



Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Direktor: Prof. Dr. Heinrich Sauer

Adresse: Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Philosophenweg 3
07743 Jena
E-Mail: heinrich.sauer@med.uni-jena.de
Internet: <http://www.psychiatrie.uniklinikum-jena.de>

Forschungsprojekte

Forschungsthema:

Kognitive Inhibition bei Major Depression und die frontocinguläre bzw. frontostriatale Interaktion

Projektleiter/in: PD Dr. Ralf Schlösser

Mitarbeiter/innen: Dr. phil. Dipl.-Psych. Gerd Wagner, Ärztin Sabine Köhler, Dr. med. Martin Röbel

Schlagwörter: Major Depression, kognitive Defizite, anteriores Cingulum, präfrontaler Cortex, fMRT

Kurzbeschreibung: Neurobiologische Modellvorstellungen der Depression gehen von Dysregulationen in limbisch-kortikalen Interaktionsschleifen aus. Im Fokus steht dabei eine veränderte frontocinguläre Interaktion. Ein Ausdruck dieser gestörten Regulation sind Auffälligkeiten depressiver Patienten in der Aufmerksamkeitskontrolle und in exekutiven Funktionen. Das Ziel der Studie ist, die Hypothesen der beschriebener kognitiven Defizite und assoziierten neuronaler Netzwerke mithilfe der fMRT zu testen und Veränderungen im Verlauf antidepressiver Medikation zu untersuchen.

Förderung durch /

Kennziffer: IZKF; B307-01015

Laufzeit: 2001-2004

Forschungsthema:

**Hirnfunktionelle Indikatoren des Rezidivrisikos
schizophrener Patienten
Multicenter-Studie im Rahmen des Kompetenznetzwerks
Schizophrenie**



- Projektleiter/in:* Prof. Dr. med. Heinrich Sauer
- Mitarbeiter/innen:* PD Dr. Ralf Schlösser, Dr. phil. Dipl.-Psych. Gerd Wagner, Sabine Köhler, Dr. rer. nat. Christian Gaser, Arzt Igor Nenadic, Dr. phil., Dipl.-Psych. Kathrin Koch, Dipl.-Psych. Claudia Schachtzabel
- Schlagwörter:* Schizophrenie, fMRT, kognitive Defizite, antipsychotische Therapie
- Kurzbeschreibung:* Das Ziel dieser Multicenterstudie ist die Untersuchung kognitiver Dysfunktionen als Kernmerkmalen schizophrener Erkrankungen im längerfristigen Verlauf der Erkrankung. Regionale cerebrale Dysfunktionen sollen auf ihren prädiktiven Wert bezüglich des Krankheitsverlaufes und der Therapieresponse untersucht werden. Zudem soll der Einfluss neuroleptischer Medikation auf Krankheitsverlauf und cerebrale Funktionen an einer großen Stichprobe untersucht werden.
- Förderung durch /*
- Kennziffer:* BMBF 01 GI 9932 and 01 GI 0232
- Laufzeit:* 1999-2005

Forschungsthema:

Hirnstrukturelle Veränderungen bei Schizophrenie

- Projektleiter/in:* Dr. rer. nat. Christian Gaser
- Mitarbeiter/innen:* Igor Nenadic
- Schlagwörter:* Schizophrenie, Morphometrie, DBM
- Kurzbeschreibung:* Dieses Projekt umfasst die Analyse von hirnstrukturellen Veränderungen bei schizophrenen Patienten. Deformationsbasierte Morphometriemethoden werden dabei eingesetzt, um den Zusammenhang zwischen einzelnen Symptomen wie akustischen Halluzinationen und Hirnstruktur zu untersuchen. Weiterhin werden interregionale Korrelationen zwischen einzelnen Hirnarealen untersucht, wie z.B. der Zusammenhang zwischen Seitenventrikelvergrößerung und Volumenverminderungen in den Basalganglien.



Laufzeit: 2003-2005

Forschungsthema:

Autonome Funktionsstörungen als Ursache erhöhter Mortalität in der Depression

Projektleiter/in: Prof. Dr. Karl-Jürgen Bär

Mitarbeiter/innen: Dipl.-Psych. Mandy Koschke

Schlagwörter: Kardiale Mortalität, Vagus, Depression, Autonome Funktionsstörung

Kurzbeschreibung: Ziel ist es 1.) die autonome Dysfunktion in der Depression zu identifizieren und 2.) mit einer neuen Interaktionsanalyse von hämodynamischen und neurokardialen Faktoren die kardiovaskuläre Funktionslage zu beschreiben. Es soll der kontinuierliche Blutdruck und die Herzfrequenzvariabilität synchron erfasst werden. Es werden 50 Patienten zu drei Zeitpunkten untersucht. Im Ergebnis soll gezeigt werden, welche Patienten autonome Veränderungen entwickeln und ob diese tatsächlich von kardialer und hämodynamischer Relevanz sind.

Förderung durch /

Kennziffer: IZKF; B307-04004

Laufzeit: 2004-2007

Forschungsthema:

Veränderungen im Phospholipidstoffwechsel bei Schizophrenie- Untersuchungen mittels Phospholipase A2-Enzymkinetik und 31P-MR-Spektroskopie (2D-CSI)

Projektleiter/in: Dr. med. Stefan Smesny

Mitarbeiter/innen: Dr. med. Berko Milleit, S. Kunstmann, Chr. Kunstmann

Schlagwörter: iPLA2, Phospholipide, 31P-2D-CSI, Schizophrenie

Kurzbeschreibung: Phospholipide repräsentieren die biochemische Grundlage für die strukturelle und funktionelle Integrität neuronaler und nicht-neuronaler Membranen. 31P-2D-CSI bietet die Möglichkeit, Abweichungen von Phospholipidmetaboliten in vivo und simultan in verschiedenen Hirnregionen zu untersuchen. Die

Aktivität Kalzium-unabhängiger Isoformen der Phospholipase A2 (iPLA2) kann fluorometrisch im Blutserum untersucht werden. iPLA2-Enzyme tragen maßgeblich zu Membranrepair- und remodeling Prozessen bei und nehmen hiermit eine Schlüsselfunktion für die Herstellung und Aufrechterhaltung der strukturellen und funktionellen Intaktheit biologischer Membranen ein.

Bei Schizophrenie wurde ein gesteigerter Membranlipid-Turnover in frontalen Hirnregionen beschrieben. Die Aktivität von Kalzium-unabhängigen PLA2-Isoformen ist erhöht. Die Untersuchungen der Arbeitsgruppe sind auf regionäre Verteilungsmuster von Phospholipidabweichungen im Hirn schizophrener Patienten, auf Zusammenhänge zwischen hirnmetablen Abweichungen und erhöhter PLA2-Aktivität, auf Veränderungen dieser metabolischen Anomalien im Krankheitsverlauf, ihre Eignung als Endophenotype-Marker und auf Zusammenhänge zwischen Phospholipid-Metabolismus und Therapieresponse gerichtet.

In Kooperation mit dem Institut für Physiologische Chemie (Martin Luther Universität Halle/Wittenberg) und ORYGEN Youth Health (Melbourne, Australien)

Förderung durch /

Kennziffer: DFG; SM68/1-1

weitere Projekte

Forschungsthema:

Veränderungen im Phospholipidstoffwechsel als biochemische Grundlage für hirnstrukturelle Abweichungen bei Schizophrenie- Methodisch kombinierte Untersuchungen mittels Serum-Phospholipase A2-Enzymkinetik, S100B-Assays und VBM

Projektleiter/in:

Dr. med. Stefan Smesny, Prof. Dr. Christian Gaser

Forschungsthema:

Veränderungen im Arachidonsäure-Prostaglandin-Pathway bei Schizophrenie und Depression – Untersuchungen mittels Niacin-Patch-Test sowie



diverser hautphysiologischer Verfahren

Projektleiter/in: Dr. med. Stefan Smesny

Projektleiter/in: Dr. med. Stefan Smesny

Forschungsthema:

Erfassung progredienter Hirnveränderungen im Krankheitsverlauf bei schizophrenen Patienten und gesunden Angehörigen: eine Untersuchung mit struktureller MRT, fMRT, DTI und EEG unter besonderer Berücksichtigung struktureller und funktioneller Konnektivität

Projektleiter/in: PD Dr. Ralf Schlösser

Forschungsthema:

Hirnfunktionelle Korrelate pharmako- und psychotherapeutischer Interventionen bei schizophrenen Kognitionsstörungen - eine kombinierte fMRT- und kognitionspsychologische Untersuchung

Projektleiter/in: Prof. Dr. med. Heinrich Sauer, PD Dr. Ralf Schlösser

Forschungsthema:

Einfluss der hirnstrukturellen Veränderungen auf Aktivitätsmuster bei depressiven Patienten

Projektleiter/in: PD Dr. Ralf Schlösser, Dr. phil. Gerd Wagner

Publikationen der Einrichtung im Berichtszeitraum 2004 und 2005

Smesny S, Rosburg T, Klemm S, Riemann S, Baur K, Rudolph N, Grunwald S, Sauer H

The influence of age and gender on niacin skin test results – implications for the use as a biochemical marker in schizophrenia. The influence of age and gender on niacin skin test results – implications for the use as a biochemical marker in schizophrenia. J Psychiatr Res. 38 (2004) 5, 537-43

Rosburg T, Marinu V, Haueisen J, Smesny S, Sauer H

Effects of lorazepam on the neuromagnetic mismatch negativity (MMNm) and auditory evoked field component N100m. Neuropsychopharmacology. 29 (2004) 9, 1723-33

Fitzek S, Smesny S, Fitzek C, Axer H., Wohlfarth M, Vieweg U, Witte O

Organic bipolar disorder occurring together with spontaneous intracranial hypotension. Psychiatry Res. 131 (2004) 2, 177-83

Gaser C, Nenadic I, Volz H-P, Büchel C, Sauer H



Neuroanatomy of "Hearing Voices": A Fronto-temporal Structural Abnormality Associated with Hallucinations in Schizophrenia. *Cereb Cortex*. 14 (2004) 1, 91-6

Gaser C, Nenadic I, Buchsbaum B, Hazlett E, Buchsbaum MS

Ventricular enlargement in schizophrenia related to volume reduction of the thalamus. *Am J Psychiatry*. 161 (2004) 1, 154-6

Draganski B, Gaser C, Busch V, Schuierer G, Bogdahn U, May A

Transient training-induced gray matter changes in the adult human brain. *Nature*. 427 (2004) 6972, 311-2

Lueders E, Gaser C, Jäncke L, Schlaug G

A Voxel-Based Approach to Gray Matter Asymmetries. *Neuroimage*. 22 (2004) 2, 656-64

Bär KJ, Greiner W, Jochum T, Friedrich M, Wagner G, Sauer H

The influence of major depression and its treatment on heart rate variability and pupillary light reflex parameters. *J Affect Disord*. 82 (2004) 2, 245-52

Bär KJ, Schurigt U, Scholze A, Segond Von Banchet G, Stopfel N, Brauer R, Halbhuber KJ, Schaible HG

The expression and localization of somatostatin receptors in dorsal root ganglion neurons of normal and monoarthritic rats. *Neuroscience*. 127 (2004) 1, 197-206

Bär KJ, Schaible HG, Brauer R, Halbhuber KJ, von Banchet GS

The proportion of TRPV1 protein-positive lumbar DRG neurones does not increase in the course of acute and chronic antigen-induced arthritis in the knee joint of the rat. *Neurosci Lett*. 361 (2004) 1-3, 172-5

Bär KJ, Natura G, Telleria-Diaz A, Teschner P, Vogel R, Vasquez E, Schaible HG, Ebersberger A

Changes in the effect of spinal prostaglandin E2 during inflammation -Prostaglandin E (EP1-EP4) receptors in spinal nociceptive processing of input from the normal or inflamed knee joint. *J Neurosci*. 24 (2004) 3, 642-51

Bär KJ, F Häger, Sauer H

Olanzapine- and clozapine-induced stuttering. *Pharmacopsychiatry*. 37 (2004) 3, 131-4

Schnack HG, van Haren NE, Hulshoff Pol HE, Picchioni M, Weisbrod M, Sauer H, Cannon T, Huttunen M, Murray R, Kahn RS

Reliability of brain volumes from multicenter MRI acquisition: a calibration study. *Hum Brain Mapp*. 22 (2004) 4, 312-20

Weisbrod M, Hill H, Sauer H, Niethammer R, Guggenbuhl S, Hell D, Stassen HH

Nongenetic pathologic developments of brain-wave patterns in monozygotic twins discordant and concordant of schizophrenia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 125 (2004) 1, 1-9

Rosburg T, Kreitschmann-Andermahr I, Sauer H



Mismatch negativity in schizophrenia research. An indicator of early processing disorders of acoustic information. *Nervenarzt*. 75 (2004) 7, 633-41

Rothe C, Gutknecht L, Freitag C, Tauber R, Mossner R, Franke P, Fritze J, Wagner G, Peikert G, Wenda B, Sand P, Jacob C, Rietschel M, Nothen MM, Garritsen H, Fimmers R, Deckert J, Lesch KP

Association of a functional 1019C>G 5-HT1A receptor gene polymorphism with panic disorder with agoraphobia. *Int J Neuropsychopharmacol*. 7 (2004) 2, 189-92. Epub 2004 Feb 25

Peikert G, Wagner G, Tauber R, Gruhn U, Sobanski U

Effektivität stationärer Verhaltenstherapie bei schwerer Panikstörung und Agoraphobie. *Verhaltenstherapie*. 14 (2004) 4, 253-263

Bär KJ, Jochum T, Häger F, Meissner W, Sauer H

Painful hallucinations possibly induced by neuroborreliosis. *Clin J Pain*. 21 (2005) 4, 362-3

Bär KJ, Brehm S, Boettger MK, Wagner G, Boettger S, Wagner G, Sauer H

Pain perception in major depression depends on pain modality. *Pain*. 117 (2005) 1-2, 97-103

Bär KJ, Letsch A, Jochum A, Wagner G, Greiner W, Sauer H

Loss of efferent vagal activity in acute schizophrenia. *J Psychiatr Res*. 39 (2005) 5, 519-27

Bär KJ, Boettger MK, Till S, Dolicek J, Sauer H

Lateralization of pupillary light reflex parameters. *Clinical Neurophysiology*. 116 (2005), 790–798

Smesny S, Kinder D, Willhardt I, Rosburg T, Lasch J, Berger G, Sauer H

Increased calcium-independent phospholipase A2-activity in first episode but not in chronic schizophrenia –Further evidence of sustained lipid damage at the onset of disorder. *Biol Psychiatry*. 57 (2005) 4, 399-405

Smesny S, Rosburg T, Riemann S, Baur K, Rudolph N, Berger G, Sauer H

Impaired Niacin sensitivity in acute first episode but not in multi-episode schizophrenia - a potential marker for altered lipid biology associated with the onset of disorder. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 72 (2005) 6, 393-402

Schlosser R, Wagner G, Kohler S, Sauer H

Schizophrenia as a disconnection syndrome. Studies with functional magnetic resonance imaging and structural equation modeling. *Radiologe*. 45 (2005) 2, 137-40, 142-3

Ugur T, Weisbrod M, Franzek E, Pfüller U, Sauer H

Olfactory impairment in monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 255 (2005) 2, 94-8



2005:

- Förderpreis der Deutschen Gesellschaft für Biologische Psychiatrie
- Young scientist award, 8th World Congress of Biological Psychiatry, Wien, Austria