146

Park HRP 147
Passiatore R 147
Paus T 147
Pavlidou A 143
Penninx BWJH 147
Peretzke R 147
Pergola G 147
Peters O 144
Pfarr J-K 139, 140
Pizzagalli F 147
Pomarol-Clotet E 147
Priller J 144
Prüss H 145
Puetz M 144
Puzicha R 147

Q

Queissner R 146
Quidé Y 147

R

Rahimova F 147
Ramirez A 144
Rampino A 147
Rana TT 147
Rau D 143
Rediske AI 148
Reinhardt P 147
Reinhardt PR 140
Reininghaus EZ 146
Reisert M 145
Renz H 139
Reppmann Z 147
Reuter M 141
Richter A 144
Ridder MD 142
Riemenschneider M 141, 144, 152
Ringwald K 139
Ritter P 147
Roberts G 147
Romaniuk L 147
Romanos M 146
Ruoff L 151
Ruoff LK 152

S

Saba Y 146
Sadlonova M 148
Salehi Far E 142
Sämman P 147
Sambuco N 147
Sarlon J 142
Schaefer SL 145

Schäfer N 147
Scherf-Clavel M 139, 146
Schiele MA 145
Schiestl V 141
Schmidt U 152
Schneider A 144
Schneider E 142
Schofield PR 147
Schott BH 144
Schreiner JF 150
Schroeder A-C 144
Schumann G 139
Schürmeyer N 139
Schütze H 144
Schwefel M 149
Sebastian A 149
Seifert J 143
Serin E 147
Seuffert S 149, 150
Singh K 147
Sinko C 150, 151
Soch J 144
Sordon S 141
Spandau F 151, 152
Spiegelhalder K 145
Spoida K 152
Sportelli L 147
Stabenow LK 141
Stäuble C 146
Steiger A 146
Stein F 139, 140, 149, 150
Stief T 139
Stockdale AC 141
Stolfa G 147
Stonawski S 139
Straube B 139, 140, 149, 150
Strike LT 147
Ströhle A 149
Stross T 146

T

Tadic A 144
Tarantini L 141
Tatham R 147
Tebartz van Elst L 145
Teipel S 144
Teutenberg L 139, 140, 142, 149, 150
Theis CDC 140
Thiel K 139, 140
Thomas-Odenthal F 139, 140, 149, 150
Thompson PM 147
Thuy Dung Dau T 141
Tiego J 147

Titsch T 148
Tmava-Berisha A 146
Toto S 143
Treutlein J 147
Tüscher O 149

U

Ulrich S 142
Unterecker S 139
Urbach H 145
Usemann P 139, 140, 149, 150

V

Vaidya N 147
Veer IM 147
Venhoff N 145
Verhees FG 147
Vogel B 147
von Arnim CAF 148
von Känel S 143
von Zedtwitz K 145

W

Wagner JM 148
Wagner M 144
Wagner S 144
Waller L 147
Walter H 139, 147, 149
Walter M 141
Walther S 139, 143
Watkeys OJ 147
Weber H 139
Wedekind D 142, 150
Weiß C 139
Wellan S 147, 149
Wersching H 140
Whalley HC 147
Wiest I 147
Williams LM 147
Wiltfang J 143, 144, 148, 151, 152
Winter A 140
Winterer J 147
Wirth M 144
Wittmann M 141
Wolff-Menzler C 143
Worm M 152
Wroblewski A 140

Z

Zeising M 146
Zhu AH 147