

**Volumetrische Untersuchung der Amygdala Nuclei bei
Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung,
Depression und Anpassungsstörung**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades einer
Doktorin der Medizin (Dr. med.)

an der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Dagmar Barbara Tarnogorski

aus

Opole

2024

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Holger Schulz

Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Jürgen Gallinat

Vorsitz der Prüfungskommission: Prof. Dr. Jürgen Gallinat

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Ingo Schäfer

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Christian Büchel

Datum der mündlichen Prüfung: 27.02.2026

Inhaltsverzeichnis

1. Arbeitshypothese und Fragestellung	4
2. Einleitung	5
2.1 Volumetrie der Amygdala bei Patienten mit PTBS	6
2.1.1 Volumetrie der Amygdala Nuclei bei Patienten mit PTBS	8
2.2 Volumetrie der Amygdala bei Patienten mit Depression	9
2.2.1 Volumetrie der Amygdala Nuclei bei Patienten mit Depression	10
2.3 Volumetrie der Amygdala bei Patienten mit PTBS und komorbider Depression	11
2.4 Volumetrie der Amygdala bei Patienten mit Anpassungsstörung	12
3. Material und Methoden	13
3.1 Stichprobe und klinische Messungen	13
3.2 Analyse und Verarbeitung der cMRT-Datensätze	14
3.3 Statistische Analyse	15
3.3.1 Power Analyse	15
4. Ergebnisse	16
5. Diskussion	27
5.1 Limitationen	30
6. Zusammenfassung	32
Summary	33
7. Literaturverzeichnis	34
8. Abkürzungsverzeichnis	40
9. Abbildungsverzeichnis	42
10. Tabellenverzeichnis	43
11. Erklärung des Eigenanteils	44
12. Eidesstattliche Erklärung	45
13. Danksagung	46

1. Arbeitshypothese und Fragestellung

Psychische Störungen wie Posttraumatische Belastungsstörungen, (PTBS), depressive Episoden (MDD) und Anpassungsstörungen (AdjD) weisen im militärischen Umfeld eine hohe Prävalenz auf (Wesemann et al. 2023) und stellen eine erhebliche individuelle Belastung dar (Morgan et al. 2022, Asim et al. 2023, Burbach et al. 2024). Es besteht ein wachsender Bedarf an präziser Diagnostik dieser Störungsbilder, die durch ähnliche Symptomatiken und Komorbiditäten gekennzeichnet sind. Routinemäßig erhobene cerebrale Magnetresonanztomografie (cMRT)-Scans könnten möglicherweise einen Beitrag leisten, wenn störungsspezifische volumetrische Unterscheidungen zwischen PTBS, MDD und AdjD detektierbar sind (Ben-Zion et al. 2023, Cardoner et al. 2024).

Die bisherige Literatur fokussiert sich vorwiegend auf das Gesamtvolumen der Amygdala im Vergleich zu gesunden (HC) oder traumaexponierten (TEHC) Kontrollen, aber nicht an PTBS erkrankten Vergleichsgruppen. Morey et al. (2020) zeigten jedoch, dass einige Kernregionen der Amygdala im Vergleich zu TEHC kleinere Volumina aufwiesen, während andere größere Volumina zeigten. Diese Effekte könnten sich bei der Gesamtbetrachtung des Amygdala-Volumens gegenseitig aufheben. Daher empfehlen sie, volumetrische Untersuchungen zu den Amygdala-Kernen, die weitere psychisch erkrankte Kontrollbedingungen im Studiendesign inkludiert, um zu überprüfen, ob die Befunde störungsspezifisch sind. Dies wäre besonders in der klinischen Routine hilfreich, da hier gesunde Kontrollgruppen fehlen.

Aufbauend auf diesen Überlegungen untersucht die vorliegende Feldstudie, ob sich psychische Störungen (MDD, PTBS, PTBS + MDD und AdjD) signifikant in den Amygdala-Kernen (basolateraler Komplex [BLA] einschließlich basal, Ba; lateral, La; akzessorisch-basal, AB; und medialer Kern, Me) unterscheiden, unter der statistischen Kontrolle des geschätzten intrakranielle Volumens (eTIV). Hierbei werden MRT-Scans aus klinischen Routinedaten verwendet. AdjD wird in das Studiendesign eingeschlossen, da diese in militärischen Populationen besonders prävalent ist und in der Regel mit einer kürzeren Stressexposition und geringeren Symptomschwere assoziiert ist (Morgan et al. 2022). Im Vergleich zu PTBS, Depression und PTBS mit komorbider Depression könnte dies zu weniger Veränderungen in den Volumina der basolateralen Kernregion und des medialen Kerns führen.

Obwohl Faktoren wie Symptombdauer (Brown et al. 2019, Kim et al. 2021) sowie medikamentöse oder psychotherapeutische Vorbehandlung (Enneking et al. 2020, Manthey et al. 2021) die volumetrischen Veränderungen beeinflussen könnten, sind die bisherigen Ergebnisse uneinheitlich. Daher untersuchen wir explorativ, ob es Zusammenhänge zwischen diesen Variablen und den Volumina von Ba, La, AB und Me gibt.

2. Einleitung

Psychische Störungen stellen weltweit eine zunehmende Herausforderung dar, nicht nur aufgrund des individuellen Leidens, sondern auch aufgrund ihrer hohen Prävalenzraten (Vos et al. 2020, WHO 2022). Im militärischen Kontext sind PTBS, MDD und AdjD besonders prävalent. Obwohl Prävalenzschätzungen je nach Faktoren wie Stichprobenmerkmalen und Messinstrumenten variieren, ist international anerkannt, dass PTBS, MDD und AdjD im militärischen Kontext häufiger vorkommen als in der zivilen Bevölkerung (Morgan et al. 2022, Na et al. 2023).

Eine präzise Diagnosestellung von PTBS, MDD und AdjD ist wichtig, um leitliniengerechte Behandlungspläne bestmöglich zu initialisieren und das individuelle Leiden der Betroffenen zu verringern.

Die herausfordernde Aufgabe, die psychopathologische Symptomatik präzise der PTBS, MDD oder AdjD zuzuordnen, ergibt sich einerseits aus der sich überschneidenden Symptomatik (WHO 2019), und, speziell für PTBS und MDD, auch aus der relativ hohen Komorbidität der beiden Erkrankungen (Rytwinski et al. 2013, Walter et al. 2018).

Ein Fernziel ist daher, den Diagnoseprozess zu verbessern, indem verschiedene Quellen routinemäßig erhobener klinischer Daten, wie z. B. cMRT-Scans, genutzt werden, um bei der Differentialdiagnostik zwischen PTBS, MDD und AdjD zu unterstützen (Koutsouleris et al. 2022, Knaust et al. 2023).

Als Bestandteil des limbischen Systems ist die Amygdala an verschiedenen psychischen Störungen beteiligt, einschließlich der PTBS und MDD (Cardoner et al. 2024). Die Amygdala spielt eine zentrale Rolle bei der Emotionsregulation, der Verarbeitung bedrohlicher Reize, der Angstkonditionierung und der Beteiligung an Angstgedächtnissen (Kirstein et al. 2023). Obwohl die Befunde einige Variabilität aufweisen, deuten systematische Reviews auf kleinere Amygdala-Volumina bei PTBS und MDD im Vergleich zu HC hin (Henigsberg et al., 2019; Nolan et al., 2020).

Zudem wurde untersucht, ob spezifische Amygdala-Kerne unterschiedlich mit verschiedenen Symptomclustern assoziiert sein könnten (Ben-Zion et al. 2023, Cardoner et al. 2024). Initial durch tierexperimentelle Studien erforscht (Yang et al. 2008), konnten erste Studien neben den strukturellen Unterschieden auch zeigen, dass die Amygdala-Kerne unterschiedlich stark mit verschiedenen Verarbeitungsprozessen (z. B. Gedächtnis, Lernen, Affektregulierung) assoziiert sind (Akiki et al. 2017, Ben-Zion et al. 2023, Haris et al. 2023). Hieraus kann vermutet werden, dass über den Vergleich mit gesunden Kontrollen hinaus spezifische Volumenunterschiede in den Kernen der

Amygdala für einzelne Störungen charakteristisch sein könnten und möglicherweise für die Unterscheidung zwischen PTBS, MDD und AdjD nützlich sind.

Im Rahmen dieser klinischen Feldstudie war es das Ziel, zu untersuchen, ob signifikante Unterschiede in den Volumina der Amygdala-Kerne bei Patienten¹ mit MDD, PTBS, PTBS mit komorbider MDD (PTBS + MDD) und AdjD unter Nutzung im klinischen Alltag erhobener MRT-Daten detektierbar sind.

2.1 Volumetrie der Amygdala bei Patienten mit PTBS

Die PTBS ist eine schwere psychische Erkrankung, die durch ein traumatisches Ereignis ausgelöst wird und durch intrusives Erleben, Hyperarousal, Vermeidungsverhalten und andere Symptome, einschließlich Konzentrations- und Schlafstörungen, gekennzeichnet ist (Buckner et al. 2004, WHO 2019, Burbach et al. 2024). Frühere Meta-Analysen deuten auf einen Zusammenhang zwischen PTBS und einem verringerten Amygdala-Volumen im Vergleich zu HC hin (O'Doherty et al. 2015, Logue et al. 2018).

O'Doherty et al. (2015) beobachteten signifikant kleinere kombinierte Amygdala-Volumina (linke und rechte Hemisphäre) bei PTBS-Patienten im Vergleich zu HC (Hedge's $g = -0.50$; $p = .036$). Bei der Untersuchung der einzelnen linken (Hedge's $g = -0.60$; $p = .101$) oder rechten (Hedge's $g = -0.41$; $p = .228$) Hemisphären wurden jedoch keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Im Vergleich zu traumaexponierten, aber nicht an PTBS erkrankten Kontrollen (TEHC) wurden keine signifikanten Volumenunterschiede für die linke (Hedge's $g = -0.07$; $p = .596$), rechte (Hedge's $g = -0.05$; $p = .734$) oder kombinierte Hemisphäre (Hedge's $g = -0.04$; $p = .673$) festgestellt. Die Analysen zeigten hohe Variabilität in den Ergebnissen ($I^2 = 42.5$ bis $I^2 = 82.4$). Entsprechend vorsichtig sind die Ergebnisse zu interpretieren, da unterschiedliche Traumatypen, Symptomschweregrade, Kontrollbedingungen (Traumaexposition vs. Nicht-Traumaexposition), Bildaufnahmeverfahren (z. B. Verwendung von 1,5 vs. 3-Tesla-Scannern) und Bildverarbeitungsmethoden (manuell vs. automatisch) eine übergeordnete Synthese und Interpretation der Ergebnisse erschweren. Da die Autoren jedoch keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu TEHC fanden, diskutierten sie, ob kleinere Amygdala-Volumina spezifisch auf eine PTBS oder auf eine extreme Stressbelastung im Allgemeinen zurückzuführen sind.

Logue et al. (2018) führten eine Metaanalyse durch, die sich auf Studien konzentrierte, die vom ENIGMA-Konsortium (Evidence-based Network for the Interpretation of Germline Mutant Alleles) entwickelte, standardisierte Bildanalyse- und Qualitätskontrollen verwendeten. Alle

¹ In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechtsidentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

eingeschlossenen Studien nutzten FreeSurfer, ein softwarebasiertes automatisches volumetrisches Programm (Sämann et al. 2022). Durch methodisch einheitliche Bildverarbeitungsprotokolle nahmen die Autoren an, wichtige Variabilitätsquellen zu reduzieren. Zudem wiesen die Autoren darauf hin, dass frühere Meta-Analysen die tatsächliche Effektgröße aufgrund des "Schubladenproblems" im Sinne einer Publikationsbias überschätzen könnten (Logue et al. 2018). Durch die Einbeziehung unveröffentlichter Daten aus mehreren Ländern wollte ihr Konsortium akkuratere Effektgrößen schätzen. Obwohl Logue et al. (2018) eine Verringerung des Amygdala-Volumens bei PTBS-Patienten ($N = 780$) im Vergleich zu den kombinierten traumatisierten und nicht traumatisierten Kontrollen feststellten ($N = 1.061$, $d = -0.11$, $p = .025$, $I^2 = 0.00$), blieb dieses Ergebnis nach Anwendung der Bonferroni-Korrektur nicht signifikant.

In beiden Meta-Analysen wurde eine Verringerung des Amygdala-Volumens bei Patienten mit PTBS festgestellt, wobei nur O'Doherty et al. (2015) signifikante Unterschiede feststellte. Offen bleibt, ob kleinere Amygdala-Volumina spezifisch mit PTBS zusammenhängen oder auf eine allgemeine Exposition gegenüber extremem Stress hinweisen (O'Doherty et al. 2015, Logue et al. 2018). Auch Haris et al. (2023) diskutieren diese Frage. Gleichwohl sich ihre Übersichtsarbeit auf die funktionelle Konnektivität der Amygdala-Kerne bei PTBS konzentriert und nur fMRt-Daten (funktionelle Magnetresonanztomographie) berücksichtigt, fanden sie unterschiedliche Konnektivitätsmuster, wenn PTBS-Patienten mit HC oder TEHC verglichen wurden. So konnten die Autoren nachweisen, dass PTBS-Patienten im Vergleich zu TEHC über eine stärkere Konnektivität mit dem dorsalen anterioren Cingulum aufwiesen, welches als Teil des Salienz-Netzwerks an der Erkennung und Filterung bedeutsam hervortretender Reize beteiligt ist. Weiterhin zeigten PTBS-Patienten nur im Vergleich zu HC eine größere Konnektivität mit dem mittleren frontalen Kortex, der eine Rolle bei der Neuentstehung von Aufmerksamkeit spielt. Patel et al. (2012) fanden in ihrer Metaanalyse ebenfalls unterschiedliche Amygdala-Aktivierungsmuster, je nachdem, ob PTBS-Patienten mit HC oder TEHC verglichen wurden. Es zeigte sich eine stärkere Aktivierung der linken Amygdala nur im Vergleich von PTBS-Patienten mit HC, nicht aber beim Vergleich mit TEHC, so dass eine generelle stressbedingte Aktivierung der Amygdala diskutiert wurde. Darüber hinaus bleibt unklar, ob Unterschiede im Amygdala-Volumen eine Folge oder ein Vulnerabilitätsfaktor für die Entwicklung einer PTBS sind (Cardoner et al. 2024).

Ein weiterer Faktor, der zu den Unsicherheiten bei der Interpretation von Volumetrie-Studien der Amygdala beitragen könnte, ist die Tendenz früherer Studien, die Amygdala als eine einzige Struktur zu betrachten und dabei ihre Zusammensetzung aus mehreren strukturell und funktionell heterogenen Unterkernen zu vernachlässigen (O'Doherty et al. 2015, Logue et al. 2018). Um diese Lücke zu schließen und ein größeres Differenzierungspotenzial zu etablieren, könnte eine Analyse auf Ebene der Unterkerne der Amygdala aufschlussreich sein.

2.1.1 Volumetrie der Amygdala Nuclei bei Patienten mit PTBS

Die Amygdala umfasst neun Kerne, die typischerweise in drei primäre Unterregionen unterteilt werden (Saygin et al. 2017, Haris et al. 2023). Dazu gehören die basolaterale Kernregion, die den größten Komplex bildet und vier Kerne umfasst: den akzessorisch-basalen (AB), den basalen (Ba), den lateralen (La) und den paralaminären (PL) Nucleus (Saygin et al. 2017). Der BLA spielt eine zentrale Rolle bei der Unterstützung des assoziativen Lernens von emotionalen Reizen, was insbesondere für die PTBS relevant ist (Lambert et al. 2019, Haris et al. 2023). Die zentromedialen Nuclei (CMA), bestehend aus den zentralen (Ce) und medialen (Me) Kernen, sind überwiegend mit der Modulation von Verhaltensreaktionen auf emotionale Reize assoziiert. Die oberflächlichen Nuclei (SFA), zu denen kortikal-ähnliche Kerne wie das anteriore Amygdaloideum (AAA), der kortikale (Co) und der kortiko-amygdaloide Übergang (CAT) gehören, sind an verschiedenen Funktionen beteiligt, einschließlich der sozialen, affektiven und olfaktorischen Verarbeitung von Stimuli (Bzdok et al. 2013, Haris et al. 2023).

Im Vergleich zum Amygdala-Gesamtvolumen gibt es weniger morphologische Studien, die sich auf die Amygdala-Kerne bei Patienten mit PTBS konzentrieren. Morey et al. (2020) untersuchten das Volumen der Amygdala-Kerne bei Veteranen mit PTBS (N = 149) im Vergleich zu TEHC (N = 206). Ihre Ergebnisse zeigten kleinere Volumina in den linken, rechten, lateralen und paralaminären Kernen (Cohen's *d* Bereich: 0.11-0.25) und größere Volumina in den linken und rechten zentralen, medialen und kortikalen Kernen (Cohen's *d* Bereich: 0.18-0.31) im Vergleich zu TEHC.

Angesichts der bislang inkonsistenten Befunde bei der Gesamtanalyse des Amygdala-Volumens liefern diese Ergebnisse eine mögliche Erklärung, indem sie zeigen, dass einige Kerne im Vergleich zu TEHC kleinere Volumina aufwiesen, während andere größere Volumina zeigten. Diese Effekte könnten sich bei der Gesamtbetrachtung des Amygdala-Volumens gegenseitig aufheben.

Die Autoren betonen daher die Wichtigkeit der Untersuchung einzelner Amygdala-Kerne, da die Befunde nahelegen, dass die strukturellen Veränderungen innerhalb der Amygdala bei PTBS nicht homogen sind, sondern sich auf spezifische Subregionen unterschiedlich auswirken könnten. Es bleibt jedoch unklar, ob die Befunde spezifisch für PTBS sind oder auf eine dysfunktionale Stressreaktion hinweisen, die auch bei anderen psychischen Erkrankungen beobachtet wird. Daher empfehlen sie weiterführende Studien mit zusätzlichen Vergleichsgruppen psychisch erkrankter Personen (Morey et al. 2020).

Zhang et al. (2021) führten einen volumetrischen Vergleich der Amygdala-Kerne bei 145 Erdbebenüberlebenden durch, darunter Patienten mit PTBS (n = 69) und einer TEHC-Gruppe (n = 76), im Vergleich zu einer HC-Gruppe (n = 57). Ihre Analyse ergab ein signifikantes kleineres Volumen

der meisten Amygdala-Kerne (beidseitige corticomediale Kerngruppen mit den Co, Me und Ce Nuclei, und im basolateralen Kerngebiet beidseits in den AB Nuclei und im Ba Nucleus rechts, aber nicht in den La Nuclei), sowohl bei Patienten mit PTBS als auch bei TEHC im Vergleich zu HC. Die linken medialen Nuclei zeigten sich bei PTBS-Patienten größer als bei TEHC, waren aber kleiner als bei HC (Zhang et al. 2021). Trotz Unterschiede in der Altersstruktur, Geschlechterverteilung und Art des Traumas (Typ I vs. II), deuten die Ergebnisse der Studien von Morey et al. (2020) und Zhang et al. (2021) auf die potenzielle Unterscheidungsfähigkeit der medialen Kerne zwischen TEHC und Patienten mit PTBS hin. In Übereinstimmung mit Morey et al. (2020) diskutieren auch Zhang et al. (2021), ob dieser Befund störungsspezifisch ist oder ob er auch bei anderen psychischen Erkrankungen beobachtbar sein könnte.

2.2 Volumetrie der Amygdala bei Patienten mit Depression

Depressive Erkrankungen zeichnen sich durch anhaltende Gefühle von Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit und vermindertem Interesse aus (WHO 2019). Sie werden durch eine Kombination von genetischen, biologischen, umweltbedingten und psychologischen Faktoren beeinflusst und äußern sich in Symptomen wie Schlafstörungen, Appetitveränderungen, Müdigkeit, Konzentrationsschwierigkeiten und wiederkehrenden Gedanken an Tod oder Selbstmord (WHO 2019, Asim et al. 2023). Die Auswirkungen der Erkrankung gehen über den persönlichen Leidensdruck der Patienten hinaus und beeinträchtigen das alltägliche Funktions- und Aktivitätsniveau und die Beziehungen in klinisch relevantem Maße. Neurobildgebungsstudien weisen auf Zusammenhänge zwischen Depression und Veränderungen in Gehirnregionen, insbesondere der Amygdala, hin (Asim et al. 2023).

Ähnlich wie bei der PTBS ist auch die Literatur zu depressiven Störungen uneinheitlich. Während sowohl frühe Meta-Analysen (Bora et al. 2012) als auch neuere systematische Übersichten (Nolan et al. 2020) einen Zusammenhang zwischen Depression und einem verringerten Amygdala-Volumen im Vergleich zu HC nahelegen, gibt es weiterhin widersprüchliche Ergebnisse. Nolan et al. (2020) identifizierten 12 Studien, die auf ein geringeres Gesamtvolumen der Amygdala bei depressiver Erkrankung hinwiesen (Cohen's d : -0.7, Range: -2.9 bis -0.02), sechs Studien fanden jedoch keine signifikanten Unterschiede. In Bezug auf die Amygdala-Kerne identifizierten Nolan et al. (2020) nur drei Studien mit inkonsistenten Studienergebnissen. Während zwei Studienarbeiten unter anderem kleinere Nuclei im BLA zeigten (Sheline et al. 1998, Yao et al. 2020), zeigte eine andere Forschungsarbeit keine signifikanten Differenzen der Volumina der Amygdala-Nuclei zwischen Patienten mit PTBS und HC (Brown et al. 2019). Die Autoren regen weiterführende Forschungsvorhaben zu den Amygdala-Nuclei an, da auf dieser Ebene, ähnlich wie bei der PTBS,

angedeutet sein könnte, dass volumetrische Unterschiede bei depressiven Erkrankungen erkennbar sein könnten.

2.2.1 Volumetrie der Amygdala Nuclei bei Patienten mit Depression

Die vorhandene Literatur über die Volumetrie der Amygdala-Kerne bei depressiven Störungen liefert inkonsistente Befunde. So beobachteten Roddy et al. (2021) bei Patienten mit depressiver Störung (N = 80; 87% nahmen Antidepressiva ein) im Vergleich zu HC (N = 84) größere Volumina im rechten medialen Nucleus. Im Gegensatz dazu fanden Kim et al. (2021) bei depressiven Patienten (N = 147) im Vergleich zu HC (N = 144) geringere Volumina im rechten lateralen Nucleus und im anterioren amygdaloiden Bereich.

In mehreren volumetrischen Studien wurden jedoch keine signifikanten Unterschiede in den Amygdala-Kernen zwischen Patienten mit Depression und HC festgestellt. Brown et al. (2019) fanden keine signifikanten Unterschiede in irgendeinem Amygdala-Kern zwischen medikamentenfreien Patienten mit depressiver Erkrankung (N = 24) und HC (N = 20). Allerdings berichteten sie in ihren deskriptiven Ergebnissen über kleine bis mittlere Effektstärken, wobei Cohen's *d* zwischen 0.07 und 0.66 lag. In ähnlicher Weise fanden Tesen et al. (2021) keine signifikanten Unterschiede in den Amygdala-Kernen von Patienten mit depressiver Störung in der ersten Episode (N = 76) im Vergleich zu HC (N = 77), die keine Medikamente einnahmen. Chen et al. (2023) fanden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen medikamenten-naiven depressiven Patienten in der ersten depressiven Episode (N = 27) und alters- und geschlechtsgleichen HCs (N = 27).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Erkenntnisse uneinheitlich sind. Einige Befunde deuten zwar auf eine potenzielle Unterscheidungsfähigkeit des lateralen und medialen Kernels und/oder des anterioren amygdaloiden Bereichs hin, doch ist die Belastbarkeit dieser Befunde limitiert. Unterschiedliche Stichprobengrößen, demografische Merkmale, Symptombdauer, Schweregrad und Medikation erschweren eine übergreifende Synthese der bisherigen Befunde, was die inkonsistente Befundlage teilweise miterklären wird.

Die derzeitige Forschung konzentriert sich vorwiegend auf Vergleiche mit HC und vernachlässigt Untersuchungen zu morphologischen Veränderungen bei depressiven Erkrankungen im Vergleich zu anderen psychischen Störungen wie PTBS oder AdjD. Ohne direkte Vergleichsstudien kann jedoch nicht festgestellt werden, ob die bisherigen Befunde störungsspezifisch sind oder ob die Unterscheidbarkeit zwischen psychisch erkrankten Personen und Gesunden begrenzt ist.

2.3 Volumetrie der Amygdala bei Patienten mit PTBS und komorbider Depression

Affektive Störungen treten häufig zusammen mit PTBS auf, und eine Metaanalyse ergab, dass im Durchschnitt 52 % der mit PTBS diagnostizierten Personen auch eine komorbide depressive Störung aufweisen, wobei die Prävalenz in militärischen Stichproben höher ist als bei Zivilisten (Rytwinski et al. 2013). Die gleichzeitige Diagnose von PTBS und Depression ist mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit eines chronischen Krankheitsverlaufs und einer höheren Symptomschwere assoziiert (Walter et al. 2018, Burbach et al. 2024). Vor diesem Hintergrund ist es annehmbar, dass Patienten mit komorbider PTBS und MDD und damit auch einer größeren Symptomlast größere volumetrische Unterschiede aufweisen als Patienten mit alleiniger PTBS oder Depression. Studienarbeiten wie die von Akiki et al. (2017) oder Morey et al. (2020) haben eine Korrelation zwischen Symptomschwere und Amygdalavolumen gefunden und könnten so darauf hindeuten, dass es bei psychischen Erkrankungen mit psychischen Komorbiditäten zu größeren Volumendifferenzen in den Amygdala Nuclei kommt. Daher haben frühere Studien empfohlen, Komorbiditäten wie Depressionen in zukünftige Forschungsdesigns einzubeziehen (Morey et al. 2020).

Yuan et al. (2019) untersuchten die funktionelle Konnektivität der basolateralen und zentromedialen Amygdala Nuclei bei Patienten mit PTBS + MDD (N = 18), PTBS allein (N = 28) und TEHC (N = 50) mithilfe von ruhezustandsfunktioneller Magnetresonanztomographie (rs-fMRT). Die Studie zeigte, dass Patienten mit PTBS + MDD im Vergleich zu PTBS allein eine schwächere Konnektivität zwischen der rechten BLA und der linken anterioren cingulären Kortex (ACC)/supplementär-motorisches Areal (SMA) sowie dem bilateralen Putamen/Pallidum aufwiesen. Zudem zeigte die PTBS + MDD-Gruppe eine höhere CMA-Konnektivität mit der linken ACC/SMA.

Gleichwohl die Übertragbarkeit von Konnektivitätsmuster auf Volumen- und Dichtveränderungen kritisch diskutiert werden, weisen die Ergebnisse darauf hin, dass die neuronale Pathophysiologie bei PTBS + MDD spezifische Unterschiede aufweist, die sich von denen bei PTBS allein und TEHC unterscheiden. Besonders die schwächere Konnektivität der BLA könnte mit einer schwereren Symptomatik der Depression und einer Beeinträchtigung der Emotionsregulation sowie der Unfähigkeit zur Unterscheidung relevanter salienzhafter Reize zusammenhängen. Die Autoren fanden hierzu einen mittleren bis starken negativen Zusammenhang zwischen der BLA-Putamen/Pallidum-Konnektivität und der Schwere der depressiven Symptome ($r = -0.570$). Bezüglich der PTBS-Symptomatik zeigte die Studie jedoch keine signifikanten Korrelationen, was die Aussagekraft der Befunde einschränkt.

2.4 Volumetrie der Amygdala bei Patienten mit Anpassungsstörung

Anpassungsstörungen manifestieren sich als Reaktion auf Verhaltens- und/oder Emotionsebenen auf eine bedeutende Lebensveränderung oder ein belastendes Ereignis, die durch eine ungesunde und oft übermäßige Reaktion gekennzeichnet sind (WHO 2019). AdjD treten in der Regel innerhalb eines Monats nach dem Stressor auf und klingen in der Regel innerhalb von 6 Monaten wieder ab, es sei denn, der Stressor hält über einen längeren Zeitraum an (WHO 2019). Die Diagnose umfasst Symptome wie eine verstärkte Beschäftigung mit dem auslösenden Ereignis, unkontrolliertes Grübeln, wiederkehrende Gedanken und die Unfähigkeit, sich an den Stressor anzupassen. Diese Symptome sind jedoch nicht spezifisch oder schwerwiegend genug, um die Diagnosekriterien für andere psychische Erkrankungen zu erfüllen (Morgan et al. 2022).

Derzeit gibt es keine ausreichenden Erkenntnisse über volumetrische Untersuchung der Amygdala-Kerne im Zusammenhang mit AdjD. Die vorliegenden Ergebnisse deuten jedoch darauf hin, dass AdjD wahrscheinlich weniger schwerwiegend ist und möglicherweise eine Vorstufe zu schwereren Erkrankungen wie PTBS oder Depression darstellt (O'Donnell et al. 2016, Morgan et al. 2022). Folglich kann spekuliert werden, dass AdjD aufgrund ihres potenziell geringeren Schweregrads und der typischerweise kürzeren Dauer der Stressbelastung weniger Veränderungen in den Amygdala-Kernen aufweist als Erkrankungen wie PTBS oder depressive Erkrankungen.

3. Material und Methoden

Die Forschungsarbeit wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg (Referenznummer: PV7098), der Datenschutzbeauftragten des Bundeswehrkrankenhauses Hamburg und der Forschungskonferenz der Sanitätsakademie der Bundeswehr München (44 K2-S-322224) genehmigt.

3.1 Stichprobe und klinische Messungen

Die Stichprobe umfasste $N = 185$ Patienten (162 Männer, 23 Frauen), die sich im Rahmen einer stationären psychiatrischen Behandlung im Bundeswehrkrankenhaus Hamburg von Januar 2014 bis März 2019 einer MRT-Untersuchung des Kopfes unterzogen. Die Einschlusskriterien für diese retrospektive Kohortenstudie teilten die Patienten in vier Gruppen ein, um unsere Hypothesen zu testen: (i) MDD-Patienten (Patienten mit einer einmaligen oder rezidivierenden depressiven Episode in leichter, mittelschwerer und schwerer Ausprägung nach ICD-10-Kriterien, International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-10, $n = 70$, 38%), (ii) PTBS-Patienten ($n = 50$, 27 %), (iii) PTBS + MDD (Patienten, bei denen eine PTBS und eine einmalige oder wiederkehrende depressive Episode mit leichtem, mittlerem und schwerem Schweregrad diagnostiziert wurde, $n = 38$, 21 %) und (iv) AdjD (Patienten mit einer Anpassungsstörung, $n = 27$, 15 %). Außerdem musste während des stationären Aufenthaltes eine cerebrale MRT-Untersuchung angeordnet werden. Zu den Ausschlusskriterien gehörten eine vorangegangene intrakranielle Verletzung, Erkrankungen des zentralen Nervensystems wie Epilepsie, Multiple Sklerose oder intrakranielle Tumore, Psychosen, Alkohol- oder Drogenabhängigkeit sowie Kontraindikationen für eine MRT. Es wurden keine weiteren Ein- oder Ausschlusskriterien angewandt.

Das Alter der Patienten reichte von 18 bis 61 Jahren ($M = 31.9$, $SD = 8.9$). Von den Teilnehmern erhielten 69 Patienten (37.3%) eine psychopharmakologische Vorbehandlung und 85 Patienten (45.9%) eine stationäre oder ambulante psychotherapeutische Vorbehandlung. Aus datenschutzrechtlichen Gründen wurden die Extraktionskategorien dichotomisch gebildet. Die angegebene Symptombdauer wurde erfasst ($M = 42.6$ Monate, $SD = 48.1$, Spanne: 1-269 Monate). Tabelle 1 im Ergebnisteil fasst die soziodemografischen Informationen der Stichprobe zusammen.

Alle Informationen zur Krankengeschichte, den MRT-Daten und den Befunden der Patienten wurden vom Zentrum für Seelische Gesundheit und der Abteilung für Radiologie des Bundeswehrkrankenhauses Hamburg eingeholt. Die Zuordnung der psychiatrischen Befunde erfolgte durch einen Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie nach ICD-10-Kriterien, die Auswertung der MRT-Daten durch einen Facharzt für Radiologie. Die psychiatrischen Diagnosen

wurden durch die Anamnese ermittelt und während des stationären Aufenthaltes reevaluiert. Obwohl die Patienten in der Regel psychometrische Tests durchliefen, waren diese für die Diagnosezuordnung nicht notwendig und aus Datenschutzgründen für uns nicht zugänglich.

3.2 Analyse und Verarbeitung der cMRT-Datensätze

Die MRT-Untersuchungen wurden mit einem 3T-Siemens-Skyra-MRT-Scanner (Siemens AG Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) in der Abteilung für Radiologie des Bundeswehrkrankenhauses Hamburg durchgeführt. Für die Bildgebung wurde eine 20-Kanal-Kopfspule verwendet. Strukturelle Bilder der Amygdala wurden mit einer sagittalen dreidimensionalen T1-gewichteten Gradientenechosequenz, MPRAGE (Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo), mit den folgenden Parametern aufgenommen: TR (Repetition Time) von 2300 ms, TE (Echo Time) von 2,3 ms, Matrixgröße von 256 x 256, Voxelgröße von 0,9 mm³ und 192 Schichten.

Für die Bildrekonstruktion und die automatische Abgrenzung der Amygdala-Kerne wurde FreeSurfer Version 6.0.41 verwendet. Auf der Grundlage eines Bayes'schen Modells sagte FreeSurfer die Lage der neuroanatomischen Strukturen auf der Grundlage probabilistischer Atlanten und der manuellen Segmentierung der Amygdala von Probanden voraus (Iglesias et al. 2015). Die Software berechnete neun Amygdala-Kerne pro Hemisphäre, und diese automatischen Segmentierungen wurden anhand manueller morphometrischer Messungen von ultrahochauflösenden Scans validiert, was eine bessere Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Studien ergab (Hayes et al. 2017, Sämann et al. 2022).

Zur Berechnung des eTIV wurde die Software FreeSurfer verwendet, die ein mit dem manuell bestimmten intrakraniellen Volumen (ICV) vergleichbares Maß liefert (Buckner et al 2004). Die Einbeziehung des eTIV als Kovariate (O'Brien et al. 2011) ist notwendig, da bestimmte Strukturen wie die Amygdala mit der Gesamtkopfgröße korrelieren und ohne eTIV die Ergebnisse entsprechend verzerrt sein können (Nerland et al. 2022).

3.3 Statistische Analyse

Die statistischen Analysen wurden mit der Software SPSS Version 28 durchgeführt. Die inferenzstatistischen Methoden konzentrierten sich auf die vier Amygdala Nuclei Ba, La, AB und Me, basierend auf früheren Untersuchungen (PTBS: Morey et al. 2020 und Zhang et al. 2021; MDD: Kim et al. 2021 und Roddy et al. 2021). Da für den basolateralen und medialen Nucleuskomplex keine Hemisphärenspezifität vorlag, wurden die linke und rechte Hemisphäre zur Berechnung des Gesamtvolumens zusammengefasst.

Für jede Ergebnisvariable wurde eine Kovarianzanalyse (ANCOVA) durchgeführt mit der Diagnosegruppe als unabhängige Variable, die Zielvariable (Ba, La, AB, Me) als abhängige Variable und eTIV, zusammen mit dem Interaktionsterm zwischen eTIV und Diagnosegruppe, als Kovariaten. Bei einem signifikanten Haupteffekt in der Diagnosegruppe wurden a-priori ein Kontrastanalyseplan festgelegt, der die Volumenunterschiede zwischen den Gruppen MDD, PTBS und PTBS + MDD im Vergleich zu AdjD untersucht. Post-hoc sollen ungerichtete *t*-Tests für unabhängige Stichproben mögliche Unterschiede zwischen den Gruppen MDD, PTBS und PTBS + MDD untersuchen. Zur Beantwortung explorativer Fragen wurde das ANCOVA Modell mit der (i) Symptombdauer, (ii) Medikation und (iii) vorherige psychotherapeutische Erfahrung sowie deren Interaktionsterme mit dem Diagnosegruppenfaktor supplementiert.

Deskriptive Statistiken wurden für alle Kerne der Amygdala berechnet. Die Mittelwerte und Standardabweichungen sind in der Tabelle 2 aufgeführt. Tabelle 3 fasst die eTIV-korrigierten Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle (KI) der Mittelwerte zusammen. Zusätzlich werden in Tabelle 4 die eTIV-korrigierten Effektgrößen (Cohen's *d* für ungleich große Stichproben; Ellis 2012) zwischen stressbedingten psychischen Störungen für jeden Amygdala-Kern, getrennt nach Hemisphäre, dargestellt.

Die Annahmen zur Normalverteilung wurden anhand von Histogrammen für jede Diagnosegruppe bewertet. Die visuelle Inspektion ergab in allen Fällen eine unklare Normalverteilung. Daher wiederholten wir die Analyse mit dem Bootstrapping-Verfahren (Bootstrap-Stichproben: $k = 1.000$ mit verzerrungskorrigierten Konfidenzintervallen; Field 2017) und gaben die Bootstrap-Parameterschätzungen in der Tabelle 5 an. Es wurden keine wesentlichen Unterschiede festgestellt. Die Ausreißeranalyse wurde mittels Boxplots für jede abhängige Zielvariable visuell überprüft. Kovarianzanalysen wurden mit und ohne identifizierte Ausreißer durchgeführt (Pollet und van der Meij 2017). Die Ergebnisse unterschieden sich nicht signifikant. In der Tabelle 6 sind die Ergebnisse mit und ohne Ausreißer dargestellt.

3.3.1 Power Analyse

Es wurde eine Post-hoc Power Analyse mit einem adjustierten Alpha-Niveau von .0125, einer Power von 80 %, $N = 185$ Patienten, einer Kovariate (eTIV) und eine unabhängige Variable (Patientengruppen: MDD, PTBS, PTBS + MDD und AdjD) für jede ANCOVA durchgeführt. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Unterschiede bei einer Effektgröße von $f \geq 0,28$ nachgewiesen werden können (wobei Effektgrößen als 0.10 = klein, 0.25 = mittel und 0.40 = groß charakterisiert werden; Cohen, 1988). Für die Power Analyse wurde die Software G*Power verwendet (Faul et. al 2007). Angesichts der vier durchgeführten ANCOVAs wurde das Alphaniveau nach Bonferroni-Korrektur auf $\alpha = .0125$ adjustiert.

4. Ergebnisse

Die Ergebnisse der ANCOVAs, die sowohl die primären als auch die explorativen Analysen umfassen, sind in Tabelle 7 zusammenfassend dargestellt. Ein visueller Überblick über die Ergebnisse zeigen die Raincloudplots in Abbildung 1, welche mit Boxplots ergänzt wurden.

Zusammenfassend wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientengruppen für die basalen, lateralen, akzessorischen basalen oder medialen Kerne festgestellt. Darüber hinaus wurden keine signifikanten Korrelationen hinsichtlich der Symptombdauer, der Medikamenteneinnahme oder psychotherapeutischer Interventionen sowie der entsprechenden Interaktionseffekte festgestellt.

Tabelle 1. Soziodemographische Faktoren der Stichprobe.

		MDD		PTBS		PTBS + MDD		AdjD		Prüfgrößen			
Variablen		(n = 70)		(n = 50)		(n = 38)		(n = 27)		Chi² / F	(df)	p	ω / η_p^2
Alter										7.0	(3, 181)	< .001	.104
Geschlecht (männlich)	M (SD)	29.2	(8.9)	34.3	(8.2)	35.7	(8.1)	29.3	(8.7)				
	n (%)	63	(90%)	44	(88%)	31	(81%)	24	(88%)	1.6	(3)	.640	.095
Bildungsabschluss										6.3	(6)	.390	.132
Universität	n (%)	12	(17%)	9	(18%)	2	(5%)	5	(18%)				
Abitur	n (%)	15	(21%)	6	(12%)	8	(21%)	7	(25%)				
Realschule oder geringerer Abschluss	n (%)	42	(60%)	33	(68%)	28	(73%)	15	(55%)				
Dienstgrad										7.6	(6)	.261	.144
OF	n (%)	15	(21%)	10	(20%)	4	(10%)	7	(25%)				
OR 5-9	n (%)	32	(45%)	22	(44%)	26	(68%)	11	(40%)				
OR 1-4	n (%)	23	(32%)	18	(36%)	8	(21%)	9	(33%)				
Psychopharmakotherapie												< .001	.375
Ja	n (%)	18	(25%)	21	(42%)	26	(68%)	4	(14%)	26.0	(3)		
PsychTher Vorerfahrung										22.8	(3)	<.001	.351
Ja	n (%)	25	(35%)	28	(56%)	27	(71%)	5	(5%)				
Symptombdauer (Monate)										12.2	(3, 156)	< .001	.191
	M (SD)	23.6	(20.3)	61.5	(58.9)	70.4	(59.4)	23.8	(31.7)				

Anmerkung. AdjD = Patienten mit Anpassungsstörung, M = Mittelwert, MDD = Patienten mit Depression, OF = Offiziere, OR 1-4 = Mannschaften, OR 5-9 = Unteroffiziere, PsychTher Vorerfahrung = Psychotherapeutische Vorerfahrung, PTBS = Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung, PTBS + MDD = Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung mit komorbider Depression, SD = Standardabweichung.

Tabelle 2. Deskriptive Statistik der Amygdala Nuclei ohne Korrektur nach eTIV (Voxelgröße: 0.9 mm³).

	MDD (n = 70)	PTBS (n = 50)	PTBS + MDD (n = 38)	AdjD (n = 27)
Variable	M(SD)	M(SD)	M(SD)	M(SD)
Links				
AAA	63.46 (8.83)	62.61 (7.31)	59.56 (6.28)	62.48 (5.43)
CAT	208.01 (26.93)	200.78 (21.97)	192.30 (15.93)	201.40 (16.32)
La	743.69 (91.28)	727.23 (67.66)	707.66 (64.03)	719.01 (58.32)
Ba	509.18 (63.28)	495.28 (49.64)	480.13 (39.76)	497.65 (36.60)
PL	57.33 (7.53)	55.60 (5.39)	54.14 (4.50)	55.11 (4.90)
AB	306.23 (37.99)	295.01 (30.59)	284.29 (24.36)	304.40 (21.33)
Me	24.98 (6.04)	23.57 (5.19)	22.87 (4.41)	25.40 (6.06)
Ce	51.76 (8.78)	48.13 (7.24)	48.06 (6.53)	53.57 (8.72)
Co	29.89 (4.51)	28.19 (4.24)	27.53 (3.41)	29.56 (3.78)
Rechts				
AAA	67.65 (9.13)	67.04 (7.08)	64.99 (8.92)	66.37 (6.14)
CAT	212.93 (29.39)	205.24 (22.62)	197.84 (19.79)	208.23 (16.89)
La	750.56 (85.22)	741.09 (62.05)	721.99 (68.57)	728.68 (55.92)
Ba	519.04 (57.35)	506.54 (48.58)	490.32 (49.88)	506.36 (43.85)
PL	56.90 (6.60)	54.90 (4.84)	53.38 (5.01)	54.89 (5.53)
AB	317.69 (39.48)	310.73 (32.69)	298.93 (30.25)	313.82 (28.65)
Me	27.73 (6.41)	25.94 (5.42)	25.55 (6.16)	27.80 (5.90)
Ce	56.04 (9.05)	53.69 (6.69)	53.03 (7.09)	55.25 (8.96)
Co	31.85 (5.39)	31.11 (3.36)	29.90 (3.87)	32.36 (4.49)
Links + Rechts				
AAA	131.12 (17.10)	129.65 (13.15)	124.56 (13.29)	128.86 (10.74)
CAT	420.93 (53.41)	406.03 (40.99)	390.14 (33.74)	409.64 (30.31)
La	1494.26 (172.49)	1468.33 (123.51)	1429.66 (127.16)	1447.68 (110.99)
Ba	1028.22 (115.42)	1001.82 (93.03)	970.46 (85.70)	1004.01 (74.85)
PL	114.24 (13.68)	110.50 (9.61)	107.53 (8.91)	110.01 (9.93)
AB	623.93 (72.61)	605.75 (59.84)	583.23 (52.14)	618.22 (45.60)
Me	52.72 (11.41)	49.52 (9.18)	48.42 (9.51)	53.20 (9.47)
Ce	107.80 (16.32)	101.83 (12.47)	101.09 (12.25)	108.82 (15.88)
Co	61.75 (9.07)	59.31 (6.73)	57.43 (6.74)	61.92 (7.25)
eTIV	1623432.60 (136866.70)	1579723.06 (120320.75)	1544033.45 (125891.21)	1577010.09 (139232.10)

Anmerkung. AAA = Anterior Amygdala Area, AB = Accessory Basal Nucleus, AdjD = Patienten mit Anpassungsstörung, Ba = Basal Nucleus, CAT = Cortico-Amygdaloid Transition Area, Ce = Central Nucleus, Co = Cortical Nucleus, eTIV = estimated Total Intracranial Volume, La = Lateral Nucleus, M = Mittelwert, MDD = Patienten mit Depression, Me = Medial Nucleus, PL = Paralaminar Nucleus, PTBS = Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung, PTBS + MDD = Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung mit komorbider Depression, SD = Standardabweichung.

Tabelle 3. Deskriptive Statistik der Amygdala Nuclei korrigiert nach eTIV (Voxelgröße: 0.9 mm³).

Variable	MDD (n = 70)		PTBS (n = 50)		PTBS + MDD (n = 38)		AdjD (n = 27)	
	M	95% KI	M	95% KI	M	95% KI	M	95% KI
Links								
AAA	62.5	[60.9, 64.2]	62.3	[60.9, 64.7]	60.6	[58.4, 62.8]	62.7	[60.2, 65.3]
CAT	204.4	[200.1, 208.7]	201.6	[196.6, 206.7]	196.8	[190.9, 202.6]	202.5	[195.7, 209.4]
La	731.4	[716.9, 745.8]	730.3	[713.4, 747.2]	723.3	[703.7, 742.8]	723.0	[700.1, 746.0]
Ba	501.2	[491.0, 511.5]	497.2	[485.3, 509.2]	490.2	[476.3, 504.1]	500.2	[483.9, 516.5]
PL	56.3	[55.2, 57.5]	55.8	[54.4, 57.2]	55.3	[53.7, 56.9]	55.4	[53.5, 57.3]
AB	301.5	[295.2, 307.8]	296.1	[288.8, 303.5]	290.2	[281.7, 298.7]	305.9	[295.9, 315.9]
Me	24.4	[23.2, 25.6]	23.7	[22.2, 25.1]	23.5	[21.9, 25.2]	25.5	[23.6, 27.5]
Ce	50.6	[49.4, 52.3]	48.4	[46.4, 50.3]	49.4	[47.2, 51.6]	53.9	[51.3, 56.5]
Co	29.4	[28.5, 30.2]	28.3	[27.2, 29.3]	28.1	[26.9, 29.3]	29.7	[28.3, 31.1]
Rechts								
AAA	66.7	[64.9, 68.5]	67.2	[65.1, 69.3]	66.1	[63.6, 68.5]	66.6	[63.8, 69.5]
CAT	209.1	[204.4, 213.8]	206.2	[200.7, 211.7]	202.6	[196.3, 209.0]	209.4	[202.0, 216.9]
La	738.5	[725.0, 752.1]	744.1	[728.2, 759.9]	737.2	[718.8, 755.6]	732.6	[711.0, 754.2]
Ba	510.8	[500.8, 520.8]	508.6	[496.9, 520.2]	500.7	[487.2, 514.3]	509.0	[493.2, 524.9]
PL	55.9	[54.8, 57.0]	55.1	[53.8, 56.3]	54.5	[53.1, 56.0]	55.2	[53.4, 56.9]
AB	312.1	[305.5, 318.7]	312.1	[304.4, 319.8]	305.9	[297.0, 314.9]	315.6	[305.1, 326.1]
Me	27.0	[25.7, 28.3]	26.1	[24.6, 27.6]	26.4	[24.7, 28.2]	28.0	[25.9, 30.0]
Ce	54.7	[53.2, 56.3]	54.0	[52.1, 55.8]	54.6	[52.5, 56.7]	55.6	[53.1, 58.1]
Co	31.2	[30.3, 32.1]	31.2	[30.2, 32.3]	30.7	[29.4, 31.9]	32.5	[31.1, 34.0]
Links + Rechts								
AAA	129.3	[126.2, 132.4]	130.0	[126.4, 133.7]	130.0	[126.4, 133.7]	129.4	[124.5, 134.3]
CAT	413.5	[405.4, 421.7]	407.8	[398.3, 417.3]	407.8	[398.3, 417.3]	412.0	[399.1, 424.9]
La	1470.0	[1443.4, 1496.5]	1474.4	[1443.4, 1505.5]	1474.4	[1443.4, 1505.5]	1455.6	[1413.4, 1497.9]
Ba	1012.1	[993.4, 1030.8]	1005.8	[984.0, 1027.7]	1005.8	[984.0, 1027.7]	1009.3	[979.6, 1039.0]
PL	112.3	[110.2, 114.4]	110.9	[108.5, 113.4]	110.9	[108.5, 113.4]	110.6	[107.2, 113.9]
AB	613.7	[602.0, 625.4]	608.3	[594.6, 621.9]	608.3	[594.6, 621.9]	621.6	[603.0, 640.1]
Me	51.4	[49.2, 53.6]	49.8	[47.3, 52.3]	49.8	[47.3, 52.3]	53.6	[50.1, 57.0]
Ce	105.4	[102.6, 108.2]	102.4	[99.1, 105.6]	102.4	[99.1, 105.6]	109.5	[105.1, 114.0]
Co	60.6	[59.0, 62.1]	59.5	[57.7, 61.4]	59.5	[57.7, 61.4]	129.4	[124.5, 134.3]

Anmerkung. AAA = Anterior Amygdala Area, AB = Accessory Basal Nucleus, AdjD = Patienten mit Anpassungsstörung, Ba = Basal Nucleus, CAT = Cortico-Amygdaloid Transition Area, Ce = Central Nucleus, Co = Cortical Nucleus, , eTIV = estimated Total Intracranial Volume, KI = Konfidenzintervall, La = Lateral Nucleus, M = Mittelwert, MDD = Patienten mit Depression Me = Medial Nucleus, PL = Paralamina Nucleus, PTBS = Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung, PTBS + MDD = Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung mit komorbider Depression, SD = Standardabweichung.

Tabelle 4. eTIV-korrigierte Effektgrößen zwischen den verschiedenen stressassozierten Krankheitsbildern für den jeweiligen Nucleus der Amygdala.

	MDD vs. PTBS		MDD vs. PTBS + MDD		MDD vs. AdjD		PTBS vs. PTBS + MDD		PTBS vs. AdjD		PTBS + MDD vs. AdjD	
Variablen	Mdiff	Cohen's <i>d</i>	Mdiff	Cohen's <i>d</i>	Mdiff	Cohen's <i>d</i>	Mdiff	Cohen's <i>d</i>	Mdiff	Cohen's <i>d</i>	Mdiff	Cohen's <i>d</i>
Links												
AAA	- 0.254	0.035	1.899	- 0.277	- 0.194	0.029	2.153	- 0.317	0.059	- 0.009	- 2.094	0.308
CAT	2.787	- 0.153	7.653	- 0.420	1.887	- 0.103	4.866	- 0.269	- 0.899	0.050	- 5.765	0.318
La	1.083	- 0.018	8.096	- 0.132	8.363	- 0.137	7.012	- 0.116	7.279	- 0.120	0.267	-0.004
Ba	3.993	- 0.092	11.040	- 0.254	1.008	- 0.023	7.047	- 0.163	- 2.984	0.070	- 10.031	0.232
PL	0.529	- 0.106	1.006	- 0.202	0.949	- 0.190	0.477	- 0.097	0.420	- 0.085	- 0.058	0.012
AB	5.368	- 0.203	11.313	- 0.426	- 4.378	0.165	5.945	- 0.226	- 9.746	0.372	- 15.691	0.594
Me	0.716	- 0.137	0.847	- 0.164	- 1.154	0.224	0.132	- 0.027	- 1.870	0.363	- 2.001	0.389
Ce	2.283	- 0.329	1.258	- 0.181	- 3.235	0.466	- 1.024	0.147	- 5.518	0.713	- 4.493	0.647
Co	1.089	- 0.290	1.255	- 0.335	- 0.321	0.085	0.166	- 0.045	- 1.410	0.376	- 1.576	0.421
Rechts												
AAA	- 0.481	0.063	0.664	- 0.087	0.113	- 0.014	1.146	- 0.150	0.595	- 0.078	- 0.551	0.072
CAT	2.920	- 0.147	6.437	- 0.322	- 0.362	0.018	3.517	- 0.177	- 3.282	0.166	- 6.799	0.342
La	- 5.523	0.096	1.331	- 0.023	5.955	- 0.104	6.854	- 0.120	11.478	- 0.202	4.624	-0.081
Ba	2.217	- 0.053	10.048	- 0.237	1.766	- 0.042	7.830	- 0.186	- 0.452	0.011	- 8.282	0.197
PL	0.838	- 0.182	1.401	- 0.305	0.774	- 0.168	0.563	- 0.126	- 0.064	0.013	- 0.627	0.139
AB	0.023	- 0.001	6.161	- 0.220	- 3.499	0.125	6.138	- 0.221	- 3.522	0.127	- 9.660	0.347
Me	0.890	- 0.162	0.551	- 0.100	- 1.020	0.186	- 0.340	0.062	- 1.911	0.352	- 1.571	0.288
Ce	0.767	- 0.114	0.144	- 0.021	- 0.888	0.134	- 0.623	0.094	- 1.655	0.251	- 1.032	0.157
Co	- 0.061	0.016	0.499	- 0.130	- 1.354	0.351	0.560	- 0.146	- 1.293	0.337	- 1.853	0.478

Tabelle 4 (Fortsetzung)

Variablen	MDD vs. PTBS		MDD vs. PTBS + MDD		MDD vs. AdjD		PTBS vs. PTBS + MDD		PTBS vs. AdjD		PTBS + MDD vs. AdjD	
	Mdiff	Cohen's <i>d</i>	Mdiff	Cohen's <i>d</i>	Mdiff	Cohen's <i>d</i>	Mdiff	Cohen's <i>d</i>	Mdiff	Cohen's <i>d</i>	Mdiff	Cohen's <i>d</i>
Gesamt												
AAA	- 0.735	0.056	2.564	- 0.196	- 0.081	0.006	3.299	- 0.253	0.654	- 0.050	- 2.645	0.203
CAT	5.707	- 0.166	14.090	- 0.409	1.525	- 0.044	8.383	- 0.245	- 4.181	0.123	- 12.565	0.367
La	- 4.439	0.040	9.427	- 0.084	14.318	- 0.128	13.866	- 0.124	18.757	- 0.168	4.891	- 0.044
Ba	6.210	- 0.079	21.087	- 0.266	2.774	- 0.035	14.877	- 0.189	- 3.436	0.044	- 18.313	0.233
PL	1.367	- 0.154	2.408	- 0.271	1.723	- 0.194	1.041	- 0.118	0.356	- 0.041	- 0.685	0.077
AB	5.391	- 0.110	17.474	- 0.353	- 7.877	0.159	12.083	- 0.246	- 13.268	0.272	- 25.351	0.515
Me	1.606	- 0.177	1.398	- 0.153	- 2.174	0.239	- 0.208	0.023	- 3.780	0.418	- 3.572	0.393
Ce	3.049	- 0.260	1.402	- 0.119	- 4.123	0.351	- 1.648	0.141	- 7.173	0.618	- 5.525	0.472
Co	1.028	- 0.181	1.753	- 0.290	- 1.675	0.266	0.725	- 0.111	- 2.703	0.390	- 3.428	0.449

Anmerkung. AAA = Anterior Amygdala Area, AB = Accessory Basal Nucleus, AdjD = Patienten mit Anpassungsstörung, Ba = Basal Nucleus, CAT = Cortico-Amygdaloid Transition Area, Ce = Central Nucleus, Co = Cortical Nucleus, eTIV = estimated Total Intracranial Volume, La = Lateral Nucleus, MDD = Patienten mit Depression, Mdiff = Mittlere Differenz, Me = Medial Nucleus, PL = Paralaminar Nucleus, PTBS = Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung, PTBS + MDD = Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung mit komorbider Depression, SD = Standardabweichung.

Tabelle 5. Ergebnisse der ANCOVA-Parameter mit und ohne Bootstrapping.

	Basal Nucleus		Lateral Nucleus		Accessory Basal Nucleus		Medial Nucleus	
	<i>b</i>	95% KI	<i>b</i>	95% KI	<i>b</i>	95% KI	<i>b</i>	95% KI
ANCOVA-Parameter ohne Bootstrapping								
Abschnitt	275.5	[133.9 ; 417.0]	351.7	[150.5 ; 553.0]	156.8	[68.4 ; 245.2]	- 4.3	[-20.7 ; 11.9]
eTIV	0.0004	[0.0003 ; 0.001]	0.001	[0.001 ; 0.001]	0.0002	[0.0002 ; 0.0003]	0.00003	[0,00002 ; 0,00004]
Patientengruppe (Referenzgruppe: AdjD)								
MDD	2.77	[-32.4 ; 37.9]	14.3	[-35.7 ; 64.3]	- 7.8	[-29.8 ; 14.1]	- 2.1	[-6.2 ; 1.8]
PTBS	- 3.43	[-40.2 ; 33.4]	18.7	[-33.6 ; 71.1]	- 13.2	[-36.2 ; 9.7]	- 3.7	[-8.0 ; 0.4]
PTBS + MDD	- 18.3	[-57.2 ; 20.6]	4.8	[-50.4 ; 60.2]	- 25.3	[-49.6 ; -1.0]	- 3.5	[-8.0 ; 0.9]
ANCOVA-Parameter mit Bootstrapping								
Abschnitt	275.5	[129.3 ; 429.0]	351.7	[133.9 ; 615.8]	156.8	[71.9 ; 247.3]	- 4.3	[-21.2 ; 10.6]
eTIV	0.0004	[0.0003 ; 0.001]	0.001	[0.001 ; 0.001]	0.0002	[0.0002 ; 0.0003]	0.00003	[0,00002 ; 0,00004]
Patientengruppe (Referenzgruppe: AdjD)								
MDD	2.77	[-29.5 ; 32.3]	14.3	[-33.8 ; 64.5]	- 7.8	[-27.5 ; 10.8]	- 2.1	[-5.9 ; 1.8]
PTBS	- 3.43	[-37.1 ; 32.5]	18.7	[-29.4 ; 65.6]	- 13.2	[-33.7 ; 6.5]	- 3.7	[-7.7 ; 0.01]
PTBS + MDD	- 18.3	[-46.9 ; 12.2]	4.8	[-36.4 ; 46.7]	- 25.3	[-44.5 ; -5.8]	- 3.5	[-7.5 ; 0.5]

Anmerkung. Die Modellparameter basieren auf 1000 Bootstrap-Stichproben. Es wurden bias-korrigierte Konfidenzintervalle verwendet. ANCOVA = Kovarianzanalyse, eTIV = estimated Total Intracranial Volume, KI = Konfidenzintervall, MDD = Patienten mit Depression, PTBS = Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung, PTBS + MDD = Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung und komorbider Depression.

Tabelle 6. Ergebnisse der ANCOVA-Parameter mit und ohne Ausreißer.

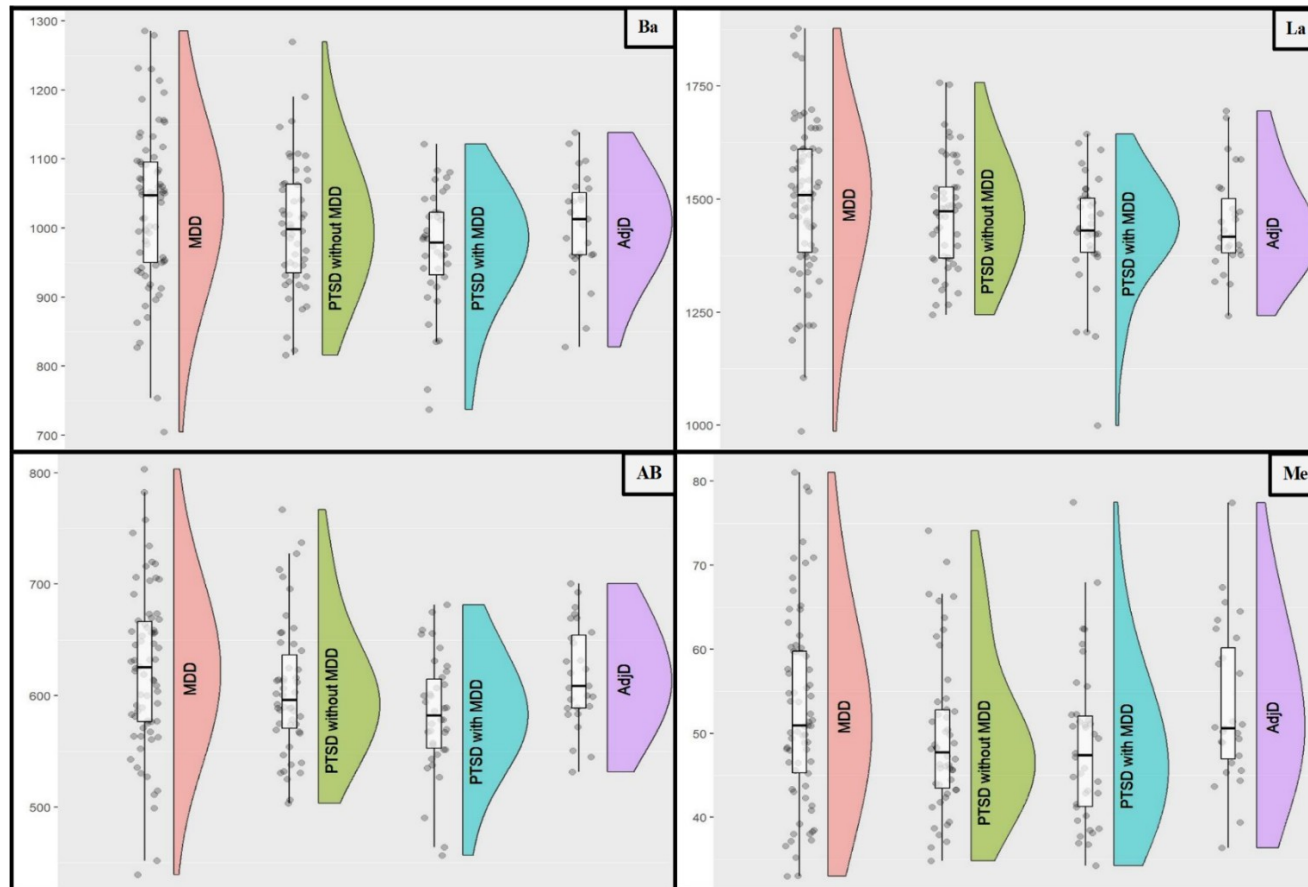
Variablen	Basal Nucleus				Lateral Nucleus				Accessory Basal Nucleus				Medial Nucleus			
	F	(df)	p	η_p^2	F	(df)	p	η_p^2	F	(df)	p	η_p^2	F	(df)	p	η_p^2
<i>Hauptanalysen</i>																
Patientengruppe	1.9	(2, 177)	.146	.021	2.5	(2, 177)	.085	.027	1.2	(2, 177)	.296	.014	0.4	(2, 177)	.618	.005
<i>Explorative Analysen</i>																
Symptomdauer	0.61	(1, 140)	.433	.004	1.5	(1, 143)	.214	.011	1.6	(1, 143)	.206	.011	0.3	(1, 143)	.572	.002
	0.77	(3, 140)	.509	.016	1.1	(3, 143)	.316	.025	0.6	(3, 143)	.570	.014	0.5	(3, 143)	.681	.011
Symptomdauer*Patientengruppe																
Medikation	0.58	(1, 140)	.446	.004	0.1	(1, 143)	.727	.001	0.5	(1, 143)	.448	.004	0.3	(1, 143)	.531	.003
Medikation*Patientengruppe	1.35	(3, 140)	.260	.028	0.04	(3, 143)	.987	.001	1.5	(3, 143)	.205	.032	1.2	(3, 143)	.312	.025
PsychTher Vorerfahrung	0.12	(1, 140)	.726	.001	0.01	(1, 143)	.899	.001	0.6	(1, 143)	.426	.005	4.4	(1, 143)	.036	.031
PsychTher	0.05	(3, 140)	.981	.001	0.3	(3, 143)	.780	.008	0.2	(3, 143)	.831	.006	0.6	(3, 143)	.576	.014
Vorerfahrung*Patientengruppe																
<i>Kontrolliert für</i>																
eTIV	83.6	(1, 177)	< .001	.321	94.3	(1, 177)	< .001	.348	86.2	(1, 177)	< .001	.328	40.3	(1, 177)	< .001	.186
eTIV*Patientengruppe	1.9	(3, 177)	.122	.032	2.4	(3, 177)	.062	.040	1.4	(3, 177)	.242	.023	0.3	(3, 177)	.780	.006
<i>Ohne Ausreißer</i>																
<i>Hauptanalysen</i>																
Patientengruppe	1.62	(2, 173)	.200	.018	1.7	(2, 174)	.151	.030	1.4	(2, 174)	.228	.017	0.8	(2, 174)	.428	.010
<i>Explorative Analysen</i>																
Symptomdauer	0.69	(1, 138)	.406	.005	1.5	(1, 137)	.214	.011	1.6	(1, 139)	.197	.012	0.2	(1, 137)	.653	.001
	0.72	(3, 138)	.541	.015	1.1	(3, 137)	.325	.025	0.6	(3, 139)	.593	.014	0.5	(3, 137)	.644	.012
Symptomdauer*Patientengruppe																
Medikation	0.33	(1, 138)	.564	.002	0.01	(1, 137)	.960	.001	0.6	(1, 139)	.439	.004	0.3	(1, 137)	.528	.003
Medikation*Patientengruppe	1.45	(3, 138)	.229	.031	0.01	(3, 137)	.991	.001	1.5	(3, 139)	.216	.031	1.1	(3, 137)	.314	.026
PsychTher Vorerfahrung	0.01	(1, 138)	.973	.001	0.2	(1, 137)	.615	.002	0.5	(1, 139)	.446	.004	4.4	(1, 137)	.038	.031
PsychTher	0.10	(3, 138)	.956	.002	0.1	(3, 137)	.931	.003	0.3	(3, 139)	.798	.007	0.6	(3, 137)	.561	.015
Vorerfahrung*Patientengruppe																

Kontrolliert für

eTIV	57.5 (1, 173)	< .001	.250	71.3 (1, 174)	< .001	.291	80.6 (1, 174)	< .001	.317	39.0 (1, 174)	< .001	.183
eTIV*Patientengruppe	1.99 (3, 173)	.117	.033	1.9 (3, 174)	.130	.032	1.4 (3, 174)	.231	.024	0.6 (3, 174)	.564	.012

Anmerkung. eTIV = estimated Total Intracranial Volume, PsychTher Vorerfahrung = Psychotherapeutische Vorerfahrung

Abbildung 1: Raincloudplots mit Boxplots für jede unabhängige Variable (Voxelgröße 0.9 mm³).



Anmerkung. AB = Accessory Basal Nucleus, AdjD = Patienten mit Anpassungsstörung, Ba = Basal Nucleus, La = Lateral Nucleus, Me = Medial Nucleus, MDD = Patienten mit depressiver Störung, PTSD with MDD = Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung und komorbider depressiver Störung, PTSD without MDD = Patienten mit Posttraumatischer Belastungsstörung ohne komorbide depressive Störung.

Tabelle 7: Übersicht der ANCOVA-Ergebnisse.

Variablen	Basal nucleus				Lateral nucleus				Accessory basal nucleus				Medial nucleus			
	F	(df)	p	η_p^2	F	(df)	p	η_p^2	F	(df)	p	η_p^2	F	(df)	p	η_p^2
<i>Hauptanalyse</i>																
Patientengruppe	1.9	(2, 177)	.146	.021	2.5	(2, 177)	.085	.027	1.2	(2, 177)	.296	.014	0.4	(2, 177)	.618	.005
<i>Explorative Analyse</i>																
Symptomdauer	0.61	(1, 140)	.433	.004	1.5	(1, 143)	.214	.011	1.6	(1, 143)	.206	.011	0.3	(1, 143)	.572	.002
Symptomdauer*Patientengruppe	0.77	(3, 140)	.509	.016	1.1	(3, 143)	.316	.025	0.6	(3, 143)	.570	.014	0.5	(3, 143)	.681	.011
Medikation	0.58	(1, 140)	.446	.004	0.1	(1, 143)	.727	.001	0.5	(1, 143)	.448	.004	0.3	(1, 143)	.531	.003
Medikation*Patientengruppe	1.35	(3, 140)	.260	.028	0.04	(3, 143)	.987	.001	1.5	(3, 143)	.205	.032	1.2	(3, 143)	.312	.025
PsychTher Vorerfahrung	0.12	(1, 140)	.726	.001	0.01	(1, 143)	.899	.001	0.6	(1, 143)	.426	.005	4.4	(1, 143)	.036	.031
PsychTher Vorerfahrung* Patientengruppe	0.05	(3, 140)	.981	.001	0.3	(3, 143)	.780	.008	0.2	(3, 143)	.831	.006	0.6	(3, 143)	.576	.014
<i>Korrigiert für</i>																
eTIV	83.6	(1, 177)	< .001	.321	94.3	(1, 177)	< .001	.348	86.2	(1, 177)	< .001	.328	40.3	(1, 177)	< .001	.186
eTIV*Patientengruppe	1.9	(3, 177)	.122	.032	2.4	(3, 177)	.062	.040	1.4	(3, 177)	.242	.023	0.3	(3, 177)	.780	.006

Anmerkung. eTIV = estimated intracranial volume, PsychTher Vorerfahrung = Psychotherapeutische Vorerfahrung.

5. Diskussion

Es wurden keine signifikanten Volumenunterschiede in den basolateralen Nuclei und im medialen Nucleus der Amygdala zwischen den Patientengruppen festgestellt.

Während in der Literatur hinsichtlich des Amygdalavolumens bei PTBS bzw. depressiven Störungen eine größere Inkonsistenz als für den Hippokampus beschrieben ist (Bora et al. 2012, O'Doherty et al. 2015, Logue et al. 2018, Nolan et al. 2020), besteht insgesamt der wissenschaftliche Konsens, dass Patienten mit PTBS und depressiven Erkrankungen tendenziell kleinere Amygdalavolumina im Vergleich zu HC aufweisen und die unterschiedlichen volumetrischen Ergebnisse durch Faktoren wie z.B. eine heterogene Stichprobe, mögliche Störfaktoren wie eine unterschiedlich lange Erkrankungsdauer oder eine unterschiedliche Anzahl depressiver Episode oder durch methodische Unterschiede beeinflusst sein könnten. Erklärungsansätze für diesen Befund können in neuroendokrinen, glutamatergen und inflammatorischen Modellen gefunden werden (Cardoner et al. 2024). Diese Modelle stehen im Einklang mit den Ergebnissen tierexperimenteller Studien, welche darauf hindeuten, dass durch Stress ausgelöste Neurotoxizität zu Volumenveränderungen in der Amygdala führen könnte (Planchez et al. 2019, Verbitsky et al. 2020).

Es ist bislang unklar, ob dieses Phänomen auf dysfunktionale Verarbeitungsprozesse und den damit einhergehenden anhaltenden Distress und subjektiv erlebte Belastung attribuierbar ist oder ob krankheitsspezifische Unterschiede vorliegen (Cardoner et al. 2024). Diese zweite Möglichkeit wäre insbesondere im klinischen Kontext relevant, wo der Zugang zu HC typischerweise limitiert ist. Eine krankheitsspezifische morphologische Differenzierung könnte dabei helfen, besonders prävalente psychische Erkrankungen wie PTBS, MDD und AdjD besser zu differenzieren und so bei der Diagnosestellung unterstützen.

Allerdings deuten unsere Ergebnisse nicht darauf hin, dass Unterschiede zwischen den Erkrankungen vorliegen. Dies könnte im Sinne einer allgemeinen Stressreaktion interpretiert werden. Frühere Metaanalysen zum Gesamtvolumen der Amygdala zeigten, dass signifikante Unterschiede nur im Vergleich zu HC, nicht aber zu TEHC festgestellt wurden. Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion könnte auch sein, ob sich in der Gesamtvolumenbetrachtung nucleispezifische Volumenunterschiede gegenseitig aufheben und somit die metaanalytischen Ergebnisse möglicherweise verzerrt sind. Nichtsdestotrotz konnte bisher keine empirische Evidenz für spezifische Nucleiveränderungen zwischen PTBS, MDD und AdjD nachgewiesen werden.

Die Nullresultate könnten auch mit methodischen Limitationen der vorliegenden Forschungsarbeiten assoziiert sein, wie z. B. einer zu geringen Teststärke. Unterschiede sowohl auf dem Gesamtvolumenniveau als auch für die Kerne der Amygdala wurden bisher nur im Vergleich zu HC mit kleinen bis mittleren Effektstärken gefunden. Wenn störungsspezifische Unterschiede tatsächlich vorliegen, wäre die zu erwartende Effektstärke eher klein. Obwohl unsere Stichprobe im Vergleich zu anderen Studien relativ groß ist (Kim et al. 2021, Morey et al. 2020, Roddy et al. 2021, Zhang et al. 2021), zeigt die vorliegende Post-hoc Poweranalyse, dass wir nur mittlere Effektstärken mit einer ausreichend hohen Teststärke detektieren konnten. Zukünftige Forschungsvorhaben, die Unterschiede zwischen psychisch erkrankten Patienten und den Kernregionen der Amygdala untersuchen, sollten mit einem dafür angemessen großen Stichprobenumfang konzipiert werden.

AdjD sind in militärischen Stichproben besonders prävalent, und die Symptomschwere ist geringer als bei anderen psychischen Erkrankungen (O'Donnell et al. 2016, Morgan et al. 2022). Es wurde angenommen, dass morphologische Veränderungen in den basolateralen und medialen Kernen im Vergleich zu PTBS und depressiven Erkrankungen weniger stark ausgeprägt sind, sodass ähnliche Effektstärken wie im Vergleich zu Gesunden antizipiert wurden. Unsere Ergebnisse zeigen jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen AdjD und MDD, PTBS, sowie PTBS + MDD, sodass diese Annahmen nicht unterstützt werden.

Eine weitere zentrale Limitation ist das Fehlen einer HC im Studiendesign. Ziel der Studie war es allerdings, zu untersuchen, ob routinemäßige cMRT-Scans in einem Krankenhaus, wo gesunde Vergleichsgruppen i.d.R. fehlen, genutzt werden können, um zwischen MDD, PTBS, und AdjD zu differenzieren. Allerdings erschwert das Fehlen einer gesunden Kontrollgruppe die Interpretation der Null-Ergebnisse. Es könnte z. B. sein, dass alle Patientengruppen niedrigere Volumina im basolateralen Kernkomplex und im medialen Nucleus haben, was sowohl die Zwischensubjekteffektstärken reduziert als auch die Diskrimination zwischen den Patienten erschwert. Dies könnte eine mögliche Erklärung dafür sein, dass der Gebrauch von klinischen Routinedaten für die Untersuchung der Nuclei der Amygdala nicht ausreichend sensitiv ist, um zwischen PTBS, MDD und AdjD zu differenzieren. Zwar zeigten Konnektivitätsstudien mit fMRT, dass Unterschiede mit deutlich niedrigeren Stichprobenumfängen zwischen MDD, PTBS und PTBS + MDD festgestellt werden konnten (Yuan et al. 2019), es bleibt jedoch offen, ob dies auch auf die volumetrische Untersuchung von cMRT übertragbar ist. Alternativ könnten die Ergebnisse auch so interpretiert werden, dass gar keine Volumenunterschiede nachweisbar waren. Andere Studien zeigten häufiger Null-Ergebnisse zwischen MDD und HC (Brown et al. 2019, Tesen et al. 2021, Chen et al. 2023) sowie zwischen PTBS und TEHC und HC (Logue et al. 2018). Zukünftige Studien sollten

daher in das Studiendesign am besten mehrere gesunde Kontrollen (HC und TEHC) implementieren, um präzisere Schlussfolgerungen aus retrospektiven Kohortenstudien ziehen zu können.

Verschiedene Faktoren könnten die morphologischen Veränderungen in der Amygdala beeinflussen, darunter die Symptombdauer (Brown et al. 2019, Kim et al. 2021), die medikamentöse Behandlung (Enneking et al. 2020) und psychotherapeutische Erfahrungen (Manthey et al. 2021). Daher führten wir explorative Analysen durch, um die Beziehung zwischen diesen Variablen und den Volumina der Ba-, La-, AB- und Me-Kerne zu untersuchen und ihren potenziellen Zusammenhang mit Unterschieden zwischen MDD, PTBS, PTBS + MDD und AdjD zu untersuchen.

Eine längere Symptombdauer kann eine chronische Stressreaktion auslösen, die möglicherweise zu einer Verringerung des Amygdala-Volumens führt (Cardoner et al. 2024). Die Ergebnisse in diesem Bereich sind jedoch nicht eindeutig, da Studien häufig keinen signifikanten Einfluss der Symptombdauer feststellten. Ben-Zion et al. (2023) führten beispielsweise eine Längsschnittstudie mit 100 zivilen Traumaüberlebenden durch, die bei der Einlieferung in die Notaufnahme eines allgemeinen Krankenhauses zunächst die Kriterien für eine PTBS erfüllten. Beim dritten Messzeitpunkt (14 Monate nach dem Trauma) erfüllten nur noch 29 Personen die PTBS-Kriterien. Ihre Bayessche Modellierungsanalyse ergab keine Hinweise auf zeitabhängige Veränderungen in den Amygdala-Kernen zwischen den Teilnehmern, was mit dem Ergebnis einer früheren Zwillingsstudie übereinstimmt (Gilbertson et al. 2002) und für die Hypothese der Vulnerabilität spricht. Sie diskutierten jedoch auch die Möglichkeit, dass anhaltende Stresssymptome bei PTBS zu einer allmählichen Verringerung des Volumens der Amygdala-Kerne über längere Zeiträume (z. B. über 14 Monate hinaus) führen könnten. Obwohl frühere Studien mit Patienten mit depressiven Störungen korrelative Zusammenhänge zwischen der Krankheitsdauer und der Atrophie des Amygdala-Volumens aufzeigten (Lange und Irle 2004, Frodl et al. 2008), ergaben neuere Untersuchungen auf Ebene der Amygdala-Kerne keine signifikanten Zusammenhänge (Brown et al. 2019, Kim et al. 2021). Auch unsere explorative Analyse ergab keine signifikanten Zusammenhänge. Um diese Diskrepanzen aufzulösen, sollten künftige Längsschnittstudien untersuchen, ob die Symptombdauer mit Veränderungen in den Amygdala-Kernen korreliert, und, falls ja, die Dosis-Wirkungs-Kurve zwischen Symptombdauer und Veränderungen in den Amygdala-Kernen erforschen.

Darüber hinaus ergab eine Metaanalyse, welche die Unterschiede im Amygdala-Volumen in Abhängigkeit von der psychopharmakologischen Medikation untersuchte, dass das Amygdala-Volumen bei nicht medikamentös behandelten Patienten mit affektiven Erkrankungen im Vergleich zu HC kleiner war, während medikamentös mit Antidepressiva behandelte Patienten ein größeres Amygdalavolumen aufwiesen als HC (Hamilton et al. 2008). Es wird angenommen, dass die Behandlung mit Antidepressiva die funktionellen Abweichungen des Gehirns verbessert, indem sie

die Produktion neurotropher Faktoren fördert und verhindert, dass die Glukokortikoidspiegel toxische Werte erreichen. Jüngste Studien haben jedoch keine spezifischen Unterschiede im Volumen der Amygdalakerne zwischen Personen mit depressiven Erkrankungen mit oder ohne Antidepressivabehandlung festgestellt (Morey et al. 2020, Yao et al. 2020, Kim et al. 2021). Unsere Analyse ergab keinen signifikanten Einfluss der vorherigen Medikation auf das Volumen der Amygdala Nuclei. Unterschiede in der Art, Dosierung und Dauer der Medikation in den verschiedenen Studien könnten unsere Ergebnisse beeinflusst haben. Da in unserer Studie der Zeitpunkt der Medikation nicht systematisch erfasst wurde, ist es möglich, dass unsere Patienten Antidepressiva nicht über eine ausreichende Dauer oder Dosierung erhielten, um die Hirnstruktur zu beeinflussen, insbesondere wenn man bedenkt, dass sie sich wahrscheinlich zeitnah nach einer stationären Aufnahme einer cMRT-Untersuchung unterzogen und die Verordnung von Antidepressiva dann erst kurz vorher oder zeitgleich stattfand. Weitere Studien sind erforderlich, um die Auswirkungen der Einnahme von Antidepressiva auf die Struktur der Amygdala zu klären.

Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass psychotherapeutische Interventionen die Amygdala-Aktivierung möglicherweise normalisieren könnten (Manthey et al. 2021). In ihrer systematischen Übersichtsarbeit (eingeschlossene Studien $k = 12$) über PTBS fanden Manthey et al. (2021) unterschiedliche Ergebnisse hinsichtlich der Auswirkung von Psychotherapie auf die Amygdala-Aktivierung, wobei einige Studien über eine verringerte ($n = 3$) oder erhöhte ($n = 1$) Aktivierung berichteten, während andere ($n = 8$) keine Veränderung zeigten. Während erfolgreiche psychologische Behandlungen möglicherweise durch die Stärkung des medialen präfrontalen Kortex (mPFC) wirken und möglicherweise Symptome reduzieren, bleibt die spezifische Rolle der Amygdala und ihrer Kerne bei der Genesung von PTBS unklar. Unsere explorativen Analysen ergaben ebenfalls keine signifikanten Zusammenhänge zwischen früherer Psychotherapie und dem Volumen der Amygdala-Kerne. Unser methodischer Ansatz (binäre Operationalisierung) erfasst jedoch möglicherweise nicht alle potenziellen Zusammenhänge vollständig. Daher sollten künftige Studien empirisch untersuchen, ob und wie Psychotherapie die Amygdala-Kerne beeinflusst.

5.1 Limitationen

Zentrale Limitation dieser Forschungsarbeit ist das Fehlen einer gesunden Kontrollgruppe, die innerhalb eines klinischen Kollektivs nicht verfügbar war, jedoch die Interpretation der Nullergebnisse erschwert. Das Querschnittsdesign lässt zusätzlich keine Rückschlüsse über mögliche Volumenveränderungen zu. Eine weitere Einschränkung ist das Fehlen einer standardisierten Erhebung der selbstberichteten Symptomschwere. Während die Ergebnisse im Hinblick auf die Symptomschwere gemischt sind mit nur einer Studie (Zhang et al. 2021), die eine Korrelation zwischen der Symptomschwere der PTBS und den Volumina im BLA nachgewiesen hat (mit kleinen

Effektstärken von 0.02 bis 0.15), sowie drei Studien, die keine signifikante Korrelation zwischen Symptomschwere und den Nuclei-Volumina der Amygdala fanden, waren wir mit unserem Studiendesign nicht in der Lage, diese Zusammenhänge empirisch zu überprüfen. Dies könnte eine Einschränkung bei der Interpretation der Ergebnisse sein.

Zusätzlich haben wir nicht die spezifischen Traumatisierungen erfasst, denen die Patienten mit PTBS zuzuordnen gewesen wären. Es ist als wahrscheinlich anzunehmen, dass die meisten der Patienten unserer Stichprobe mit PTBS ein militärassoziiertes Trauma erlitten haben, da wir nur Soldaten in unser Studienkollektiv eingeschlossen haben. Aufgrund der fehlenden systematischen Erfassung des Traumatisierungstyps bleibt diese Annahme aber empirisch unbestätigt. Auf der Hypothese basierend, dass der Traumatyp Volumenänderungen in der Amygdala beeinflussen könnte, sollten spätere Forschungsarbeiten den Traumatyp der Patienten systematisch erfassen und seinen Einfluss auf die Subfeldvolumina untersuchen.

Weiterhin bestand die Stichprobe aus überwiegend männlichen Patienten. Wenngleich dieses Geschlechterverhältnis ungefähr mit anderen militärischen Stichproben übereinstimmt (Morey et al. 2020), könnte dies aber dennoch aufgrund eines nicht auszuschließenden Geschlechtsdimorphismus auf unsere Ergebnisse Einfluss genommen haben.

6. Zusammenfassung

Zusammenfassend zeigt diese Studie keine signifikanten Volumenunterschiede im BLA und im medialen Amygdala-Kern zwischen PTBS, MDD und AdjD sowie keine korrelativen Zusammenhänge zur Symptombdauer, medikamentösen und psychotherapeutischen Vorbehandlung. Obwohl routinemäßig anfallende cMRT-Scans sekundär aufbereitet werden können, konnte keine morphologische Diskriminationsfähigkeit zwischen psychisch Erkrankten nachgewiesen werden.

Es bleibt offen, wie die Erkenntnisse vorheriger Studien, die Unterschiede nur im Vergleich zu HC gefunden haben, in die klinische Routine übertragbar sind, in der HC typischerweise fehlen. Aufgrund des Fehlens einer gesunden Kontrollgruppe ist jedoch auch unklar, ob der fehlende Zwischensubjektunterschied auf allgemein reduzierte Volumina in allen Patientengruppen zurückzuführen ist oder ob ggf. keine morphologischen Veränderungen beobachtet wurden.

Um diese Fragen zu klären, sollten zukünftige, größere multizentrische Studien routinemäßige cMRT-Scans von stationären Patienten und mehrere gesunde Kontrollgruppen in ihr Studiendesign aufnehmen. Solche Studien sind entscheidend, um unser Verständnis von besonders prävalenten Störungsbildern wie PTBS, MDD und AdjD voranzubringen und ihre Diagnostik sowie langfristige Behandlung zu verbessern. Durch die Einbeziehung mehrerer gesunder Kontrollgruppen und die Standardisierung der Symptomschwere sowie umfassendere Beurteilungen der Behandlungsgeschichte können zukünftige Studien robustere Methodologien entwickeln, die die Sensitivität und Spezifität diagnostischer Verfahren erhöhen könnten.

Summary

In summary, this study shows no significant volume differences in the BLA and medial amygdala nuclei between PTSD, MDD, and AdjD and no correlation with symptom duration, medication, and psychotherapeutic pre-treatment. Although routine cMRI scans can be secondarily processed, no morphological discriminatory ability between mentally ill patients could be demonstrated.

It remains unclear how the findings of previous studies, which found differences only in comparison to HC, can be transferred to routine clinical practice, where HC is typically unavailable. However, the absence of a healthy control group makes it unclear whether the missing between-subject difference is due to generally reduced volumes in all patient groups or whether no morphological changes were observed.

To address these questions, future larger multicenter studies should include routine cMRI scans of hospitalized patients and several healthy control groups in their study design. This collaborative effort is crucial to advance our understanding of particularly prevalent disorders such as PTSD, MDD and AdjD and to improve their diagnosis and long-term treatment. By including multiple healthy control groups and standardizing symptom severity and more comprehensive assessments of treatment history, future studies can develop more robust methodologies that could increase the sensitivity and specificity of diagnostic procedures.

7. Literaturverzeichnis

1. Akiki TJ, Averill CL, Wrocklage KM, Schweinsburg B, Scott JC, Martini B, Averill LA, Southwick SM, Krystal JH, Abdallah CG (2017) The Association of PTSD Symptom Severity with Localized Hippocampus and Amygdala Abnormalities. *Chronic Stress* (Thousand Oaks). 1: 2470547017724069.
2. Asim M, Wang H, Waris A (2023) Altered neurotransmission in stress-induced depressive disorders: The underlying role of the amygdala in depression. *Neuropeptides*. 98:102322.
3. Ben-Zion Z, Korem N, Spiller TR, Duek O, Keynan JN, Admon R, Harpaz-Rotem I, Liberzon I, Shalev AY, Hendler T (2023) Longitudinal volumetric evaluation of hippocampus and amygdala subregions in recent trauma survivors. *Mol Psychiatry*. 28:657–67.
4. Bora E, Fornito A, Pantelis C, Yücel M (2012) Gray matter abnormalities in Major Depressive Disorder: a meta-analysis of voxel based morphometry studies. *J Affect Disord*. 138:9–18.
5. Brown SSG, Rutland JW, Verma G, Feldman RE, Alper J, Schneider M, Delman BN, Murrough JM, Balchandani P (2019) Structural MRI at 7T reveals amygdala nuclei and hippocampal subfield volumetric association with Major Depressive Disorder symptom severity. *Sci Rep*. 9:10166.
6. Buckner RL, Head D, Parker J, Fotenos AF, Marcus D, Morris JC, Synder AZ (2004) A unified approach for morphometric and functional data analysis in young, old, and demented adults using automated atlas-based head size normalization: reliability and validation against manual measurement of total intracranial volume. *Neuroimage*. 23:724–38.
7. Burbach L, Brémault-Phillips S, Nijdam MJ, McFarlane A, Vermetten E (2024) Treatment of Posttraumatic Stress Disorder: A State-of-the-art Review. *Current neuropharmacology*. 22(4), 557-635.
8. Bzdok D, Laird AR, Zilles K, Fox PT, Eickhoff SB (2013) An investigation of the structural, connectional, and functional subspecialization in the human amygdala. *Hum Brain Mapp*. 34:3247–66.
9. Cardoner N, Andero R, Cano M, Marin-Blasco I, Porta-Casteràs D, Serra-Blasco M, Via E, Vicent-Gil M, Portella MJ (2024) Impact of Stress on Brain Morphology: Insights into Structural Biomarkers of Stress-related Disorders. *Curr Neuropharmacol*. 22:935–62.
10. Chen C-W, Chou Y-H, Liou Y-J, Yang K-C, Hu L-Y, Hsieh W-C, Liu MN (2023) Amygdala substructure volumes and serotonin transporter in first-episode, drug-naïve major depressive disorder: A pilot study. *J Psychiatr Res*. 160:210–6.
11. Cohen J (1988) *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed. Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates.

12. Ellis PD (2012) The essential guide to effect sizes. Statistical power, meta-analysis, and the interpretation of research results. Cambridge: Cambridge University Press.
13. Enneking V, Leehr EJ, Dannlowski U, Redlich R (2020) Brain structural effects of treatments for depression and biomarkers of response: a systematic review of neuroimaging studies. *Psychol Med.* 50:187–209. Epub 2019/12/20.
14. Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, Buchner A (2007) G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods.* 39:175–91.
15. Field A (2017) *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics*. London, England: SAGE Publications.
16. Frodl TS, Koutsouleris N, Bottlender R, Born C, Jäger M, Scupin I, Reiser M, Möller HJ, Meisenzahl EM (2008) Depression-related variation in brain morphology over 3 years: effects of stress. *Arch Gen Psychiatry.* 65:1156–65.
17. Gilbertson MW, Shenton ME, Ciszewski A, Kasai K, Lasko NB, Orr SP, Pitman RK (2002) Smaller hippocampal volume predicts pathologic vulnerability to psychological trauma. *Nat Neurosci.* 5:1242–7.
18. Hamilton JP, Siemer M, Gotlib IH (2008) Amygdala volume in major depressive disorder: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Mol Psychiatry.* 13:993–1000.
19. Haris EM, Bryant RA, Williamson T, Korgaonkar MS (2023) Functional connectivity of amygdala subnuclei in PTSD: a narrative review. *Mol Psychiatry.* 28:3581–94.
20. Hayes JP, Hayes S, Miller DR, Lafleche G, Logue MW, Verfaellie M (2017) Automated measurement of hippocampal subfields in PTSD: Evidence for smaller dentate gyrus volume. *J Psychiatr Res.* 95:247–52.
21. Henigsberg N, Kalember P, Petrović ZK, Šečić A (2019) Neuroimaging research in posttraumatic stress disorder - Focus on amygdala, hippocampus and prefrontal cortex. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 90:37–42.
22. Iglesias JE, Augustinack JC, Nguyen K, Player CM, Player A, Wright M, Roy N, Frosch MP, McKee AC, Wald LL, Fischl B, Vam Leemput K, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (2015) A computational atlas of the hippocampal formation using ex vivo, ultra-high resolution MRI: Application to adaptive segmentation of in vivo MRI. *Neuroimage.* 115:117–37.
23. Kim H, Han K-M, Choi KW, Tae W-S, Kang W, Kang Y, Kim A, Ham B-J (2021) Volumetric alterations in subregions of the amygdala in adults with major depressive disorder. *J Affect Disord.* 295:108–15.
24. Kirstein CF, Güntürkün O, Ocklenburg S (2023) Ultra-high field imaging of the amygdala - A narrative review. *Neurosci Biobehav Rev.* 152:105245.

25. Knaust T, Siebler MBD, Tarnogorski D, Skiberowski P, Höllmer H, Moritz C, Schulz H (2023) Cross-sectional field study comparing hippocampal subfields in patients with post-traumatic stress disorder, major depressive disorder, post-traumatic stress disorder with comorbid major depressive disorder, and adjustment disorder using routine clinical data. *Front Psychol.* 2023; 14:1123079.
26. Koutsouleris N, Hauser TU, Skvortsova V, De Choudhury M (2022) From promise to practice: towards the realisation of AI-informed mental health care. *Lancet Digit Health.* 4:e829-e840.
27. Lambert HK, McLaughlin KA (2019) Impaired hippocampus-dependent associative learning as a mechanism underlying PTSD: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 107:729–49.
28. Lange C, Irle E (2004) Enlarged amygdala volume and reduced hippocampal volume in young women with major depression. *Psychol Med.* 34:1059–64.
29. Logue MW, van Rooij SJH, Dennis EL, Davis SL, Hayes JP, Stevens JS, Densmore M, Haswell CC, Ipser J, Koch SBJ, Korgaonker M, Lebois LAM, Peverill M, Baker JT, Boedhoe PSW, Frijling JL, Gruber SA, Harpaz-Rotem I, Jahanshad N, Koopewitz S, Levy I, Nawijn L, O'Connor L, Olff M, Salat DH, Sheridan MA, Spielberg JM, van Zuiden M, Winternitz SR, Wolff JD, Wolf EJ, Wang X, Wrocklage K, Abdallah CG, Bryant RA, Geuze E, Jovanovic T, Kaufman ML, King AP, Krystal JH, Lagopoulos J, Bennett M, Lanius R, Liberzon I, McGlinchey RE, McLaughlin KA, Milberg WP, Miller MW, Ressler KJ, Veltman DJ, Stein DJ, Thomaes K, Thompson PM, Morey RA (2018) Smaller Hippocampal Volume in Posttraumatic Stress Disorder: A Multisite ENIGMA-PGC Study: Subcortical Volumetry Results From Posttraumatic Stress Disorder Consortia. *Biol Psychiatry.* 83:244–53.
30. Manthey A, Sierk A, Brakemeier E-L, Walter H, Daniels JK (2021) Does trauma-focused psychotherapy change the brain? A systematic review of neural correlates of therapeutic gains in PTSD. *Eur J Psychotraumatol.* 12:1929025. Epub 2021/08/06.
31. Morey RA, Clarke EK, Haswell CC, Phillips RD, Clausen AN, Mufford MS, Saygin Z, Mid-Atlantic MIRECC Workgroup, Wagner HR, LaBar KS (2020) Amygdala Nuclei Volume and Shape in Military Veterans With Posttraumatic Stress Disorder. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* 5:281–90.
32. Morgan MA, Kelber MS, Bellanti DM, Beech EH, Boyd C, Galloway L, Ojha S, Garvey Wilson AL, Otto J, Belsher BE (2022) Outcomes and prognosis of adjustment disorder in adults: A systematic review. *J Psychiatr Res.* 156:498–510.
33. Na PJ, Schnurr PP, Pietrzak RH (2023) Mental health of U.S. Combat veterans by war era: Results from the National health and Resilience in veterans study. *Journal of Psychiatric Research.* 158, 36–40.

34. Nerland S, Stokkan TS, Jørgensen KN, Wortinger LA, Richard G, Beck D, van der Meer D, Westlye LT, Andreassen OA, Agartz I, Barth C (2022) A comparison of intracranial volume estimation methods and their cross-sectional and longitudinal associations with age. *Hum Brain Mapp.* 43:4620–39.
35. Nolan M, Roman E, Nasa A, Levins KJ, O’Hanlon E, O’Keane V, Willian Roddy D (2020) Hippocampal and Amygdalar Volume Changes in Major Depressive Disorder: A Targeted Review and Focus on Stress. *Chronic Stress (Thousand Oaks).* 4:2470547020944553.
36. O’Brien LM, Ziegler DA, Deutsch CK, Frazier JA, Herbert MR, Locascio JJ (2011) Statistical adjustments for brain size in volumetric neuroimaging studies: some practical implications in methods. *Psychiatry Res.* 193:113–22.
37. O’Doherty DCM, Chitty KM, Saddiqui S, Bennett MR, Lagopoulos J (2015) A systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging measurement of structural volumes in posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Res.* 232:1–33.
38. O’Donnell ML, Alkemade N, Creamer M, McFarlane AC, Silove D, Bryant RA, Felmingham K, Steel Z, Forbes D (2016) A Longitudinal Study of Adjustment Disorder After Trauma Exposure. *Am J Psychiatry.* 173:1231–8.
39. Patel R, Spreng RN, Shin LM, Girard TA (2012) Neurocircuitry models of posttraumatic stress disorder and beyond: a meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev.* 36:2130–42.
40. Planchez B, Surget A, Belzung C (2019) Animal models of major depression: drawbacks and challenges. *J Neural Transm (Vienna).* 126:1383–408.
41. Pollet TV, van der Meij L (2017) To Remove or not to Remove: the Impact of Outlier Handling on Significance Testing in Testosterone Data. *Adaptive Human Behavior and Physiology.* 3:43–60.
42. Roddy D, Kelly JR, Farrell C, Doolin K, Roman E, Nasa A, Frodl T, Harkin A, O’Mara S, O’Hanlon E, O’Keane V (2021) Amygdala substructure volumes in Major Depressive Disorder. *Neuroimage Clin.* 31:102781.
43. Rytwinski NK, Scur MD, Feeny NC, Youngstrom EA (2013) The co-occurrence of major depressive disorder among individuals with posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. *J Trauma Stress.* 26:299–309.
44. Sämann PG, Iglesias JE, Gutman B, Grotegerd D, Leenings R, Flint C, Dannlowski U, Clarke-Rubright EK, Morey RA, van Erp TGM, Whelan CD, Han LKM, van Velzen LS, Cao B, Augustinack JC, Thompson PM, Jahanshad N, Schmaal L (2022) FreeSurfer-based segmentation of hippocampal subfields: A review of methods and applications, with a novel

- quality control procedure for ENIGMA studies and other collaborative efforts. *Hum Brain Mapp.* 43:207–33.
45. Saygin ZM, Kliemann D, Iglesias JE, van der Kouwe AJW, Boyd E, Reuter M, Stevens A, van Leemput K, McKee A, Frosch MP, Fischl B, Augustinack JC, Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative (2017) High-resolution magnetic resonance imaging reveals nuclei of the human amygdala: manual segmentation to automatic atlas. *Neuroimage.* 155:370–82.
 46. Tesen H, Watanabe K, Okamoto N, Ikenouchi A, Igata R, Konishi Y, Kakeda S, Yoshimura R (2021) Volume of Amygdala Subregions and Clinical Manifestations in Patients With First-Episode, Drug-Naïve Major Depression. *Front Hum Neurosci.* 15:780884.
 47. Verbitsky A, Dopfel D, Zhang N (2020) Rodent models of post-traumatic stress disorder: behavioral assessment. *Transl Psychiatry.* 10:132.
 48. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, Bhutta ZA (2020) Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet (London, England).* 396(10258), 1204–1222.
 49. Walter KH, Levine JA, Highfill-McRoy RM, Navarro M, Thomsen CJ (2018) Prevalence of Posttraumatic Stress Disorder and Psychological Comorbidities Among U.S. Active Duty Service Members, 2006-2013. *J Trauma Stress.* 31:837–44.
 50. Wesemann U, Hüttermann N, Pahnke F, Zimmermann P, Willmund G, Köhler K, Giesen R, Renner K-H (2023) Average number of deployment-related mental disorders and development of comorbidities in a 5-year interval among military personnel.
 51. World Health Organization (2019) International statistical classification of diseases and related health problems (11th ed.).
 52. World Health Organization (2022) World mental health report: transforming mental health for all. [Online im Internet.] URL:<https://www.who.int/publications/i/item/9789240049338>. [Stand 30.11.2024, 20:50].
 53. Yang RJ, Mozhui K, Karlsson R-M, Cameron HA, Williams RW, Holmes A (2008) Variation in mouse basolateral amygdala volume is associated with differences in stress reactivity and fear learning. *Neuropsychopharmacology.* 33:2595–604. Epub 2008/01/09.
 54. Yao Z, Fu Y, Wu J, Zhang W, Yu Y, Zhang Z, Wu X, Wang Y, Hu B (2020) Morphological changes in subregions of hippocampus and amygdala in major depressive disorder patients. *Brain Imaging Behav.* 14:653–67.
 55. Yuan M, Pantazatos SP, Zhu H, Li Y, Miller JM, Rubin-Falcone H, Zanderigo F, Ren Z, Yuan C, Lui S, Gong Q, Qiu C, Zhang W, John Mann J (2019) Altered amygdala subregion-related circuits

in treatment-naïve post-traumatic stress disorder comorbid with major depressive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol.* 29:1092–101. Epub 2019/09/02.

56. Zhang L, Lu L, Bu X, Li H, Tang S, Gao Y, Liang K, Zhang S, Hu X, Wang Y, Li L, Hu X, Lim KQ, Gong Q, Huang X (2021) Alterations in hippocampal subfield and amygdala subregion volumes in posttraumatic subjects with and without posttraumatic stress disorder. *Hum Brain Mapp.* 42:2147–58.

8. Abkürzungsverzeichnis

AAA	Anterior Amygdala Area
AB	Accessory Basal Nucleus
ACC	Anteriorer cingulärer Kortex
AdjD	Patienten mit Anpassungsstörung
ANCOVA	Kovarianzanalyse
Ba	Basal Nucleus
BLA	Basolateraler Kernkomplex der Amygdala
CAT	Cortico-Amygdaloid Transition Area
Ce	Central Nucleus
CMA	Centromediaer Kernkomplex der Amygdala
cMRT	Cerebrale Magnetresonanztomographie
Co	Cortical Nucleus
ENIGMA	Evidence-based Network for the Interpretation of the Germline Mutant Alleles
eTIV	Estimated Total Intracranial Volume
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
HC	Gesunde Kontrollen
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems-10
ICV	Intrakranielles Volumen
KI	Konfidenzintervall
La	Lateral Nucleus
M	Mittelwert
MDD	Patienten mit depressiver Störung
MDiff	Mittlere Differenz
Me	Medial Nucleus
mPFC	Medialer präfrontaler Kortex
MPRAGE	Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo
OR 1-4	Mannschaften
OR 5-9	Unteroffiziere

OF	Offiziere
PL	Paralaminar Nucleus
PsychTher Vorerfahrung	Psychotherapeutische Vorerfahrung
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
PTBS + MDD	Patienten mit PTBS mit komorbider Depression
Rs-fMRT	ruhezustandsfunktionelle Magnetresonanztomographie
SD	Standardabweichung
SFA	Oberflächliche Nuclei der Amydala
SMA	Supplementär-motorisches Areal
TE	Echo Time
TEHC	Traumaexponierte, gesunde Kontrollen
TR	Repetition Time

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Raincloudplots mit Boxplots für jede unabhängige Variable.....	25
--	----

(Voxelgröße 0.9 mm³)

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Soziodemographische Faktoren der Stichprobe	17
(Voxelgröße 0.9 mm ³)	
Tabelle 2: Deskriptive Statistik der Amygdala Nuclei ohne Korrektur nach eTIV	18
(Voxelgröße 0.9 mm ³)	
Tabelle 3: Deskriptive Statistik der Amygdala Nuclei korrigiert nach eTIV	19
(Voxelgröße 0.9 mm ³)	
Tabelle 4: eTIV-korrigierte Effektgrößen zwischen den verschiedenen stressassoziierten	20
Krankheitsbildern für den jeweiligen Nucleus der Amygdala	
Tabelle 5: Ergebnisse der ANCOVA-Parameter mit und ohne Bootstrapping	22
Tabelle 6: Ergebnisse der ANCOVA-Parameter mit und ohne Ausreißer	23
Tabelle 7: Übersicht der ANCOVA-Ergebnisse	26

11. Erklärung des Eigenanteils

Ich erkläre hiermit, dass ich vollständig mit Unterstützung von Dr. Thiemo Knaust, Dr. med. Matthias Siebler und Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych. Holger Schulz die Experimente konzipierte und plante.

Die Experimente wurden vollständig durch mich, Dr. phil. Thiemo Knaust, Dr. med. Matthias Siebler und Philipp Skiberowski ausgeführt.

Die Interpretation der Ergebnisse erfolgte vollständig durch mich unter Supervision von Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych. Holger Schulz, Dr. phil. Thiemo Knaust, Dr. med. Helge Höllmer und Dr. med. Matthias Siebler.

Die Berichtabfassung des Manuskripts erfolgte vollständig durch mich. Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych. Holger Schulz und Dr. phil. Thiemo Knaust gaben mir dazu ein kritisches Feedback und brachten Optimierungsvorschläge ein.

12. Eidesstattliche Versicherung

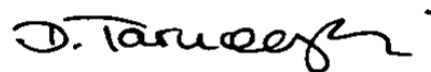
Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

28.11.2024



13. Danksagung

Zuerst möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych. Holger Schulz danken, mir die Möglichkeit gegeben zu haben, diese Dissertation unter seiner fachlich und menschlich herausragenden Expertise anzufertigen.

Weiterhin danke ich Herrn Dr. phil. Dipl.-Psych. Robert-Jacek Gorzka für die Initialzündung für dieses Forschungsprojekt und für die Hilfestellung bei den ersten Schritten dieser Forschungsarbeit.

Meinen besonderen Dank möchte ich an meinen Betreuer Dr. phil. Thiemo Knaust richten, dessen unermüdliche Unterstützung in sämtlichen Phasen des Forschungsprojektes maßgeblich dazu beigetragen hat, mich das wissenschaftliche Arbeiten zu lehren und meine Dissertation zu einem Ende zu bringen. Ein großer Dank gilt auch meinem Mitdoktoranden Dr. med. Matthias Siebler, der mit mir durch die Höhen und Tiefen des Projekts gegangen ist.

Ich bedanke mich auch bei den weiteren Unterstützern auf dem Weg zur Dissertation, hier namentlich Herr Philipp Skiberowski, sowie die klinischen Direktoren Herr Dr. med. Christian Moritz und Herr Dr. med. Helge Höllmer, der mir eine Dissertation parallel zu meiner klinischen Laufbahn ermöglicht hat.

Mein letzter und tiefer Dank gilt meinem Ehemann Christoph Heller, der mir stets und unermüdlich den Rücken freigehalten hat. Nur durch seine großzügige und selbstlose Unterstützung und Liebe war es mir als Grundvoraussetzung überhaupt möglich, mir ausreichende zeitliche Ressourcen zu verschaffen, um zu promovieren.