

The German Journal of Psychiatry

ISSN 1433-1055

2009
Volume 12
Supplement 1

Abstracts of the 11th Annual Meeting of the Society for Anxiety Research

Department of Psychiatry and Psychotherapy, University of Münster, Germany

November 6–7, 2009, Münster, Germany

Supplement Editors:

Peter Zwanzger
Borwin Bandelow

Oral presentations

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S1

Imaging Genetics bei Angst – Implikationen für die Behandlung?

K. Domschke

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Münster, Albert-Schweitzer-Strasse 11, 48143 Münster

Anxiety and panic disorder in particular are highly heritable with an estimated heritability of around 50%. Association with variants in candidate genes of the serotonergic and dopaminergic as well as the neuropeptide Y system has been reported in these disorders. In order to further elucidate the functional impact of these findings, relevant genetic variants were investigated for association with neuronal activation correlates of emotional processing as an intermediate phenotype of anxiety as well as for their impact on treatment response. Regional brain activation upon presentation of fearful faces (Ekman and Friesen, 1976) was investigated in patients with panic disorder and depression

by means of fMRI at 3T. Additionally, treatment response to antidepressants over the course of six weeks was assessed in patients with anxious depression. All patients were genotyped for polymorphisms in candidate genes of anxiety (e.g., 5-HTT, 5-HT1A, COMT, NPY). In response to anxiety-related emotional stimuli, higher activation in the amygdala / right fusiform gyrus and decreased activation of the right ventromedial prefrontal cortex was observed to be driven by functional polymorphisms in candidate genes of anxiety. Furthermore, these variants also impacted response to antidepressant treatment in the phenotype of anxious depression. The present data provide preliminary evidence for a role of 5-HTT, 5-HT1A, COMT and NPY gene variants in the cortico-limbic system of emotional processing and the mediation of interindividual differences in antidepressant treatment response in panic disorder and anxiety-related phenotypes such as anxious depression. In the future, this research might contribute to a more individually-tailored selection of treatment options in anxiety disorders and depression according to genotype and genotype-driven activation of the emotion processing circuit, respectively.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S2

Veränderte präfrontale Aktivierung bei Panikpatienten während einer Entscheidungsaufgabe: der Einfluss von Fehler-Feedback im vorhergehenden Trial

L.H. Ernst, A.-C. Ehlis, M.M. Plichta, T. Dresler, S. Tupak, B. Warrings, P. Pauli, A.J. Fallgatter

Psychophysiologie und Funktionelle Bildgebung, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universität Würzburg

Bisherige Studien konnten zeigen, dass Patienten mit Panikstörung nach dem Auftreten von Fehlern häufiger ihre Verhaltensstrategie wechseln als gesunde Personen. Verantwortlich für dieses Verhaltensmuster ist eventuell eine dysfunktionale Interaktion zwischen dem anterioren cingulaten Cortex (ACC) und dem dorsolateralen präfrontalen Cortex (dlPFC). In der aktuellen Studie werden diese Annahmen während einer Entscheidungsaufgabe mit vorgegebener Fehlerwahrscheinlichkeit bei Patienten und gesunden Personen untersucht. Dabei wird die Strategiewahl und Hirnaktivierung für die beiden Bedingungen „Fehler-Feedback im vorhergehenden Trial“ und „positives Feedback im vorhergehenden Trial“ verglichen. Die Hirnaktivierung wird mit Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) und Elektroencephalographie (EEG) gemessen. Im Vergleich zu den gesunden Personen zeigen Patienten im EEG eine veränderte Verarbeitung des Feedbacks, sowie in der NIRS eine geringere Aktivierung des dlPFC nach Fehlerfeedback. Somit kann bei Patienten ein veränderter Einfluss von Fehlern auf Entscheidungsprozesse und die Aktivierung des dlPFC bestätigt werden. German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S2

Impact of Glyoxalase-I mRNA expression on CCK-4 induced anxiety

D. Eser, M. Uhr, G. Leicht, M. Asmus, A. Länger, C. Schüle, T. Baghai, C. Mulert, R. Rupprecht

Department of Psychiatry and Psychotherapy, Ludwig-Maximilian-University, Munich, Germany

Background: There is evidence that the antioxidant enzyme glyoxalase-1 (Glx-1) may play a role in anxiety-related behaviour. However, discordant findings between Glx-1 expression and anxiety-related behaviour have been observed in animal models. Because no data are available on the relation between Glx-1 mRNA expression and anxiety in humans, we investigated the expression of Glx-1 mRNA in relation to cholecystokinin-tetrapeptide (CCK-4) induced anxiety in healthy subjects.

Methods: Twenty-three healthy male subjects underwent challenge with CCK-4. Blood cell Glx-1 mRNA expression was assessed by quantitative real-time polymerase chain reaction prior to CCK-4 injection. Baseline anxiety was assessed with the State-Trait-Anxiety-Inventory (STAI) and panic response was measured with the Panic Symptom Scale (PSS).

Results: CCK-4 elicited a marked anxiety response accompanied by a significant increase in heart rate. Glx-1 mRNA expression correlated positively with severity of CCK-4 induced anxiety. In contrast, Glx-1 expression did not correlate with state or trait anxiety at baseline.

Conclusions: The positive correlation between Glx-1 mRNA expression and CCK-4 induced panic severity suggests that Glx-1 is involved into the acute anxiety response to CCK-4. Our preliminary findings support preclinical findings and point towards a role of Glx-1 for human anxiety.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S2

CCK-4 Challenge and facial EMG

K. Hinkelmann

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, UKE, Martinistraße 52, 20246 Hamburg

Introduction: Cholecystokinin Tetrapeptide (CCK-4) is an established model to generate subjective panic anxiety. CCK-4 injection also results in consistent and dose-dependent rises of stress hormones. Effects other than upon subjective panic and stress hormone activity have barely been examined. The purpose of the study was to investigate CCK-4 effects on emotional facial expression and especially on fear relevant facial muscles.

Methods: 20 healthy male subjects were randomly and double-blinded assigned in two groups (dose groups), each of which was investigated three times-once with placebo and twice with 25 micg or 50 micg CCK-4 respectively. Subjects of each group were randomly assigned in two different balanced orders of investigations: CCK-CCK-Placebo vs. Placebo-CCK-CCK. Facial muscle and hypothalamo-pituitary adrenocortical (HPA)-axis activity were recorded.

Results: CCK-4 led dose-dependently to an increase of panic anxiety, an activation of fear relevant facial muscles and a rise of stress hormones. Whereas placebo administration before CCK4 revealed no significant panic and stress response, during placebo following CCK-4 stimulations a psychophysiological conditioning effect could be observed without rises in HPA-axis activity.

Discussion: Our findings indicate the possibility to measure different intensities of panic anxiety and conditioning effects with a facial EMG method. Dissociation of HPA-activity and fear relevant facial muscle activity is in accordance with former results about spontaneous panic attacks

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S3

Krankheitsschwere und Angsterleben: Gibt es einen Zusammenhang?

B. Muschalla, M. Linden, J. Glatz

Forschungsgruppe Psychosomatische Rehabilitation an der Charité Universitätsmedizin Berlin und am Rehabilitationszentrum Seehof/Teltow

Hintergrund: Pathologische Ängste sind in der Regel durch die Abwesenheit einer akuten Bedrohung zu kennzeichnen. Dennoch schließt ein fortbestehender Angstanlass nicht aus, dass es auch zu einer zusätzlichen pathologischen Verarbeitung kommt, wie dies z.B. bei Patienten mit chronischen oder lebensbedrohenden somatischen Erkrankungen beobachtet werden kann. Eine solche „Pathologische Realangst“ unterscheidet sich von anderen Ängsten hinsichtlich der Diagnostik, dem Verlauf und der Therapie.

Methode: 209 Patienten einer stationären kardiologischen Rehabilitation wurden hinsichtlich verschiedener Qualitäten von Angsterleben (generelle Ängstlichkeit, herzbezogene Angst, arbeitsplatzbezogene Angst) mittels Fragebögen befragt. Es wurde untersucht, ob es Zusammenhänge gibt zwischen dem Ausmaß des Angsterlebens und objektiven Maßen der somatischen Krankheitsschwere.

Ergebnisse: Schwereindikatoren der somatischen Erkrankung korrelierten nicht signifikant oder nur geringfügig mit verschiedenen Angstmaßen.

Diskussion: Es gibt kaum Zusammenhänge zwischen den Indikatoren der Krankheitsschwere und verschiedenen Angstdimensionen. Von daher ist die „pathologische Realangst“ weniger als Reaktion auf eine schwere kardiologische Erkrankung einzuschätzen, sondern kann eher als ein vorwiegend psychisches Problem mit pathologischer Angstentwicklung verstanden werden. Das Problem ist weniger, dass kardiologische Erkrankungen zu psychischen Störungen führen, sondern dass Angsterkrankungen dann schwerwiegender werden können, wenn eine körperliche Erkrankung hinzukommt.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S3

Expositionsbasierte, manualisierte Behandlung der Panikstörung mit Agoraphobie im Rahmen einer Multicenterstudie

T. Lang, S. Helbig-Lang, D. Westphal, A.T. Gloster, H.-U. Wittchen

Christoph-Dornier-Stiftung für Klinische Psychologie, Grazer Str. 2b, 28359 Bremen

Bei der Behandlung der Panikstörung mit Agoraphobie kann die Kognitive Verhaltenstherapie (KVT) als Methode der Wahl angesehen werden. Die KVT besteht in der Regel aus verschiedenen Modulen, deren Wirksamkeit als Gesamtbehandlungspaket als hinreichend belegt gelten kann. Die Frage nach den eigentlichen Wirkkomponenten der Behandlung ist jedoch ungeklärt. Im Rahmen einer vom

BMBF geförderten Multi-Center Studie wurde die Wirkkomponente Exposition genauer untersucht. Hierzu wurden zwei Varianten der Expositionsdurchführung miteinander verglichen: Vom Therapeuten begleitete Exposition (Exp+Th) vs. vom Therapeuten angeleitete Exposition (Exp-Th). Zur Durchführung der Untersuchung wurde ein auf die Expositions-komponente hin optimiertes Manual mit 12 Therapiesitzungen erstellt. Die Behandlung im Rahmen des Manuals erfolgte zeitlich intensiviert über 8 Wochen. Der Vortrag stellt kurz die Studie, deren Ablauf sowie das im Rahmen der Studie eingesetzte Manual vor und kontrastiert dieses zu bestehenden Manualen für Panikstörung und Agoraphobie.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S3

Der schnelle Pfad der affektiven Reizverarbeitung: magnetoenzephalographische Korrelate zeigen hervorragende Lern- und Erkennungsleistung

C. Putsche, A.-K. Bröckelmann, M. Junghöfer

Institut für Biomagnetismus und Biosignalanalyse, Universität Münster, Malmedyweg 15, 48149 Münster

Das tierstudienbasierte Zwei-Pfade-Modell der affektiven Reizverarbeitung beschreibt einen sehr schnellen, aber scheinbar schlecht auflösenden subkortikalen und einen langsameren, aber sehr gut auflösenden kortikalen Verarbeitungsweg. Schnelle subkortikal-kortikale Verbindungen könnten jedoch eine weit bessere Qualität des schnellen Pfades erlauben als bisher angenommen. Zur Testung wurden Versuchspersonen eine große Vielzahl verschiedener neutraler Gesichter (Studie 1) oder Töne (Studie 2) präsentiert und ein Teil derselben mit emotionalen beziehungsweise neutralen Reizen konditioniert. Obwohl die Probanden in Verhaltenstests nach dem Lernen nicht in der Lage waren zwischen den emotional (CS+) und den neutral (CS-) gepaarten Reizen zu differenzieren, zeigten ihre evozierten Hirnantworten im Latenzbereich des schnellen Pfades deutlich verstärkte neuronale Verarbeitung der CS+ gegenüber der CS-Reize in präfrontalen, parietalen und sensorischen Regionen. Mit einer solch beeindruckenden Lern- und Erkennungsleistung könnte die schnelle unbewusste Reizverarbeitung zukünftig stärker in das Blickfeld der Angstforschung treten.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S3

Smoking against anxiety? Subthreshold and full-blown Anxiety Disorders in Nicotine smoking healthy College Students

D. Wedekind, C. Hein, M. Wurche-Gier, U. Schneider, B. Bandelow, S. Jacobs, W. Poser, P. Falkai, U. Havemann-Reinecke

University of Goettingen, Dept. of Psychiatry and Psychotherapy, Goettingen, Germany

Background: Data on connections between nicotine smoking and psychiatric disorders is still scarce, despite the existence of causality models and underlying neurobiologi-

cal causes. Cotinine levels mirror nicotine addiction but associations to comorbid psychopathology are still unclear.

Methods: 153 male and female smoking and non-smoking healthy college students aged 18-43 years volunteered for the study. Only subjects without pre-described psychiatric diagnosis were included. A structured interview for manifest and subthreshold psychiatric disorders was performed and subjects gave information on their smoking behaviour, sociodemography and nicotine craving. Criteria for DSM-IV nicotine addiction were checked, and the FTND scale was rated by participants. Saliva cotinine levels could be assessed in 97 subjects.

Results: Subjects were 70 smokers and 83 non-smokers (91 female, 62 male; aged 25.3 ± 5.3 years). 73% of smokers were addicted to nicotine, 95% of them physically. 9.2% of all subjects had a diagnosable axis-I disorder, before all (92%) anxiety disorders, 8% a depressive disorder. Significantly more subjects with a psychiatric diagnosis were smokers (86%; $p < .05$ vs. nonsmokers), entirely addicted smokers ($p < .05$ vs. non-addicted smokers). 75% of comorbid subjects were female, however this did, compared to males, not reach the level of significance. Saliva cotinine levels differed significantly between non-smokers and non-addicted smokers and addicted smokers. However, in the addicted smokers group no differences were found between those with or without comorbidity. Saliva cotinine correlated highly with nicotine craving ($p < .001$) and FTND scores ($p < .05$). Prevalence of subthreshold psychiatric symptoms correlated significantly with nicotine addiction ($p < .05$). No correlation was found between smoking and alcohol abuse.

Conclusion: There is a close relationship between addictive smoking and subthreshold and manifest psychiatric disorders, before all anxiety disorders. Despite the low n, women are concerned more frequently by comorbidity. Cotinine levels correlated with nicotine addiction and subthreshold psychiatric symptoms as well as with addiction severity and substance craving.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S4

Das Westphalparadigma – Der Einfluss von Therapie auf die neuronalen Korrelate der Agoraphobie

A. Wittmann, F. Schlagenhauf, A. Guhn, A. Siegmund, M. Stoy, I. Schulz, L. Fehm, T. Fydrich, H. Bruhn, A. Ströhle

Klinik für Psychiatrie and Psychotherapie, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Nach der Etablierung des Westphal-Paradigmas soll dies nun zur Erforschung möglicher neuer Therapieansätze eingesetzt werden. Dabei werden neuronale Aktivierungen der Patienten und gesunden Kontrollen in Bezug auf die Bilderkategorien (agoraphobisch und neutral) und deren Ankündigung verglichen. Nachdem die behavioralen Daten die Validität des Paradigmas bestätigt haben, weisen nun auch erste Ergebnisse aus fMRT-Untersuchungen in diese Richtung. Somit ist zu erwarten, dass die bei Antizipation und Wahrnehmung von Agoraphobiebildern bei Patienten vergleichsweise stärker aktivierten Areale des neuronalen

Angstkreislaufes (u.a. Amygdala, Hippocampus, anteriores Cingulum und Insula) sich in ihren Aktivierungsmustern denen von gesunden Kontrollpersonen annähern, nachdem sie mit kognitiv-behavioraler Verhaltenstherapie behandelt wurden. Die Ergebnisse, die mit dem ersten fMRT-Paradigma mit störungsspezifischen agoraphobischen Stimuli erzielt wurden, deuten darauf hin, dass das Paradigma zur weiteren Untersuchung der funktionellen Neuroanatomie der Agoraphobie genutzt werden und sensitiv für Behandlungseffekte sein kann.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S4

Expositionsbasierte, manualisierte Behandlung der Panikstörung mit Agoraphobie im Rahmen einer Multicenterstudie

W. Zhang

Labor für Molekulare Psychiatrie, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Albert-Schweitzer-Str. 11, 48149 Münster

Das kortikale Netzwerk ist von entscheidender Bedeutung für die Regulation von Angstreaktionen, hierbei spielt die GABAerge Inhibition eine wichtige Rolle. Für die Funktion des inhibitorischen Netzwerkes kommt es nicht nur auf die Synaptogenese, sondern auch auf die postsynaptischen Expressionen der entsprechenden Rezeptoren an. Bisher war unklar, wie die inhibitorischen Synapsen mit den passenden Rezeptoren für GABA ausgestattet werden. Unsere Arbeiten haben gezeigt, dass das Protein Neuroligin-2 bei der Entstehung inhibitorischer Synapsen eine kritische Rolle spielt. Auf postsynaptischer Seite binden sich die Neuroligin-2 an Collybistin und Gephyrin, die ihrerseits die Verankerung von passenden GABA-Rezeptoren übernehmen. Schaltet man die entsprechenden Gene in Mäusen aus, wird die Ausbildung dieser Synapsen fundamental gestört, wodurch die Synapsen nicht mehr korrekt mit den passenden GABA-Rezeptoren ausgestattet werden. Die Folgen sind eine stark erhöhte Neigung zu Angstverhalten. In der Zukunft werden wir herausfinden, ob der von uns beschriebene Mechanismus für therapeutische Zwecke beeinflusst werden kann.

Poster Presentations

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S5

Spatio-temporal dynamics underlying rapid and highly resolving modulation of affective auditory processing as investigated with magnetoencephalography

A.-K. Bröckelmann, P. Zwanzger, C. Pantev, M. Junghöfer

Institut für Biomagnetismus und Biosignalanalyse, Malmedyweg 15, 48149 Münster

Accumulating evidence suggests an early modulation of sensory activity in the presence of emotionally significant stimuli that is mediated by the amygdala via bottom-up pathways into sensory cortex. A role of prefrontal cortex in this early affective evaluation is suggested but less clear. Using MEG, we investigated the extent, timing and capacity of this network in a highly demanding classical affective conditioning procedure. 42 environmental tones of only 20 ms duration (CS) were paired with either one of 14 high-arousing pleasant, high-arousing unpleasant or low-arousing neutral auditory scenes (UCS). We found evidence for affective differentiation within the auditory P20-P50m and N100m time ranges. Source estimations revealed amplified CS processing after emotional learning within frontal and parieto-temporal cortex regions. Our findings argue for a distributed and rapid affective network that shows impressive learning capacity and resolving power even in absence of contingency awareness. These findings may have consequences for clinical neuroscience as disturbances of rapid affective processing are discussed in various psychiatric disorders

evaluated by the elevated-plus-maze task 1 day (AIS-1) or 10 days (AIS10) after stress exposure. The different phases of fear memory (retrieval and extinction) were studied using a classical pavlovian fear conditioning paradigm. NPS was locally injected into LA. After behaviour, ex vivo patch clamp recordings have been performed on brain slices to determine LA synaptic properties.

Results: AIS elicits an increase of anxiety scores 10 days but not 1 day after stress exposure. Similarly AIS-10 impairs the learning and the recall of fear memory extinction. Those delaydependent effects confirm that AIS could be a relevant PTSD stress model. The NPS injection 20 minutes before the behavioural experiment decreases anxiety scores of stressed mice that become to the level of non-stressed animals. Furthermore NPS injected before stress exposure overcome the lasting stress-induced impairments on anxiety scores and fear memory extinction. Our preliminary electrophysiological results suggest that AIS-10 increases the amplitude and the frequency of glutamatergic spontaneous activity in LA and NPS blocks this increase.

Conclusion: NPS injected into the LA can prevent the long lasting stress-induced impairments on anxiety and fear memory extinction probably by disrupting the overexcitability of LA neurons induced by the stress exposure.

Acknowledgements: This work was supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft (SFBTRR 58, TPA2 to HPC and TS and TPA3 to HCP). FC gratefully acknowledges Alexander von Humboldt foundation for a personal post-doctoral stipend.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S5

NPS Overcomes the Stress-induced Impairments on Fear Memory Extinction: Behavioral and Electrophysiological Evidences

F. Chauveau, M. Lange, K. Jüngling, J. Lesting, T. Seidenbecher, H.C. Pape

Institute of Physiology I (Neurophysiology), Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Robert-Koch-Straße 27a, 48149 Münster, Germany

Introduction: About 10-15 % of people are clinically experiencing symptoms of anxiety disorders like for example post-traumatic stress disorder (PTSD). Neuropeptide S (NPS) represents a recently identified transmitter system producing anxiolytic-like effects when is applied in lateral amygdala (LA). However, no data are already available about its involvement in stressed subjects. Therefore, our objectives were to specify NPS effect on anxiety levels and on fear memory in mice after a stress exposure that may facilitate symptoms of chronic anxiety disorders like PTSD.

Methods: Stress consisted in acute immobilization stress (AIS; 2 hours) in a restraint tube. Anxiety scores have been

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S5

Kombination von VR-Challenge und visueller Stimuluspräsentation im fMRT bei spezifischer Phobie als Proof-of-Concept Modell zur Evaluation anxiolytischer Effekte

J. Diemer, B. Pfeleiderer, M. Zavorotnyy, B. Winter, V. Arolt, C. Konrad, A. Mühlberger, M. Müller, S. Schöning, K. Domschke, P. Zwanzger

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Münster, Albert-Schweitzer-Str. 11, 48149 Münster

Die standardisierte und kontrollierte Evaluation akut-anxiolytischer Eigenschaften von Pharmaka gestaltet sich im klinischen Alltag wie auch bei Prüfungen häufig schwierig. Aus diesem Grunde haben wir im Rahmen der vorliegenden Proof-of-Concept-Studie ein Design zugrunde gelegt, welches es ermöglicht, standardisiert eine spezifische Angst-Furcht-Reaktion mit der entsprechenden klinischen Begleitsymptomatik auszulösen. Dies ist sowohl in Hinblick auf die Untersuchung neuro-biologischer Mechanismen von akuter Angst, als auch hinsichtlich der Erfassung anxiolytischer Effekte einer pharmakologischen Behandlung relevant. In der aktuellen Studie werden daher Patienten mit Spinnenphobie mittels einer kombinierten VR-Challenge und visueller Stimulus-Präsentation im

fMRT gezielt dem für sie relevanten furchtauslösenden Stimulus unterzogen. Dabei werden neben der subjektiven und physiologischen Angstreaktionen auch die Stärke der Amygdala-Aktivierung im 3T fMRT gemessen, da eine Veränderung der Amygdala-Aktivität als biologischer State-Marker von Furcht gesehen werden kann. Erste Daten der Studie zeigen, dass das eingesetzte Paradigma im fMRT verlässlich eine Aktivierung der Amygdala induziert. In einem weiteren Challenge-Paradigma werden die Patienten mit Spinnen-Szenen in der Virtuellen Realität (VR) konfrontiert. Hierbei betrachten die Patienten über ein Head-mounted Display dreidimensionale, computergenerierte Projektionen. Über Sensoren werden die Reaktionen der Patienten aufgenommen. Dabei wird die Projektion in Echtzeit so angepasst, dass für den Patienten die Illusion entsteht, sich in der virtuellen Welt zu bewegen und mit ihr zu interagieren (Immersion). Erste Daten weisen hin auf eine mögliche anxiolytische Wirkung von Quetiapin. Im Rahmen unserer Studie „Quetiapine in Specific Phobia“ prüfen wir daher anhand des oben beschriebenen Paradigmas die akut-anxiolytischen Effekte von Quetiapin in einem randomisierten, doppelblinden placebo-kontrollierten Design. Insgesamt werden 60 Patienten untersucht.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S6

Erhöhtes Arousal, weniger Fatigue: Fatty Acid Amide Hydrolase (FAAH) Genpolymorphismen modulieren die akute Wirkung von Amphetamin

A.M. Dlugos, A. Hamidovic, C.A. Hodgkinson, D. Goldman, A.A. Palmer, H. de Wit

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Münster, Albert-Schweitzer-Str. 11, 48149 Münster

Amphetamin wirkt euphorisierend und leistungssteigernd, wobei Wirkungsunterschiede wie das Auftreten von Angst beobachtet wurden. Endogene Cannabinoide modulieren die Wirkung von Amphetamin und werden durch das Enzym FAAH abgebaut. Hier wurden vier FAAH Genpolymorphismen, einschließlich der funktionellen Variante rs324420 (Pro129Thr), auf ihre Relevanz für die Amphetaminwirkung untersucht. 159 kaukasische Teilnehmer erhielten in drei Sitzungen Placebo oder Amphetamin (10, 20 mg). Assoziationsanalysen zwischen selbstberichteten Arousal (POMS) und FAAH Genvarianten wurden durchgeführt (two-way ANCOVAs). Eine Haplotypenanalyse wurde angeschlossen (PLINK). Rs3766246 und rs2295633 waren signifikant mit Arousal und Fatigue nach 10 mg Amphetamin assoziiert ($p < 0.01$). Teilnehmer mit Haplotypen CCC und TAT aus rs3766246, rs324420 und rs2295633 unterschieden sich signifikant bezüglich Fatigue nach der 10 mg Dosis ($p < 0.05$). Dies zeigt, dass Varianten im FAAH Gen die menschliche Wirkungswahrnehmung von Amphetamin beeinflussen und hat Implikationen für Modulationen des Endocannabinoidsystems als potentiell therapeutisches Konzept.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S6

The impact of acute stress on attentional control. An MEG study

L. Elling, H. Schupp, C. Putsche, C. Pantev, J. Bayer, M. Junghöfer

Institut für Biomagnetismus und Biosignalanalyse, Malmedyweg 15, 48149 Münster

Based on recent research (Arnsten, 2009, Nat Rev Neurosci), we assumed acute stress to modulate passive as well as motivated attention to task irrelevant emotional stimuli. Specifically, we predicted an enhanced Early Posterior Negativity and increased modulation of the P3b visual evoked field. Moreover, we expected an unspecific enhancement of passive attention as reflected by more pronounced early endogenous components. Healthy subjects were exposed to a potent social evaluative stressor while presenting them with emotional slides. Event Related Fields were recorded. Peripheral, endocrine and self-assessment data were successfully used to verify the stressor. As a main effect of stress, we observed a markedly enhanced visual N1 and a persistent increase of occipital cortical activity. No such difference occurs for earlier exogenous components, thus confirming our expectancies. With respect to correlates of emotional processing, however, no modulation whatsoever emerged.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S6

Effekte von Aufmerksamkeitslenkung bei angstsensitiven Probandinnen in einer fMRT Studie

A. Ewert, B. Pfeleiderer, T. Berse, C. Konrad, A.L. Gerlach

Klinik für Radiologie, Haus Rosenbach, Waldeyerstr. 1, 48149 Münster

In dieser Studie untersuchten wir bei angstsensitiven Frauen den Effekt von Aufmerksamkeitslenkung auf interne Körperprozesse im Vergleich zur Aufmerksamkeitslenkung nach außen (Töne) und deren Auswirkungen auf das neuronale Furchtnetzwerk. Es wurden insgesamt 24 Probandinnen untersucht, wobei in niedrig und hoch ängstliche Personen (ASI Werte > 25) gegliedert wurde. Das Paradigma bestand aus vier Trails der Aufmerksamkeitslenkung, in denen abwechselnd eigene Herztöne oder vorgespielte Klickgeräusche gezählt werden sollten. Im Anschluss an jeden Trail wurde das Ergebnis erfasst. Außerdem wurde Erregung und Valenz des Befindens per „self assessment manikin“ SAM erhoben. Das posteriore und anteriore Cingulum (BA 31 und 24) sowie der Thalamus zeigten signifikant höhere Aktivierungen des Vergleichs von interozeptiver $>$ exterozeptiver Aufmerksamkeit für angst-sensitive Personen. Somit kann eine Modulation der Angst bei angstsensitiven Personen mittels Aufmerksamkeitsfokussierung auf körperinterne Reize angenommen werden.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S7

Einfluss von emotionalen Stimuli auf die Furchtkonditionierung in einer fMRT Studie

A. Ewert, B. Pfeleiderer, A.L. Gerlach

Klinik für Radiologie, Hans Rosenbach, Waldeyerstr. 1, 48149 Münster

In dieser Studie untersuchten wir bei insgesamt 29 gesunden Frauen den Effekt von unterschiedlichen emotionalen Gesichtsausdrücken auf die Furchtkonditionierung. Das Paradigma bestand aus vier Männergesichtern, zwei neutralen und zwei ärgerlichen. Einer Habituationsphase folgte eine Konditionierungsphase, in der ein neutrales und ein ärgerliches Bild zu 50 % mit einem aversiven Ton gepaart dargeboten wurden. In der Konditionierungsphase aktivierten anteriores und posteriores Cingulum (BA 24, 32 und 31), Insula, medial frontaler Gyrus (BA 10 und 6) und fusiformer Gyrus (BA 20) signifikant höher als in der Habituationsphase. Es zeigte sich kein Unterschied in der Aktivierung bei Konditionierung an ein neutrales oder ärgerliches Gesicht. Bei gesunden nichtängstlichen Personen hat der emotionale Gesichtsausdruck keinen Einfluss auf die Furchtkonditionierungsreaktion.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S7

Angst und emotionale Wahrnehmung – Generierung eines panikspezifischen Bildmaterials

A. Gajewska, K. Domschke, B. Winter, M.J. Herrmann, A. Reif, P. Pauli, J. Deckert

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, Universität Würzburg, Föchleinstr. 15, 97080 Würzburg

Zur Untersuchung der Interaktion von psychophysiologischen Reaktionen und Angstsensitivität mittels eines emotionspotenzierten Startle Paradigmas ist die Generierung angstspezifischer emotionaler Bilder von zentraler Bedeutung. Gestaltet sich dies in Bezug auf spezifische Phobien als relativ einfach, ist eine Bildzusammenstellung zur Untersuchung der Panikstörung eine besondere Herausforderung, da hier interozeptive Stimuli als auslösende Reize im Vordergrund stehen. Ausgehend von den von Pauli und Kollegen (1996) verwendeten Bildern, wurden 100 Bilder erstellt, die sich auf panikrelevante Reize beziehen (Reanimationsszenen, Menschen mit körperlichen Symptomen etc.). Die Evaluation an insgesamt 76 gesunden Probanden und 9 Panikpatienten ergab ein Bilderset von 24 Bildern, die signifikant unterschiedlich von hoch und niedrig ängstlichen Personen bewertet werden. Vorläufige Ergebnisse der Erprobung dieser Bilder anhand des emotionspotenzierten Startle werden präsentiert.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S7

Neuronale Verarbeitung störungsspezifischer Stimuli bei Patienten mit Agoraphobie und Panikstörung – eine fMRT-Studie

A. Guhn, A. Wittmann, F. Schlagenhauf, M. Stoy, I. Schulz, T. Fydrich, H. Bruhn, A. Ströhle

Charité Campus Mitte, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Charitéplatz 1, 10117 Berlin

In Anlehnung an Carl Westphal, der 1871 erstmalig den Begriff Agoraphobie publizierte, wurde ein fMRT-Paradigma etabliert, das es ermöglicht, die neuronalen Korrelate und Therapieeffekte der Agoraphobie abzubilden. 16 Patienten mit der Diagnose Agoraphobie mit Panikstörung sowie 16 gematchte Kontrollpersonen wurden an einem 3-Tesla GE-Tomographen mit dem „Westphal“-Paradigma vor und nach einer Kognitiven Verhaltenstherapie untersucht. Die Wahrnehmung agoraphobischer Reize steht mit verstärkter neuronaler Aktivierung in Regionen des limbischen Systems in Verbindung. Besonders der parahippocampale Kortex scheint hierbei mit einer dysfunktionalen Verarbeitung räumlich-situationaler Informationen bei den Patienten assoziiert zu sein. Durch die therapeutische Bearbeitung der agoraphobischen Situationen müsste nach der KVT dementsprechend auch eine Normalisierung der neuronalen Antwort auf die störungsspezifischen Stimuli erfolgen. Vorläufige Ergebnisse legen nahe, dass es mit Hilfe des Westphal-Paradigmas gelungen ist, erstmals Aufschluss über die neuronalen Verarbeitungsmechanismen bei Agoraphobiepatienten zu erhalten.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S7

Effect of adenosine A2A receptor gene variants on panic disorder and anxious personality

C. Hohoff, E.L. Mullings, S.V. Heatherley, C.M. Freitag, L.C. Neumann, K. Domschke, P. Krakowitzky, M. Rothermundt, M.E. Keck, A. Erhardt, E.B. Binder, C. Jacob, J. Fritze, B. Bandelow, W. Maier, F. Holsboer, P.J. Rogers, J. Deckert

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Münster, Albert-Schweitzer-Str. 11, 48149 Münster

Adenosine A2A receptors, as part of the adenosine neuromodulatory system, are suggested to play an important role in the pathogenesis of anxiety. The 1976C/T polymorphism within the corresponding ADORA2A gene was shown to be associated with panic disorder (PD), increased anxiety during different challenge tests in healthy probands and anxiety-related arousal in bloodinjury phobia. To further elucidate the effect of ADORA2A variants on different forms of anxiety we investigated a large PD sample and a proband sample characterized for different anxiety-related personality scores. Eight SNPs with putative regulatory potential were analysed in 457 PD patients and 457 matched controls and a personality sample comprising 424 healthy participants. Our data revealed again 1976C/T as risk factor for PD but also for different anxiety-related harm avoidance scores. Several other ADORA2A variants

were associated with the same personality scores, of which rs2298383 might represent the truly underlying causal variant. Our study therefore provides further support for an important role of ADORA2A variants in the pathogenesis of PD and anxious personality.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S8

Switching off human basolateral amygdala with the beta-noradrenergic antagonist propranolol

R. Hurlmann, A.K. Rehme, H. Walter, K. Schnell, F. Musshoff, C. Keyzers, W. Maier, K. Kendrick, O.A. Onur

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Bonn, Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn

Background. Animal models of anxiety disorders emphasize the crucial role of locus ceruleus (LC)–noradrenergic (norepinephrine, NE) signaling, the basolateral amygdala (BLA), and their interactions in the expression of anxiety-like behavioral responses to stress. Despite clinical evidence for the efficacy of a beta-noradrenergic receptor blockade with propranolol in the alleviation of anxiety symptoms and the secondary prevention of posttraumatic stress disorder (PTSD), preclinical evidence for a beta-noradrenergic modulation of BLA responsivity in humans is missing.

Method. We combined functional magnetic resonance imaging (fMRI) in healthy volunteers with probabilistic mapping of intra-amygdalar responses to faces to test the hypothesis that a beta-noradrenergic receptor blockade with propranolol would inactivate the BLA.

Results. Consistent with our a priori hypothesis, propranolol abolished BLA responses to faces but had no effect on primary visual processing.

Conclusions. Our findings provide the missing link between the anxiolytic potential of propranolol and the biological basis of beta-noradrenergic activation in the human BLA as a key target for the pharmacological control of anxiety neurocircuitry. Moreover, our findings add to emerging evidence that NE modulates both the reactivity (sensitivity) and the operating characteristics (specificity) of the BLA via beta-noradrenergic receptors.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S8

Lebensereignisse, genetische Prädispositionen und Angstsensitivität - der Einfluss der „Big 5“ auf die Bewertung kritischer Lebensereignisse

B. Klauke, K. Domschke, C. Baumann, A. Reif, P. Pauli, F. Rist, J. Deckert

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Münster, Albert-Schweitzer-Str. 11, 48149 Münster

Angstsensitivität (AS) ist ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Panikstörung. Die Interaktion von Lebensereignissen (LEs) und einer Serotonintransporter-Genvariante (5-HTTLPR) erhöht die Ausprägung von AS (Stein et al., 2008). Der ätiologische Einfluss von LEs auf psychische Erkrankungen ist u.a. aus Gen-Umwelt-Interaktionsstudien bekannt. Persönlichkeitsfaktoren beeinflussen

zudem das Erleben und die Bewertung von LEs. Die in Studien zumeist verwendete stimulusbasierte Erhebung von LEs stellt allerdings individuelle Bewertungen und die Wechselwirkung von Umwelt und Individuum (transaktionales Stressmodell von Lazarus) zurück. Ziel der derzeitigen Untersuchung ist die Entwicklung eines Instrumentes zur Erfassung individueller primärer und sekundärer Bewertungen von LEs, die Erfassung des Einflusses von Persönlichkeitsvariablen auf die Bewertung von LEs und des Zusammenspiels von Persönlichkeitsfaktoren, dem Erleben und Bewerten von LEs, Genetik und AS.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S8

Impaired extinction of fear and maintained amygdala-hippocampal theta synchrony in a mouse model of temporal lobe epilepsy

J. Lesting, M. Geiger, R.T. Narayanan, T. Seidenbecher, H.-C. Pape

Institut für Physiologie I, Westfälische Wilhelms-University Münster, Robert-Koch-Str. 27a, 48149 Münster

The relationship between epilepsy and anxiety has received much attention. The experience of anxiety reported by patients before or in between the occurrence of temporolimbic seizures has been attributed to activation of the amygdala and/or hippocampus, which are critically involved in both the pathogenesis of temporal lobe epilepsy (TLE) and fear-related behaviour. However, seizure modulated fear and physiological or structural correlates had not been systematically examined, and the underlying basics on network levels remain unclear to date. Therefore this project was set up to characterize the neurophysiological bases of seizure-related fear in the amygdala-hippocampus-system. The experimental strategy was composed of the following steps: (1) use of the mouse pilocarpine model of TLE, (2) behavioural analyses of anxiety states in the Elevated Plus Maze, Light/Dark avoidance test and Pavlovian fear conditioning, (3) probing neurophysiological activity patterns in amygdala-hippocampal circuits in freely behaving mice, with particular reference to theta synchronization, which we have shown to correlate with the consolidation of fear memory. Our results displayed no significant differences in basic anxiety levels (Elevated Plus Maze and Light/Dark-test) comparing mice which developed spontaneous recurrent seizures (SRS) and controls. Furthermore, conditioned fear memory retrieval was not influenced in SRS mice. However, during fear memory extinction, SRS mice showed an extended freezing behaviour and a maintained amygdala-hippocampal theta frequency synchronization compared to controls. These results indicate specific alterations in conditioned fear behaviour and related neurophysiological activities in the amygdala-hippocampal network contributing to impaired fear memory extinction in mice with temporal lobe epilepsy. Clinically, the non-extinguished fear memories may well contribute to the experience of fear in TLE patients.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S9

Levels of fear and stress hormones during exposure training in patients with agoraphobia and panic disorder

A. Meves, A. Siegmund, L. Köster, A. Ströhle

Department of Psychiatry and Psychotherapy, Campus Charité Mitte, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Germany

Fear conditioning is assumed to play a major role in the aetiology of agoraphobia with panic disorder, and fear extinction – a process of new learning about the safety of agoraphobic places – is widely accepted as the therapeutic mechanism underlying exposure training. Stress hormones are known to modulate fear learning processes in a complex manner by interference with fear acquisition and consolidation as well as fear reconsolidation and extinction. So far, data about stress hormone levels during exposure training are contradictory. In our study, we aimed at investigating the course of fear and the stress hormones Cortisol and ACTH at 7 times before, during and after exposure training. To this end, we treated 10 patients with agoraphobia and panic disorder with 11 sessions of cognitive behavioural therapy including 3 exposure trainings at individual agoraphobic places. Blood was drawn repeatedly via an indwelling catheter without interrupting exposure training. Ten age and sex matched healthy controls went through the same procedure parallel in time of the day and place. The therapy reduced symptoms of agoraphobic avoidance, anticipatory anxiety, worries about health and impairment. Levels of fear decreased at repetition of exposure training and were positively correlated to levels of ACTH but not Cortisol. Compared to healthy controls, patients presented higher levels of Cortisol before and during exposure training and lower ACTH levels during the recovery phase. The results of the study show an activation (Cortisol) of stress hormones and possibly an accelerated negative feedback (ACTH) in patients with panic disorder and agoraphobia during exposure. Consequences for extinction learning and therapeutic outcome respectively are discussed.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S9

Carbon-dioxide Induced Panic and Flashbacks in a Patient with Chronic PTSD before and after successful combined Psycho- and Pharmacotherapy

C. Muhtz, M. Braun, J. Daneshi, M. Kellner

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Martinistraße 52, 20246 Hamburg

Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) has been hypothesized to be similar to panic disorder and is currently classified as an anxiety disorder in DSM-IV. There are very few data available about the sensitivity of patients with PTSD to carbon dioxide (CO₂), a classic provocation agent in the prototypical anxiety disorder panic disorder. We report the case of a 23-year-old drug- and psychotherapy-naïve male patient suffering from chronic PTSD after having found his hanged father six years ago. He was administered a single vital capacity inhalation of 35% CO₂. Before and

after the inhalation he was rated for the presence of panic and dissociative symptoms, furthermore of PTSD-specific symptoms, like flashbacks. He showed a strong panic reaction to CO₂ as well as life-like flashbacks and intrusions (related to the PTSD qualifying event). After treating him with cognitive behaviour therapy including in sensu-expositions and as well with escitalopram and olanzapine, PTSD-symptoms remitted. As we repeated the exposition to CO₂ after the successful treatment, only few and weak panic symptoms were reported and no flashbacks or other PTSD-specific symptoms were provoked anymore. This case advises that the biological underpinnings of posttraumatic flashbacks might be similar to panic attacks and support the classification of PTSD as an anxiety disorder. A combined psycho- and pharmacotherapy could reduce the sensitivity to CO₂ in our patient. Research in a larger sample of PTSD patients, involving as well placebo inhalation, is being in progress.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S9

Behavioral and electrophysiological study in a fear conditioned transgenic mouse model (5-HTT)

V. Narayanan, T. Seidenbecher, N. Sachser, K.-P. Lesch, H.-C. Pape

Institute of Physiology I (Neurophysiology), Westfälische Wilhelms-University, Robert-Koch-Straße 27a, 48149 Münster

5-hydroxytryptamine (5-HT) and 5-hydroxytryptamine transporter (5-HTT) are key components in the regulation of emotional behaviors. Alterations in the homeostasis of 5-HT and 5-HTT in the brain produce increased anxiety and depression like behaviors. Mice of the 5-HTT^{-/-} genotype exhibit increased anxiety like behaviors and impaired extinction of fear memory, providing a good model to study the role of the 5-HTT in the regulation of emotions. The aim of the present study was to compare the effects of 5-HTT on different stages of conditioned fear memory and the corresponding neurophysiological activity patterns in 5-HTT^{+/+}, 5-HTT^{+/-} and 5-HTT^{-/-} mice. In particular we focused on theta activity patterns since it considered as a neural correlate of long term fear memory between the lateral amygdala (LA) and the prefrontal cortex (PFC). Male 5-HTT^{+/+}, 5-HTT^{+/-}, 5-HTT^{-/-} mice were deeply anesthetized using pentobarbital (50mg/kg) and stainless steel electrodes were unilaterally implanted into the LA and PFC using stereotaxic instrument (the co-ordinates for LA, AP=-2.06mm, L=3.25mm, DV=4.2mm and for PFC, AP=1.5, L=0.3mm, DV=2mm). Three to five days after surgery, all animals underwent following fear conditioning protocol: Mice were adapted twice to the fear conditioning apparatus and 6 neutral tones (CS-; 2.5 kHz tone, 85 dB, 10 s). On the next day, fear conditioning was performed through two trials of 3 presented CS+ (10 kHz tone, 85 dB, stimulus duration 10 s), each coterminated with an unconditioned stimulus (scrambled foot shock of 0.4 mA, duration 1 s). Twenty four hours later (day 3), animals were transferred to the retrieval environment (novel context) and exposed to 6 retrieval sessions (R1-R6) for extinction training (inter trial interval 30 min), each consisting of a set of 4 CS- and 4 CS+. After 24 hours, recall of extinction was

tested twice (E1, E2) followed by reinstatement of fear (RI). Fear related behaviors (freezing, risk assessment) and electrophysiological field potential activities were simultaneously recorded during the presentation of the CS-and CS+ as well as freezing related correlations during CS-and CS+ presentation were calculated and the y-value of the 2nd positive peak, corresponding to the theta frequency peak, was taken to quantify correlation levels between two recording areas. The correlations were compared between the three genotypes (-/-, +/-, +/+). Preliminary data showed a trend of impaired extinction of conditioned fear in 5-HTT^{-/-} and 5HTT^{+/-} compared to 5-HTT^{+/+} represented by a higher freezing level during extinction learning (R1-R6) and recall of extinction (E1). This effect is partly reflected in a change in theta synchronization pattern between the LA and the PFC during extinction in 5-HTT^{-/-} mice compared to wild type controls. These preliminary results indicate specific alterations in conditioned fear behavior and related neurophysiological activities in the prefrontal cortex-amygdala network contributing to impaired fear memory extinction in mice with 5-HTT deficiency.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S10

Die Wirkung visueller Reize und furchtbezogener Information bei Spinnenphobie in virtueller Realität

H. Peperkorn, G.W. Alpers, A. Mühlberger

Lehrstuhl für Biologische Psychologie, Klinische Psychologie und Psychotherapie, Universität Würzburg, Marcusstraße 9-11, 97070 Würzburg

Spezifische visuelle Reize und Informationen können bei spinnenängstlichen Patienten phobische Reaktionen auslösen. Unterschiedliche Reaktionsmuster auf diese Auslösebedingungen, wurden mit visuellen Reize und Informationen in virtueller Realität untersucht. Visuelle Reize (virtuelle Spinne), Information (über reale Spinne) oder die Kombination aus beidem wurden wiederholt dargeboten. Visuelle Reize lösten subjektive Furcht aus und die Kombination mit Informationen verlängerte die Furchtreaktion. Es zeigte sich eine Reduktion physiologischer Parameter über die Zeit. CO₂-Sättigung und HRV waren bei Patienten geringer und die EDA nahm im Verlauf stärker ab als bei Kontrollprobanden. Patienten hatten daneben ein größeres LF/HF-Verhältnis bei visuellen Reizen und bei der Kombination verglichen mit Information alleine. Informationen modulieren demnach die Reaktionen auf visuelle phobische Reize.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S10

Short-term reorganization in emotional face processing

C. Putsche, C. Dobel, P. Zwanzger, C. Pantev, M. Junghöfer

Institut für Biomagnetismus und Biosignalanalyse, Malmedyweg 15, 48149 Münster

Evidence from hemodynamic and electrophysiological measures suggests that the processing of emotionally relevant information occurs in a spatially distributed and temporally widespread affective network. Event-related potential (ERP) studies frequently reported differential responses to emotional stimuli starting around 120 ms. However, the involvement of structures which seem to become activated at earlier latencies (i.e. amygdala, OFC) would allow for more rapid modulations, even in distant cortical areas. Consistent with this notion, recent ERP studies investigating associative learning provided evidence for rapid modulations in sensory areas before 120 ms, but these studies either used simple and/or very few stimuli. In the present study, a multitude of neutral facial stimuli were associated with an aversive or neutral odor. We found significant emotional modulations in a 50-80 ms and 130-190 ms interval in frontal and occipito-temporal regions, respectively. In the absence of contingency awareness and with only two learning instances, a remarkable capacity for short-term visual reorganization was observed.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S10

Why do some patients escape while others don't? Autonomic arousal but not subjective report predicts escaping behaviour during a behavioral avoidance test in high anxious panic patients with agoraphobia.

J. Richter, C.A. Melzig, A.O. Hamm

Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Institut für Psychologie, Lehrstuhl für Physiologische und Klinische Psychologie/Psychotherapie, Franz-Mehring-Straße 47, 17487 Greifswald

In a multi-centre psychotherapy study 270 PDA patients were, after an anticipation period, instructed to remain in a small, dark and locked chamber for as long as possible (max 10 minutes). Anxious activation was indexed by 1) subjective reports of anxiety and panic symptoms, 2) skin conductance level, heart rate and startle response magnitudes, and 3) the duration of stay in the chamber. A high proportion of patients completed the full exposure period despite intense anxiety. These 48 high anxious non-escapers were compared to 64 escapers. While the groups did not differ in reported anxiety or number and intensity of reported panic symptoms, different response patterns in autonomic arousal were observed. Escapers showed a stronger heart rate acceleration at the beginning of the exposure as compared to the end of anticipation. Furthermore, the escapers showed a lack of habituation of heart rate and skin conductance level. Interestingly, no group differences were observed of startle response magnitudes. In sum, the data indicate that autonomic response patterns

predict escaping behaviour in high anxious PDA patients while subjective reports did not.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S11

Trait-Angst und Serotonintransporter-Polymorphismus beeinflussen Amygdalaaktivierung im fMRT bei der Furchtextinktion

C. Sehlmeier, U. Dannowski, H. Kugel, S. Schöning, M. Pyka, A.V. Rauch, K. Domschke, B. Pfleiderer, P. Zwitserlood, W. Heindel, V. Arolt, C. Konrad

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Albert-Schweitzer-Str.11, 48149 Münster

In dieser fMRT-Studie untersuchten wir den Einfluss des Serotonintransporter Polymorphismus 5-HTTLPR und der Trait-Angst auf die Aktivierung der Amygdala während der Furchtkonditionierung und -extinktion. Zweiunddreißig gesunden Probanden wurde im fMRT ein Furchtkonditionierungsparadigma präsentiert, bei dem neutrale Gesichter (CS) mit einem akustischen Schreckreiz (US) gekoppelt wurden. Das State-Trait-Angst-Inventar (STAI, Laux 1981) wurde verwendet, um die individuelle Trait-Angst zu bestimmen. Mittels linearer Regression konnte gezeigt werden, dass Trait-Angst und der 5-HTTLPR Polymorphismus nicht die Akquisition, sondern die Extinktion beeinflussen. Hoch trait-ängstliche Probanden und Träger des kurzen s-Allels wiesen während der Extinktion eine geringere Deaktivierung der Amygdala auf. Diese Befunde verdeutlichen, dass Risikoprobanden nicht nur stärker auf furchterregende Reize reagieren, sondern erlernte Angstreaktionen auch schlechter löschen können.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S11

Modulierung präfrontaler Affektregulation durch kontinuierliche „theta burst“ Stimulation

S.V. Tupak, T. Dresler, M. Badewien, L.H. Ernst, A.-C. Ehlis, A.J. Fallgatter

Labor für Psychophysikologie und funktionelle Bildgebung, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie, UK Würzburg

Frühere Studien zeigen, dass Amygdala-Aktivität in einem engen Zusammenhang mit Ängstlichkeit steht. Angstre-

gulation hingegen wird durch präfrontale Bereiche bestimmt, deren Aktivität negativ korreliert mit der der Amygdalae. Um eine kausale Rolle des dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) in diesem Prozess zu überprüfen, wurde die relative frontale Oxygenierung während der Durchführung des emotionalen Stroop Tests mittels funktioneller Nahinfrarotspektroskopie vor und nach einer kontinuierlichen transkraniellen „theta burst“ Stimulation (ctBS) gemessen. Während der Vormessung zeigte sich erhöhte DLPFC Aktivität in Bezug auf angstrelevante im Vergleich zu neutralen Wörtern. Nach einer links-hemisphärischen ctBS kam es zu erheblich weniger DLPFC Aktivierung und erhöhten Reaktionszeiten für angstrelevante Wörter im Vergleich zur Kontrollgruppe. Diese Ergebnisse zeigen, dass eine temporäre Inhibierung präfrontaler Bereiche die Verarbeitung emotionaler Stimuli sowohl auf der physiologischen als auch auf der Verhaltensebene beeinflusst.

German J Psychiatry 2009; 12 (suppl 2): S11

Modulierung des Schreckreflexes – Abhängigkeit von Angstsensitivität und adenosinergem System

B. Winter, A. Gajewska, M.J. Herrmann, A. Reif, A. Mühlberger, P. Pauli, J. Deckert, K. Domschke

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinik Münster, Albert-Schweitzer-Str. 11, 48149 Münster

Die Pathogenese von Angsterkrankungen wird als Interaktion von Angstsensitivität, Lebensereignissen, genetischen Faktoren, Imbalancen in Transmittersystemen wie dem adenosinergen System und angstrelevanten Umweltstimuli angenommen. Wie kürzlich gezeigt, steigt das Angstniveau nach Koffeingabe in Abhängigkeit von einer genetischen Variante im Adenosinrezeptor 2A-Gen (A2A 1976T>C Genotyp; Alsene et al., 2003). In unserer Studie werden die Auswirkungen einer einmaligen Koffeingabe auf die Verarbeitung emotionaler Stimuli mittels eines Startle-Paradigmas im Rahmen einer Placebo-kontrollierten Studie untersucht. Gemessen wird die Amplitude der akustisch evozierten Schreckreaktion in Abhängigkeit von der Darbietung emotional negativer, positiver und neutraler Bilder. Die Probandengruppe wird außerdem nach A2A 1976T>C stratifiziert. Zusätzlich wird die Angstsensitivität erhoben. Erste Ergebnisse der verblindeten Studie zur Abhängigkeit des Startle von der Angstsensitivität werden dargestellt.