

Aus dem Universitätsklinikum Münster

Institut für Translationale Psychiatrie

– Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Dipl.-Psych. Udo Dannlowski –

**Einfluss individueller Angstbewältigungstendenzen auf die Aktivität neurophysiologischer
Korrelate der Emotionsverarbeitung**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Dernbecher, Marius Andreas

aus Saarbrücken

2020

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ-Prof. Dr. med. Frank Ulrich Müller

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Dipl.-Psych. Udo Dannlowski

2. Berichterstatter: PD Dr. rer. nat. Kay Jüngling

Tag der mündlichen Prüfung: 29.06.2020

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Institut für Translationale Psychiatrie
– Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Dipl.-Psych. Udo Dannlowski –
Referent: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Dipl.-Psych. Udo Dannlowski
Koreferent: PD Dr. rer. nat. Kay Jüngling

ZUSAMMENFASSUNG

Einfluss individueller Angstbewältigungstendenzen auf die Aktivität neurophysiologischer Korrelate der Emotionsverarbeitung

Dernbecher, Marius Andreas

Hintergrund: Die psychische Gesundheit eines Individuums ist in weiten Teilen abhängig vom Umgang mit der eigenen Emotionalität. Als eine der entwicklungsgeschichtlich bedeutsamsten Ausprägungen von Emotionalität gilt die Angst. Einem Verständnis für das Konzept der Emotionsregulation und der Angst im speziellen kann man sich über die Identifikation von neurobiologischen Korrelaten der Angst und das Erstellen von Modellen für die ablaufenden Mechanismen nähern. Eines dieser Modelle, das Modell der Bewältigungsmodi von H. W. Krohne (MCM), stellt die Tendenzen Vigilanz (VIG) und kognitive Vermeidung (KOV) für den Prozess der Angstbewältigung vor. Die vorliegende Arbeit versucht, einen Zusammenhang zwischen diesen beiden Tendenzen und der Aktivierung emotionsrelevanter Hirnareale nachzuweisen.

Methode: 284 gesunde Probanden wurden der Untersuchung mittels Angstbewältigungsinventar (ABI) sowie mittels Magnetresonanztomographie (MRT) unterzogen. Über ein in der Emotionsforschung bewährtes Paradigma (Hariri-Task) wurden für die neuronale Aktivität beim Betrachten wütender, furchtsamer und neutraler Gesichter drei verschiedene Kontraste definiert. Die Ergebnisse des ABI gingen mit den so vorverarbeiteten MRT-Daten für die Regionen Amygdala, Insula, anteriorer Gyrus cinguli (ACC) sowie Nucleus striae terminalis (BNST) in ein lineares Regressionsmodell ein.

Ergebnis: Es konnte ein negativer Zusammenhang zwischen VIG und ACC-Aktivierung beim Betrachten wütender Gesichter nachgewiesen werden; beim BNST zeigte sich eine positive Assoziation zu KOV in allen definierten Kontrasten. Keine Assoziation mit den Dimensionen des MCM fand sich für Amygdala und Insula.

Schlussfolgerung: Im Kontext der bestehenden Literatur werden diese Ergebnisse auf die Rolle des ACC als Kontrollinstanz einerseits und die sogenannte *vigilance-avoidance theory* im Falle des BNST andererseits zurückgeführt. Die Aktivität von Amygdala und Insula scheint unabhängig von VIG und KOV. Durch die Studie konnten neue Einblicke in die Funktion insbesondere des BNST beim Erfahren von Furcht und Angst gewonnen werden. Abschließend werden mögliche Ansätze für zukünftige Untersuchungen erörtert.

Aktenzeichen Ethikvotum: 2007-307-f-S

Tag der mündlichen Prüfung: 29.06.2020

ERKLÄRUNG

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel
„Einfluss individueller Angstbewältigungstendenzen auf die Aktivität neurophysiologischer
Korrelate der Emotionsverarbeitung“

im

Institut für Translationale Psychiatrie des Universitätsklinikums Münster

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Dipl.-Psych. Udo Dannlowski

1. selbständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und
sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder
ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur
Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

Saarbrücken, den 07.07.2020



Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Angst und Angstbewältigung	3
1.1.1 Definitionen.....	3
1.1.2 Model of Coping Modes	5
1.1.3 Relevanz.....	7
1.2 Hirnphysiologie der Emotionsverarbeitung	9
1.2.1 Amygdala	10
1.2.2 Insula	12
1.2.3 Anteriorer Gyrus cinguli	13
1.2.4 Nucleus striae terminalis	15
1.3 Ziel der Untersuchung.....	18
1.3.1 Hypothese.....	19
2. Methode.....	20
2.1 Beschreibung der NAE-Studie	20
2.1.1 Stichprobe.....	20
2.1.2 Ablauf.....	21
2.1.2.1 Rekrutierung.....	21
2.1.2.2 Interview.....	21
2.1.2.3 MRT	22
2.1.3 Fragebögen.....	23
2.1.3.1 Angstbewältigungsinventar	23

2.1.3.2	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV	24
2.1.3.3	Beck Depression Inventory	25
2.1.3.4	State-Trait Anxiety Inventory	26
2.1.3.5	Hamilton Anxiety Scale	27
2.1.3.6	Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest	28
2.1.4	Bildgebung	29
2.1.4.1	Einstellungen.....	29
2.1.4.2	Paradigmen.....	30
2.1.4.3	Vorverarbeitung	31
2.2	Analysen.....	32
2.2.1	Analyse der MRT-Daten	32
2.2.1.1	First-level-Analysen – Kontraste.....	32
2.2.1.2	Second-level-Analysen – Region-of-Interest-Analyse.....	33
2.2.2	Analyse der Fragebögen und weiterer Faktoren.....	35
2.2.3	Regressionsmodell	35
3.	Ergebnisse	37
3.1	Deskriptive Statistik	37
3.2	Amygdala	38
3.3	Insula.....	38
3.4	Anteriorer Gyrus cinguli	38
3.5	Nucleus striae terminalis	40
3.5.1	con10.....	43

3.5.2 con12	44
3.5.3 con17	44
4. Diskussion	45
4.1 Amygdala	45
4.1.1 Einordnung der Ergebnisse in den aktuellen Forschungsstand	45
4.1.2 Interpretation	46
4.2 Insula	47
4.2.1 Einordnung der Ergebnisse in den aktuellen Forschungsstand	47
4.2.2 Interpretation	48
4.3. Anteriorer Gyrus cinguli	48
4.3.1 Einordnung der Ergebnisse in den aktuellen Forschungsstand	48
4.3.2 Interpretation	50
4.4 Nucleus striae terminalis	51
4.4.1 Einordnung der Ergebnisse in den aktuellen Forschungsstand	51
4.4.2 Interpretation	52
4.5 Stärken der Studie	53
4.5.1 Fragestellung	53
4.5.2 Stichprobe.....	54
4.5.3 Fragebögen.....	54
4.5.4 MRT	54
4.5.5 Auswertung	55
4.6 Limitationen der Studie.....	56

4.6.1 Fragestellung	56
4.6.2 Stichprobe.....	56
4.6.3 Fragebögen.....	57
4.6.4 MRT	59
4.6.5 Auswertung	59
5. Fazit.....	62
5.1 Ausblick	62
6. Literaturverzeichnis.....	66
7. Curriculum Vitae.....	89
8. Danksagung.....	91
9. Anhang	I
9.1 Ethikantrag	I
9.3 Aushang zur Probandenrekrutierung.....	II
9.4 Screening.....	III
9.5 Aufklärung, Einverständniserklärung und MRT-Fragebogen.....	IX
9.6 Fragebögen.....	XXI
9.6.1 Angstbewältigungsinventar	XXI
9.6.2 Beck Depression Inventory	XXX
9.6.3 State-Trait Anxiety Inventory – Trait-Subtest.....	XXXII
9.6.4 Hamilton Anxiety Scale	XXXIII
9.6.5 Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest	XXXIV

Abkürzungsverzeichnis

AAL	Automatic Anatomic Labeling
ABI	Angstbewältigungsinventar
ACC	Anteriorer Gyrus cinguli
BDI	Beck Depression Inventory
BNST	Bed Nucleus of the Stria Terminalis
BOLD	Blood Oxygen Level Dependent
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders
ER	Emotionsregulation
FA	Flip Angle
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
FOV	Field of View
FWE	Family Wise Error
FWHM	Full Width at Half Maximum
HAMA	Hamilton Anxiety Scale
IBM	International Business Machines Corporation
IQ	Intelligenzquotient
KOV	Kognitive Vermeidung
KOV-T	Gesamtwert auf der Vermeidungssubskala des ABI
MCI	Mainz Coping Inventory, siehe ABI
MCM	Model of Coping Modes
MRT	Magnetresonanztomographie
MWT	Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest
NAE	Neurogenetik Affektiver Erkrankungen
PFC	Präfrontaler Kortex
ROI	Region of Interest

SD	Standardabweichung
SKID	Strukturelles Klinisches Interview für DSM-IV
SPM	Statistical Parametric Maps
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
STAI	State-Trait Anxiety Inventory
STAI-S	State-Wert im STAI
STAI-T	Trait-Wert im STAI
TE	Echo Time
TFCE	Threshold-Free Cluster Enhancement
TFE	Turbo Field Echo
TR	Repetition Time
TraP	Translationale Psychiatrie
UKM	Universitätsklinikum Münster
VAT	Vigilance-Avoidance Theory
VBM	Voxelbasierte Morphometrie
VIF	Varianzinflationsfaktor
VIG	Vigilanz
VIG-T	Gesamtwert auf der Vigilanzsubskala des ABI

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.....	34
Abbildung 2.....	39
Abbildung 3.....	40
Abbildung 4.....	42
Abbildung 5.....	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.....	33
Tabelle 2.....	37
Tabelle 3.....	41
Tabelle 4.....	41

1. Einleitung

In den zahlreichen Kommentaren des britischen Regisseurs Alfred Hitchcock zum eigenen Gesamtwerk findet sich eine Passage über die Natur der menschlichen Angst, eingeleitet mit den Worten „Fear isn't so difficult to understand“ (30, S. 4). Nun mag Hitchcock gemeinhin gewissermaßen als Autorität auf diesem Gebiet gelten, und auf seine selbstgewählte Aufgabe als Künstler, Angst auszulösen, mag seine Aussage auch zutreffen; gleichwohl kann die Wissenschaft, die viel mehr mit dem Erklären dieser archaischen Regung beschäftigt ist, sich ihr nicht anschließen. Denn die bisherige Forschung hat vor allem gezeigt, dass der Angst komplexe und vielschichtige Mechanismen zugrunde liegen.

Während die Funktion der Angst als Warnsystem vor Risiko und Bedrohung, unmittelbar oder noch verborgen, als weitestgehend geklärt betrachtet werden darf (161), sind es die zu ihrer Entstehung führenden physiologischen Mechanismen, die weiterhin Fragen aufwerfen. Über das konkrete Zusammenspiel der bisher identifizierten neurobiologischen Korrelate der Angst herrscht ebenso wenig Gewissheit wie über das Zustandekommen des oft so unterschiedlichen Erlebens von Bedrohung und Angst; genauso verhält es sich mit der Frage, ob und wie ein Einfluss auf selbiges möglich ist (100). Besonders letzterem Aspekt, der Bewältigung von Angst im Speziellen und der Emotionsregulation im Allgemeinen, kommt in jüngerer Forschung eine immer größere Rolle zu, besteht doch Anhalt zur Vermutung, diese könnte einen Schlüssel zum Verständnis und zur Behandlung diverser psychischer Probleme liefern (17, 66, 151).

Psychische Krankheiten, besonders aus dem Spektrum der affektiven Störungen und der Angsterkrankungen, zeichnen sich durch eine hohe Prävalenz weltweit aus (13, 58, 156) und sind mit schwerwiegenden Konsequenzen für die Lebensqualität verbunden (171). Ungeachtet der möglichen Auswirkungen auf die somatische Gesundheit (56, 127, 132) und der ökonomischen Belastung für die übrige Gesellschaft (175) sorgt schon die Erkrankung allein für enormen Leidensdruck (125, 171). Erschwerend hinzu kommt eine als sehr hoch erwartete Dunkelziffer,

womit eine große Anzahl Betroffener keine oder nur ungenügende Unterstützung erfahren dürfte (47).

Die Zahl noch ungeklärter Fragen zu einem solch grundlegenden Thema wie der Angst ist umso erstaunlicher, wenn man betrachtet, wie lange es bereits aktiv reflektiert wird. So war der noch heute im wissenschaftlichen Kontext verwendete Begriff der Phobie (von altgriechisch φόβος *phóbos*, „Furcht“) bereits Teil der philosophischen Erwägungen beispielsweise bei Aristoteles (91). Charles Darwin erklärte die Angst gegen Ende des 19. Jahrhunderts zum Bestandteil eines universellen genetisch verankerten Grundrepertoires an Emotionen, das in Mensch und Tier zu finden ist (41) – eine Annahme, die später in der Theorie von den Basisemotionen wieder aufgegriffen werden sollte (51, 52). Mit dem Einzug der bildgebenden Verfahren in die Forschung konnte schließlich visuell verfolgt werden, welche Vorgänge beim Erfahren von Angst im Gehirn ablaufen (25). Damit stehen wir heute trotz der verbleibenden Ungewissheiten vermutlich näher denn je an einem möglichen Verständnis derer Prozesse, die uns bei Hitchcock schaudern lassen und die, fehlreguliert und verselbstständigt, bei über sechs Millionen Bundesbürgern (175) analog zum chronifizierten Schmerz jegliche Warnfunktion verloren haben und zum Problem selbst geworden sind (157, 177).

1.1 Angst und Angstbewältigung

Bei einem derart persönlichen Thema wie der Angst, das im alltäglichen Leben und in der Populärkultur gewiss häufiger erörtert wurde als im rein wissenschaftlichen Kontext, ist eine konsequente einheitliche Terminologie nur schwer durchzusetzen. Die in den zur Verfügung stehenden Arbeiten verwendeten Begriffe variieren oft mit Autor oder Ort und Zeitpunkt der Entstehung, daher lohnt es sich, die im Folgenden eingesetzten Begrifflichkeiten und Konzepte im Sinne der Eindeutigkeit vorab zu klären.

1.1.1 Definitionen

Analog zu den im Englischen etablierten Ausdrücken *fear* beziehungsweise *anxiety* (118) werden hier folgende beide Begriffe für zwei verschiedene Arten ängstlicher Reaktion verwendet: Der im Alltag synonym anmutende Ausdruck der „Furcht“ ist gemäß der von LeDoux et al. vorgeschlagenen Terminologie reserviert für eine einer konkreten, akuten Bedrohung des Individuums zuzuordnenden Antwort des Körpers; im Gegensatz dazu eignet sich der Terminus „Angst“ zur Beschreibung einer allgemeinen, nicht objektgebundenen Alarmbereitschaft ohne unmittelbar wahrzunehmende Bedrohung (106, 124).

Ebenso wie andere Emotionen werden Angst und Furcht nicht völlig ungefiltert im menschlichen Bewusstsein rezipiert. Zahlreiche Mechanismen wurden identifiziert, mittels derer das Individuum Einfluss auf Art und Intensität der bewusstwerdenden Emotion und deren Äußerung gegenüber der Umwelt nehmen kann (67). Dieser Vorgang muss dabei nicht einmal willentlich angestoßen werden, sondern kann auch völlig automatisch ablaufen (71, 134). Der Komplex in seiner Gesamtheit wird als Emotionsregulation (ER) bezeichnet. Die Emotionsforschung hat diverse, zum Teil in Konflikt stehende Modelle zu diesem Thema hervorgebracht; hier soll die beispielhafte Betrachtung eines dieser Modelle, des Modells der antizipierenden und reaktiven ER wie beschrieben von James Gross, der Veranschaulichung dienen.

Nach diesem Modell entsteht jede emotionale Reaktion als Resultat diverser regulatorischer Strategien, die unmittelbar Anwendung finden, wenn ein emotionaler Reiz oder auch nur ein Hinweis auf seine mögliche Erscheinung auftritt (67). Die zur Verfügung stehenden emotionsregulatorischen Strategien teilt Gross in eine antizipierende und eine reaktive Klasse ein (67). Als antizipierend bezeichnet er solche Strategien, die Einfluss auf die Rezeption des Reizes nehmen, also etwa Vermeidung oder Modifikation bestimmter Situationen sowie Steuern der Aufmerksamkeit; im Gegensatz dazu stehen die auf die Änderung der emotionalen Antwort ausgerichteten reaktiven Strategien, die beispielsweise das Verlängern, Abschwächen oder den körperlichen Ausdruck des emotionalen Erlebens umfassen (67). Entscheidend für die erfolgreiche, sprich langfristig ausgeglichene ER ohne Auftreten von prolongierten Konflikten und psychopathologischen Auffälligkeiten ist laut dem Modell neben der Wahl geeigneter Strategien das richtige Maß an Bewusstsein für die eigene Emotionalität (68). Übersteigertes Bewusstsein für die eigenen Gefühle vergleichen Gross und Jazaieri (68) mit einem zu sensitiven Alarmsystem, dessen andauernde Alarmierungen letztlich psychische Störungen wie etwa die Panikstörung zur Folge haben können; andererseits schränke ein mangelhaft ausgeprägtes Bewusstsein für die Emotionslage, die Alexithymie, die Flexibilität in der Wahl der ER-Strategien ein und könne zu dysfunktionalen Mustern wie beispielsweise bei der Bulimia nervosa beobachtet führen (68).

Trotz seiner Verbreitung bleibt dieses Modell nicht ohne Kritiker. Ein gern zu Felde geführtes Argument ist die willkürlich anmutende Klassifikation in antizipierend und reaktiv (11, 78); Heber et al. (78) fordern etwa, Inhalt und zeitlicher Aspekt der ER-Strategien müssten voneinander getrennt betrachtet und beurteilt werden. Andernorts wurden alternative Modelle vorgestellt, beispielsweise das Modell der mentalisierten Affektivität von Elliot Jurist, das die sogenannte Mentalisierung, also die Fähigkeit, eigenes und fremdes Verhalten auf zugrundeliegende Absichten und Gefühle zurückführen zu können, in den Mittelpunkt stellt (59, 66, 87). Genau diese Fähigkeit und ihre mögliche Fehlregulation ist gemäß diesem Ansatz Ausgangspunkt und Therapieansatz für psychische Störungen (12).

Eine mögliche Einordnung verschiedener Regulationsstrategien in „funktionale“ und „dysfunktionale“ Bewältigungsmechanismen wird diskutiert. Funktionale Strategien ermöglichen dem Individuum einen adäquaten Umgang sowohl mit der Emotion als auch mit der auslösenden Situation und langfristig emotionale Balance sowie geistige Gesundheit; dysfunktionale Strategien hingegen führen zu Problemen in der akuten Bewältigung und finden sich assoziiert mit psychischen Krankheiten (17, 39, 63, 151). So gilt ein vermeidender Umgang mit unangenehmen Stimuli als Faktor in der Erhaltung phobischer Störungen wie zum Beispiel der sozialen Phobie (19, 69). Andererseits existiert auch die Ansicht, dass alle Mechanismen in einem bestimmten Kontext ihre Berechtigung haben und es lediglich die nichtdiskriminierende, unflexible Reaktion mit den immer selben Strategien ist, die langfristig als emotionale Dysregulation bezeichnet werden muss (11, 32, 68, 95).

Jegliche der Beeinflussung erlebter Angst oder Furcht dienende ER kann als Angstbewältigung bezeichnet werden (31, 164). Auch zu dieser speziellen Kategorie wurden diverse Modelle entwickelt. Für diesen Text von vordringlichem Interesse ist das auf Heinz Walter Krohnes Forschung basierende Modell der Bewältigungsmodi (englisch *model of coping modes*, MCM; siehe 1.1.2, 96).

1.1.2 Model of Coping Modes

Das Modell beruht auf der Beobachtung, dass alle möglichen Strategien zur Bewältigung von Angst letztlich einem von zwei unterschiedlichen Zielen dienen: Aufmerksamkeit der Bedrohung zuzuwenden oder von ihr abzuziehen. Diese beiden dem Individuum zur Verfügung stehenden Optionen werden als Superstrategien (englisch *superstrategies*) bezeichnet (96). Eine sich durch verstärkte Aufmerksamkeit bezüglich des bedrohlichen Stimulus äußernde Superstrategie, sei es etwa durch Informationssuche, Katastrophisierung oder Planen möglicher Reaktionen, wird mit dem Begriff der Vigilanz versehen (96, 100). Ablenkung, Bagatellisierung, Ignoranz und alle weiteren im Dienste der Aufmerksamkeitsreduktion stehenden Strategien

werden unter dem Begriff der kognitiven Vermeidung zusammengefasst (96, 100). Gemäß dem Modell entscheidet sich ein Individuum für einen vigilanten Umgang mit Bedrohungen, um Unsicherheiten bezüglich der Situation zu minimieren; im Gegensatz dazu motiviert eine relative Intoleranz gegenüber emotionaler und/oder körperlicher Erregung zur Anwendung kognitiver Vermeidung (100, 145).

Entscheidend zum Verständnis des Modells ist der Umstand, dass die vorstehend vorgestellten Konzepte von Vigilanz und Vermeidung nicht Endpunkte derselben Skala, sondern zwei separate, gewissermaßen orthogonale Dimensionen darstellen (96, 100). Durch Kombination der beiden lässt sich die Reaktion eines Individuums auf eine Bedrohung eindeutig beschreiben. Weiter geht das Modell davon aus, dass bei aller Variabilität eines Individuums in seinem Erleben und Reagieren in Abhängigkeit vom Kontext im Mittel gewisse Tendenzen zu finden sind, zum Beispiel eine allgemeine Präferenz für eine vigilante Superstrategie bei gleichzeitiger Vernachlässigung vermeidender Optionen. Diese Tendenzen erachtet das MCM als in der Persönlichkeitsstruktur verankert (100, 145).

Durch Annahme bevorzugter oder vernachlässigter Anwendung der beiden Superstrategien lassen sich vier Kategorien denkbarer Verhaltensmuster identifizieren, die namensgebenden Bewältigungsmodi. So spricht man im oben genannten Beispiel ausgeprägter Vigilanz bei niedriger Vermeidung vom Modus der Sensitisation (englisch *sensitization*; 96, 144). Dessen genaues Gegenteil, die Repression (englisch *repression*), ist bei einem vorwiegend vermeidenden Umgang bei nur gering ausgeprägter Vigilanz anzunehmen (96, 145). Werden weder Vigilanz noch Vermeidung in bedeutsamem Maße zur Bewältigung einer bedrohlichen Situation bemüht, wird der Begriff der Nichtdefensivität (englisch *non-defensiveness*) gebraucht (96, 145). Als Ängstlichkeit (englisch *high anxiety*) bezeichnet man schließlich jenen Bewältigungsstil, bei dem Vigilanz und Vermeidung gleichermaßen eingesetzt werden (96, 145). Analog zu „Furcht“ und „Angst“ (siehe 1.1.1) sind diese vier Begriffe, insbesondere die der Sensitisation und der Repression, global betrachtet keineswegs eindeutig, da sie auch in anderen

Modellen in abgewandelter Interpretation zum Einsatz kommen (28). Hier soll ausschließlich deren Bedeutung im Sinne des MCM von Belang sein.

Eine konkrete Aussage über den Bewältigungsmodus eines bestimmten Individuums lässt sich mithilfe des eigens zu diesem Zweck entwickelten Angstbewältigungsinventars (ABI, siehe 2.1.3.1) treffen (83, 98).

1.1.3 Relevanz

Dysfunktionale und funktionale Emotionsregulation werden wie bereits angedeutet mancherorts als Schlüssel zum Verständnis von Psychopathologie respektive zur Behandlung psychischer Probleme gehandelt: Die Assoziation gestörter ER mit psychischen Erkrankungen ist weidlich nachgewiesen (2, 17, 63, 151), woraus einige Autoren einen universellen Behandlungsansatz für viele verbreitete psychische Störungen ableiten (17, 66, 151). Im spezielleren Fall der Angstbewältigung werden nicht zuletzt zum MCM ähnliche Erkenntnisse berichtet. Dessen Bewältigungsmodi zeigen die nachfolgend dargestellten Auswirkungen auf das alltägliche Leben.

Darunter fällt zunächst die naheliegende Beobachtung, dass Individuen je nach persönlichem Bewältigungsmodus in derselben Situation unterschiedlich starke subjektive Angst äußern; zum Beispiel berichteten Menschen mit vermeidendem Bewältigungsstil im Zuge einer Studie präoperativ weniger Angst als solche mit vigilantem Verhalten (96). Nicht weniger bemerkenswert ist allerdings die Tatsache, dass sich der in der Studie gewählte Biomarker für das individuelle Stresslevel, die Konzentration freier Fettsäuren im Blut, invers verhielt, also genau bei den Personen einen hohen Wert erreichte, die über ihr vermeidendes Verhalten subjektiv vermeintlich einen Zustand niedriger Erregung erreicht hatten und umgekehrt (96). Die stärkste physiologische Reaktion ließ sich nachweisen für solche Probanden, die sich laut eigener Aussage keiner der beiden Superstrategien bedienten (96).

Eine vom Bewältigungsstil abhängige Dissoziation zwischen subjektiver und objektiver Erregung konnte auch für andere Situationen reproduziert werden, in einer Studie wurde beispielsweise ein Blutdruckprofil im Umfeld eines von den Probanden zu präsentierenden Einzelvortrags erstellt (94). Die Ergebnisse waren analog zu denen der vorbeschriebenen Studie, woraus die Autoren ein erhöhtes gesundheitliches Risiko für Personen mit vorwiegend vermeidendem Verhalten ableiten: Zum einen gehen sie von einer aufgrund der stärkeren physiologischen Stressreaktion primär erhöhten Entstehungswahrscheinlichkeit kardiovaskulärer Erkrankungen aus, andererseits wird aufgrund des Vermeidungsverhaltens eine vergleichsweise schwache Tendenz, auf Warnsignale zu reagieren und medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen, prognostiziert (94).

Hirnphysiologisch lassen sich, wie auch eingehender nachstehend beschrieben (siehe 1.2 bis 1.2.4), ebenfalls Unterschiede nachweisen. In einer Studie mit funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) zeigten sich für Personen mit dem Bewältigungsstil der Repression und dem der Sensitisation (im Folgenden „Repressoren“ beziehungsweise „Sensitizer“ genannt) distinktive Aktivierungsmuster, die von den Autoren als Ausdruck einer weniger ausgeprägten kortikalen Herabregulierung der ängstlichen Reaktion bei den Sensitizern im Kontrast zu den Repressoren gewertet wurden (138). Die starke kortikale Herabregulierung vermeidender Personen wurde später als der zweite Schritt nach einer initial sehr starken Reaktion auf bedrohliche Reize identifiziert (128). Auf Basis vorstehender Beobachtungen wurde die sogenannte Vigilanz-Vermeidungs-Theorie (englisch *vigilance-avoidance theory*, VAT) aufgestellt, nach der Repressoren zwar unbewusst eine sehr niedrige Schwelle für die Antwort bestimmter Hirnregionen auf bedrohliche Umstände besitzen, die eine weitreichende Aktivierung auch der körperlichen Angstmechanismen zur Folge hat; unmittelbar danach werden jedoch jene kortikalen Bewältigungsvorgänge angestoßen, die – im Sinne der relativen Intoleranz gegenüber emotionaler und körperlicher Erregung – ein Bewusstwerden der sich körperlich manifestierenden Angst verhindern (46, 128, 147). Resultat der vermeidenden Vorgänge ist eine positivere Bewertung der aufgenommenen Stimuli, in signifikanter Weise beobachtet für das

Betrachten neutraler Gesichtsausdrücke (137). In diesem Kontext wurde auch eine im Vergleich zu weniger vermeidenden Personen langfristig geringer ausgeprägte Fähigkeit, einmal gesehene emotionale Gesichter wiederzuerkennen, berichtet (99). Hierfür finden sich in der Literatur Gegendarstellungen, allerdings gibt es auch dort für Repressoren trotz stärkerer zerebraler Aktivierung bei Aufnahme des Reizes zumindest keinen Vorteil gegenüber den Sensitizern bei der Wiedererkennung (137).

1.2 Hirnphysiologie der Emotionsverarbeitung

Neben allgemeinen Aussagen zu unterschiedlichen Aktivierungsmustern und Morphologien konnten dank anatomischer und neurologischer Forschung sowie nicht zuletzt moderner Bildgebung auch einzelne Hirnregionen identifiziert werden, die konkreten Funktionen und Zuständigkeiten zuzuordnen sind. Diese Erkenntnisse wurden genutzt, um Modelle zum Verständnis der hirneigenen Vorgänge beim Erleben von Emotionen wie der Furcht oder der Angst zu erstellen. Dabei gelten Begriffe wie Brocas „limbischer Lappen“ (24), der sogenannte Papez-Neuronenkreis (126) und sogar das von MacLean vorgestellte „limbische System“ (113) inzwischen weitestgehend als unzureichende Vorstellungen, die den wahren Mechanismen allein nicht Rechnung zu tragen vermögen (53, 106, 133). Stattdessen wird von einigen Autoren ein Zusammenspiel zweier verschiedener Systeme vorgeschlagen, die jeweils Anteil an bestimmten Facetten der Emotionsverarbeitung haben (53, 106, 133).

LeDoux und Pine (106) sprechen bewusst ganz allgemein von separaten Systemen, die der körperlichen Reaktion und der Verhaltensänderung einerseits und der bewussten Reflexion andererseits bei Furcht und Angst zugrunde liegen. Während letzteres vor allem kortikalen Regionen zugeschrieben wird, seien für ersteres vorwiegend subkortikale Gebiete zuständig (106).

Sehr konkret werden Phillips et al. in ihrem Review (133): Ein Stimulus wird gemäß dem Modell als emotional erkannt in den Hirnregionen Amygdala, Insula, Thalamus, dem

orbitofrontalen Kortex, den Kerngebieten des Hirnstamms sowie den ventralen Anteilen des Striatums, des präfrontalen Kortexes (PFC) und des anterioren Gyrus cinguli (englisch *anterior cingulate cortex*, ACC); hier findet auch die Initiation des affektiven Erlebens und der autonomen Antwort über das vegetative Nervensystem statt (133). Im Gegensatz dazu ist die Regulation des erlebten emotionalen Zustandes vor allem ein Produkt des Hippocampus sowie der dorsalen Anteile von PFC und ACC (133). Der Emotionsverarbeitung sind demnach ein ventrales und ein dorsales System gewidmet (133).

Unabhängig vom weiterhin diskutierten Zusammenspiel der Regionen konnte für einige Hirngebiete doch eine Assoziation ihrer Aktivierung zu bestimmten emotionalen Reizen oder Zuständen gezeigt werden. Das Folgende stellt eine für diese Arbeit relevante Auswahl dieser dar.

1.2.1 Amygdala

Unmittelbar rostral des Hippocampus beidseits des Infundibulums der Hypophyse im Temporallappen gelegen wird das Corpus amygdaloideum (kurz Amygdala; griechisch ἀμυγδαλή *amygdale*, „Mandel“) als Teil des sogenannten limbischen Systems gefasst (169). Für seine verschiedenen Kerne konnten afferente Verbindungen von den Repräsentationsarealen der viszeralen und somatischen Sensibilität (inklusive Zentren der auditiven und visuellen Verarbeitung), vom Bulbus olfactorius und der Insula nachgewiesen werden (65). Efferente Fasern führen von der Amygdala zu präfrontalem, frontobasalem und temporalem Kortex, Thalamus, Hypothalamus, Septum, Nucleus accumbens, Zwischenhirn und Hirnstamm (65, 169). Das Gros der genannten Bahnen führt durch die sogenannte Stria terminalis, die entlang des Nucleus caudatus durch das Großhirnmarklager verläuft (169).

Lange Zeit als das neurobiologische Korrelat der Furcht schlechthin gehandelt (106), wird die Rolle der Amygdala inzwischen differenzierter betrachtet. So hat sie sich nicht nur als für die klassische Konditionierung unverzichtbar (14) und als instrumental für die Erzeugung eines

Schockzustandes erwiesen (93), sondern zeigt auch im Umfeld zahlreicher psychischer Erkrankungen bemerkenswerte Auffälligkeiten: In einem Review zu phobischen Verhaltensweisen bei Säugetieren (inklusive Menschen) fanden sich Hinweise auf veränderte Aktivierungsmuster im Sinne verstärkter, andauernder Aktivität bei gleichzeitig erniedrigter Habituation (62), doch auch für andere Diagnosen aus dem Spektrum der Angststörungen lässt sich eine generell höhere Aktivität der Amygdala nachweisen (65, 89). Davis und Whalen (45) betonen hierbei die Rolle der Amygdala in der Regulation des Vigilanzverhaltens und deuten, ausgehend von der Hypervigilanz als gemeinsamem Symptom verschiedener Angststörungen, diese als „Vigilanzstörungen“ um, womit sie die Amygdala als Kernelement zu deren Verständnis identifizieren. Andere Autoren konnten ebenso Verbindungen zu nicht-angstbezogenen Störungsbildern herstellen, etwa zur Depression; hierbei scheint die Stärke der depressiven Symptome eine Vorhersage über die Stärke der Amygdalaaktivierung zu erlauben (73, 131). Grundsätzlich scheint im Rahmen einer Depression die Aktivierung der Amygdala bei Aufnahme negativ-affektiver Reize verstärkt zu sein, während auf positiv-affektive Reize eine im Vergleich zu Gesunden gedämpfte Antwort generiert wird (162). Auch im Zuge einer posttraumatischen Belastungsstörung konnte eine Übererregbarkeit der Amygdala nachgewiesen werden (23). Vorstehende Erkenntnisse finden sich bei Adolphs (1) zusammengetragen, ergänzt um Beobachtungen von verstärkter Aktivierung der Amygdala im Kontext einer Schizophrenie und von eingeschränkter Amygdalafunktion bei Autismus.

Nicht alle Abweichungen in der Aktivität dieser speziellen Hirnregion sind jedoch begründet in Pathologien. Unterschiede finden sich schon abhängig von Geschlecht (159) und Alter (70), außerdem in Abhängigkeit der generellen individuellen Ängstlichkeit auch ohne Vorliegen einer Störung (55). Genauso konnte ein aktiver Einfluss des Individuums auf die Amygdalaaktivität nachgewiesen werden: Beim Versuch, erlebte Emotionen bewusst zu dämpfen, wird die Aktivität reduziert (61), für verschiedene Strategien der ER sind sogar unterschiedliche Auswirkungen auf die gemessene Aktivität bekannt (49). Als besonders starke Dämpfer der Amygdalaaktivität haben sich hier vermeidende Strategien herausgestellt (49).

1.2.2 Insula

Am Grunde der Fossa lateralis, verdeckt durch den Temporallappen und die Partes operculares des Frontal- und des Parietallappens, befindet sich auf beiden Seiten der entwicklungsgeschichtlich relativ alte Lobus insularis (kurz Insula; lateinisch *insula*, "Insel"; 168). Hier findet vor allem die Integration sensorischer Informationen viszeraler, vestibulärer, gustatorischer und nozizeptiver Natur statt; außerdem werden in der Inselrinde viszeromotorische Antworten generiert (169). Dazu benötigt sie Verbindungen unter anderem zum Tractus spinothalamicus (37), zum Cerebellum, zudem zu weiten Feldern der Frontal-, Temporal-, Parietal- und Occipitallappen (29, 64). Für die Emotionsforschung attraktiv wird das Gebiet wegen seiner zusätzlichen Verbindungen zu beträchtlichen Teilen des sogenannten limbischen Systems einschließlich Hippocampus, Gyrus parahippocampalis und Gyrus cinguli sowie zur Amygdala (siehe 1.2.1 und 1.2.3, 29, 64).

Zusätzlich zur oben beschriebenen Konnektivität konnte für die Insula in zahlreichen Studien eine Teilnahme an emotionalen Prozessen und Krankheiten beschrieben werden. Ein heterogenes Bild wird hinsichtlich der Beteiligung der Insula an der Depression gezeichnet: Einerseits findet sich Evidenz für eine stimmungskongruente Hyper- oder Hypoaktivierung bei Verarbeitung negativ- beziehungsweise positiv-affektiver Stimuli (162), andererseits sprechen jüngere Quellen von einer generell verminderten Aktivität der Insula bei depressiven Personen (7, 48, 107) und sogar von einem messbar reduzierten Insularindenvolumen (160). Neueren Erkenntnissen zufolge weist eine Reduktion des Insularindenvolumens bei Gesunden auf ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Angststörungen oder einer Depression hin (85, 163). Fonzo et al. (60) konnten für Patienten mit generalisierter Angststörung nicht nur eine Hypoaktivität der Insula auf positiv-affektive Reize hin nachweisen, sondern auch eine Erhöhung der Aktivität nach erfolgter kognitiver Verhaltenstherapie; mit einer Insulahyperaktivität

hingegen geht die Antizipation und/oder Verarbeitung aversiver Stimuli bei der posttraumatischen Belastungsstörung, der Panikstörung und bei Phobien einher (22, 65, 133).

Auch in Gesunden ist der Einfluss der Insula nicht zu unterschätzen, scheint sie doch an der Generierung des Ekels und der Trauer sowie emotionaler Antworten auf negativ konnotierte Reize wie Schmerz beteiligt zu sein; auch ängstliche Erwartung, Panik und Schuldgefühl sollen hier moderiert werden (133). Im Einklang mit diesen Erkenntnissen stehen auch die Resultate von Dörfel et al. (49) und Morawetz et al. (121), nach denen die Insula bei Anwendung jeglicher emotionsregulatorischer Strategien ausgeprägte Aktivierung zeigt. Erstgenannte vertreten darüber hinaus die Meinung, die Insula sei involviert im Bewusstwerden von Emotionen und in der Vermittlung der Salienz von Reizen (49). In an Makaken durchgeführten Untersuchungen fanden sich darüber hinaus Anhaltspunkte für eine Beteiligung der Insula an der Entstehung von Bewusstsein (38). Craig (34–36) sieht im Zusammenspiel von Insula und anteriorem Gyrus cinguli (siehe 1.2.3) die Quelle bewussten Verhaltens und des Selbst. Eine konkrete Verbindung zum MCM konnte 2012 nachgewiesen werden: Der VAT entsprechend zeigten sich vorwiegend des Bewältigungsstils der Repression bedienende Personen starke Aktivierung unter anderem im Bereich der Insula; wesentlich schwächer fiel die Aktivierung bei Sensitizern aus (128).

1.2.3 Anteriorer Gyrus cinguli

Vormals als Bestandteil eines “limbischen Lappens” (von lateinisch *limbus*, “Saum”) von Broca eingeführt (24), avancierte das inzwischen als Gyrus cinguli (lateinisch *gyrus*, “Windung”; lateinisch *cingulum*, “Gürtel”) bekannte Areal zum zentralen Element des sogenannten limbischen Systems in seiner heutigen Interpretation (113). Seine Bezeichnungen leiten sich aus der anatomischen Position des Gyrus cinguli innerhalb der Fissura longitudinalis cerebri ab, da er sich gleich einem Gürtel oder einem Saum um Balken und Zwischenhirn legt (169). Von dort steht sein anteriorer Teil in direkter Kommunikation zu weiten Teilen des übrigen limbischen Systems (zum Beispiel posteriorer Gyrus cinguli, Gyrus parahippocampalis, Hippocampus,

Amygdala), zu Thalamus und Hypothalamus, zum orbitofrontalen und präfrontalen Kortex sowie zu Striatum, periaquäduktalem Grau und Hirnstamm (42, 115, 169); der prominenteste Fasertrakt in diesem Kontext ist das sogenannte Cingulum, welches in der Tiefe des Gyrus cinguli zur Area entorhinalis im Gyrus parahippocampalis zieht, ein wichtiger Bestandteil des sogenannten Papez-Neuronenkreis (126, 169). Jener anteriore Teil, der anteriore Gyrus cinguli (englisch *anterior cingulate cortex*, ACC), soll im Folgenden näher betrachtet werden.

Als relativ gut untersucht gilt die Beteiligung des ACC an der Depression. In zahlreichen Arbeiten konnte eine abnormal niedrige Aktivität des ACC und eine losere funktionale Konnektivität zum Amygdala-Komplex bei depressiven Probanden nachgewiesen werden (27, 42, 48, 107, 116), es fanden sich jedoch noch weitere, wesentlich konkretere Erkenntnisse: Zum einen gibt es Hinweise auf eine Verbindung zwischen ACC-Hypoaktivität und spezifischen Symptomen der Depression, wie zum Beispiel der Anhedonie (42), zum anderen findet sich zunehmend Evidenz für einen prognostischen Wert der ACC-Aktivität bei Depressiven. So sollen sich zukünftige Therapieresponder durch eine stärkere Aktivierung bestimmter ventraler und rostraler ACC-Anteile (Brodmann-Areale 24 und 32) im Vergleich zu Nichtrespondern auszeichnen (42); außerdem legt eine Studie von 2017 nahe, dass über die ACC-Hypoaktivierung eine Differentialdiagnose zwischen Depression und bipolarer Störung möglich sein könnte (27). Ein von Bora et al. (20) und Lai (102) postulierter Volumenverlust des ACC bei depressiven Probanden konnte in jüngeren Arbeiten nicht reproduziert werden (142, 160). Analog zur Depression scheint auch bei der generalisierten Angststörung eine Hypoaktivierung des ACC zu bestehen (60). Sehr neu ist die Beobachtung einer Beteiligung des ACC bei psychopathischen Tendenzen; hier scheint bei Betrachtung wütender Gesichter eine umso schwächere Kommunikation mit der Amygdala zu bestehen, je stärker solche Tendenzen ausgeprägt sind (57). Mit einer geringeren Konnektivität zur Insularegion hingegen scheinen Symptome aus dem Bereich der Autismus-Spektrum-Störungen assoziiert zu sein (182). Auch in den Pathomechanismen der Sucht taucht der ACC auf, so konnten Zakariaeiz et al. (180) eine Beziehung zwischen der ACC-Konnektivität und der Rückfälligkeit bei Alkoholikern herstellen.

Verstärkte Aktivierung war zu finden bei Zwangsstörungen, Phobien und der posttraumatischen Belastungsstörung (42) sowie bei der Panikstörung (22). Die Aktivierung des ACC stellte sich in einer Studie als Prädiktor für den Therapieerfolg auch bei Angsterkrankungen heraus (112). Als möglicher Marker für in der Entwicklung begriffene Angststörungen könnte sich ein reduziertes Volumen des ACC erweisen (163).

Als hochrelevant für die Emotionsforschung gilt auch die physiologische Funktion des ACC. Im Laufe der letzten Jahrzehnte hat man ihm unterschiedlichste Aufgaben zugesprochen, von Regulation der Aufmerksamkeit über Risikoabwägung bis hin zur Vermittlung zwischen miteinander im Konflikt stehenden notwendigen Entscheidungen (42, 133, 136); für diese Arbeit am bedeutsamsten ist jedoch fraglos eine der am häufigsten getroffenen Schlussfolgerungen, die auch als Erklärung für seine Beteiligung in den oben genannten Störungsbildern dienen kann: Der ACC ist entscheidend beteiligt an der aktiven, bewussten Regulation erlebter Emotionen und an der sogenannten Mentalisierung (42, 50, 133, siehe 1.1.1); laut Stevens (158) vorwiegend in einer die Repression betreffenden Rolle.

1.2.4 Nucleus striae terminalis

Die zuvor erwähnte Stria terminalis (siehe 1.2.1), die die Amygdala mit dem Hypothalamus verbindet, gilt als ein Kernstück zur Erklärung der Abhängigkeit körperlicher und behavioraler Vorgänge von der Emotionalität (169). Sie beherbergt zudem ein Kerngebiet, das lange Zeit der septalen Kerngruppe zugeordnet wurde (5): den Nucleus striae terminalis (englisch *bed nucleus of the stria terminalis*, BNST). Dieser ist medial des Globus pallidus und mediokaudal des Nucleus caudatus in den medialen Ausläufern der Capsula interna auf Höhe der Commissura anterior zu finden (105, 167, 169). Nach posterior verjüngt sich der BNST, bevor er in seine Faserverbindung über die Stria terminalis in Richtung laterale Amygdala übergeht (105); ein ventraler Trakt durch die Ansa peduncularis stellt eine Verbindung zu medialen Amygdalaanteilen und dem Hypothalamus her (101, 105). Durch den Kopf des Nucleus caudatus

und den Nucleus accumbens hindurch kommuniziert der BNST mit dem präfrontalen und dem orbitofrontalen Kortex (101, 105). Für zahlreiche andere Hirnregionen wird eine funktionelle Konnektivität angenommen, ohne dass konsistent nachzuweisende Leitungsbahnen identifiziert werden konnten; dazu gehören die Nuclei caudatus et accumbens, Hippocampus und Gyrus parahippocampalis, Thalamus, Insula, Putamen, Globus pallidus, Precuneus, Gyrus precentralis und das periaquäduktale Grau (9, 101, 167). Zusammen mit dem Nucleus accumbens und dem zentralen Anteil der Amygdala wird der BNST von manchen Autoren wegen ihrer engen funktionellen Beziehung sowie gemeinsamer mikroskopischer und immunhistochemischer Merkmale unter dem Schlagwort „erweiterte Amygdala“ gefasst (3, 9, 82).

Der BNST zeigte sich in der Vergangenheit als psychopathologisch relevant im Komplex der Suchterkrankungen, wo ihm die Vermittlung negativen, vor allem ängstlichen Affekts bei Entzug und des Wiedereinsetzens substanzorientierten Verhaltens zugesprochen wird (8). Nicht nur in diesem Kontext jedoch findet sich Evidenz für eine entscheidende Rolle des BNST in der Entstehung von Ängstlichkeit, ähnlich verhält es sich bei der posttraumatischen Belastungsstörung, wo eine anhaltend erhöhte Aktivität des BNST während Erwartung bedrohlicher Stimuli nachgewiesen werden konnte (23). Eine naheliegende Beziehung zu Störungen aus dem Spektrum der Angsterkrankungen wurde ebenso untersucht; auch hier findet sich eine anhaltende BNST-Aktivierung bei Erwartung von Bedrohungen oder bei Unsicherheit sowohl bei der Panikstörung als auch bei der generalisierten Angststörung und den phobischen Störungen (22, 26, 122, 179). Weiterhin auffällig ist eine engere funktionelle Konnektivität zur Amygdala im Vergleich zu Gesunden (122).

Schon recht lange bekannt ist ein natürlicher Sexualdimorphismus des BNST; der männliche BNST ist durchweg etwa doppelt so groß wie der weibliche (4), was zu einer postulierten Beeinflussung geschlechtsabhängig verschiedenen Verhaltens, wie etwa Aggression und Sexualverhalten, passt (4). Bekannter dürfte jedoch die Rolle des BNST in der physiologischen Ängstlichkeit sein. Persönliche Veranlagung zu erhöhter Ängstlichkeit scheint hierbei ein positiver Prädiktor für BNST-Konnektivität zur Amygdala zu sein (21). Pedersen et

al. beschreiben andere Verhältnisse; ihre Ergebnisse legen eine etwas komplexere Abhängigkeit der BNST-Aktivierung von sowohl persönlicher Ängstlichkeit als auch von der Vertrautheit des Probanden mit dem Stimulus nahe: Neuartige Reize riefen in der Studie eine umso geringere Antwort hervor, je ausgeprägter eine Veranlagung zu Ängstlichkeit war (130). Auffällig ist, dass der BNST nicht nur im Kontext der oben beschriebenen Erkrankungen, sondern auch bei Gesunden weniger durch einen bedrohlichen Stimulus selbst als durch die Erwartung desselben angesprochen zu werden scheint (81). Unter diesen Umständen konnte eine im Vergleich zu einer völlig sicheren Umgebung reduzierte Kommunikation des BNST mit den meisten Hirnregionen außer der Amygdala beobachtet werden (166). Diese Resultate lassen darauf schließen, dass der BNST eher das neurobiologische Korrelat der Angst denn das der Furcht darstellt, eine bereits 1998 aufgestellte Hypothese (43, 44, 173), die im Laufe der vergangenen Jahre Zuspruch gefunden hat: Andere Autoren schreiben dem BNST die (hyper-)vigilante Überwachung von Bedrohungen und die Initiation von Verteidigungsmechanismen zu (93, 123, 153). Jüngere Arbeiten warnen allerdings davor, eine strikte Zuordnung von Angst und Furcht zu BNST einerseits und Amygdala andererseits (siehe 1.2.1) vorzunehmen; beide Regionen seien funktionell verwandt und an der Vermittlung beider Zustände zumindest partiell beteiligt (148). Dies wird unterstützt durch die Resultate der Studien von Brinkmann et al. (21) und Sladky et al. (150), wonach schon eine kurze Konfrontation mit emotionalen Gesichtern für die Provokation einer eindeutigen BNST-Antwort suffizient ist. Den Versuch der Zusammenfassung aller vorgenannter BNST-Funktionen und des bei Ratten beobachteten Einflusses der Region auf Angst- und Sozialverhalten machen Lebow und Chen (105), indem sie die den BNST als ein über Wertigkeiten von Situationen entscheidendes Organ interpretieren, eine Aufgabe, die sie mit dem englischen Terminus *valence surveillance* („Wertigkeitsbestimmung“) beschreiben.

1.3 Ziel der Untersuchung

Der Einfluss von Emotionen und ihrer Regulation auf Alltag und mentale Gesundheit ist nicht zu unterschätzen. In ihrer Ergründung gab es im Laufe der letzten Jahre dank zahlreicher Arbeiten enorme Fortschritte, nicht zuletzt auf dem Gebiet der Angst und deren Bewältigung. Hier hat auch das MCM Aufmerksamkeit erfahren. Gleichwohl konzentriert sich ein Großteil der zur Verfügung stehenden Literatur in diesem Zusammenhang bisher hauptsächlich auf kortikale Gebiete wie etwa den präfrontalen oder den orbitofrontalen Kortex; selbst in anderem Kontext nahezu erschöpfend untersuchte Hirnregionen wie die Amygdala wurden eingehender Literaturrecherche zufolge noch nicht hinreichend mit diesem Konzept in Beziehung gesetzt. Die vorliegende Arbeit unternimmt den Versuch, anhand einer großen, gesunden Stichprobe für die Funktion einiger Hirnregionen, die sich in der Vergangenheit als instrumental in ER und Psychopathologie erwiesen haben, einen Zusammenhang zu den beiden Superstrategien Vigilanz und kognitive Vermeidung herzustellen.

1.3.1 Hypothese

Auf Basis der vorliegenden Literatur darf angenommen werden, dass ein solcher Zusammenhang zwischen den Superstrategien des MCM und der im fMRT beobachteten Aktivierung der Hirnregionen Amygdala, Insula, ACC und BNST besteht. Konkret werden folgende Verhältnisse beim Betrachten aversiver emotionaler Gesichter erwartet:

- I. Es besteht eine positive Assoziation der Aktivierung der Amygdala mit der Ausprägung vigilanter Bewältigungsstrategien; für die kognitive Vermeidung zeigt sich ein negativer Zusammenhang.
- II. Entsprechend der VAT besteht eine positive Assoziation der Aktivierung der Insula mit der Ausprägung kognitiv vermeidender Bewältigungsstrategien.
- III. Es besteht eine positive Assoziation der Aktivierung des anterioren Gyrus cinguli mit der Ausprägung kognitiv vermeidender Bewältigungsstrategien; für die Vigilanz zeigt sich ein negativer Zusammenhang.
- IV. Entsprechend der VAT besteht eine positive Assoziation der Aktivierung des Nucleus striae terminalis mit der Ausprägung kognitiv vermeidender Bewältigungsstrategien.

2. Methode

2.1 Beschreibung der NAE-Studie

Die vorliegenden Daten wurden von der Forschungsgruppe Translationale Psychiatrie (TraP) der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Münster (UKM) im Rahmen des Projektes „Neurogenetik affektiver Erkrankungen“ (NAE) erhoben. Besagte Studie folgt den Richtlinien der Deklaration von Helsinki und wurde von der Ethikkommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität bewilligt (Nummer Ethikvotum: 2007-307-f-S).

2.1.1 Stichprobe

Die hier untersuchte Stichprobe durchlief den gleichen Screeningprozess wie alle Probanden der NAE-Studie. Dabei wurde sichergestellt, dass Interessenten nur dann als gesunde Kontrollprobanden aufgenommen wurden, wenn ihr Alter zwischen 18 und 59 Jahren lag, die Abstammung als „europäisch-kaukasisch“ bezeichnet werden konnte, gute Kenntnisse der deutschen Sprache gegeben waren, kein Einfluss durch zentralnervös wirksame Medikation zu erwarten war und kein Hinweis auf schwere körperliche oder geistige Erkrankungen vorlag. Letzteres galt für die Vergangenheit genauso wie für den Zeitpunkt der Vorstellung; das heißt, auch anamnestisch berichtete Krankheiten oder zurückliegende Episoden hatten einen Ausschluss von der Studie zur Folge. Die für den Ausschluss relevanten Krankheitsbilder beinhalteten psychische Erkrankungen und bestimmte körperliche Gebrechen, darunter insbesondere neurologische, hormonelle, maligne, vaskuläre und autoimmun vermittelte Störungsbilder. Auch Linkshändigkeit und bei weiblichen Bewerbern eine aktuell bestehende Schwangerschaft waren mit einer Teilnahme an der Studie unvereinbar. Da als bildgebende Untersuchung eine Magnetresonanztomographie (MRT) vorgesehen war, musste im Screening gleichzeitig darauf geachtet werden, nur solche Interessenten in die Studie einzuschließen, die zusätzlich zu den

genannten Bedingungen keinerlei Kontraindikationen gegen das geplante Messverfahren mit sich brachten und die vorgesehenen Paradigmen zu bearbeiten im Stande sein würden. Daher war die MRT-Tauglichkeit ein weiteres Einschlusskriterium.

Für die vorliegende Studie konnten 299 Teilnehmer als Kontrollprobanden eingestuft werden. Von diesen wurden zwölf nachträglich ausgeschlossen, nachdem bei Sichtung der MRT-Daten (siehe 2.1.4.3) Inhomogenitäten aufgefallen waren, die als während der Messung vom Probanden erzeugte Bewegungsartefakte interpretiert wurden oder auf morphologischen Auffälligkeiten der untersuchten Gehirne beruhten (z.B. vergrößertes Ventrikelsystem). Drei weitere Probanden erzielten im Beck Depression Inventory (BDI; siehe 2.1.3.3) einen Punktwert von über 14, was als im Konflikt stehend mit einer Klassifikation als „psychisch gesund“ betrachtet wurde. Daher finden auch die hiervon Betroffenen keinen Eingang in die vorliegende Untersuchung, womit sich die Gesamtgröße der untersuchten Stichprobe auf $N = 284$ festsetzt.

2.1.2 Ablauf

2.1.2.1 Rekrutierung

Alle Teilnehmer gehen auf freiwillige Meldungen als Reaktion auf breite Werbemaßnahmen zurück, welche Aushänge an Orten des öffentlichen Lebens und Annoncen in Druckmedien einschlossen. Als Voraussetzung für die Teilnahme wurden die oben beschriebenen Kriterien im Folgenden in einem etwa zwanzigminütigen Telefonscreening abgefragt, woraufhin bei Einschluss die Vereinbarung einer persönlichen Vorstellung in den Räumlichkeiten der Arbeitsgruppe in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie folgte.

2.1.2.2 Interview

Bei diesem Termin wurde der Proband nach schriftlicher Einwilligung in die Studienteilnahme allgemein und eine hier nicht relevante humangenetische Untersuchung im

Speziellen sowohl einem Strukturierten Klinischen Interview (SKID, 176) für die vierte Auflage des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV, 143) hinsichtlich der dort beschriebenen Achse-I-Störungen als auch einer neuropsychologischen Testung unterzogen. Letztere beinhaltete neben einigen hier nicht relevanten Tests den sogenannten Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (siehe 2.1.3.6). Wenn über dieses Prozedere der Status als Kontrollproband gesichert werden konnte, erhielt der Proband verschiedene Fragebögen in Papierform, die er ausgefüllt zu einem nächsten, bei dieser Gelegenheit mit ihm vereinbarten Termin mitzubringen hatte, an dem die Bildgebung des Schädels mittels MRT stattfinden sollte.

2.1.2.3 MRT

Alle Messungen wurden im Institut für klinische Radiologie des Universitätsklinikums Münster, ansässig im sogenannten Haus Rosenbach, durchgeführt. Beim verwendeten Magnetresonanztomographen handelt es sich um einen Gyroscan Intera 3T von Philips Medical Systems (Best, Niederlande), einen mit einer Feldstärke von drei Tesla operierenden Scanner. Bevor die Messung durchgeführt werden konnte, musste jeder Proband über das Verfahren und seine Risiken aufgeklärt werden und erneut eine schriftliche Einwilligung sowie einen weiteren Fragebogen hinsichtlich der MRT-Tauglichkeit ausfüllen. Nachdem der Proband entmetallisiert und bezüglich der Aufgaben im Magnetresonanztomographen instruiert war, wurde er zum Tomographen gebracht, mit doppeltem Gehörschutz ausgestattet und mittels Schaumstoffpolstern bequem, aber stabil gelagert. Ziel war hierbei, das Risiko für Bewegungsartefakte durch unwillkürliche Bewegungen zu minimieren. Via Kopfhörer konnte im Laufe der ungefähr fünfzigminütigen Messung mit dem Probanden Kontakt aufgenommen werden.

Während der Messungen war der Kopf des Probanden in einer Birdcage-MRT-Spule platziert. Weiterhin fanden zwei MRT-geeignete Responseboxen mit je zwei Knöpfen Verwendung, die auf den Oberschenkeln des Probanden abgelegt wurden und mit Zeige- und Mittelfinger zu bedienen waren; sie kamen während der funktionellen Messungen zum Einsatz,

wenn der Proband im Zuge der Paradigmen bestimmte Aufgaben zu bearbeiten hatte. Besagte Paradigmen wurden auf einem Laptop (ASUS L300D) abgespielt und dem Probanden von einem Projektor (Sharp XG-PC10XE) über ein Spiegelsystem präsentiert.

Nach Abschluss der Messung durchlief der Proband noch einmal mehrere Fragebögen zur Fremdbeurteilung, sofern nicht bereits im Zuge der Vorbereitung auf die MRT geschehen, außerdem eine kurze Befragung zur Messung, insbesondere zu den zuvor erlebten Paradigmen. Zusätzlich wurde zur Untersuchung anderer Fragestellungen eine Blutprobe entnommen.

Für die Erfüllung aller genannten Punkte der Studie wurde jeder Proband mit fünfzig Euro entschädigt, zusätzlich wurde auch eine CD mit Bildern der strukturellen Aufnahme des eigenen Gehirns in T1-Gewichtung angeboten.

2.1.3 Fragebögen

Zu den unterschiedlichen Zeitpunkten (beim ersten Termin, in selbstständiger Bearbeitung zu Hause, beim zweiten Termin) wurden die Probanden in Fremd- und Selbstratings zahlreichen Fragebögen unterzogen, von denen einige zur Erforschung hier nicht weiter verfolgter Fragestellungen dienten. Auf die für diese Untersuchung relevanten Fragebögen soll im Folgenden weiter eingegangen werden.

2.1.3.1 Angstbewältigungsinventar

Das sogenannte Angstbewältigungsinventar (ABI, 97), international auch als Mainz Coping Inventory (MCI, 98) bekannt, ist ein auf dem „*model of coping modes*“ (MCM, siehe 1.1.2) von Krohne (96) basierendes Instrument, um Erwachsene hinsichtlich ihrer Bewältigungsstrategien bei Konfrontation mit potentiell bedrohlichen Situationen zu klassifizieren. Das Inventar besteht aus zwei Untertests, die das Verhalten in physisch bedrohlichen beziehungsweise den Selbstwert gefährdenden Situationen abfragen (96). Für beide

Kategorien gibt das ABI je vier Szenarien vor, deren Ausgang von Fall zu Fall unterschiedlich schwer zu kontrollieren oder vorherzusagen ist. Ferner sind zu jedem dieser Szenarien zehn mögliche Reaktionen formuliert, wobei der einen Hälfte eine verstärkte Hinwendung von Aufmerksamkeit auf die Situation, möglichen Konsequenzen und eventuellen Auswegen zugrunde liegt (etwa das Ausmalen des schlimmstmöglichen Ausgangs oder die Suche nach verfügbaren Informationen), die andere hingegen Aspekte von Ablenkung und gedanklichem Ausweichen darstellt (etwa Bagatellisieren oder Ignorieren); sie sind also repräsentativ entweder für vigilantes oder kognitiv vermeidendes Verhalten (97). Aufgabe des Probanden ist es, sich in das geschilderte Szenario hineinzusetzen und die dafür vorgeschlagenen Reaktionen entsprechend des eigenen gewohnten Verhaltens entweder abzulehnen oder ihnen zuzustimmen. Das resultierende Antwortmuster ist Grundlage zur Berechnung vierer separater Scores, die die Ausprägung der Dimensionen Vigilanz (VIG) und kognitive Vermeidung (KOV) für für Selbstwert beziehungsweise körperliche Integrität gefährliche Situationen mit einem gesonderten Zahlenwert versehen. Die Summen der beiden Scores zu derselben Bewältigungstendenz werden als Gesamtscore (T) bezeichnet (98). Ebenjene Werte (VIG-T und KOV-T) dienen als Grundlage für die hier angestellten Untersuchungen.

Über die gesamte Stichprobe wurde für den VIG-T-Subtest ein Cronbachs Alpha von 0,874 erreicht und für den KOV-T-Subtest ein Wert von 0,830 erzielt, was für eine gute interne Konsistenz des Inventars spricht.

2.1.3.2 Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV

Beim Strukturierten Klinischen Interview für DSM-IV (SKID; 5) handelt es sich um einen Leitfaden, der es einem Untersucher ermöglicht, einen zu untersuchenden Erwachsenen geordnet auf die am weitesten verbreiteten psychischen Störungsbilder zu testen (176). Nach einigen orientierenden Eingangsfragen, die Hinweise auf bestehende Problematiken geben sollen, werden, thematisch in Sektionen geordnet, systematisch die im DSM-IV (143) angegebenen

Kriterien für die einzelnen Störungsgruppen überprüft. Im Verlauf der hier betrachteten Studie wurde ein SKID zur Prüfung auf die auf Achse I des DSM-IV (143) beschriebenen psychiatrischen Krankheitsbilder verwendet. Die Achsen III und IV (körperliche Krankheitsfaktoren und psychosoziale Probleme) wurden gegebenenfalls zusätzlich dokumentiert. Ein SKID zu den auf Achse II beschriebenen Persönlichkeitsstörungen (176) konnte zum Einsatz kommen, wenn der Untersucher im Gespräch den Eindruck bekam, vom Probanden während des Interviews geschilderte Probleme, Leiden oder Einschränkungen nicht hinreichend über die Ergebnisse des SKID zu Achse I erklären zu können.

Alle Untersucher, die während der Studie zum Einsatz kamen, wurden von ausgebildeten Psychologen zur korrekten Anwendung des SKID angeleitet und im Zuge dessen regelmäßig supervidiert.

2.1.3.3 Beck Depression Inventory

Mittels des Beck Depression Inventory (BDI) lässt sich die Schwere einer mit einer Depression assoziierten Symptomatik beurteilen (15). Der Fragebogen wurde ursprünglich 1961 entwickelt (16); die hier verwendete deutsche Version geht auf die Arbeit von Hautzinger et al. aus dem Jahre 1994 (77) zurück. Darin finden sich je vier 21 einzelnen depressiven Symptomen (z.B. Traurigkeit, Schuldgefühle, Suizidalität, Schlafstörungen) zugeordnete Aussagen, die unterschiedliche Ausprägungen besagter Symptome beschreiben. Jeder dieser Aussagen wird dabei ein Punktwert zugewiesen, wobei ein Wert von null bedeutet, dass ein Symptom gar nicht vorliegt; die Punktwerte eins bis drei sind verknüpft mit steigender Schwere der Ausprägung. Aufgabe des Probanden ist es, jene Aussage zu wählen, welche seinem Empfinden am ehesten entspricht. Die erreichte Gesamtpunktzahl schwankt somit zwischen null und 63 und dient dazu, einzuschätzen, wie stark sich eine depressive Symptomatik insgesamt bei einem Probanden äußert. Im Kontext dieser Untersuchung wurde bis zum Erzielen von dreizehn Punkten im BDI eine minimale Ausprägung der Problematik angenommen, oberhalb von vierzehn Punkten ging

man von einer klinisch relevanten depressiven Verstimmung aus. Mithin konnten Probanden jenseits der Grenze von vierzehn Punkten wegen begründeter Zweifel an der Einstufung als „gesund“ nicht für die hier angestellten Überlegungen berücksichtigt werden.

Der Fragebogen wurde dem Probanden als Selbstbeurteilungsinstrument als Teil des bis zum zweiten Studientermin zu bearbeitenden Fragebogenpaketes ausgehändigt. Der Proband wurde bei der Bearbeitung gebeten, sich bei seinen Antworten auf sein Erleben innerhalb der letzten sieben Tage zu beschränken.

Für diesen Fragebogen darf bei einem Cronbachs Alpha von 0,709 über die gesamte Stichprobe eine akzeptable interne Konsistenz angenommen werden.

2.1.3.4 State-Trait Anxiety Inventory

Ziel dieses ursprünglich von Spielberger et al. (1954) entwickelten Fragebogens ist es, die verschiedenen möglichen Ausprägungen ängstlicher Gefühle (Furcht, angstvolle Erwartung etc.) in einem Probanden zu bewerten. Besonders hervorzuheben ist die Möglichkeit, mittels des State-Trait Anxiety Inventory (STAI) zwischen zwei Formen von Angst zu differenzieren, von denen ein Proband betroffen sein kann: Einerseits kann der Proband sich in einer Situation befinden, die ihn wegen subjektiv bedrohlich wirkender Aspekte ängstigt, andererseits ist auch eine situationsunabhängige, in der Persönlichkeitsstruktur des Probanden verankerte ängstliche Grundeinstellung denkbar. Erstere Variante kann mit dem englischen Terminus *state anxiety* (situationsbezogene Zustandsangst) bezeichnet werden, für letztere hat sich der Begriff der *trait anxiety* (situationsunabhängige Angst als Charaktereigenschaft) durchgesetzt. Beide Varianten sind im STAI durch separate Untertests (STAI-S respektive STAI-T) vertreten, in denen jeweils zwanzig kurze Aussagen bezüglich des Befindens getätigt werden, die der Proband bei der Bearbeitung auf einer vierstufigen Likert-Skala einordnen soll; bei Ablehnung der Aussage wird ein Punktwert von eins vergeben, mit dem Grad der Zustimmung steigt die erreichte Punktzahl auf vier (104). Sieben der zwanzig Items sind allerdings invertiert, beschreiben also im Gegensatz

zu den übrigen einen Zustand der Angstfreiheit. Durch Addition ergibt sich bei der Auswertung für jeden Untertest eine Summe zwischen zwanzig und achtzig Punkten. Mit dem Betrag der Summe steigt die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen des im jeweiligen Untertest abgefragten Angsttypus (104).

Im Zuge der NAE-Studie wurde das STAI-T in der deutschen Version von 1981 (104) als Teil des vom Probanden zwischen den Terminen auszufüllenden Fragebogenpakets eingesetzt.

Für diesen Test betrug Cronbachs Alpha 0,398.

2.1.3.5 Hamilton Anxiety Scale

Ein weiteres Instrument, mit dem im Verlauf der Studie das Vorliegen ängstlicher Symptome bei den Probanden eingeschätzt werden sollte, ist die Hamilton Anxiety Scale (HAMA, 72, 114, 149). Dieser Fragebogen leitet zum systematischen Abfragen aktuell (im Laufe der letzten sieben Tage) bestehender körperlicher und geistiger Auffälligkeiten an, die auf ein allgemein erhöhtes Angstniveau zurückzuführen sein können (149). Dazu bietet die HAMA vierzehn einzelne Organsysteme und psychische Funktionen (z.B. Stimmung, Gastrointestinaltrakt, Sinnesleistung, Schlaf, intellektuelle Leistungsfähigkeit) an, für die exemplarisch Beeinträchtigungen aufgeführt werden (z.B. Sorgen, Meteorismus, Tinnitus, Einschlafstörungen, Konzentrationsverlust). Jeder dieser vierzehn Gruppen wird abhängig vom Schweregrad der gegebenenfalls vorliegenden Symptome ein Zahlenwert von null bis vier zugewiesen; vier repräsentiert dabei den höchsten Grad der Beeinträchtigung, null wird nur bei völligem Fehlen jeglicher Beschwerden in der jeweiligen Kategorie vergeben. Die Auswertung erfolgt durch Addition, wodurch Gesamtwerte zwischen null und 56 Punkten resultieren. Die Summe erlaubt ein Abschätzen des Schweregrades der vorliegenden Angstsymptome. Dabei werden drei Gruppen möglicher Ergebnisse unterschieden: Zwischen 18 und 24 Punkten spricht man von leichter bis mittlerer Angst, bis 30 Punkte von mittlerer bis schwerer Angst; Ergebnisse

über 30 Punkten sind als sehr schwere Angst zu interpretieren. Das Ergebnis soll als objektive Beurteilung von Angstzuständen den klinischen Eindruck stützen (72).

Die Testung mittels HAMA fand während des zweiten Termins der NAE-Studie als Fremdbeurteilung durch den Untersucher statt. Sämtliche Untersucher waren zuvor in die korrekte Verwendung der Skala eingeführt worden.

Für die HAMA ergab sich in dieser Stichprobe ein Cronbachs Alpha von 0,582.

2.1.3.6 Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest

Zur schnellen Einschätzung der (verbalen) Intelligenz eines Probanden wurde bei der NAE-Studie der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT) angewandt (109). In 37 Zeilen werden dem Probanden jeweils fünf Buchstabenkombinationen präsentiert, von denen eine ein im Deutschen vorkommendes Wort darstellt; die übrigen lassen sich zwar aussprechen wie deutsche Wörter, sind aber reine Phantasiewörter, also nicht Bestandteil der Sprache. Die ersten Zeilen beinhalten in der Alltagssprache sehr gebräuchliche Ausdrücke, dieser Anspruch ändert sich allmählich im Verlauf des Tests, bis in den letzten Zeilen Begriffe abgefragt werden, die außerhalb des Kontextes von Fachsprachen kaum vorkommen. Aufgabe des Probanden ist es, in jeder Zeile die Buchstabenkombination zu markieren, von der er annimmt, sie sei das korrekte Wort. Auch wenn der Proband keinen Begriff wiedererkennt, ist er angehalten, dennoch genau eine der Optionen auszuwählen. Für jede richtig gesetzte Markierung erhält der Proband schließlich einen Punkt; aus der Summe der Punkte im Intervall von null bis 37 lässt sich daraufhin das sprachliche Intelligenzniveau herleiten.

Dem hier beschriebenen Probandenkollektiv wurde die als MWT-B (108) bekannte Version des Tests vorgelegt. Der Bogen war ohne zeitliche Einschränkung während des ersten Termins der Studie im Beisein eines für die neuropsychologische Testung des Probanden zuständigen Untersuchers zu bearbeiten.

2.1.4 Bildgebung

Der zweite Termin, den jeder Proband zu absolvieren hatte, diente vor allem der kranialen Bildgebung. Equipment und Vorgehensweisen werden im Folgenden näher dargelegt.

2.1.4.1 Einstellungen

Die in jeder Messung initial angefertigte strukturelle Aufnahme wurde in T1-Gewichtung angelegt. Dazu wurde eine als Turbo Field Echo (TFE) bekannte Methode angewandt, bei der eine schnelle 3D-Gradientenechosequenz mit einer Repetitionszeit von $TR = 7,4$ ms, einer Echozeit von $TE = 3,4$ ms, einem Anregungswinkel von $FA = 9^\circ$ und zwei Signalmitteln bei einer $814,5$ ms betragenden Inversions-Präpulssequenz durchgeführt wurde. Das Sichtfeld (FOV) mit den Maßen 256 mm * 204 mm * 160 mm (kraniokaudal, anterior-posterior bzw. links-rechts) konnte in alle Richtungen auf einen Millimeter aufgelöst werden, mit Frequenzkodierrichtung in Fuß-Kopf-Ausrichtung und Phasenkodierung in Anterior-posterior- und Links-rechts-Ausrichtung. In der Rekonstruktion konnten so isotrope Voxel mit einer Kantenlänge von $0,5$ mm generiert werden.

Für die T2*-gewichteten funktionellen Aufnahmen des Gehirns bediente man sich einer *single-shot* echoplanaren Sequenz. Die Parameter wurden dergestalt angeglichen, dass bei minimaler Verzerrung ein angemessenes Verhältnis zwischen Rauschen und Signal erreicht werden konnte. Unter Verwendung der folgenden Spezifikationen wurden 34 Schichten aufgenommen: $64*64$ -Matrix, Auflösung auf $3,6$ mm * $3,6$ mm * $3,6$ mm, Repetitionszeit $TR = 2,1$ s, Echozeit $TE = 30$ ms, Anregungswinkel $FA = 90^\circ$. Die Aufnahmen wurden um 25° von der Geraden durch die Commissurae anterior et posterior gekippt, um Ausfallartefakte in den mediotemporalen und orbitofrontalen Regionen möglichst gering zu halten. Auf die Hirnaktivität wurde rückgeschlossen mittels „Blood-oxygen-level dependent“-Kontrast (BOLD-Kontrast, 111).

2.1.4.2 Paradigmen

Im Zuge der MRT-Messungen der NAE-Studie fanden sich die Probanden mit einigen Aufgaben konfrontiert, die unter magnetresonanztomographischer Erfassung der Hirnaktivität zu bearbeiten waren. Einige dieser Paradigmen dienten der Untersuchung anderswo betrachteter Ansätze und werden daher nicht weiter erörtert. Für die hier angestellten Untersuchungen ist das sogenannte Face-matching-Paradigma, ein auch als Hariri-Task bekanntes (76) und bereits vielerorts zur Untersuchung limbischer Strukturen eingesetztes Instrument (103, 116, 129), zentral. Hierbei werden dem Probanden drei Entitäten verteilt über zwei Zeilen präsentiert, eine mittig in der oberen Zeile, die anderen beiden nebeneinander in der unteren. Von den beiden unteren ist jeweils genau eine mit der oberen identisch. Aufgabe des Probanden ist es, durch Tastendruck zu signalisieren, welche der beiden unteren der Abbildung in der oberen Zeile entspricht. Der Proband wurde instruiert, zu diesem Zweck die Responsebox in seiner rechten Hand zu verwenden; die Position der beiden Tasten entsprach dabei der Position der Abbildungen (Zeigefinger für links, Mittelfinger für rechts). Diese Aufgabe wurde dem Probanden während der Vorbereitung auf die Messung anhand konkreter Beispiele erläutert, außerdem erfolgte während der Messung unmittelbar vor dem Paradigma eine Wiederholung der Instruktionen. Zusätzlich wurde eine kurze schriftliche Arbeitsanweisung eingeblendet.

Die zuzuordnenden Entitäten stellen entweder einfache geometrische Formen (wie etwa Ovale oder Kreise) oder Gesichter dar (76). Die verwendeten Gesichter stammen aus dem NimStim-Fundus (168) und tragen entweder neutrale, fröhliche, verängstigte oder verärgerte Ausdrücke (neutral, happy, fearful bzw. angry). Während des 7,3 min dauernden Paradigmas präsentierten sich dem Probanden fünf Blöcke bestehend aus geometrischen Formen, welche als sensomotorische Kontrolle dienten, und vier Blöcke, in denen Gesichter verarbeitet werden sollten. In jedem dieser Blöcke wurde die oben beschriebene Aufgabe zwölf Mal wiederholt. Die Gesichter wurden so gewählt, dass zuvor genannte Emotionen sowie das Geschlecht des Gesichts in ausgeglichener Zahl vorlagen. Sowohl Formen als auch Gesichter wurden dem Probanden

2000 ms lang angezeigt, das Interstimulusintervall hingegen variierte für die Gesichter zwischen 1000 und 5000 ms, während es bei den Formen konstant 1000 ms betrug.

2.1.4.3 Vorverarbeitung

Auch ohne pathologische Auffälligkeiten sind MRT-Aufnahmen verschiedener Personen zu wenig deckungsgleich, um sie direkt sinnvoll miteinander vergleichen zu können. Zudem können zufällige Effekte und Messartefakte die tatsächlichen Verhältnisse verschleiern. Daher wurden die erhobenen Daten vor der Auswertung einer Vorverarbeitung auf Grundlage der sogenannten voxelbasierten Morphometrie (VBM) unterzogen, einem ursprünglich von Wright et al. (178) entwickelten und von Ashburner et al. (6) weiter modifizierten Verfahren zum Vergleich tomographisch gewonnener Daten über Hirnstrukturen.

Dabei wurde auf die VBM-8-Toolbox des Statistical-Parametric-Mapping-8-Programms (SPM8) des Wellcome Trust Centre for Neuroimaging in London, Großbritannien, zurückgegriffen (165). Dessen „unwarp“-Funktion stellte mit dem Ziel der Bewegungskorrektur den ersten Schritt in der Vorverarbeitung dar. Um die Aufnahmen vergleichbar zu machen, wurden sie auf ein Referenzgehirn (hier das „echoplanar imaging standard template“ des Montreal Neurological Institute) normalisiert. Eine anschließende sogenannte Segmentierung diente dazu, die Bildanteile eindeutig in die Gewebekategorien graue und weiße Substanz, Liquor cerebrospinalis sowie nichtzerebrale Gewebe einzuteilen. Es folgte eine visuelle Inspektion, um sicherzustellen, dass die resultierenden Bilder nicht fehlerhaft waren. Auch die in der VBM-8-Toolbox integrierte „check data quality“-Funktion wies gegebenenfalls auf auffällige Abweichungen von erwarteten Verhältnissen hin. Zwölf der Aufnahmen aus der ursprünglichen Stichprobe hielten dieser doppelten Qualitätskontrolle nicht stand und werden deshalb hier nicht weiter berücksichtigt.

Ein Gauß-Filter mit einer Halbwertsbreite (oder englisch *full width at half maximum*, FWHM) von 8 mm für die strukturelle und 6 mm für die funktionelle Aufnahme diente dazu, die Daten räumlich zu glätten („smoothing“).

2.2 Analysen

Die wie oben beschrieben gewonnenen Daten wurden anschließend nachstehenden Auswertungsschritten unterzogen.

2.2.1 Analyse der MRT-Daten

2.2.1.1 First-level-Analysen – Kontraste

Da eine gewisse immanente Grundaktivität des Gehirns zu jeder Zeit und insbesondere als Reaktion auf ein angebotenes menschliches Gesicht unabhängig von der gezeigten Emotion unweigerlich zu erwarten ist, hier aber hauptsächlich jene Aktivität von Interesse sein soll, die ein physiologisches Korrelat der Verarbeitung eines potentiell bedrohlichen Reizes darstellt, wurden als sogenannte First-level-Analysen drei Kontraste für jeden Probanden angelegt: Die Differenz zwischen den Aktivitäten bei Präsentation wütender Gesichter und denen bei neutralen Gesichtern soll nahezu isoliert die Prozesse in einer direkt bedrohlichen Situation einfangen (con10), während für die Betrachtung der Reaktion auf eine implizite Bedrohung die Signalintensitäten bei Darbietung ängstlicher Gesichter mit der Basisreaktion auf neutrale Ausdrücke verglichen wurden (con12). Diese beiden Kontraste dienen damit der separaten Betrachtung von Furcht respektive Angst (siehe 1.1.1). Der dritte Kontrast, eine Kombination der Reaktionen auf sowohl ängstliche als auch wütende im Vergleich mit der Reaktion auf ausdruckslose Gesichter (con17), soll stellvertretend für die Konfrontation mit Bedrohungen jeder Art stehen. Da das Betrachten positiver Gesichtsausdrücke gemeinhin nicht mit einem Gefühl von Bedrohung einhergeht, werden diese Aufnahmen hier nicht weiter berücksichtigt. Tabelle 1 fasst die verwendeten Kontraste zusammen.

Tabelle 1

Definition der verwendeten Kontraste

Kontrastbezeichnung ¹	Betrachtete Emotion ²	Referenz	Rückschluss auf
con10	Wütend	Neutral	Furcht
con12	Ängstlich	Neutral	Angst
con17	Wütend und ängstlich	Neutral	Bedrohung

Anmerkungen: ¹Die Kontraste entsprechen der Differenz der Aktivierungen bei Betrachten der emotionalen Gesichter und der neutralen Gesichter; ²Für den jeweiligen Kontrast wurden die Aktivierungen bei Präsentation der gelisteten Gesichtsausdrücke berücksichtigt.

2.2.1.2 Second-level-Analysen – Region-of-Interest-Analyse

Um gezielt die Aktivität in den hier im Fokus stehenden Zentren der Emotionsverarbeitung untersuchen zu können, wurde im Rahmen der sogenannten Second-Level-Analysen eine Region-of-Interest-Analyse (ROI-Analyse) für den ACC, die Amygdala, den BNST und die Insula angestellt. Instrument bei dieser Vorgehensweise war erneut die SPM8-Software, die eine solche ROI-Analyse mittels sogenannter Masken zulässt. Diese Masken wurden für die untersuchten Areale mit Ausnahme des BNST unter Rückgriff auf den Automatic-Anatomic-Labeling-Atlas (AAL-Atlas) erstellt, welcher als Teil der „Pickatlas Toolbox“ der Wake Forest University in der verwendeten Software integriert ist (170). Für den BNST hingegen, der als vergleichsweise kleines Kerngebiet lange nur schwer genau abzugrenzen war, fand sich keine Maske im AAL, stattdessen wurden die Resultate von einerseits Avery et al. (8, 9) und andererseits Torrisi et al. (167) zur Grundlage zweier Betrachtungen des BNST genommen, die im Anschluss miteinander verglichen wurden. Die verwendeten Masken werden in Abbildung 1 visualisiert.

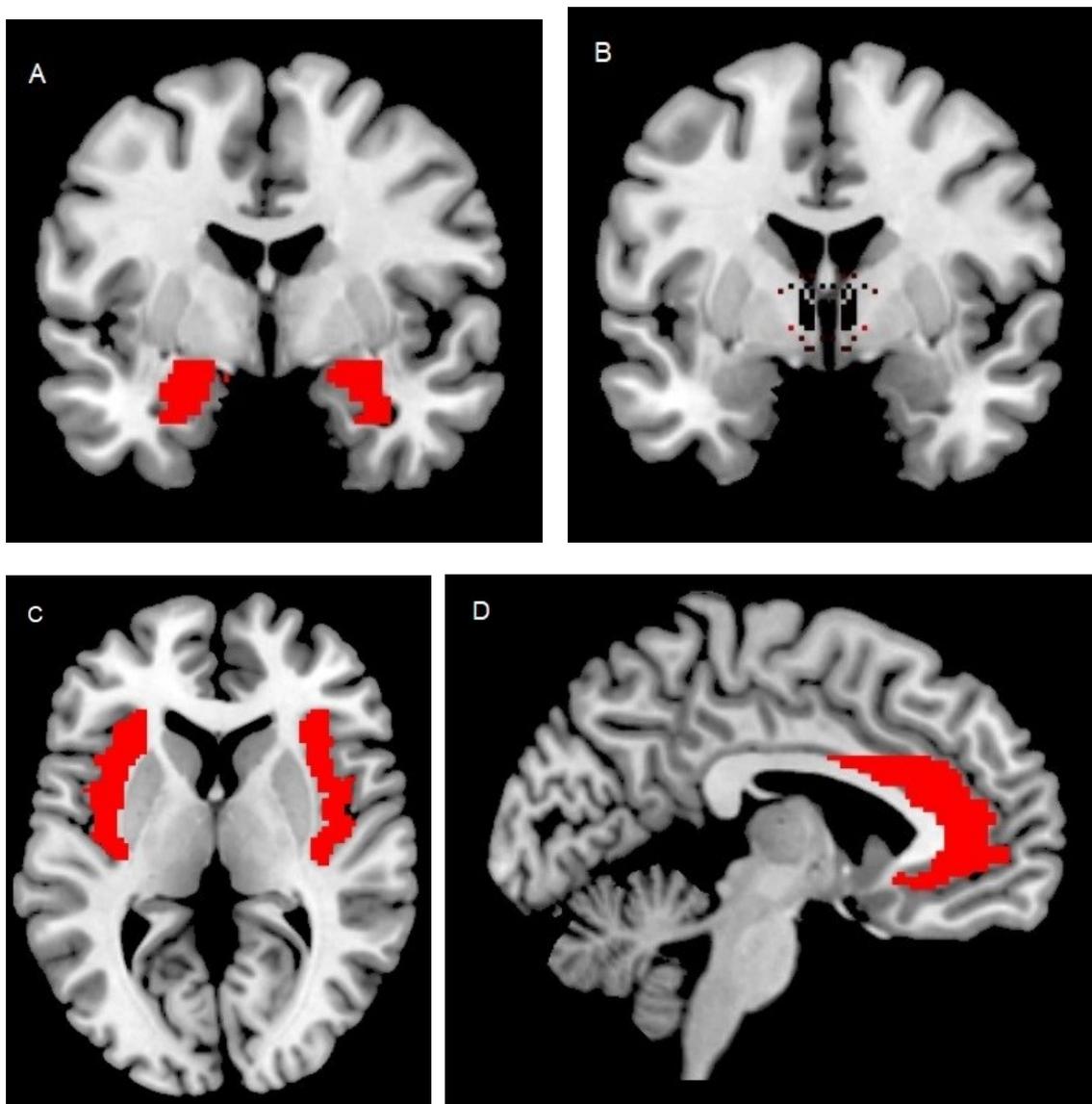


Abbildung 1: Verwendete Masken

A: Maske der Amygdala, Schnitt des Gehirns in Koronarebene; B: Maske des Nucleus striae terminalis nach Avery (8, 9), Schnitt des Gehirns in Koronarebene; C: Maske der Insula, Schnitt des Gehirns in Transversalebene; D: Maske des anterioren Gyrus cinguli, Schnitt des Gehirns in Sagittalebene

Die Aktivitäten in den so gewonnenen Ausschnitten des Gehirns wurde – ebenfalls per SPM8 – per linearer Regression hinsichtlich eines positiven oder negativen Zusammenhangs mit den Resultaten der beiden ABI-Subtests geprüft. Dies geschah unter Verwendung der „*threshold-free cluster enhancement*“-Toolbox (TFCE-Toolbox). Das TFCE ist ein konservatives Verfahren

zur Hervorhebung besonders starker Signalspitzen sowie zusammenhängender Aktivierungsfelder und Abgrenzung dieser vom allgemeinen Hintergrundrauschen (152). Damit soll einerseits gewährleistet werden, dass größere Cluster auch bei geringer Aktivierung Beachtung finden, andererseits soll der Überinterpretation in Wahrheit unbedeutender, zufällig erhöht gemessener Antworten vorgebeugt werden. Der aufgrund der vielen zu testenden Voxel zu erwartenden α -Fehler-Inflation wurde mit der sogenannten „*family wise error*“-Methode (FWE-Methode) begegnet. Diese ist eine konservative Methode zur Signifikanzkorrektur anhand einer Berechnung der Wahrscheinlichkeit für ein ein- oder mehrmaliges irrtümliches Ablehnen der Nullhypothese in einem Set von Tests (88) und eignet sich für die Anwendung auf große Stichproben (174). Es wurden in diesem Testverfahren nur solche Ergebnisse als signifikant anerkannt, deren FWE-korrigierter p -Wert unter 0,05 lag.

So gewonnene signifikant mit den Werten aus dem ABI assoziierte Signalcluster wurden zur weiteren Analyse in die 25. Version des „Statistical Package for Social Sciences“-Programm (SPSS 25) der International Business Machines Corporation (IBM) exportiert.

2.2.2 Analyse der Fragebögen und weiterer Faktoren

Alle im Zuge der Studie gewonnenen Daten, insbesondere die Resultate oben beschriebener Fragebögen, aber auch soziodemographische Faktoren wie Alter und Geschlecht, wurden in SPSS 25 eingepflegt und ausgewertet.

2.2.3 Regressionsmodell

Einem Zusammenhang zwischen Aktivierung in den aufgezählten Zentren der Emotionsverarbeitung in bedrohlichen Situationen und dem individuellen Angstbewältigungsstil wurde mittels linearer Regression nachgegangen. Ein multiples lineares Regressionsmodell sollte auch dem Einfluss anderer Variablen Rechnung tragen:

Zunächst erfolgte eine einfache Regression mit den Resultaten des ABI in seinen beiden Subskalen (KOV-T beziehungsweise VIG-T) als unabhängige Variable und mit denjenigen Signalclustern aus der TFCE-vermittelten ROI-Analyse, für die die FWE-Korrektur eine signifikante Assoziation zwischen Signal und ABI-Subskala nahelegte, als abhängige Variable.

Es folgte der Einschluss der Kontrollvariablen in die multiple Regression. Alter und Geschlecht beeinflussen die Gehirnfunktion im Allgemeinen und die Verarbeitung präsentierter Gesichter im Speziellen, konnten also keinesfalls außer Acht gelassen werden (70, 90, 155, 159). Als Annäherung für die ebenfalls als entscheidend betrachtete individuelle Intelligenz wurde der über das Ergebnis des MWT-B geschätzte Intelligenzquotient nach Wechsler verwendet. Weiterhin waren die Werte von BDI und STAI-T Teil des Modells, da ein Einfluss einer eventuell bestehenden depressiven Symptomatik oder einer generell ängstlichen Grundeinstellung auf die Aktivität in für die Verarbeitung von Emotionen zentralen Hirnregionen naheliegt (21, 55, 130).

3. Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

Von den 299 gesunden Probanden der NAE-Studie wurden drei wegen eines auffälligen BDI-Wertes ($BDI > 13$, siehe 2.1.3.3) und zwölf wegen Unstimmigkeiten in der Vorverarbeitung der MRT-Daten (z.B. Bewegungsartefakte oder strukturelle Auffälligkeiten, siehe 2.1.4.3) ausgeschlossen, für die finale Stichprobe ergab sich also eine Größe von 284 Teilnehmern (zusammengesetzt aus 144 Männern und 140 Frauen). Diese Stichprobe zeigte hinsichtlich des Alters und der in den vorbeschriebenen Fragebögen erzielten Werte die in Tabelle 2 beschriebene Verteilung.

Tabelle 2

Beschreibung der finalen Stichprobe

N = 284 (140 weiblich)	Mittelwert (\pm SD ¹)	Spannweite
Alter (in Jahren)	37,88 (\pm 11,201)	20-59
Verbale Intelligenz ²	116,958 (\pm 12,067)	92-145
Depressivität ³	1,810 (\pm 2,39)	0-13
Trait-Angst ⁴	31,271 (\pm 6,540)	20-54
Aktuelle Ängstlichkeit ⁵	0,738 (\pm 1,425)	0-8
Vigilanz ⁶	21,609 (\pm 7,387)	5-38
Kognitive Vermeidung ⁶	24,299 (\pm 6,210)	9-37

Anmerkungen: ¹ Standardabweichung; ² angegeben als Intelligenzquotient erhoben mittels Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (bei 283 vorhanden); ³ erhoben mittels Beck Depression Inventory; ⁴ erhoben mittels State-Trait Anxiety Inventory; ⁵ erhoben mittels Hamilton Anxiety Scale (bei 282 vorhanden); ⁶ erhoben mittels Angstbewältigungsinventar

Für die unten beschriebenen Modelle weicht N zum Teil ab, da für drei Probanden unvollständige Datensätze bei den als Kontrollvariablen verwendeten Fragebögen vorlagen (siehe Tabelle 2, Anmerkungen).

3.2 Amygdala

Die ROI-Analyse konnte in keinem der drei Kontraste (con10, con12, con17) Aktivitätscluster im Bereich der Amygdala mit signifikanter Assoziation zu VIG-T oder KOV-T feststellen. Daher wurde der Ansatz für dieses Kerngebiet nicht weiter verfolgt.

3.3 Insula

Die Aktivitäten mit Assoziation zu einer der ABI-Subskalen blieben für alle drei Kontraste (con10, con12, con17) im Insula-Gebiet weit hinter dem zurück, was laut TFCE und FWE-Korrektur als signifikant bezeichnet werden kann. Es wurden keine weiteren Schritte zur Erstellung eines Regressionsmodells eingeleitet.

3.4 Anteriorer Gyrus cinguli

Für diese Region fand das TFCE-Verfahren im Kontrast con10 (wütende vs neutrale Gesichter) rechtsseitig ein Cluster mit relevanter negativer Assoziation zum VIG-T-Wert, die auch nach FWE-Korrektur Signifikanz behielt ($x = 16$; $y = 34$; $z = 18$; $k = 3$; $p_{FWE} = 0,039$). Abbildung 2 dient der Veranschaulichung der Lokalisation des gefundenen Clusters.

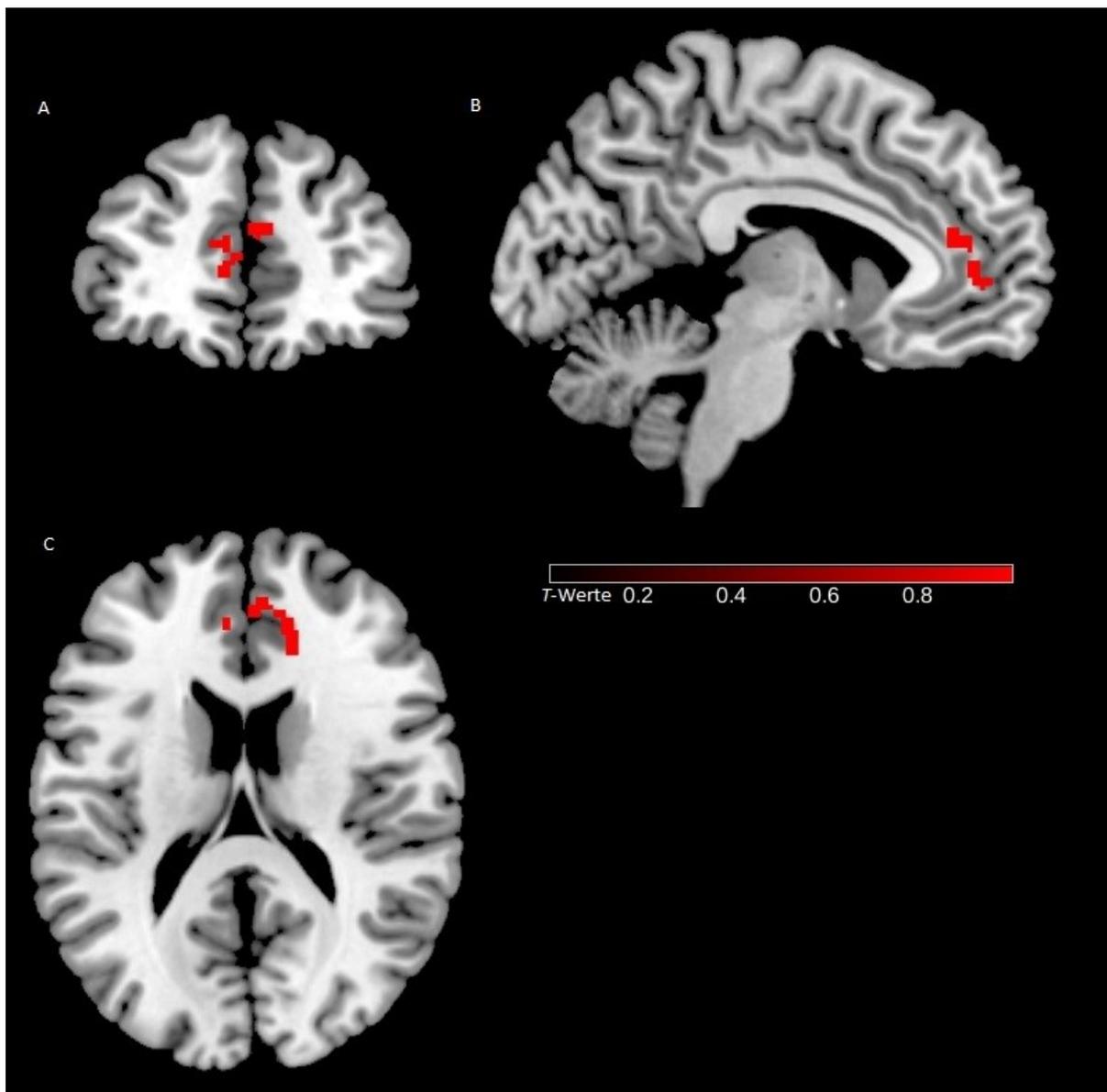


Abbildung 2: Aktivierungscluster des anterioren Gyrus cinguli beim Betrachten wütender Gesichter versus beim Betrachten neutraler Gesichter (con10) mit negativer Assoziation zur Vigilanzsubskala des Angstbewältigungsinventars; zur Anschauung wurde $p = 0,01$ als Grenzwert festgesetzt.

A: Koronarebene; B: Sagittalebene; C: Transversalebene

Die weitere Analyse erfolgte mittels SPSS. Dazu wurden nach Import der vorbeschriebenen Daten in einem ersten Schritt Outlier definiert (≥ 4 Standardabweichungen vom Mittelwert der Aktivierung; $SD = \pm 0,733$) und ausgeschlossen. Es verblieben 282 Probanden im Modell. Eine einfache lineare Regression bestätigte VIG-T als signifikanten Prädiktor der

Aktivierung des rechten ACC bei Betrachten wütender Gesichter ($F(1, 280) = 10,835; p = 0,001; R^2 = 0,037; \beta = -0,015$). Dieser Zusammenhang wird in Abbildung 3 dargestellt.

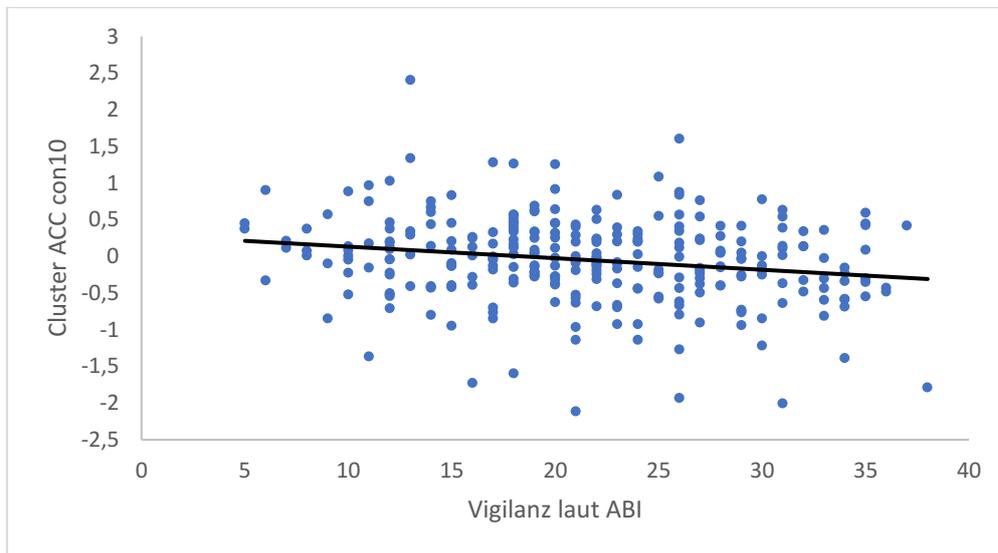


Abbildung 3: Assoziation des auf der Vigilanzsubskala des Angstbewältigungsinventars (ABI) erreichten Wertes mit der Aktivierung des anterioren Gyrus cinguli beim Betrachten wütender Gesichter versus beim Betrachten neutraler Gesichter (con10)

Darauf folgte die multiple Regression mit den übrigen oben erwähnten Kontrollvariablen (siehe 2.2.3). Diese konnte den Aktivierungsgrad des rechten ACC besser vorhersagen ($F(6, 275) = 2,262; p = 0,038; R^2 = 0,047$), dennoch bestand auch innerhalb dieses Modells weiterhin nur mit dem VIG-T-Wert eine signifikante Korrelation zum ACC-Signal ($\beta = -0,013; t(275) = -2,526; p = 0,012; r = 0,151$). Eine Multikollinearitätsanalyse erbrachte keinen Verdacht auf eine Abhängigkeit der Variablen untereinander (Toleranz $\geq 0,590$; VIF $\leq 1,694$).

Andere Kontraste (con12, con17) wiesen keinen Bezug zu den beiden ABI-Subskalen auf.

3.5 Nucleus striae terminalis

Im TFCE-Verfahren und unter FWE-Korrektur erbrachte die Analyse des BNST-Kerngebietes unabhängig von der verwendeten Maske eine positive Assoziation der Signale in

allen drei Kontrasten mit den Werten der KOV-T-Skala; zum VIG-T-Wert ließ sich kein Bezug herstellen. Trotz parallel laufender Werte bei Verwendung der Torrisi-Maske (siehe Tabelle 3) werden im Folgenden im Sinne der Übersichtlichkeit vor allem die Resultate unter Avery-Maske (siehe Tabelle 4) dargestellt, da sich hier nach Abschluss aller Auswertungsschritte die deutlicheren Ergebnisse zeigten. Abbildung 4 dient der Veranschaulichung der Lokalisation der gefundenen Cluster, hier beispielhaft für den Kontrast con10 unter Verwendung der Avery-Maske.

Tabelle 3

Aktivierungscluster des BNST unter Torrisi-Maske (167) mit positiver Assoziation zu KOV-T

Kontrast	x	y	z	k	p_{uncorr}	p_{FWE}
con10	4	10	2	4 ^a	0,002	0,040
	8	2	4	2	0,003	0,038
	6	-2	4	2	0,002	0,042
con12	4	8	-4	12 ^a	0,002	0,034
	2	14	2	1	< 0,001	0,023
con17	4	10	0	25 ^a	0,001	0,013
	8	2	4	25	0,001	0,014
	2	14	2	1	< 0,001	0,032

Anmerkungen: ^a größtes Cluster des jeweiligen Kontrastes, verwendet im Regressionsmodell

Tabelle 4

Aktivierungscluster des BNST unter Avery-Maske (8, 9) mit positiver Assoziation zu KOV-T

Kontrast	x	y	z	k	p_{uncorr}	p_{FWE}
con10	6	0	4	3 ^a	0,004	0,045
con12	2	14	2	4 ^a	< 0,001	0,014
	-2	16	4	3	< 0,001	0,033
con17	8	2	4	18 ^a	0,002	0,025
	4	14	4	6	< 0,001	0,017

Anmerkungen: ^a größtes Cluster des jeweiligen Kontrastes, verwendet im Regressionsmodell

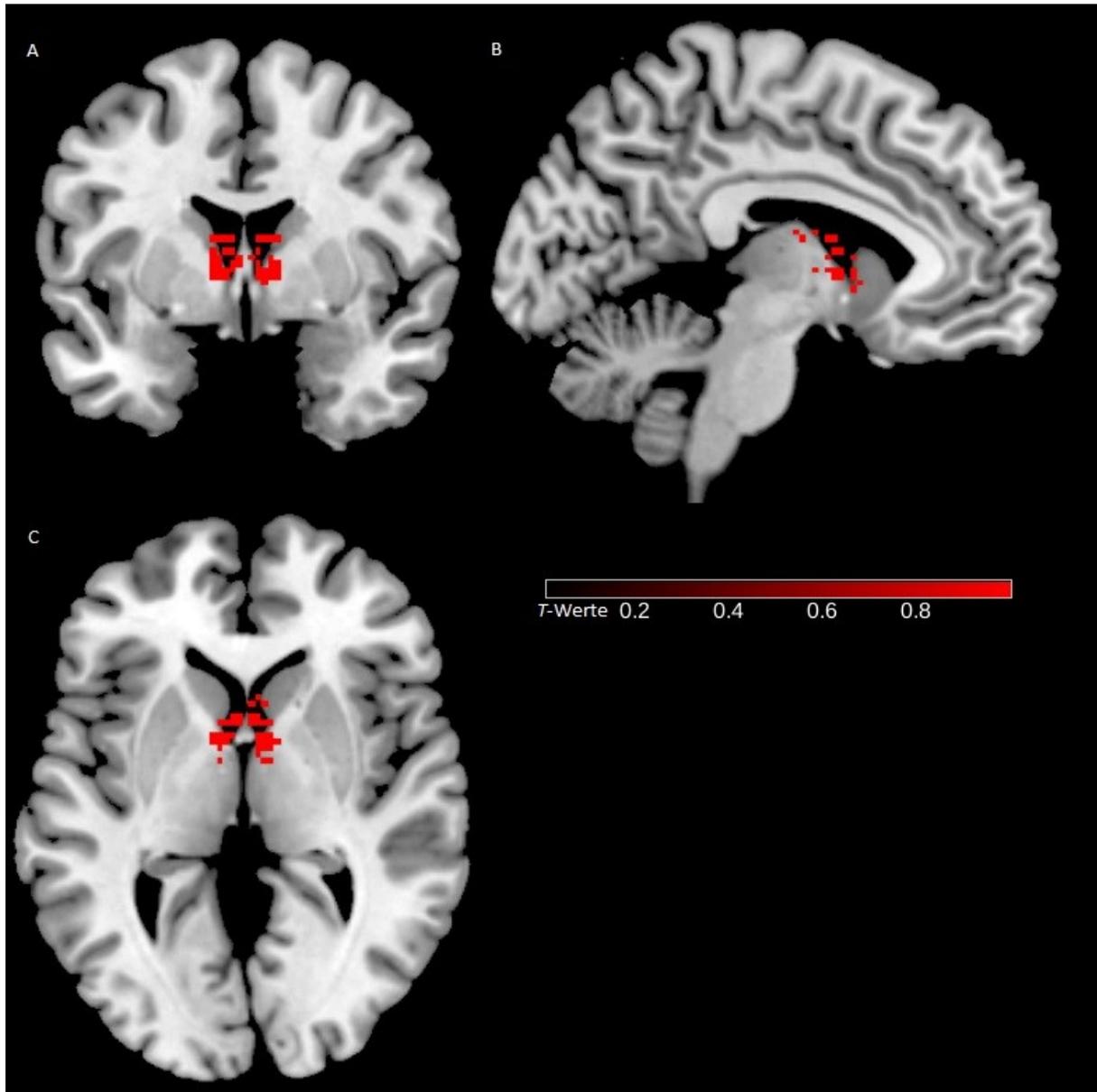


Abbildung 4: Aktivierungscluster des Nucleus striae terminalis beim Betrachten wütender Gesichter versus beim Betrachten neutraler Gesichter (con10) unter Avery-Maske (8, 9) mit positiver Assoziation zur Vermeidungssubskala des Angstbewältigungsinventars; zur Anschauung wurde $p = 0,05$ als Grenzwert festgesetzt. A: Koronarebene; B: Sagittalebene; C: Transversalebene

Für jeden Kontrast wurde das größte der vorherbeschriebenen Cluster (siehe Tabellen 3 und 4, Anmerkungen) in SPSS importiert und einer Regressionsanalyse unterzogen. Nach Ausschluss der Outlier (≥ 4 Standardabweichungen vom Signalmittel; con10: SD = 1,429; con12: SD = 1,103;

con17: SD = 2,083) erfolgte für jeden Kontrast eine multiple Regression mit KOV-T und den Kontrollvariablen Alter, Geschlecht, IQ, BDI und STAI-T.

3.5.1 con10

Für die 281 weiterhin ins Modell eingeschlossenen Teilnehmer zeigte sich in der einfachen Regression ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen Vermeidungswert und der Aktivierung bei Konfrontation mit wütenden Gesichtern ($F(1, 279) = 8,499; p = 0,004; R^2 = 0,30; \beta = 0,037$). Dieser Zusammenhang wird in Abbildung 5 dargestellt.

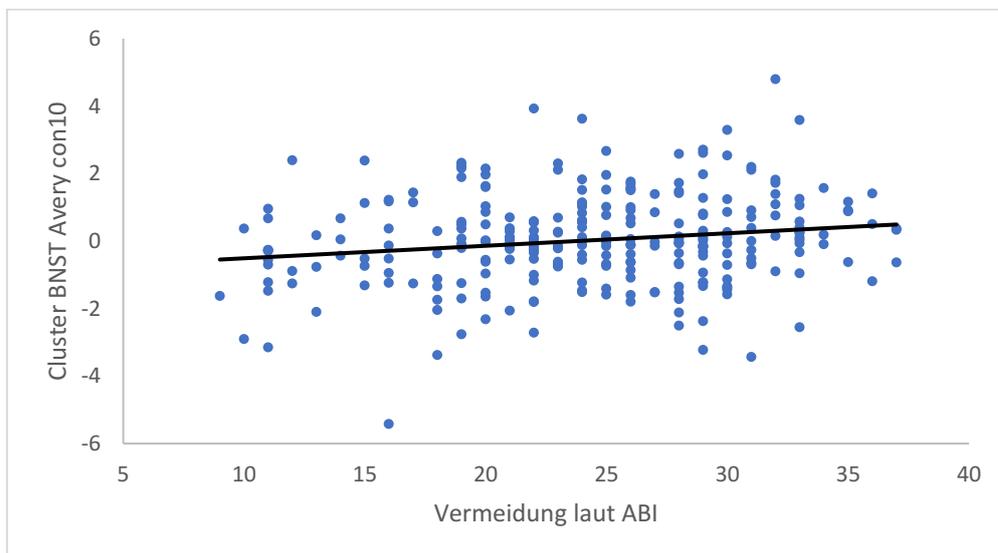


Abbildung 5: Assoziation des auf der Vermeidungssubskala des Angstbewältigungsinventars erreichten Wertes mit der Aktivierung des Nucleus striae terminalis beim Betrachten wütender Gesichter versus beim Betrachten neutraler Gesichter (con10) unter Avery-Maske (8, 9)

Durch Ergänzen der übrigen Faktoren in der multiplen Regression ließ sich das Ausmaß der Aktivierung besser vorhersagen ($F(6, 274) = 2,851; p = 0,010; R^2 = 0,059$); einzig signifikanter Prädiktor blieb der KOV-T-Wert: $\beta = 0,044, t(274) = 3,253; p = 0,001; r = 0,192$. Eine Abhängigkeit der Variablen untereinander legte die Multikollinearitätsanalyse nicht nahe (Toleranz $\geq 0,617$; VIF $\leq 1,617$).

3.5.2 con12

In dieses Modell fanden 282 Probanden Eingang. Auch hier wurde in der einfachen Regression eine signifikante positive Korrelation zwischen KOV-T und Aktivierung deutlich ($F(1, 280) = 17,569; p < 0,001; R^2 = 0,059; \beta = 0,041$), welche in der multiplen Regression erhalten blieb ($\beta = 0,035; t(275) = 3,323; p = 0,001; r = 0,196$). Keine andere Variable erreichte Signifikanz. Das komplexere Modell vermochte die Aktivierung besser vorherzusagen als die einfach lineare Regression: $F(6, 275) = 3,633; p = 0,002; R^2 = 0,073$. Dabei trat kein gesteigerter Verdacht auf Multikollinearität auf (Toleranz $\geq 0,624$; VIF $\leq 1,603$).

3.5.3 con17

In den 282 Probanden dieses Modells ließ sich ebenfalls die Ausprägung des Vermeidungsverhaltens als signifikanter positiver Prädiktor für eine Aktivierung des BNST, in diesem Fall bei Betrachtung wütender oder ängstlicher Gesichter, nachweisen. Die Aussagekraft der einfachen Regression ($F(1, 280) = 9,430; p = 0,002; R^2 = 0,033; \beta = 0,059$) ließ sich in der multiplen Regression steigern ($F(6, 275) = 2,617; p = 0,017; R^2 = 0,054$), KOV-T lag jedoch weiterhin als einzige Variable im Signifikanzbereich ($\beta = 0,061; t(275) = 2,983; p = 0,003; r = 0,177$). Es fanden sich keine besonderen Bedenken im Hinblick auf eine mögliche Multikollinearität (Toleranz $\geq 0,624$; VIF $\leq 1,603$).

4. Diskussion

Ziel der Untersuchung war es, einen Bezug zwischen der Ausprägung von Bewältigungsstrategien im Sinne des MCM und der Aktivierung bestimmter als entscheidend für die ER betrachteter Hirnregionen herzustellen. Die hierbei gewonnenen Ergebnisse werden nun im Hinblick auf den aktuellen Forschungsstand und die zuvor aufgestellten Hypothesen diskutiert; es folgt eine Betrachtung der Stärken und Limitationen der Studie.

4.1 Amygdala

4.1.1 Einordnung der Ergebnisse in den aktuellen Forschungsstand

Erstaunlicherweise ließ sich in diesem sehr gut erforschten Areal in allen untersuchten Bedingungen keine signifikante Assoziation der Aktivierung zu den ABI-Subskalen nachweisen. Dies ist umso überraschender angesichts der bereits andernorts angestellten Versuche einer Einordnung der Amygdala ins Gefüge von Vigilanz und Vermeidung (45) mit der Betonung ihrer Rolle in vigilantem Verhalten, und besonders da andere Forschungsgruppen hier bereits einen eindeutigen negativen Zusammenhang mit vermeidenden Bewältigungsstrategien berichten (49, 61).

Eine mögliche Erklärung dieser Unstimmigkeiten findet sich bei genauerer Betrachtung der dort gewählten Stichproben und verwendeten Paradigmen. Die von Dörfel et al. (49) angestellten Untersuchungen beziehen sich auf ein rein aus weiblichen Probanden zusammengesetztes Kollektiv; die dabei erzielten Ergebnisse sind demnach nicht ohne weiteres zu übertragen auf die hier betrachtete gemischtgeschlechtliche Gruppe (159). Als wesentlichster Unterschied zur vorliegenden Arbeit dürfte jedoch die grundsätzlich verschiedene Aufgabenstellung betrachtet werden: Hier geschah jegliche ER seitens der Probanden völlig implizit, sie wurden in keiner Weise zur emotionalen Beschäftigung mit den gezeigten Bildern angeregt, sondern in dem Glauben gelassen, eine einfache visuomotorische Zuordnungsaufgabe zu lösen (siehe 2.1.4.2); im Gegensatz dazu war die Anwendung emotionsregulatorischer

Strategien explizit Teil der Aufgabenstellung bei Dörfel et al. (49) und somit eine bewusste kognitive Leistung. Aus den Aufnahmen beim Erbringen dieser Leistung versus denen bei Zulassen der hervorgerufenen emotionalen Antwort wurden jene Kontraste generiert, deren Resultate Dörfel et al. berichten (49); Objekt der Untersuchung war demnach der Unterschied zwischen bewusster ER und Nachgeben gegen den emotionalen Impuls. Nicht so in der vorliegenden Studie, die viel mehr den Fokus auf die unterschiedlichen spontanen Reaktionen in bedrohlichen versus nicht bedrohlichen Situationen legt. Als letzte Anmerkung zu der genannten Arbeit sei erwähnt, dass das MCM in Form des ABI nicht berücksichtigt wird, also auch keinen Einfluss auf die Auswertung und Interpretation der erhobenen Daten nimmt (49). Ähnliche Verhältnisse finden sich bei Frank et al. (61), in den dort betrachteten Arbeiten findet das MCM ebenso keinen Eingang in die Überlegungen und auch hier steht die bewusste, instruierte ER im Vordergrund. Erschwerend hinzu kommt die Tatsache, dass von allen berücksichtigten Studien nur eine absolute Minderheit überhaupt mit emotionalen Gesichtern in den MRT-Paradigmen arbeitet, der hauptsächliche Teil verwendet unangenehme Bilder anderer Natur (61).

Es darf also davon ausgegangen werden, dass die Differenzen zur Referenzliteratur zumindest zum Teil durch methodische Abweichungen erklärt werden können.

4.1.2 Interpretation

Die Annahmen der Hypothese I (siehe 1.3.1), es bestünde eine positive beziehungsweise eine negative Assoziation der Aktivierung der Amygdala mit einem vigilanten beziehungsweise vermeidenden Bewältigungsverhalten, konnten nicht bestätigt werden; auch andere denkbare Zusammenhänge mussten ausgeschlossen werden. Aus diesem Ergebnis lässt sich ableiten, dass die Aktivierung der Amygdala in bedrohlichen Situationen nicht anhand der im MCM postulierten Dimensionen vorhergesagt werden kann. Obwohl kein direkter Konflikt mit dem aktuellen Forschungsstand besteht (siehe 4.1.1), wird diese Schlussfolgerung im Hinblick auf die methodischen Limitationen (siehe 4.6) mit einiger Vorsicht ausgesprochen, da die bisherige

Literatur andere Verhältnisse vermuten lässt (45, 49). Im Kontext zukünftiger Studien muss dieser aktuell logische Schluss eventuell überdacht werden.

4.2 Insula

4.2.1 Einordnung der Ergebnisse in den aktuellen Forschungsstand

Auch für die Insula erbrachte die vorliegende Untersuchung entgegen der Erwartungen unter keiner Bedingung eine signifikante Beziehung zu den Dimensionen des ABI. Die in der Literatur zu findenden Berichte zeichnen ein durchaus heterogenes Bild, was bei der Interpretation der hier erhaltenen Ergebnisse helfen kann.

Oben aufgestellte Hypothese (siehe 1.3.1) einer verstärkten Insulaaktivität bei Neigung zu vermeidenden Bewältigungsstrategien fußt auf der VAT (46) und deren Bestätigung unter anderem konkret für die Insula durch Paul et al. (128). Da eine geschlechtsabhängig verschiedene Aktivierung der Insula bereits gezeigt wurde (159), muss eine Verallgemeinerung der für ein sich aus Frauen rekrutierendes Probandenkollektiv getroffenen Aussagen bei Paul et al. (128) für eine gemischtgeschlechtliche Allgemeinheit jedoch kritisch betrachtet werden. Eine deutlich verschiedene Vorgehensweise gilt in jener Arbeit auch im Hinblick auf das MCM. Wiewohl das ABI als diagnostisches Instrument Berücksichtigung fand, so wurde mit dessen Ergebnissen doch anders verfahren: Die gewonnenen Werte dienten bei Paul et al. zur Selektion derer Probanden, die nach Definition des MCM am ehesten als Repressoren beziehungsweise als Sensitizer bezeichnet werden konnten; die berichteten Ergebnisse entstanden aus dem Vergleich der beiden Gruppen (128). Es wurde hierbei ausdrücklich nicht der Versuch unternommen, die Werte der ABI-Subskalen mit der Insulaaktivität zu korrelieren (128). Weitere Abweichungen betreffen vor allem die MRT-Paradigmen, die bei Paul et al. auf subliminal präsentierten Gesichtern, zu denen die Probanden eine Einschätzung des emotionalen Ausdrucks abgeben sollten, basierten (128).

Ein zuvor zitiertes Review thematisiert die Rolle verschiedener Hirnareale in emotionsregulatorischen Strategien (121). Ungeachtet unterschiedlicher methodischer

Verfahrensweisen führen die dort betrachteten Studien zu dem Schluss, dass die Insula bei sämtlichen berücksichtigten ER-Strategien gleichermaßen aktiv ist (121). Ähnliche Resultate finden sich bei Dörfel et al. (49), die der Insula mehr eine Rolle im Bewusstwerden von Emotionalität denn eine für konkrete ER-Strategien spezifische Zuständigkeit zuschreiben. Diese konsistente Aktivität unabhängig von der Art der angewendeten ER-Strategie legt letztlich eine Unabhängigkeit der Insulaaktivität auch von den MCM-Dimensionen nahe.

Vor diesem Hintergrund erscheinen die erhaltenen Ergebnisse plausibel.

4.2.2 Interpretation

Hypothese II nahm eine positive Assoziation der Insulaaktivierung mit vermeidendem Bewältigungsverhalten an (siehe 1.3.1). Weder hat sich diese Erwartung bewahrheitet, noch konnten andere denkbare Zusammenhänge aufgedeckt werden. Es muss also davon ausgegangen werden, dass die Art des Bewältigungsstils keine Vorhersage über die Aktivierung der Insula in bedrohlichen Situationen zulässt. Unterstützung für diese Interpretation findet sich in der Literatur, wo die bezeichnete Struktur als bei jeglicher ER-Strategie gleichermaßen einbezogen dargestellt wird, unabhängig von ihrer Zugehörigkeit zum vigilanten oder vermeidenden Spektrum (49, 121). Differenzen zu anderen Arbeiten (128) lassen sich vermutlich auf methodische Unterschiede zurückführen (siehe 4.2.1).

4.3. Anteriorer Gyrus cinguli

4.3.1 Einordnung der Ergebnisse in den aktuellen Forschungsstand

Die zweite Hälfte der aus der Referenzliteratur abgeleiteten Hypothese den ACC betreffend – eine negative Assoziation seiner Aktivierung bei direkt bedrohlichen Stimuli mit VIG-T – konnte in den vorstehenden Untersuchungen bestätigt werden, es zeigte sich jedoch nicht die postulierte positive Assoziation mit KOV-T.

Aller Referenzliteratur gemein ist die Festlegung auf eine bewusste Komponente in der Aktivierung des ACC bei ER (42, 50, 133). Mehr noch, es werden komplexe Funktionen wie Selbstreflexion und Mentalisierung in Zusammenhang mit der ACC-Tätigkeit gestellt (133). So bemerkenswert diese Annahmen sein mögen, bieten sie doch zugleich eine mögliche Erklärung für die Inkongruenz zwischen Hypothese und Ergebnissen: Wie bereits oben erwähnt (siehe 2.1.4.2 und 4.1.1), wurde während des MRT-Paradigmas den Probanden gegenüber keinerlei Andeutung bezüglich Emotionalität oder Regulation derselben gemacht; dass sie sich der eigenen Gefühle beim Betrachten der angebotenen Gesichter bewusst werden, war nicht vorgesehen. Unter diesen Umständen ist eine Reaktion des eher mit bewussten Prozessen verknüpften Hirnareals gewiss nicht in einem Maß zu erwarten, wie es in Studien mit ER explizit fordernden Paradigmen der Fall ist (50).

Abschließend muss auf die in der Literatur oft, aber uneinheitlich vorgenommene Unterteilung des ACC in verschiedene Subdivisionen eingegangen werden. Phillips et al. (133) etwa teilen den ACC bei der Aufstellung ihres ER-Modells zwischen den Brodman-Arealen 25 und 33 einerseits (ventral) und dem Brodman-Areal 32 andererseits (dorsal) mit jeweils zusätzlichen Anteilen des Areals 24. Wie vorstehend beschrieben (siehe 1.2) trägt in diesem Modell erstgenannte Einheit affektive Funktionen, während in der letzteren höheres kognitives Kontrollvermögen angesiedelt wird (133). Während sich diese oder eine ähnliche Aufteilung auch in anderen Arbeiten durchgesetzt hat (29, 54, 180), finden sich weiterhin Konzepte, die mit drei (27, 142) bis fünf Untereinheiten (182) rechnen. Da bezüglich Anzahl, Funktion und Beziehung eventuell existierender distinkter ACC-Subdivisionen noch nicht von einem Konsens gesprochen werden kann (115, 120, 172), hat diese Arbeit zugunsten eines Überblicks über die Region auf eine separate Betrachtung verschiedener Areale innerhalb des ACC verzichtet. Es besteht die Möglichkeit, dass dabei andere oder weniger starke Effekte gemessen wurden, als es bei einer Einteilung des ACC der Fall gewesen wäre.

4.3.2 Interpretation

Es konnte für direkt bedrohliche Situationen (con10) eine negative Assoziation der ACC-Aktivität mit vigilantem Bewältigungsverhalten im Sinne der Hypothese III gezeigt werden (siehe 1.3.1). Dies galt jedoch nicht in indirekt bedrohlichen Situationen (con12) oder in der Bedrohungen jeder Art abbildenden Bedingung (con17); ebenso wenig konnte der postulierte positive Zusammenhang zwischen ACC-Aktivität und vermeidender Bewältigung nachgewiesen werden. Anhand der gefundenen Korrelation lässt sich folgern, dass inhibitorische Impulse aus dem ACC vigilantes Verhalten in direkt bedrohlichen zu Situationen unterdrücken scheinen; eine ausgeprägte Tendenz zu vigilanten Bewältigungsstrategien geht demnach mit einer schwächeren Inhibition durch den ACC einher. Dass dieser Effekt explizit nicht für indirekt bedrohliche Situationen nachgewiesen werden konnte, erscheint nachvollziehbar, wenn man beachtet, dass in ihnen vigilantes Verhalten zur Suche nach der noch nicht identifizierten Gefahr grundsätzlich indiziert ist; ein inhibitorischer Impuls könnte unter diesen Umständen auch bei generell mangelnder Tendenz zu vigilantem Verhalten ausbleiben. Ebenso ist denkbar, dass die Probanden der NAE-Studie die ängstlichen Gesichter nicht durchweg als Indikator für eine bislang nicht identifizierte Bedrohung wahrgenommen haben, womit wiederum bei diesem Teil der untersuchten Gruppe kein Anlass für einen Impuls zur Inhibition von vigilantem Verhalten bestünde.

Nicht nachgewiesen wurde der positive Zusammenhang zu vermeidenden Bewältigungsstrategien. Möglicherweise ist ein solcher Effekt aufgrund einer methodischen Limitation übersehen worden: Die MRT lieferte unter den verwendeten Einstellungen lediglich Momentaufnahmen, die VAT fordert für vermeidende Bewältigungsstile aber nach einer initial starken, als vigilant zu interpretierenden neurophysiologischen Antwort ein zeitlich getrenntes Einsetzen der vermeidenden Mechanismen mit der zugehörigen Aktivität der entsprechenden Hirnregionen (46). Dies konnte demnach nicht verfolgt werden.

Es besteht überdies kein unmittelbarer Konflikt zur existierenden Literatur (siehe 4.3.1). Damit ist eine Fehlinterpretation der erhaltenen Ergebnisse angesichts der bestehenden Limitationen der Studie (siehe 4.6) jedoch nicht ausgeschlossen. Zukünftige Arbeiten werden Anhaltspunkte zur Gültigkeit der hier getroffenen Aussagen liefern.

4.4 Nucleus striae terminalis

4.4.1 Einordnung der Ergebnisse in den aktuellen Forschungsstand

Die im Sinne der VAT aufgestellte Hypothese einer gleichsinnigen Korrelation der BNST-Aktivierung mit KOV-T konnte durch die durchgeführte Studie gestützt werden.

In der Literatur finden sich Darstellungen, die den BNST als mit der Regung Angst verknüpftes Areal porträtieren, gewissermaßen als Pendant zur für die Furcht zentralen Amygdala (43, 44). Zwar steht dies im Widerspruch zu den hier erhaltenen signifikanten Ergebnissen bei Kontrasten, die furchtsame Regungen abbilden sollen (con10, con17; siehe 1.1.1 und 2.2.1.1), jedoch sprechen sich jüngere Arbeiten gegen diese dogmatische Einteilung aus (148). Die Ergebnisse scheinen plausibel unter der Annahme, dass der BNST tatsächlich Anteil an sowohl Angst als auch Furcht hat (148).

Nach Herrmann et al. (81) sowie in zahlreichen Studien psychopathologisch auffälliger Probanden (22, 23, 26, 122) ist die Aktivierung des BNST weniger als Reaktion auf bedrohliche Reize als während der Antizipation selbiger zu erwarten. Damit sollten die zuvor beschriebenen reaktiven BNST-Aktivitäten (siehe 3.5) sehr unwahrscheinlich sein, wurden sie doch als Antwort auf die Bearbeitung des sogenannten Hariri-Tasks gemessen (76). Auch hier jedoch finden sich aktuelle Forschungsergebnisse, die das Vorgehen und die Resultate der Arbeit mit Berichten über eine reaktive BNST-Aktivität bei einem ganz ähnlichen MRT-Paradigma mit emotionalen Gesichtern stützen (150).

Teile der Referenzliteratur sehen den BNST im Dienste der Vigilanz (153), was wiederum im Kontrast zu der hier aufgestellten Hypothese und den Ergebnissen der Regression steht.

Auffällig ist die Methode, mit der in dieser Studie auf Vigilanz rückgeschlossen werden sollte: Neben einigen vom ABI verschiedenen Fragebögen, deren Aussagekraft bezüglich der Vigilanz im Sinne des MCM nur schwer beurteilt werden kann, stützen sich die Kernaussagen der Arbeit auf körperliche Reaktionen (153), die gemäß den Resultaten anderer Studien mitnichten Indikator besonders ausgeprägter Vigilanz sein müssen; im Gegenteil konnte gezeigt werden, dass gerade zu vermeidenden Strategien tendierende Personen auffällig starke systemische Antworten zeigen (94, 96). Unter anderem diese Erkenntnis führte schließlich zur VAT (46), auf deren Basis nun auch die hier vertretene Hypothese aufgestellt wurde. Weiterhin ist zu bemerken, dass bei Somerville et al. die Termini „vigilant“ und „ängstlich“ stets zusammenstehend und geradezu austauschbar verwendet werden (153); eine Einschätzung, der sich diese Arbeit nicht anschließen will, zumal diese Begriffe in den Materialien zum MCM eindeutig und voneinander verschieden definiert werden (siehe 1.1.2, 96, 107).

Ein Effekt des STAI wie andernorts berichtet (21, 130) ließ sich an dieser Stichprobe nicht reproduzieren. Pedersen et al. (130) vertreten jedoch den Standpunkt, dass sich eine STAI-abhängige Dämpfung der BNST-Aktivität auf den Fall neuer, unbekannter Reize beschränkt, ein Umstand, der hier aufgrund des verschiedenen Untersuchungsziels nicht in die Auswertung einfließt. Auch Konnektivitätsuntersuchungen wie bei Brinkmann et al. (21) waren nicht Teil des Vorgehens. Unter diesen Bedingungen ist ein fehlender Einfluss des STAI nachvollziehbar. Einschränkend muss jedoch auf die schlechte interne Konsistenz des STAI in dieser Stichprobe hingewiesen werden, die Aussagen über den Einfluss des STAI hier nur bedingt zulässt (siehe 4.6.3).

4.4.2 Interpretation

Die in Hypothese IV postulierte positive Assoziation der BNST-Aktivierung mit vermeidender Bewältigung konnte durch die Ergebnisse der Regression für alle untersuchten Bedingungen erhärtet werden; es gab keinen Hinweis auf andere, nicht erwartete

Zusammenhänge. Anhand der MCM-Dimensionen und ihrer Bewertung laut ABI lässt sich also eine mit der Ausprägung vermeidenden Bewältigungsverhaltens steigende Aktivierung des BNST voraussagen. Diese ist im Sinne der VAT als die initiale Reaktion auf einen potentiell bedrohlichen Reiz vor dem Einsetzen der vermeidenden Mechanismen zu verstehen (46). In der Literatur finden sich Stützen für diesen Standpunkt (22, 23), zudem dürfen die hier berichteten, an einer großen Stichprobe, mit sehr konservativen Verfahren und in zwei verschiedenen Masken beobachteten Effekte, wenn auch schwach, als vergleichsweise belastbar betrachtet werden. Dennoch bleibt auch hier die Bestätigung durch kommende Studien abzuwarten.

4.5 Stärken der Studie

4.5.1 Fragestellung

Wie bereits eingangs dargestellt, ist die Untersuchung der ER nicht bloß von rein akademischem Interesse, sondern verspricht eine ganz praktische Anwendung im klinischen Kontext; darunter fällt ebenso der speziellere Fall der Angstbewältigung (siehe 1.1.1 und 1.1.3). Ein Verständnis für die konkreten neurobiologischen Mechanismen bei diesem zentralen Vorgang könnte den Weg frei machen für völlig neue psychiatrische Ansätze (17, 66, 151).

Überdies greift die vorliegende Untersuchung bislang unangetastete Überlegungen auf. Zwar existieren unzählige Publikationen zur ER, zum MCM und zu den hier untersuchten Hirnregionen, doch in gezielten Literaturrecherchen findet sich zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Arbeit nur eine weitere Untersuchung mit einer ähnlichen Verknüpfung der vorgenannten Themen, die sich allerdings einer anderen Methodik bedient und trotz einiger Überschneidungen nicht dieselben Areale in den Fokus stellt (138).

Die hier beleuchteten Areale wurden dabei nicht allein der Novität wegen gewählt, sondern sind sämtlich Gebiete, deren Relevanz für die ER oder die Verarbeitung von Furcht und Angst in der Vergangenheit mehrfach herausgestellt wurde (siehe 1.2).

4.5.2 Stichprobe

Der Zugriff auf die Probanden der NAE-Studie brachte einige Vorzüge in Bezug auf die Stichprobe mit sich. Nicht nur konnte sehr genau nachvollzogen werden, an welche Bedingungen eine Teilnahme geknüpft war, sodass es ein fest umrissenes und sehr homogenes Bild der Probandenschaft gab; die schiere Größe der dort untersuchten Zahl von Probanden brachte es mit sich, dass selbst nach den relativ strengen Kriterien für einen Eingang in die hier angestellte Untersuchung noch immer eine beachtliche Stichprobe mit einer in der Referenzliteratur nur selten zu findenden Stärke und Variabilität im Hinblick auf demographische Faktoren zustande kommen konnte. Es darf in diesem Sinne von einer vergleichsweise hohen Repräsentativität sowie einer erhöhten Belastbarkeit der gemessenen Effekte ausgegangen werden.

4.5.3 Fragebögen

Der Fragebogen wurde bislang nicht als Standardinstrument für psychologische Fragestellungen abgelöst, trotz seiner bekannten Schwächen (siehe 4.6.3). Die hier eingesetzten Versionen haben sich vielfach bewährt und sind anerkannte Hilfsmittel in der Forschung. Die erwiesene Validität und Reliabilität gilt für das hier sehr zentrale ABI (98) und für das in der Forschung weit verbreitete SKID (110) genauso wie für die hier zum Einsatz der Kontrollvariablen genutzten Fragebögen BDI, STAI, HAMA und MWT-B (15, 84, 109, 114, 119).

Der ABI zeichnete sich zudem in dieser Stichprobe durch eine gute interne Konsistenz aus (siehe 2.1.3.1). Als akzeptabel kann auch die interne Konsistenz des BDI bezeichnet werden (siehe 2.1.3.3).

4.5.4 MRT

Die fMRT beansprucht seit Jahren einen festen Platz in der Hirnforschung. Nicht ohne Grund, lassen sich doch dank ihr Stoffwechselfvorgänge im Gehirn räumlich eng aufgelöst direkt

visualisieren, wodurch auf Aktivitäten rückgeschlossen werden kann (111). Dies gilt im Besonderen für die hier verwendete Art der MRT, die über eine Feldstärke von drei Tesla sehr hochwertige Bilder anzufertigen vermag (144). Hilfreich für den Vergleich der einzelnen Bilder miteinander ist der Umstand, dass im Zuge der NAE-Studie ein jeder Proband mittels desselben Geräts in der immer gleichen Weise untersucht wurde.

Auf einige Erfahrung lässt sich im Hinblick auf das Paradigma zurückgreifen, das nicht nur in dieser Studie, sondern seit seiner Einführung im Jahre 2000 (74) in verschiedenen Variationen immer wieder zentraler Bestandteil hirnpfysiologisch orientierter Studien war, wobei unter anderem Aktivitäten in den hier untersuchten Regionen verfolgt werden konnten (27, 40, 75, 76, 131, 139, 140, 150).

An den Umgang mit den erhaltenen Daten wurden hohe Ansprüche gestellt. Die VBM hat sich inzwischen als einfaches und untersucherunabhängiges Verfahren zum Gewinn genauer Ergebnisse etabliert (6, 174) und auch die Anwendung ihrer Prinzipien via SPM-Software kann inzwischen als feste Größe in der MRT-Forschung bezeichnet werden (117).

4.5.5 Auswertung

Dank der drei vorgestellten Kontraste (siehe 2.2.1.1) ist es dieser Arbeit möglich, zwischen den verschiedenen Aspekten erlebter Bedrohung zu unterscheiden, was differenzierte Aussagen zur Rolle der einzelnen Hirnstrukturen ermöglicht.

Identifiziert wurden die mit den ABI-Dimensionen korrelierenden Hirnregionen mit Hilfe des TFCE, dessen bereits zuvor angedeutete Stärke in einer automatischen Auswahl von Signalspitzen und Aktivierungsfeldern liegt (152). Gleichzeitig gilt das Verfahren als recht konservativ und legt weniger willkürliche Maßstäbe an als etwa zuvor festgelegte Schwellenwerte für Cluster (152), was seinen Resultaten einige Belastbarkeit verleiht. Im Zuge dessen wurde die FWE-Methode zur Signifikanzkorrektur bemüht; auch diese ist ein konservatives Verfahren, das gerade bei großen Stichproben zuverlässige Aussagen erlaubt (88, 174).

Der Einschluss einiger Kontrollvariablen in das letztlich aufgestellte Regressionsmodell diente dem Aufspüren möglicher Confounder und in der Hypothese möglicherweise nicht genügend berücksichtigter Faktoren. Über die allseits kleinen VIF konnte eine Multikollinearität weitgehend ausgeschlossen werden.

4.6 Limitationen der Studie

4.6.1 Fragestellung

Die Unterrepräsentation der neuartigen Zielsetzung dieser Arbeit in der Literatur, wiewohl für sich genommen als Innovation und somit als inhärente Stärke aufzufassen, erschwert zugleich die Interpretation der erhaltenen Ergebnisse mangels verfügbarer Vergleichsmaterialien. Weiterhin gilt das hier zugrundeliegende MCM keineswegs als unumstritten; es existieren zahlreiche alternative Ansätze zur Klassifikation menschlichen Bewältigungsverhaltens in bedrohlichen Situationen nebst eigenen zugehörigen Messinstrumenten (18, 141, 146).

4.6.2 Stichprobe

Einige Selektionsbias ließen sich trotz und zum Teil auch aufgrund der möglichst klaren Einschlusskriterien nicht verhindern. Freiwilligkeit der Teilnahme zum Beispiel schränkt die Aussagekraft über die Grundgesamtheit bereits ein, da ein Einfluss der gemessenen Parameter auf die generelle Teilnahmebereitschaft an Studien nicht ausgeschlossen ist und von einer Unterrepräsentation beruflich oder anderweitig aktiver Menschen ausgegangen werden muss; ebenso führt das vergleichsweise überschaubare Einzugsgebiet der weiteren Umgebung des UKM zu einer Vorauslese potentieller Probanden. Hinzu kommen einige Kriterien, die gewählt wurden, um die Probanden untereinander möglichst vergleichbar zu halten, die die Ergebnisse aber zugleich notwendigerweise weniger übertragbar auf andere Gruppen machen. In diese Kategorie fallen die für den Einschluss geforderte Rechtshändigkeit, die kaukasische Herkunft, eine negative Anamnese im Hinblick auf Beeinträchtigungen der MRT-Tauglichkeit sowie weitere

Auffälligkeiten (siehe 2.1.1 und 2.1.2.2). Der rigorose Ausschluss bei Nichterfüllen der Kriterien erlaubt zwar eine einfachere Handhabung und eindeutigere Ergebnisse, limitiert allerdings dabei die Gültigkeit derselben in Bezug auf die allgemeine Bevölkerung. Insbesondere fanden sich in der Auswertung der betrachteten Fragebögen wenig Extremergebnisse, welche üblicherweise verstärkt mit auffälligeren Anamnesen verbunden sind (69); im Falle des BDI kann aufgrund des verwendeten Grenzwerts für den Einschluss eine Repräsentation der Allgemeinheit sogar ausgeschlossen werden (siehe 2.1.3.3).

4.6.3 Fragebögen

Ihre nicht zu leugnenden Schwächen macht die Bewertung mittels Fragebogen trotz ihrer weiten Verbreitung zu einem weniger als idealen Verfahren. Letztlich bleibt bei aller Umsicht bei der Erstellung eines Fragebogens die Bearbeitung in der Hand des Probanden, der bestrebt sein kann, bestimmten sozialen Normen oder Erwartungen Rechnung zu tragen, oder schlicht aufgrund lücken- und fehlerhafter Gedächtnisinhalte nicht zu objektiv wirklichkeitsgetreuen Antworten imstande ist (79, 86). Ähnliche Probleme entstehen bei Fremdbeurteilungsinstrumenten, wie sie in der NAE-Studie mehrfach angewendet wurden, da selbst bei detaillierter Anleitung und Supervision subjektive Einflüsse vonseiten des Untersuchers nicht völlig ausgeschlossen werden können.

Wesentlich weniger etabliert als das Konzept des ABI ist seine Auswertung in der wissenschaftlichen Praxis. In bestehenden Studien werden oft Gruppen aus den Probanden anhand der ABI-Ergebnisse gebildet, welche untereinander verglichen werden. Diese Gruppen sollen die vier Bewältigungsmodi des MCM abbilden, regelmäßig werden auch nur zwei davon, die Repression und die Sensitisation, gegenübergestellt (92, 94, 128, 137, 138). Zur Bildung dieser Gruppen werden etwa diejenigen Probanden selektiert, die mit Werten unterhalb der 33. Perzentile oder oberhalb der 66. Perzentile die Extreme der beiden Skalen einfangen (137). Weil diese Art der Auswertung nicht standardisiert ist (145) und je nach Ansatz (wie etwa zuvor

beschrieben) dafür sorgt, dass ein Teil der zur Verfügung stehenden Datensätze keinerlei Einfluss auf die Ergebnisse nimmt, wurde in dieser Arbeit davon Abstand genommen. Stattdessen sind die ABI-Subtests als kontinuierliche Skalen Teil des Regressionsmodells (siehe 2.1.3.1 und 2.2.3). Dadurch wird zwar die Auswertung transparenter, allerdings auch der Vergleich mit existierenden Forschungsergebnissen schwieriger; zudem ist es möglich, dass Effekte nicht in derselben Intensität oder gar nicht entdeckt wurden, wie sie im Falle eines Vergleichs der Extremgruppen aufgetreten wären.

Als inakzeptabel muss die interne Konsistenz des STAI gelten, für die Cronbachs Alpha in dieser Stichprobe lediglich 0,398 beträgt. Obwohl die Reliabilität des STAI als hinreichend gesichert gelten darf (84, 119), führt diese schlechte interne Konsistenz zu berechtigten Zweifeln an der Aussagekraft des Wertes als Kontrollvariable im oben beschriebenen Regressionsmodell.

In einem beträchtlichen Teil neurophysiologischer Forschung kommen Instrumente zur Abschätzung der Intelligenz der Probanden zum Einsatz; hier wurde als ein solches Instrument der MWT-B gewählt (108, 109). Dieser gilt allgemein als wertvolle Ergänzung psychometrischer Erhebungen, birgt allerdings auch einige inhärente Schwächen (109). Sehr hohe oder sehr niedrige Intelligenz lässt sich mit dem MWT-B ebenso wenig beurteilen wie die Intelligenz von Probanden mit bestimmten Psychopathologien (z.B. Psychosen) oder mit Legasthenie (109); diese Eventualitäten sollten jedoch in der beschriebenen Studie im Zuge des Rekrutierungsverfahrens und des SKID ausgeschlossen sein (siehe 2.1.1 und 2.1.2.2). Hinzu kommt eine Tendenz des MWT-B, die Intelligenz des Probanden zu überschätzen (109). Da die absoluten Werte für die Verwendung im oben beschriebenen Regressionsmodell (siehe 2.3.3) weniger von Belang waren als ihr Verhältnis zueinander, wird diese spezielle Schwäche des MWT-B für die Auswertung der Ergebnisse allerdings von eher untergeordneter Relevanz sein.

4.6.4 MRT

Eine entscheidende Differenz zu einem bedeutenden Anteil der Referenzliteratur lag in der Aufgabenstellung bei der Bearbeitung des MRT-Paradigmas insofern, als die emotionale Beschäftigung mit den gezeigten Bildern nicht explizit angeregt wurde (siehe 2.1.4.2, 4.1.1 und 4.3.1). Darüber hinaus fand keine Befragung der Probanden nach Abschluss der MRT-Diagnostik hinsichtlich ihres emotionalen Engagements oder eventuell angewendeter Bewältigungsstrategien statt. Damit erhielt sich zwar der spontane Charakter der neurophysiologischen Antwort in nachfolgenden Terminen und MRT-Aufnahmen (die zur Untersuchung anderer Fragestellungen durchgeführt wurden und keinen Eingang in die vorliegende Untersuchung fanden), gleichzeitig wurde so jedoch ein Einbeziehen dieser durchaus interessanten und womöglich relevanten Aspekte verhindert.

Zuvor wurde bereits geschildert, wie eine mangelnde Kontrolle über den zeitlichen Aspekt der Hirnaktivitäten die Ergebnisse der Studie beeinflusst haben könnte (siehe 4.3.2). Unter bestimmten Bedingungen, unter denen die für diese Arbeit die in der VAT beschriebenen Umstände (siehe 1.1.3) die entscheidendsten sind, muss mit einem verzögerten Eintritt bestimmter Aktivierungsmuster gerechnet werden (46). Diesem Aspekt trugen das verwendete Paradigma und die MRT-Spezifikationen, die viel mehr Momentaufnahmen zum Zeitpunkt der Konfrontation mit den emotionalen Gesichtern lieferten, nicht hinreichend Rechnung, was die Aussagekraft der Ergebnisse in diesem Belang erheblich einschränkt. In zukünftigen Studien sollte auf diese Komponente explizit Wert gelegt werden, was eine Reinterpretation der hier erhaltenen Resultate ermöglichen würde.

4.6.5 Auswertung

Bei der ROI-Analyse kamen verschiedene Masken zum Einsatz, die die fokussierte Betrachtung der jeweiligen Hirnregion ermöglichten. Die meisten dieser Masken stammen aus dem AAL-Atlas und gelten als bewährtes Hilfsmittel in der fMRT-Forschung (170). Anders

verhält es sich mit den BNST-Masken. In Ermangelung entsprechender Masken im AAL-Atlas musste auf andernorts erstellte Definitionen des BNST-Gebietes zurückgegriffen werden; in diesem Fall waren es die Arbeiten von Avery et al. und Torrisi et al. (8, 9, 167), die besagte Definitionen lieferten. Eine irrtümlich zu groß oder zu klein bemessene Maske ist in keinem der beiden Fälle ausgeschlossen, ebenso wenig eine falsche räumliche Platzierung oder ein inkorrekt verlaufender Grenzverlauf. Abhilfe gegen diese mögliche Fehlerquelle sollte der Einsatz beider Masken in voneinander getrennten Betrachtungen schaffen, deren Ergebnisse im Anschluss gegenübergestellt wurden. Da sich jedoch in beiden Fällen sowohl in der ROI-Analyse als auch im Regressionsmodell sehr ähnliche Verhältnisse und dieselben Tendenzen zeigten, wurde gefolgert, dass die verwendeten Masken, wenn nicht weitgehend deckungsgleich, doch zumindest im Hinblick auf ihre Ergebnisse untereinander konsistent sind. Dies stellt allerdings selbstverständlich keine Garantie für die eingesetzten BNST-Definitionen dar, zumal diese ursprünglich mit anderen Geräten mit bedeutend höherem Auflösungspotential (7 Tesla) erstellt wurden (8, 9, 167).

Die Vorzüge der angewendeten Analysemethoden TFCE und FWE wurden bereits beleuchtet (siehe 4.5.5). Der Einsatz derart konservativer Verfahren birgt jedoch zugleich das Risiko, Effekte unterzubewerten oder völlig zu übersehen.

Bei der Erstellung des Regressionsmodells wurde pro ROI und pro Kontrast lediglich ein Cluster für die Prüfung auf Korrelation mit einer der ABI-Dimensionen unter Einschluss der Kontrollvariablen gewählt. Hintergrund war der Gedanke, dass das jeweils größte Cluster aus dem TFCE in der multiplen Regression die robustesten Resultate erbringen würde. Daraus folgt jedoch notwendigerweise eine Vernachlässigung einer der beiden Hirnhälften (soweit sich beidseits Cluster fanden, siehe 3.4 und 3.5). Für alle übrigen Cluster konnte zwar über das TFCE die entsprechende Korrelation mit den ABI-Dimensionen nachgewiesen werden, der Einfluss der Kontrollvariablen bleibt dabei allerdings vorerst unklar. Asymmetrische Modelle zur Aktivität der einzelnen Hirnstrukturen existieren, jedoch nicht in einem Umfang, der konkrete

Zuweisungen bezüglich der hier untersuchten Strukturen und Konstrukte vornimmt (10, 33, 36, 80, 181). Um dieser Frage nachzugehen, werden weitere Untersuchungen notwendig sein.

Die Wahl der Kontrollvariablen ist per se möglicher Kritikpunkt. Dabei geht es weniger um die verwendeten demographischen Daten und Fragebögen, für die ein Einfluss auf die Hirnaktivität als größtenteils erwiesen gilt (21, 55, 70, 90, 155, 159), als um hier außer Acht gelassene Faktoren, die möglicherweise ebenfalls eine Auswirkung auf die Aktivität der untersuchten Areale haben könnten. Ein solcher Faktor könnte sich im Nachhinein als Confounder erweisen und ein völlig neues Bild bezüglich der hier beschriebenen Verhältnisse zeichnen.

5. Fazit

Objekt der Untersuchung war die Beziehung zwischen den beiden Bewältigungstendenzen des MCM und der Aktivierung ausgewählter Hirnstrukturen, für die eine Beteiligung an der ER und der Entstehung von Psychopathologien angenommen wird. Eine solche Verbindung konnte bei zweien dieser Areale beobachtet werden: Vigilante Tendenzen korrelieren invers mit der Aktivierung des ACC in direkt bedrohlichen Situationen, während vermeidende Tendenzen eine Vorhersage der BNST-Aktivierung bei Erfahren jeglicher Bedrohung erlauben. Diese Ergebnisse wurden als Bestätigung der Rolle des ACC als Kontrollinstanz einerseits und der VAT für den BNST andererseits interpretiert. Die verbleibenden Regionen, die Amygdala und die Insula, scheinen in ihrer jeweiligen erwiesenen Rolle in der ER mit ihrer Aktivität nicht an die Dimensionen des MCM geknüpft zu sein.

Kausalitätsverhältnisse oder klinische Handlungsempfehlungen lassen sich anhand dieser Arbeit nicht unmittelbar ableiten, ihre Leistung liegt eher in der Erschließung einer neuen Perspektive auf die vorgestellten Konzepte und Hirnareale. Zukünftige Arbeiten könnten so einen Ansatz finden, verbleibende Unklarheiten bezüglich Angst, Angstbewältigung, Emotionalität, ER und Psychopathologie zu ergründen. Die Grenzen der vorliegenden Arbeit markieren dabei gleichsam jene Punkte, deren Beleuchtung einen solchen Erkenntnisgewinn verspricht. Sie sollen abschließend kurz vorgestellt werden.

5.1 Ausblick

Von den hier untersuchten Hirnregionen ist es der BNST, zu dem auf die geringsten Vorkenntnisse zurückgegriffen werden kann, da er erst unlängst ins Blickfeld der Emotionsforschung geraten ist (105). Folglich besteht an dieser Stelle auch abseits der hier verfolgten Fragestellung noch Bedarf an weiteren Untersuchungen, will man seine Funktionalität vollends begreifen. In Bezug auf seine Morphologie scheinen sich die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Masken bewährt oder zumindest gegenseitig bestätigt zu haben, dennoch kann

ebenso bei diesem Thema noch nicht von einem allgemeinen Konsens gesprochen werden. Naheliegend ist in jedem Fall eine Gliederung des BNST in mehrere Kerngebiete, wie etwa bei Lebow und Chen (105) beschrieben, wobei jede Subdivision unterschiedliche Funktionen repräsentieren könnte, was nicht ohne Einfluss auf die hier beschriebenen Verhältnisse bliebe. Ein ganz ähnlicher Fall wurde oben im Hinblick auf den ACC beschrieben (siehe 4.3.1); eine einheitliche Definition seiner Subdivisionen könnte viel präzisere neurophysiologische Forschung ermöglichen und zu genaueren Schaltkreismodellen führen.

Ebenjene Themen, Struktur und Verschaltung, werden in der vorliegenden Arbeit nur am Rande betrachtet. Ein Zusammenhang der untersuchten Elemente mit der Morphologie der Strukturen erscheint denkbar; ebenso zeigt sich die funktionelle Konnektivität als vielversprechender Ansatz zum Verständnis der Zusammenhänge im Gefüge der Emotionsregulation (21, 116, 122, 180, 182). Weitere Forschung könnte sich also mit diesen Themen befassen, eventuell unter Einsatz spezieller technischer Methoden wie zum Beispiel der sogenannten diffusionsgewichteten Bildgebung zur Kartographie der bestehenden Verbindungswege zwischen den einzelnen Regionen (135).

Methodisch wird die vorliegende Studie in ihrer Vergleichbarkeit mit bestehender Literatur eingeschränkt durch mangelnde Kontrolle über den Grad der tatsächlich angewendeten ER und den zeitlichen Aspekt der Hirnaktivität. Letzteres ist im Besonderen bei der Verfolgung solcher Konzepte wie der VAT entscheidend (46) und sollte demnach in künftigen Studien beim Entwurf der Paradigmen und der zugehörigen MRT-Spezifikationen berücksichtigt werden. Da sich der Großteil der Literatur auf explizite ER bezieht, wäre eine direkte Gegenüberstellung der beiden Situationen „spontane Reaktion“ und „angeleitete ER“ lohnend, um den Grad des Einflusses des Bewusstseins für die eigene Emotionalität auf die Hirnaktivität festzustellen. Für Amygdala, Insula und ACC wird eine Veränderung ihrer Aktivität über bewusste Vorgänge oder sogar eine Beteiligung an deren Entstehung berichtet (38, 42, 49, 50, 61, 133), sodass dieser konkrete Vergleich überfällig erscheint. Zumindest aber sollten künftige Arbeiten bestrebt sein, nach impliziter ER die emotionalen Prozesse im Probanden zu erfragen. In zweien hier

vorgestellten ER-Modellen ist es die Fähigkeit, eigene Emotionalität zu erkennen, die den weiteren Verlauf der ER entscheidend prägt (siehe 1.1.1) und die somit einen Platz in weiteren Überlegungen finden sollte.

Das vornehmlich auf Belastbarkeit der Ergebnisse ausgelegte Studiendesign schränkt die Reichweite der Interpretation der Daten ein. Es bleibt somit der weiteren Forschung überlassen, die berichteten Ergebnisse zu verallgemeinern und beispielsweise einen Vergleich mit einer psychopathologisch auffälligen Kohorte anzustellen. Damit ließe sich nicht nur das Bild des Zusammenhangs zwischen neuraler Aktivität und Bewältigungstendenz vervollständigen oder eine Aussage bezüglich der Kausalität treffen, sondern mit einem geeigneten Studiendesign auch die Theorie weiter untermauern, dass dysfunktionale ER-Muster psychische Krankheiten direkt bedingen (11, 17, 32, 39, 68, 151). Mit einer Stärke von 284 Probanden ist die untersuchte Stichprobe bereits beträchtlich größer als die meisten in der Referenzliteratur verwendeten Kollektive, trotzdem ist auch an dieser Stelle gewiss nicht die Grenze des Möglichen erreicht.

Klärungsbedarf besteht ganz ohne Zweifel bezüglich der Auswertung des ABI. Nur selten wird in der Literatur der gleiche Ansatz wie in dieser Arbeit verfolgt, die Dimensionen des ABI als kontinuierliche Skalen in die Auswertung einzubeziehen, wesentlich verbreiteter ist eine Definition verschiedener Kategorien, die die Bewältigungsmodi des MCM repräsentieren sollen, und ein Vergleich dieser Gruppen miteinander. Für diese Variante gibt es jedoch weder eine standardisierte Vorgehensweise noch belastbare Evidenz (145). Wenn das ABI als psychometrisches Instrument in der Angstforschung nicht obsolet werden soll, muss hier Abhilfe geleistet und über einen Vergleich der verschiedenen Ansätze miteinander für einen einheitlichen Umgang mit dem Fragebogen gesorgt werden.

Dies setzt immer voraus, dass das MCM nicht per se ein fehlerhaftes Konzept ist. Die Existenz konkurrierender Konzepte mit eigenen Messinstrumenten legitimiert sich durch die Erkenntnis, dass diese distinkte Größen messen (18, 141, 146). Daraus ließe sich allerdings ebenso eine Unzulänglichkeit aller dieser Konzepte folgern, von denen mithin keines Anspruch

auf Extensivität erheben kann. Ähnliches gilt für die Modelle zur ER, wo sich selbst so allgemeine Konzepte wie das von Gross Kritik ausgesetzt sehen (siehe 1.1.1, 11, 67, 68, 78).

Eine vereinheitlichte Theorie, sei es zur Angst oder zur ER, ist zweifellos ein ehrgeiziges Unterfangen, sollte aber letztlich Endpunkt der kollektiven Bemühungen sein, die beteiligten neurophysiologischen Prozesse zu verstehen und innovative Konzepte zu Therapie, Diagnose und Prävention psychischer Krankheiten zu entwickeln. Diese Arbeit möchte ihrerseits einen Beitrag zu einem eingehenderen Verständnis der menschlichen Psyche leisten, einem der wundersamsten Phänomene überhaupt.

6. Literaturverzeichnis

1. Adolphs R (2008) Fear, faces, and the human amygdala. *Curr Opin Neurobiol* 18(2): 166–172. doi: 10.1016/j.conb.2008.06.006
2. Aldao A, Nolen-Hoeksema S, Schweizer S (2010) Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 30(2): 217–237. doi: 10.1016/j.cpr.2009.11.004
3. Alheid GF, Heimer L (1988) New perspectives in basal forebrain organization of special relevance for neuropsychiatric disorders: The striatopallidal, amygdaloid, and corticopetal components of substantia innominata. *Neuroscience* 27(1): 1–39. doi: 10.1016/0306-4522(88)90217-5
4. Allen LS, Gorski RA (1990) Sex difference in the bed nucleus of the stria terminalis of the human brain. *J Comp Neurol* 302(4): 697–706. doi: 10.1002/cne.903020402
5. Andy OJ, Stephan H (1968) The septum in the human brain. *J Comp Neurol* 133(3): 383–409. doi: 10.1002/cne.901330308
6. Ashburner J, Friston KJ (2000) Voxel-based morphometry—The methods. *Neuroimage* 11(6): 805–821. doi: 10.1006/nimg.2000.0582
7. Avery JA, Drevets WC, Moseman SE, Bodurka J, Barcalow JC, Simmons WK (2014) Major depressive disorder is associated with abnormal interoceptive activity and functional connectivity in the insula. *Biol Psychiatry* 76(3): 258–266. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.11.027
8. Avery SN, Clauss JA, Blackford JU (2016) The human BNST: Functional role in anxiety and addiction. *Neuropsychopharmacology* 41(1): 126–141. doi: 10.1038/npp.2015.185
9. Avery SN, Clauss JA, Winder DG, Woodward N, Heckers S, Blackford JU (2014)

- BNST neurocircuitry in humans. *Neuroimage* 91: 311–323. doi:
10.1016/J.NEUROIMAGE.2014.01.017
10. Baas D, Aleman A, Kahn RS (2004) Lateralization of amygdala activation: A systematic review of functional neuroimaging studies. *Brain Res Rev* 45(2): 96–103. doi:
10.1016/J.BRAINRESREV.2004.02.004
 11. Barnow S (2012) Emotionsregulation und Psychopathologie. *Psychol Rundschau* 63(2):
111–124. doi: 10.1026/0033-3042/a000119
 12. Bateman A, Fonagy P (2013) Mentalization-based treatment. *Psychoanal Inq* 33(6):
595–613. doi: 10.1080/07351690.2013.835170
 13. Baxter AJ, Scott KM, Vos T, Whiteford HA (2013) Global prevalence of anxiety disorders: A systematic review and meta-regression. *Psychol Med* 43(5): 897–910. doi:
10.1017/S003329171200147X
 14. Bechara A, Tranel D, Damasio H, Adolphs R, Rockland C, Damasio AR (1995) Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans. *Science* 269(5227): 1115–1118. doi: 10.1126/science.7652558
 15. Beck AT, Steer RA, Carbin MG (1988) Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. *Clin Psychol Rev* 8(1): 77–100. doi:
10.1016/0272-7358(88)90050-5
 16. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J (1961) An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4(6): 561–571. doi:
10.1001/archpsyc.1961.01710120031004
 17. Berking M, Wupperman P (2012) Emotion regulation and mental health: Recent findings, current challenges, and future directions. *Curr Opin Psychiatry* 25(2): 128–134. doi: 10.1097/YCO.0b013e3283503669

18. Bijttebier P, Vertommen H, Steene GV (2001) Assessment of cognitive coping styles: A closer look at situation-response inventories. *Clin Psychol Rev* 21(1): 85–104. doi: 10.1016/S0272-7358(99)00041-0
19. Bögels SM, Mansell W (2004) Attention processes in the maintenance and treatment of social phobia: Hypervigilance, avoidance and self-focused attention. *Clin Psychol Rev* 24(7): 827–856. doi: 10.1016/J.CPR.2004.06.005
20. 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(1–2): 9–18. doi: 10.1016/J.JAD.2011.03.049
21. Brinkmann L, Buff C, Feldker K, Neumeister P, Heitmann CY, Hofmann D, Bruchmann M, Herrmann MJ, Straube T (2018) Inter-individual differences in trait anxiety shape the functional connectivity between the bed nucleus of the stria terminalis and the amygdala during brief threat processing. *Neuroimage* 166: 110–116. doi: 10.1016/J.NEUROIMAGE.2017.10.054
22. Brinkmann L, Buff C, Feldker K, Tupak S V, Becker MPI, Herrmann MJ, Straube T (2017) Distinct phasic and sustained brain responses and connectivity of amygdala and bed nucleus of the stria terminalis during threat anticipation in panic disorder. *Psychol Med* 47(15): 2675–2688. doi: 10.1017/S0033291717001192
23. Brinkmann L, Buff C, Neumeister P, Tupak S V, Becker MPI, Herrmann MJ, Straube T (2017) Dissociation between amygdala and bed nucleus of the stria terminalis during threat anticipation in female post-traumatic stress disorder patients. *Hum Brain Mapp* 38(4): 2190–2205. doi: 10.1002/hbm.23513
24. Broca P (1878) Anatomie comparee des circonvolutions cerebrales: Le grand lobe limbique dans la serie des mammifères. *Rev d'Anthropologie* 1: 385–498.

25. Büchel C, Dolan RJ (2000) Classical fear conditioning in functional neuroimaging. *Curr Opin Neurobiol* 10(2): 219–223. doi: 10.1016/S0959-4388(00)00078-7
26. Buff C, Brinkmann L, Bruchmann M, Becker MPI, Tupak S V, Herrmann MJ, Straube T (2017) Activity alterations in the bed nucleus of the stria terminalis and amygdala during threat anticipation in generalized anxiety disorder. *Soc Cogn Affect Neurosci* 12(11): 1766–1774. doi: 10.1093/scan/nsx103
27. Bürger C, Redlich R, Grotegerd D, Meinert S, Dohm K, Schneider I, Zaremba D, Förster K, Alferink J, Bölte J, Heindel W, Kugel H, Arolt V, Dannlowski U (2017) Differential abnormal pattern of anterior cingulate gyrus activation in unipolar and bipolar depression: An fMRI and pattern classification approach. *Neuropsychopharmacology* 42(7): 1399–1408. doi: 10.1038/npp.2017.36
28. Byrne D (1964) Repression-sensitization as a dimension of personality. *Prog Exp Personal* 72: 169–220.
29. Cauda F, D’Agata F, Sacco K, Duca S, Geminiani G, Vercelli A (2011) Functional connectivity of the insula in the resting brain. *Neuroimage* 55(1): 8–23. doi: 10.1016/J.NEUROIMAGE.2010.11.049
30. Chandler C (2005) *It’s only a movie: Alfred Hitchcock: A personal biography*, Simon and Schuster, New York, NY. S. 4.
31. Cisler JM, Olatunji BO, Feldner MT, Forsyth JP (2010) Emotion regulation and the anxiety disorders: An integrative review. *J Psychopathol Behav Assess* 32(1): 68–82. doi: 10.1007/s10862-009-9161-1
32. Compas BE, Forsythe CJ, Wagner BM (1988) Consistency and variability in causal attributions and coping with stress. *Cognit Ther Res* 12(3): 305–320. doi: 10.1007/BF01176192

33. Craig AD (2005) Forebrain emotional asymmetry: A neuroanatomical basis? *Trends Cogn Sci* 9(12): 566–571. doi: 10.1016/J.TICS.2005.10.005
34. Craig AD (2009) How do you feel — now? The anterior insula and human awareness. *Nat Rev Neurosci* 10(1): 59–70. doi: 10.1038/nrn2555
35. Craig AD (2010) The sentient self. *Brain Struct Funct* 214(5–6): 563–577. doi: 10.1007/s00429-010-0248-y
36. Craig AD (2011) Significance of the insula for the evolution of human awareness of feelings from the body. *Ann N Y Acad Sci* 1225(1): 72–82. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.05990.x
37. Craig AD, Chen K, Bandy D, Reiman EM (2000) Thermosensory activation of insular cortex. *Nat Neurosci* 3(2): 184–190. doi: 10.1038/72131
38. Critchley H, Seth A (2012) Will studies of macaque insula reveal the neural mechanisms of self-awareness? *Neuron* 74(3): 423–426. doi: 10.1016/J.NEURON.2012.04.012
39. D’Agostino A, Covanti S, Rossi Monti M, Starcevic V (2017) Reconsidering emotion dysregulation. *Psychiatr Q* 88(4): 807–825. doi: 10.1007/s11126-017-9499-6
40. Dannlowski U, Stuhrmann A, Beutelmann V, Zwanzger P, Lenzen T, Grotegerd D, Domschke K, Hohoff C, Ohrmann P, Bauer J, Lindner C, Postert C, Konrad C, Arolt V, Heindel W, Suslow T, Kugel H (2012) Limbic scars: Long-term consequences of childhood maltreatment revealed by functional and structural magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry* 71(4): 286–293. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.10.021
41. Darwin C, Prodger P (1998) *The expression of the emotions in man and animals*, 3. Aufl., Oxford University Press, USA, New York, NY.
42. Davidson RJ, Pizzagalli D, Nitschke JB, Putnam K (2002) Depression: Perspectives from affective neuroscience. *Annu Rev Psychol* 53(1): 545–574. doi:

- 10.1146/annurev.psych.53.100901.135148
43. Davis M (1998) Are different parts of the extended amygdala involved in fear versus anxiety? *Biol Psychiatry* 44(12): 1239–1247. doi: 10.1016/S0006-3223(98)00288-1
44. Davis M, Walker DL, Miles L, Grillon C (2010) Phasic vs sustained fear in rats and humans: Role of the extended amygdala in fear vs anxiety. *Neuropsychopharmacology* 35(1): 105–135. doi: 10.1038/npp.2009.109
45. Davis M, Whalen PJ (2001) The amygdala: Vigilance and emotion. *Mol Psychiatry* 6(1): 13–34. doi: 10.1038/sj.mp.4000812
46. Derakshan N, Eysenck MW, Myers LB (2007) Emotional information processing in repressors: The vigilance-avoidance theory. *Cogn Emot* 21(8): 1585–1614. doi: 10.1080/02699930701499857
47. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (2017). Wenn Angst krankhaft wird. <https://www.dgppn.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-2017/themendienst-angststoerungen-1.html> [Zugriff: 07.07.2020]
48. Diener C, Kuehner C, Brusniak W, Ubl B, Wessa M, Flor H (2012) A meta-analysis of neurofunctional imaging studies of emotion and cognition in major depression. *Neuroimage* 61(3): 677–658. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.04.005
49. Dörfel D, Lamke J-P, Hummel F, Wagner U, Erk S, Walter H (2014) Common and differential neural networks of emotion regulation by detachment, reinterpretation, distraction, and expressive suppression: A comparative fMRI investigation. *Neuroimage* 101: 298–309. doi: 10.1016/J.NEUROIMAGE.2014.06.051
50. Eippert F, Veit R, Weiskopf N, Erb M, Birbaumer N, Anders S (2007) Regulation of emotional responses elicited by threat-related stimuli. *Hum Brain Mapp* 28(5): 409–423.

doi: 10.1002/hbm.20291

51. Ekman P (1999) Facial expressions. In: Dalglish T, Power JM (Hrsg), *Handbook of cognition and emotion*. John Wiley & Sons, Inc., Chichester, S. 301–320
52. Ekman P, Friesen WV, O’Sullivan M, Chan A, Diacoyanni-Tarlatzis I, Heider K, Krause R, LeCompte WA, Pitcairn T, Ricci-Bitti PE, Scherer K, Tomita M, Tzavaras A (1987) Universals and cultural differences in the judgments of facial expressions of emotion. *J Pers Soc Psychol* 53(4): 712–717. doi: 10.1037/0022-3514.53.4.712
53. Esperidião-Antonio V, Majeski-Colombo M, Toledo-Monte Verde D, Moraes-Martins G, Fernandes JJ, Bauchiglioni de Assis M, Montenegro S, Siqueira-Batista R (2017) Neurobiology of emotions: An update. *Int Rev Psychiatry* 29(3): 293–307. doi: 10.1080/09540261.2017.1285983
54. Etkin A, Büchel C, Gross JJ (2015) The neural bases of emotion regulation. *Nat Rev Neurosci* 16(11): 693–700. doi: 10.1038/nrn4044
55. Etkin A, Klemenhagen KC, Dudman JT, Rogan MT, Hen R, Kandel ER, Hirsch J (2004) Individual differences in trait anxiety predict the response of the basolateral amygdala to unconsciously processed fearful faces. *Neuron* 44(6): 1043–1055. doi: 10.1016/J.NEURON.2004.12.006
56. Evans DL, Charney DS, Lewis L, Golden RN, Gorman JM, Krishnan KRR, Nemeroff CB, Bremner JD, Carney RM, Coyne JC, Delong MR, Frasure-Smith N, Glassman AH, Gold PW, Grant I, Gwyther L, Ironson G, Johnson RL, Kanner AM, Katon WJ, et al. (2005) Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations. *Biol Psychiatry* 58(3): 175–189. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.05.001
57. Ewbank MP, Passamonti L, Hagan CC, Goodyer IM, Calder AJ, Fairchild G (2018) Psychopathic traits influence amygdala-anterior cingulate cortex connectivity during

- facial emotion processing. *Soc Cogn Affect Neurosci* 13(5): 525–534. doi: 10.1093/scan/nsy019
58. Ferrari AJ, Somerville AJ, Baxter AJ, Norman R, Patten SB, Vos T, Whiteford HA (2013) Global variation in the prevalence and incidence of major depressive disorder: A systematic review of the epidemiological literature. *Psychol Med* 43(3): 471–481. doi: 10.1017/S0033291712001511
59. Fonagy P, Gergeley G, Jurist EL, Target M (2018) *Affect regulation, mentalization and the development of the self*, Routledge, Abingdon, UK.
60. Fonzo GA, Ramsawh HJ, Flagan TM, Sullivan SG, Simmons AN, Paulus MP, Stein MB (2014) Cognitive-behavioral therapy for generalized anxiety disorder is associated with attenuation of limbic activation to threat-related facial emotions. *J Affect Disord* 169: 76–85. doi: 10.1016/j.jad.2014.07.031
61. Frank DW, Dewitt M, Hudgens-Haney M, Schaeffer DJ, Ball BH, Schwarz NF, Hussein AA, Smart LM, Sabatinelli D (2014) Emotion regulation: Quantitative meta-analysis of functional activation and deactivation. *Neurosci Biobehav Rev* 45: 202–211. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.06.010
62. Garcia R (2017) Neurobiology of fear and specific phobias. *Learn Mem* 24(9): 462–471. doi: 10.1101/lm.044115.116
63. Garnefski N, Kraaij V (2007) The Cognitive Emotion Regulation Questionnaire. *Eur J Psychol Assess* 23(3): 141–149. doi: 10.1027/1015-5759.23.3.141
64. Ghaziri J, Tucholka A, Girard G, Houde J-C, Boucher O, Gilbert G, Descoteaux M, Lippé S, Rainville P, Nguyen DK (2017) The corticocortical structural connectivity of the human insula. *Cereb Cortex* 27(2): 1216–1228. doi: 10.1093/cercor/bhv308
65. Goodwin GM, Norbury R (2016) The amygdala and fear. In: Fink G (Hrsg), *Stress:*

- Concepts, cognition, emotion, and behavior. Academic Press, London, UK, S. 305–310
66. Greenberg DM, Kolasi J, Hegsted CP, Berkowitz Y, Jurist EL (2017) Mentalized affectivity: A new model and assessment of emotion regulation. *PLoS One* 12(10): e0185264. doi: 10.1371/journal.pone.0185264
67. Gross JJ (1998) Antecedent- and response-focused emotion regulation: Divergent consequences for experience, expression, and physiology. *J Pers Soc Psychol* 74(1): 224–237. doi: 10.1037/0022-3514.74.1.224
68. Gross JJ, Jazaieri H (2014) Emotion, emotion regulation, and psychopathology. *Clin Psychol Sci* 2(4): 387–401. doi: 10.1177/2167702614536164
69. Grundschober G, Aigner M (2014) Theorie und Praxis der Angstbewältigung. *psychopraxis neuropraxis* 17(4): 16–18. doi: 10.1007/s00739-014-0190-5
70. Gunning-Dixon FM, Gur RC, Perkins AC, Schroeder L, Turner T, Turetsky BI, Chan RM, Loughhead JW, Alsop DC, Maldjian J, Gur RE (2003) Age-related differences in brain activation during emotional face processing. *Neurobiol Aging* 24(2): 285–295. doi: 10.1016/S0197-4580(02)00099-4
71. Gyurak A, Gross JJ, Etkin A (2011) Explicit and implicit emotion regulation: A dual-process framework. *Cogn Emot* 25(3): 400–412. doi: 10.1080/02699931.2010.544160
72. Hamilton M (1959) The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 32(1): 50–55. doi: 10.1111/j.2044-8341.1959.tb00467.x
73. Hamilton M (1960) A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 23(1): 56–62. doi: 10.1136/jnnp.23.1.56
74. Hariri AR, Bookheimer CA, Susan Y, Mazziotta JC (2000) Modulating emotional responses: Effects of a neocortical network on the limbic system. *Neuroreport* 11(1): 43–48.

75. Hariri AR, Mattay VS, Tessitore A, Kolachana B, Fera F, Goldman D, Egan MF, Weinberger DR (2002) Serotonin transporter genetic variation and the response of the human amygdala. *Science* 297(5580): 400–403. doi: 10.1126/science.1071829
76. Hariri AR, Tessitore A, Mattay VS, Fera F, Weinberger DR (2002) The amygdala response to emotional stimuli: A comparison of faces and scenes. *Neuroimage* 17(1): 317–323. doi: 10.1006/nimg.2002.1179
77. Hautzinger M, Bailer M, Worall H, Keller F (1994) Beck Depressions-Inventar (BDI), Hans Huber, Bern.
78. Heber E, Lehr D, Riper H, Berking M (2014) Emotionsregulation: Überblick und kritische Reflexion des aktuellen Forschungsstandes. *Z Klin Psychol Psychother* 43(3): 147–161. doi: 10.1026/1616-3443/a000265
79. Heilbrun AB (1964) Social-learning theory, social desirability, and the MMPI. *Psychol Bull* 61(5): 377–387. doi: 10.1037/h0048620
80. Herrington JD, Heller W, Mohanty A, Engels AS, Banich MT, Webb AG, Miller GA (2010) Localization of asymmetric brain function in emotion and depression. *Psychophysiology* 47(3): 442–454. doi: 10.1111/j.1469-8986.2009.00958.x
81. Herrmann MJ, Boehme S, Becker MPI, Tupak S V, Guhn A, Schmidt B, Brinkmann L, Straube T (2016) Phasic and sustained brain responses in the amygdala and the bed nucleus of the stria terminalis during threat anticipation. *Hum Brain Mapp* 37(3): 1091–1102. doi: 10.1002/hbm.23088
82. Hofmann D, Straube T (2019) Resting-state fMRI effective connectivity between the bed nucleus of the stria terminalis and amygdala nuclei. *Hum Brain Mapp* 40(9): 1–13. doi: 10.1002/hbm.24555
83. Hoyer J, Margraf J (2003) Fragebögen und Ratingskalen zur globalen Messung von

- Angst, Ängstlichkeit und Angststörungen. In: Hoyer J, Margraf J (Hrsg),
Angstdiagnostik. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, S. 97–175
84. Jacobs GA, Latham LE, Brown MS (1988) Test-retest reliability of the state-trait personality inventory and the anger expression scale. *Anxiety Res* 1(3): 263–265. doi: 10.1080/08917778808248724
85. Jones EC, Liebel SW, Hallowell ES, Sweet LH (2019) Insula thickness asymmetry relates to risk of major depressive disorder in middle-aged to older adults. *Psychiatry Res Neuroimaging* 283: 113–117. doi: 10.1016/J.PSCYCHRESNS.2018.12.011
86. Jonkisz E, Moosbrugger H, Brandt H (2012) Planung und Entwicklung von Tests und Fragebogen. In: Moosbrugger H, Kelava A (Hrsg), *Testtheorie und Fragebogenkonstruktion*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, S. 27–74
87. Jurist EL (2005) Mentalized affectivity. *Psychoanal Psychol* 22(3): 426–444.
88. Keppel G, Wickens TD (2004) Simultaneous comparisons and the control of type I errors. In: Pearson (Hrsg), *Design and analysis: A researcher's handbook*. Prentice Hall, Upper Saddle River (NJ), 4. Aufl., S. 111–130
89. Killgore WDS, Britton JC, Schwab ZJ, Price LM, Weiner MR, Gold AL, Rosso IM, Simon NM, Pollack MH, Rauch SL (2014) Cortico-limbic responses to masked affective faces across PTSD, panic disorder, and specific phobia. *Depress Anxiety* 31(2): 150–159. doi: 10.1002/da.22156
90. Killgore WDS, Yurgelun-Todd DA (2001) Sex differences in amygdala activation during the perception of facial affect. *Neuroreport* 12(11): 2543–2547.
91. Kirchner F (2012) *Wörterbuch der philosophischen Grundbegriffe*, Jazzybee Verlag, Altenmünster.
92. Klucken T, Kruse O, Schweckendiek J, Stark R (2015) Increased skin conductance

- responses and neural activity during fear conditioning are associated with a repressive coping style. *Front Behav Neurosci* 9: 132. doi: 10.3389/fnbeh.2015.00132
93. Klumpers F, Kroes MCW, Baas JMP, Fernández G (2017) How human amygdala and bed nucleus of the stria terminalis may drive distinct defensive responses. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* 37(40): 9645–9656. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3830-16.2017
94. Kohlmann C-W, Weidner G, Messina CR (1996) Avoidant coping style and verbal-cardiovascular response dissociation. *Psychol Health* 11(3): 371–384. doi: 10.1080/08870449608400265
95. Koole SL (2009) The psychology of emotion regulation: An integrative review. *Cogn Emot* 23(1): 4–41. doi: 10.1080/02699930802619031
96. Krohne HW (1989) The concept of coping modes: Relating cognitive person variables to actual coping behavior. *Adv Behav Res Ther* 11(4): 235–248. doi: 10.1016/0146-6402(89)90027-1
97. Krohne HW, Egloff B (1999) *Das Angstbewältigungs-Inventar (ABI)*, Pearson Assessment & Information GmbH, Frankfurt am Main.
98. Krohne HW, Egloff B, Varner LJ, Burns LR, Weidner G, Ellis HC (2000) The assessment of dispositional vigilance and cognitive avoidance: Factorial structure, psychometric properties, and validity of the Mainz Coping Inventory. *Cognit Ther Res* 24(3): 297–311. doi: 10.1023/A:1005511320194
99. Krohne HW, Hock M (2008) Cognitive avoidance, positive affect, and gender as predictors of the processing of aversive information. *J Res Pers* 42(6): 1572–1584. doi: 10.1016/J.JRP.2008.07.015
100. Krohne HW, Hock M (2011) Anxiety, coping strategies, and the processing of threatening information: Investigations with cognitive-experimental paradigms. *Pers*

- Individ Dif 50(7): 916–925. doi: 10.1016/J.PAID.2010.08.001
101. Krüger O, Shiozawa T, Kreifelts B, Scheffler K, Ethofer T (2015) Three distinct fiber pathways of the bed nucleus of the stria terminalis to the amygdala and prefrontal cortex. *Cortex* 66: 60–68. doi: 10.1016/J.CORTEX.2015.02.007
102. Lai C-H (2013) Gray matter volume in major depressive disorder: A meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Psychiatry Res Neuroimaging* 211(1): 37–46. doi: 10.1016/J.PSYCHRESNS.2012.06.006
103. Laird AR, Riedel MC, Sutherland MT, Eickhoff SB, Ray KL, Uecker AM, Fox PM, Turner JA, Fox PT (2015) Neural architecture underlying classification of face perception paradigms. *Neuroimage* 119: 70–80. doi: 10.1016/J.NEUROIMAGE.2015.06.044
104. Laux L (1981) *Das State-Trait-Angstinventar (STAI): Theoretische Grundlagen und Handanweisung*, Beltz, Weinheim.
105. Lebow MA, Chen A (2016) Overshadowed by the amygdala: The bed nucleus of the stria terminalis emerges as key to psychiatric disorders. *Mol Psychiatry* 21(4): 450–463. doi: 10.1038/mp.2016.1
106. LeDoux JE, Pine DS (2016) Using neuroscience to help understand fear and anxiety: A two-system framework. *Am J Psychiatry* 173(11): 1083–1093. doi: 10.1176/appi.ajp.2016.16030353
107. Lee B-T, Cho SW, Khang HS, Lee B-C, Choi I-G, Lyoo IK, Ham B-J (2007) The neural substrates of affective processing toward positive and negative affective pictures in patients with major depressive disorder. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* 31(7): 1487–1492. doi: 10.1016/J.PNPBP.2007.06.030
108. Lehrl S (1999) *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest: MWT-B*, 4. Aufl., Spitta

GmbH, Balingen.

109. Lehl S, Daun H, Schmidt R (1971) Eine Abwandlung des HAWIE-Wortschatztests als Kurztest zur Messung der Intelligenz Erwachsener. *Arch Psychiatr Nervenkr* 214(4): 353–364. doi: 10.1007/BF00342670
110. Lobbestael J, Leurgans M, Arntz A (2011) Inter-rater reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID I) and Axis II Disorders (SCID II). *Clin Psychol Psychother* 18(1): 75–79. doi: 10.1002/cpp.693
111. Logothetis NK, Pfeuffer J (2004) On the nature of the BOLD fMRI contrast mechanism. *Magn Reson Imaging* 22(10): 1517–1531. doi: 10.1016/J.MRI.2004.10.018
112. Lueken U, Zierhut KC, Hahn T, Straube B, Kircher T, Reif A, Richter J, Hamm A, Wittchen H-U, Domschke K (2016) Neurobiological markers predicting treatment response in anxiety disorders: A systematic review and implications for clinical application. *Neurosci Biobehav Rev* 66: 143–162. doi: 10.1016/J.NEUBIOREV.2016.04.005
113. MacLean PD (1952) Some psychiatric implications of physiological studies on frontotemporal portion of limbic system (Visceral brain). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 4(4): 407–418. doi: 10.1016/0013-4694(52)90073-4
114. Maier W, Buller R, Philipp M, Heuser I (1988) The Hamilton Anxiety Scale: reliability, validity and sensitivity to change in anxiety and depressive disorders. *J Affect Disord* 14(1): 61–68. doi: 10.1016/0165-0327(88)90072-9
115. Margulies DS, Kelly AMC, Uddin LQ, Biswal BB, Castellanos FX, Milham MP (2007) Mapping the functional connectivity of anterior cingulate cortex. *Neuroimage* 37(2): 579–588. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.05.019
116. Matthews SC, Strigo IA, Simmons AN, Yang TT, Paulus MP (2008) Decreased

- functional coupling of the amygdala and supragenual cingulate is related to increased depression in unmedicated individuals with current major depressive disorder. *J Affect Disord* 111(1): 13–20. doi: 10.1016/J.JAD.2008.05.022
117. Mechelli A, Price C, Friston KJ, Ashburner J (2005) Voxel-based morphometry of the human brain: Methods and applications. *Curr Med Imaging Rev* 1(2): 105–113. doi: 10.2174/1573405054038726
118. Merriam-Webster's Collegiate Dictionary. (2003) 11. Aufl., Merriam-Webster Incorporated, Springfield, MA.
119. Metzger RL (1976) A reliability and validity study of the state-trait anxiety inventory. *J Clin Psychol* 32(2): 276–278. doi: 10.1002/1097-4679(197604)32:2<276::AID-JCLP2270320215>3.0.CO;2-G
120. Mohanty A, Engels AS, Herrington JD, Heller W, Ringo Ho M-H, Banich MT, Webb AG, Warren SL, Miller GA (2007) Differential engagement of anterior cingulate cortex subdivisions for cognitive and emotional function. *Psychophysiology* 44(3): 343–351. doi: 10.1111/j.1469-8986.2007.00515.x
121. Morawetz C, Bode S, Derntl B, Heekeren HR (2017) The effect of strategies, goals and stimulus material on the neural mechanisms of emotion regulation: A meta-analysis of fMRI studies. *Neurosci Biobehav Rev* 72: 111–128. doi: 10.1016/J.NEUBIOREV.2016.11.014
122. Münsterkötter AL, Notzon S, Redlich R, Grotegerd D, Dohm K, Arolt V, Kugel H, Zwanzger P, Dannlowski U (2015) Spider or no spider? Neural correlates of sustained and phasic fear in spider phobia. *Depress Anxiety* 32(9): 656–663. doi: 10.1002/da.22382
123. Naaz F, Knight LK, Depue BE (2019) Explicit and ambiguous threat processing:

- Functionally dissociable roles of the amygdala and bed nucleus of the stria terminalis. *J Cogn Neurosci* 31(4): 543–559. doi: 10.1162/jocn_a_01369
124. Öhman A (2016) Fear and anxiety - Overlaps and dissociations. In: Lewis M, Haviland-Jones JM, Feldman Barrett L (Hrsg), *Handbook of emotions*. The Guilford Press, New York, NY, 3. Aufl., S. 709–729
125. Olatunji BO, Cisler JM, Tolin DF (2007) Quality of life in the anxiety disorders: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 27(5): 572–581. doi: 10.1016/J.CPR.2007.01.015
126. Papez JW (1995) A proposed mechanism of emotion. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 7(1): 103–112. doi: 10.1176/jnp.7.1.103
127. Patten SB, Williams JVA, Lavorato DH, Modgill G, Jetté N, Eliasziw M (2008) Major depression as a risk factor for chronic disease incidence: Longitudinal analyses in a general population cohort. *Gen Hosp Psychiatry* 30(5): 407–413. doi: 10.1016/J.GENHOSPPSYCH.2008.05.001
128. Paul VG, Rauch AV, Kugel H, ter Horst L, Bauer J, Dannlowski U, Ohrmann P, Lindner C, Donges U-S, Kersting A, Egloff B, Suslow T (2012) High responsivity to threat during the initial stage of perception in depression: A 3 T fMRI study. *Soc Cogn Affect Neurosci* 7(8): 980–990. doi: 10.1093/scan/nsr080
129. Paulus MP, Feinstein JS, Castillo G, Simmons AN, Stein MB (2005) Dose-dependent decrease of activation in bilateral amygdala and insula by Lorazepam during emotion processing. *Arch Gen Psychiatry* 62(3): 282–288. doi: 10.1001/archpsyc.62.3.282
130. Pedersen WS, Muftuler LT, Larson CL (2017) Disentangling the effects of novelty, valence and trait anxiety in the bed nucleus of the stria terminalis, amygdala and hippocampus with high resolution 7T fMRI. *Neuroimage* 156: 293–301. doi: 10.1016/J.NEUROIMAGE.2017.05.009

131. Peluso MAM, Glahn DC, Matsuo K, Monkul ES, Najt P, Zamarripa F, Li J, Lancaster JL, Fox PT, Gao J-H, Soares JC (2009) Amygdala hyperactivation in untreated depressed individuals. *Psychiatry Res Neuroimaging* 173(2): 158–161. doi: 10.1016/j.psychres.2009.03.006
132. Penninx BWJH, Milaneschi Y, Lamers F, Vogelzangs N (2013) Understanding the somatic consequences of depression: Biological mechanisms and the role of depression symptom profile. *BMC Med* 11(129). doi: 10.1186/1741-7015-11-129
133. Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, Lane RD (2003) Neurobiology of emotion perception I: The neural basis of normal emotion perception. *Biol Psychiatry* 54(5): 504–514. doi: 10.1016/S0006-3223(03)00168-9
134. Phillips ML, Ladouceur CD, Drevets WC (2008) A neural model of voluntary and automatic emotion regulation: Implications for understanding the pathophysiology and neurodevelopment of bipolar disorder. *Mol Psychiatry* 13(9): 833–857. doi: 10.1038/mp.2008.65
135. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G (1996) Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology* 201(3): 637–648. doi: 10.1148/radiology.201.3.8939209
136. Porter BS, Hillman KL, Bilkey DK (2019) Anterior cingulate cortex encoding of effortful behavior. *J Neurophysiol* 121(2): 701–714. doi: 10.1152/jn.00654.2018
137. Rauch AV, ter Horst L, Paul VG, Bauer J, Dannlowski U, Konrad C, Ohrmann P, Kugel H, Egloff B, Arolt V, Suslow T (2014) Influence of repressive coping style on cortical activation during encoding of angry faces. *PLoS One* 9(12): e112398. doi: 10.1371/journal.pone.0112398
138. Rauch AV, Ohrmann P, Bauer J, Kugel H, Engelien A, Arolt V, Heindel W, Suslow T

- (2007) Cognitive coping style modulates neural responses to emotional faces in healthy humans: A 3-T FMRI study. *Cereb Cortex* 17(11): 2526–2535. doi: 10.1093/cercor/bhl158
139. Redlich R, Grotegerd D, Opel N, Kaufmann C, Zwitterlood P, Kugel H, Heindel W, Donges U-S, Suslow T, Arolt V, Dannlowski U (2015) Are you gonna leave me? Separation anxiety is associated with increased amygdala responsiveness and volume. *Soc Cogn Affect Neurosci* 10(2): 278–284. doi: 10.1093/scan/nsu055
140. Redlich R, Opel N, Bürger C, Dohm K, Grotegerd D, Förster K, Zaremba D, Meinert S, Repple J, Enneking V, Leehr E, Böhnlein J, Winters L, Froböse N, Thrun S, Emtmann J, Heindel W, Kugel H, Arolt V, Romer G, et al. (2018) The limbic system in youth depression: Brain structural and functional alterations in adolescent in-patients with severe depression. *Neuropsychopharmacology* 43(3): 546–554. doi: 10.1038/npp.2017.246
141. Rutherford A, Endler NS (1999) Predicting approach-avoidance: The roles of coping styles, state anxiety, and situational appraisal. *Anxiety, Stress Coping* 12(1): 63–84. doi: 10.1080/10615809908248323
142. Sambataro F, Doerig N, Hänggi J, Wolf RC, Brakowski J, Holtforth MG, Seifritz E, Spinelli S (2018) Anterior cingulate volume predicts response to psychotherapy and functional connectivity with the inferior parietal cortex in major depressive disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 28(1): 138–148. doi: 10.1016/J.EURONEURO.2017.11.008
143. Saß H, Wittchen H-U, Zaudig M, Houben I (2003) Diagnostisches und statistisches manual psychischer Störungen – Textrevision – DSM-IV-TR, 1. Aufl., Hogrefe, Göttingen.
144. Schmitt F, Grosu D, Mohr C, Purdy D, Salem K, Scott KT, Staeckel B (2004) 3 Tesla-MRT: Der Erfolg höherer Feldstärken. *Radiologe* 44: 31–47.

145. Schmukle SC, Egloff B, Krohne HW (2000) Transsituativ konsistente und variable Bewältigungsmodi: Eine Latent-Class-Analyse des Angstbewältigungs-Inventars (ABI). *Diagnostica* 46(4): 199–207. doi: 10.1026//0012-1924.46.4.199
146. Schwarzer R, Schwarzer C (1996) A critical survey of coping instruments. In: Zeidner M, Endler NS (Hrsg), *Handbook of coping: Theory, research, applications*. John Wiley & Sons, Inc., New York, NY, S. 107–132
147. Schwerdtfeger A, Derakshan N (2010) The time line of threat processing and vagal withdrawal in response to a self-threatening stressor in cognitive avoidant copers: Evidence for vigilance-avoidance theory. *Psychophysiology* 47(4): 786–795. doi: 10.1111/j.1469-8986.2010.00965.x
148. Shackman AJ, Fox AS (2016) Contributions of the central extended amygdala to fear and anxiety. *J Neurosci* 36(31): 8050–8063. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0982-16.2016
149. Shear MK, Vander Bilt J, Rucci P, Endicott J, Lydiard B, Otto MW, Pollack MH, Chandler L, Williams J, Ali A, Frank DM (2001) Reliability and validity of a structured interview guide for the Hamilton Anxiety Rating Scale (SIGH-A). *Depress Anxiety* 13(4): 166–178. doi: 10.1002/da.1033
150. Sladky R, Geissberger N, Pfabigan DM, Kraus C, Tik M, Woletz M, Paul K, Vanicek T, Auer B, Kranz GS, Lamm C, Lanzenberger R, Windischberger C (2018) Unsmoothed functional MRI of the human amygdala and bed nucleus of the stria terminalis during processing of emotional faces. *Neuroimage* 168: 383–391. doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.12.024
151. Sloan E, Hall K, Moulding R, Bryce S, Mildred H, Staiger PK (2017) Emotion regulation as a transdiagnostic treatment construct across anxiety, depression, substance, eating and borderline personality disorders: A systematic review. *Clin Psychol Rev* 57: 141–163. doi: 10.1016/J.CPR.2017.09.002

152. Smith SM, Nichols TE (2009) Threshold-free cluster enhancement: Addressing problems of smoothing, threshold dependence and localisation in cluster inference. *Neuroimage* 44(1): 83–98. doi: 10.1016/J.NEUROIMAGE.2008.03.061
153. Somerville LH, Whalen PJ, Kelley WM (2010) Human bed nucleus of the stria terminalis indexes hypervigilant threat monitoring. *Biol Psychiatry* 68(5): 416–424. doi: 10.1016/J.BIOPSYCH.2010.04.002
154. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, Vagg PR, Jacobs GA (1983) *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*, Consulting Psychologist Press, Palo Alto, CA.
155. Spreng RN, Wojtowicz M, Grady CL (2010) Reliable differences in brain activity between young and old adults: A quantitative meta-analysis across multiple cognitive domains. *Neurosci Biobehav Rev* 34(8): 1178–1194. doi: 10.1016/j.neubiorev.2010.01.009
156. Steel Z, Marnane C, Iranpour C, Chey T, Jackson JW, Patel V, Silove D (2014) The global prevalence of common mental disorders: A systematic review and meta-analysis 1980–2013. *Int J Epidemiol* 43(2): 476–493. doi: 10.1093/ije/dyu038
157. Steimer T (2002) The biology of fear- and anxiety-related behaviors. *Dialogues Clin Neurosci* 4(3): 231–49.
158. Stevens FL (2016) The anterior cingulate cortex in psychopathology and psychotherapy: Effects on awareness and repression of affect. *Neuropsychoanalysis* 18(1): 53–68. doi: 10.1080/15294145.2016.1149777
159. Stevens JS, Hamann S (2012) Sex differences in brain activation to emotional stimuli: A meta-analysis of neuroimaging studies. *Neuropsychologia* 50(7): 1578–1593. doi: 10.1016/J.NEUROPSYCHOLOGIA.2012.03.011
160. Stratmann M, Konrad C, Kugel H, Krug A, Schöning S, Ohrmann P, Uhlmann C, Postert

- C, Suslow T, Heindel W, Arolt V, Kircher T, Dannlowski U (2014) Insular and hippocampal gray matter volume reductions in patients with major depressive disorder. *PLoS One* 9(7): e102692. doi: 10.1371/journal.pone.0102692
161. Strian F (2003) Zum Verständnis normaler und krankhafter Angst. In: *Angst und Angstkrankheiten*. Verlag C.H. Beck oHG, München, 5. Aufl., S. 7–33
162. Stuhmann A, Suslow T, Dannlowski U (2011) Facial emotion processing in major depression: A systematic review of neuroimaging findings. *Biol Mood Anxiety Disord* 1: 10. doi: 10.1186/2045-5380-1-10
163. Suffren S, Chauret M, Nassim M, Lepore F, Maheu FS (2019) On a continuum to anxiety disorders: Adolescents at parental risk for anxiety show smaller rostral anterior cingulate cortex and insula thickness. *J Affect Disord* 248: 34–41. doi: 10.1016/J.JAD.2019.01.028
164. Taylor SE, Stanton AL (2007) Coping resources, coping processes, and mental health. *Annu Rev Clin Psychol* 3(1): 377–401. doi: 10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091520
165. The Wellcome Centre for Human Neuroimaging (2020). SPM - Statistical Parametric Mapping. <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/> [Zugriff: 07.07.2020]
166. Torrisi S, Gorka AX, Gonzalez-Castillo J, O’Connell K, Balderston N, Grillon C, Ernst M (2018) Extended amygdala connectivity changes during sustained shock anticipation. *Transl Psychiatry* 8(33). doi: 10.1038/s41398-017-0074-6
167. Torrisi S, O’Connell K, Davis A, Reynolds R, Balderston N, Fudge JL, Grillon C, Ernst M (2015) Resting state connectivity of the bed nucleus of the stria terminalis at ultra-high field. *Hum Brain Mapp* 36(10): 4076–4088. doi: 10.1002/hbm.22899
168. Tottenham N, Tanaka JW, Leon AC, McCarry T, Nurse M, Hare TA, Marcus DJ, Westerlund A, Casey BJ, Nelson C (2009) The NimStim set of facial expressions:

- Judgments from untrained research participants. *Psychiatry Res* 168(3): 242–249. doi: 10.1016/J.PSYCHRES.2008.05.006
169. Trepel M (2017) *Neuroanatomie: Struktur und Funktion*, 7. Aufl., Elsevier, München.
170. Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N, Mazoyer B, Joliot M (2002) Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage* 15(1): 273–289. doi: 10.1006/NIMG.2001.0978
171. Vigo D, Thornicroft G, Atun R (2016) Estimating the true global burden of mental illness. *The Lancet Psychiatry* 3(2): 171–178. doi: 10.1016/S2215-0366(15)00505-2
172. Vogt BA (1993) Structural organization of cingulate cortex: Areas, neurons, and somatodendritic transmitter receptors. In: *Neurobiology of Cingulate Cortex and Limbic Thalamus*. Birkhäuser Boston, Boston, MA, S. 19–70
173. Walker DL, Toufexis DJ, Davis M (2003) Role of the bed nucleus of the stria terminalis versus the amygdala in fear, stress, and anxiety. *Eur J Pharmacol* 463(1–3): 199–216. doi: 10.1016/S0014-2999(03)01282-2
174. Whitwell JL (2009) Voxel-based morphometry: An automated technique for assessing structural changes in the brain. *J Neurosci* 29(31): 9661–9664. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2160-09.2009
175. Wittchen H-U, Jacobi F (2004) *Gesundheitsberichterstattung des Bundes - Heft 21: Angststörungen*, Robert-Koch-Institut, Berlin.
176. Wittchen H-U, Zaudig M, Fydrich T (1997) *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV, Achse I: Psychische Störungen / Achse II: Persönlichkeitsstörungen*, Hogrefe, Göttingen.
177. World Health Organization (2004) *Neurotic, stress-related and somatoform disorders*. In:

- The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders - Clinical descriptions and diagnostic guidelines. World Health Organization, Genf, S. 110–136
178. Wright IC, McGuire PK, Poline J-B, Traverso JM, Murray RM, Frith CD, Frackowiak RSJ, Friston KJ (1995) A voxel-based method for the statistical analysis of gray and white matter density applied to schizophrenia. *Neuroimage* 2(4): 244–252. doi: 10.1006/NIMG.1995.1032
179. Yassa MA, Hazlett RL, Stark CEL, Hoehn-Saric R (2012) Functional MRI of the amygdala and bed nucleus of the stria terminalis during conditions of uncertainty in generalized anxiety disorder. *J Psychiatr Res* 46(8): 1045–1052. doi: 10.1016/j.jpsychires.2012.04.013
180. Zakiniaez Y, Scheinost D, Seo D, Sinha R, Constable RT (2017) Cingulate cortex functional connectivity predicts future relapse in alcohol dependent individuals. *NeuroImage Clin* 13: 181–187. doi: 10.1016/J.NICL.2016.10.019
181. Zhang Y, Zhou W, Wang S, Zhou Q, Wang H, Zhang B, Huang J, Hong B, Wang X (2019) The roles of subdivisions of human insula in emotion perception and auditory processing. *Cereb Cortex* 29(2): 517–528. doi: 10.1093/cercor/bhx334
182. Zhou Y, Shi L, Cui X, Wang S, Luo X (2016) Functional connectivity of the caudal anterior cingulate cortex is decreased in autism. *PLoS One* 11(3): e0151879. doi: 10.1371/journal.pone.0151879

7. Curriculum Vitae

8. Danksagung

Zunächst möchte ich Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Dipl.-Psych. Udo Dannlowski danken, der mir bei meinem Forschungsvorhaben als Doktorvater jederzeit seinen Rückhalt gab. Unter seiner fachlich und menschlich herausragenden Leitung erhielt sich zunächst in der Arbeitsgruppe „Translationale Psychiatrie“ und später im gleichnamigen Institut fortwährend ein einzigartiges Klima, das Produktivität und Zusammengehörigkeitsgefühl gleichermaßen förderte.

Zu besonderem Dank bin ich Frau Dr. rer. nat. Dipl.-Psych. Lisa Leehr verpflichtet, ohne die diese Dissertation vermutlich nie entstanden wäre. Die Arbeit für ihren Sonderforschungsbereich „Angst und Angsterkrankungen“ war so inspirierend wie ihre Betreuung in allen Phasen meiner eigenen Arbeit unschätzbar.

Unmöglich in vollem Umfang zu nennen ist das inzwischen überaus zahlreiche Team der Translationalen Psychiatrie, dessen Engagement und Kollegialität untereinander nicht nur diese Arbeit ermöglichen.

Ebenso danke ich meiner Familie, auf deren völlige und bedingungslose Unterstützung ich mich zeit meines Lebens und aktuell in Studium und wissenschaftlicher Arbeit verlassen darf. Hierzu zähle ich auch meine Partnerin, deren Geduld und Beistand mich immer wieder aufbauen.

Mein Dank gilt zudem Carl-Maria Hoffmann, auf den ich immer zählen kann, wenn ich eine neue Perspektive brauche.

Weiterhin möchte ich Nico Nowack danken, der mir während der gesamten Studienzeit ein schier unentbehrlicher Leidensgenosse war und ist. Nicht zuletzt schulde ich Laura Jäckel meinen Dank, deren Anmerkungen und Ratschläge diese Arbeit sehr bereichert haben. Auch meinen übrigen Freunden möchte ich aus den unterschiedlichsten Gründen danken. Sie alle zu nennen fehlt hier der Platz; sie wissen, wer sie sind.

Abschließend gilt mein Dank den Probanden und Probandinnen nicht nur dieser wissenschaftlichen Untersuchung. Nur durch ihre Bereitschaft lassen sich neue Erkenntnisse gewinnen.

9. Anhang

9.1 Ethikantrag



Westfalen-Lippe
Ärztekammer
Körperschaft des öffentlichen Rechts



ETHIK-KOMMISSION
der Ärztekammer Westfalen-Lippe
und der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228
229
230
231
232
233
234
235
236
237
238
239
240
241
242
243
244
245
246
247
248
249
250
251
252
253
254
255
256
257
258
259
260
261
262
263
264
265
266
267
268
269
270
271
272
273
274
275
276
277
278
279
280
281
282
283
284
285
286
287
288
289
290
291
292
293
294
295
296
297
298
299
300
301
302
303
304
305
306
307
308
309
310
311
312
313
314
315
316
317
318
319
320
321
322
323
324
325
326
327
328
329
330
331
332
333
334
335
336
337
338
339
340
341
342
343
344
345
346
347
348
349
350
351
352
353
354
355
356
357
358
359
360
361
362
363
364
365
366
367
368
369
370
371
372
373
374
375
376
377
378
379
380
381
382
383
384
385
386
387
388
389
390
391
392
393
394
395
396
397
398
399
400
401
402
403
404
405
406
407
408
409
410
411
412
413
414
415
416
417
418
419
420
421
422
423
424
425
426
427
428
429
430
431
432
433
434
435
436
437
438
439
440
441
442
443
444
445
446
447
448
449
450
451
452
453
454
455
456
457
458
459
460
461
462
463
464
465
466
467
468
469
470
471
472
473
474
475
476
477
478
479
480
481
482
483
484
485
486
487
488
489
490
491
492
493
494
495
496
497
498
499
500
501
502
503
504
505
506
507
508
509
510
511
512
513
514
515
516
517
518
519
520
521
522
523
524
525
526
527
528
529
530
531
532
533
534
535
536
537
538
539
540
541
542
543
544
545
546
547
548
549
550
551
552
553
554
555
556
557
558
559
560
561
562
563
564
565
566
567
568
569
570
571
572
573
574
575
576
577
578
579
580
581
582
583
584
585
586
587
588
589
590
591
592
593
594
595
596
597
598
599
600
601
602
603
604
605
606
607
608
609
610
611
612
613
614
615
616
617
618
619
620
621
622
623
624
625
626
627
628
629
630
631
632
633
634
635
636
637
638
639
640
641
642
643
644
645
646
647
648
649
650
651
652
653
654
655
656
657
658
659
660
661
662
663
664
665
666
667
668
669
670
671
672
673
674
675
676
677
678
679
680
681
682
683
684
685
686
687
688
689
690
691
692
693
694
695
696
697
698
699
700
701
702
703
704
705
706
707
708
709
710
711
712
713
714
715
716
717
718
719
720
721
722
723
724
725
726
727
728
729
730
731
732
733
734
735
736
737
738
739
740
741
742
743
744
745
746
747
748
749
750
751
752
753
754
755
756
757
758
759
760
761
762
763
764
765
766
767
768
769
770
771
772
773
774
775
776
777
778
779
780
781
782
783
784
785
786
787
788
789
790
791
792
793
794
795
796
797
798
799
800
801
802
803
804
805
806
807
808
809
810
811
812
813
814
815
816
817
818
819
820
821
822
823
824
825
826
827
828
829
830
831
832
833
834
835
836
837
838
839
840
841
842
843
844
845
846
847
848
849
850
851
852
853
854
855
856
857
858
859
860
861
862
863
864
865
866
867
868
869
870
871
872
873
874
875
876
877
878
879
880
881
882
883
884
885
886
887
888
889
890
891
892
893
894
895
896
897
898
899
900
901
902
903
904
905
906
907
908
909
910
911
912
913
914
915
916
917
918
919
920
921
922
923
924
925
926
927
928
929
930
931
932
933
934
935
936
937
938
939
940
941
942
943
944
945
946
947
948
949
950
951
952
953
954
955
956
957
958
959
960
961
962
963
964
965
966
967
968
969
970
971
972
973
974
975
976
977
978
979
980
981
982
983
984
985
986
987
988
989
990
991
992
993
994
995
996
997
998
999
1000

ETHIK-KOMMISSION
der Ärztekammer Westfalen-Lippe
und der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Von Esenarch, Str. 67
D-48149 Münster

Bearbeiter: bue

Telefon: +49 (0)251 83-5 52 90
Telefax: +49 (0)251 83-5 70 97
E-Mail: ethikkom@uni-muenster.de
Webseite: <http://www.wlwkunmuenster.de/ethikkommission>

gedruckt: 18. November 2009

ETHIK-KOMMISSION
der Ärztekammer Westfalen-Lippe
und der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Von Esenarch, Str. 67
D-48149 Münster

Bearbeiter: bue

Telefon: +49 (0)251 83-5 52 90
Telefax: +49 (0)251 83-5 70 97
E-Mail: ethikkom@uni-muenster.de
Webseite: <http://www.wlwkunmuenster.de/ethikkommission>

gedruckt: 18. November 2009

Unser Aktenzeichen: 2007-307-f-S (bitte immer angeben!)

Titel des Forschungsvorhabens:
„Neurogenetik emotionaler und kognitiver Prozesse bei affektiven Störungen im Krankheitsverlauf
vorher: Die Rolle neuronaler Netzwerkaktivierung und genetischer Polymorphismen monoaminerger Neurotransmittersysteme bei der automatischen Emotionsverarbeitung hinsichtlich Pathophysiologie und Verlauf der Major Depression“
Erweiterungsantrag vom 06.08.2009

Sehr geehrter Herr Doktor Dannlowski,

für die oben genannte klinische Prüfung haben Sie die zustimmende Bewertung durch die Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster („Ethik-Kommission“) beantragt.

Die Ethik-Kommission hat in ihrer Sitzung am 18.09.2009 ausführlich über Ihren Erweiterungsantrag beraten, ergänzend vorgelegte Unterlagen in einem Ausschuss nach § 5 Abs. 1 Satz 3 ihrer Satzung geprüft, und beschlossen:

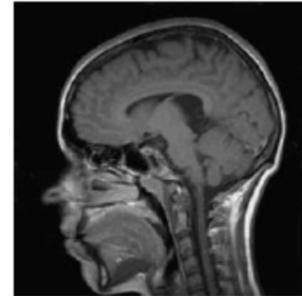
Die Ethik-Kommission hat keine grundsätzlichen Bedenken ethischer oder rechtlicher Art gegen die Durchführung des Forschungsvorhabens.

Die vorliegende Einschätzung gilt für das Forschungsvorhaben, wie es sich auf Grundlage der in Anhang 1 genannten Unterlagen darstellt.

Für die Entscheidung der Ethik-Kommission erhebt die Ärztekammer Westfalen-Lippe Gebühren nach Maßgabe ihrer Verwaltungsgebührenordnung. Auf Ihren Antrag gewährt Ihnen die Ethik-Kommission in Übereinstimmung mit dem Dekanat der Medizinischen Fakultät eine Ermäßigung der Verwaltungsgebühr auf 50 Prozent des regulären Gebührensatzes. Über die Gebühren haben Sie von der Ärztekammer einen gesonderten Bescheid erhalten.

Mitglieder: D. Schöber (Vorsitzende), H.-W. Bathe (Stellv. Vorsitzende)
A. Auliero, B. Brinkerann, M. Fackling, P. Hucklenbroich, J. Ritter, G. Rudolf, W. Schmitz, H. D. Steinmeyer, D. Voß, J. Wolf
Leiterin der Geschäftsstelle: R. Uebing

9.3 Aushang zur Probandenrekrutierung



PROBANDEN GESUCHT!

Im Rahmen einer neurowissenschaftlichen MRT-Studie suchen wir an der Universitätsklinik Münster gesunde *rechtshändige* Probanden/-innen zwischen 18 und 59 Jahren!

Wir untersuchen emotionsverarbeitende und persönlichkeitsbestimmende Gehirnareale auf ihre Morphologie, Funktion und Bedeutung in Bezug auf psychische Störungen.

Als Aufwandsentschädigung erhalten Sie circa **30 Euro** sowie eine individuelle CD mit **MRT-Aufnahmen Ihres Gehirns.**

Bei Interesse können Sie eine E-Mail an ukm-mrt-studie@web.de schicken, oder sich unter **0251/8357215** anrufen.

9.4 Screening

1



Westfälische
Wilhelms-Universität
Münster

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und
Psychotherapie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. V. Arolt
Albert-Schweitzer-Straße 11
48149 Münster



UKM
Universitätsklinikum
Münster

Neurogenetik Affektiver Erkrankungen (NAE)

Screeningfragebogen zur Probandeneignungsfeststellung für gesunde Probanden

Allgemeine Informationen

- Selber kurz vorstellen (Forschungsprojekt der Uniklinik für Psychiatrie)
- Wir suchen körperlich und psychisch gesunde Probanden, im Alter zwischen 18 und 59 Jahren
- Untersuchungen der Gehirnfunktionen bei emotionalen Prozessen bei Menschen die an einer Depression erkrankt sind, mit Hilfe von bildgebenden Verfahren. Der gesunde Proband wäre Teil der Kontrollgruppe

Erläuterungen über die Teilnahme an Studien

- Wir verwenden bildgebende Verfahren: anhand von magnetischen Wellen kann man Bilder vom Gehirn erstellen, und die Gehirnaktivität messen, während der Proband aktiv Aufgaben bearbeitet. Dies geschieht in einem MRT-Scanner
- Beim MRT wird keine Strahlung verwendet, man liegt lediglich in einer Röhre / Scanner. Die Untersuchung ist absolut schmerzfrei und gesundheitlich ungefährlich
- Für diese Studie wird Ihnen auch Blut zu einer genetische Analyse entnommen
- Zusätzlich erfolgt ein Interview durch geschulte Klinikmitarbeiter
- Weiterhin werden einige Fragebögen ausgeteilt, die zeitnah ausgefüllt und zurückgeschickt werden können
- Aufwandsentschädigung von 30€, nachdem alle Aufgaben bearbeitet wurden
- Das Geld kann nicht bar ausgezahlt werden; nach Abschluss der Messung wird sofort die Überweisung in die Wege geleitet

Einleitung zu Fragen

- Ich werde Ihnen zunächst einige Fragen stellen, damit wir feststellen können, ob Sie als Proband für diese Studie geeignet sind (dauert etwa 15 Minuten)
- Ich versichere Ihnen, dass alles, was Sie sagen, vertraulich behandelt wird, alle Beteiligten an der Studie unterliegen der Schweigepflicht
- Ich bitte Sie, alle Fragen möglichst genau zu beantworten

Persönliche Daten

Klinik / Station / Raum:
Festnetz:
Mobil:
E-Mail Adresse:
Möglicher Termin für Messung / zeitliche Flexibilität:

1. Probanden-ID (NACH Eignung vergeben):
2. Testdatum (Nachtragen):
3. Datum des Interviews:
4. Name des Interviewers:
5. Name des Interviewten:
6. Alter: <18 und >59 → Ausschlusskriterium
 geb. am:
7. Geschlecht: O m O f
8. (Soz 1) Aktueller Familienstand: ledig
 Partnerschaft
 verheiratet
 in eheähnlichem Verhältnis
 geschieden
 verwitwet
 getrennt lebend
9. Händigkeit: O rechts O links → Ausschlusskriterium
 Bei Unklarheit HQ austeilen
10. Fließend deutsch?: O ja O nein → Ausschlusskriterium
11. (Soz 2) Höchster erreichter Schulabschluss: keiner
 Hauptschulabschluss
 (Soz 3) Schulbildungsjahre: _____
 (Soz 3.1) davon Wiederholung: _____ Realschulabschluss
 Fachabitur
 Abitur
12. (Soz 6) Berufsbezeichnung: _____
13. (Soz 4) Höchster erreichter Berufsabschluss: keiner
 Lehre
 (Soz 5) Berufsbildungsjahre/ Regelstudienzeit: _____ Fach-/Meisterschule
 Fach-/Hochschule
14. (Soz 8) Derzeitige wohnliche Situation: mit Familie
 bei Eltern
 alleine
 Wohngemeinschaft
 Sonstiges: _____

15. Genetik:

Nationalität: _____ NICHT Europäer / Kaukasier → Ausschlusskriterium

Herkunftsland Proband: _____
 Herkunftsland Vater: _____
 Herkunftsland Großvater väterlicherseits: _____
 Herkunftsland Großmutter väterlicherseits: _____
 Herkunftsland Mutter: _____
 Herkunftsland Großvater mütterlicherseits: _____
 Herkunftsland Großmutter mütterlicherseits: _____

Ausschlusskriterium für Genetik? nein Ja → Ausschlusskriterium
 (Bei Unklarheit Rücksprache mit Udo)

„Ich habe jetzt ein paar Fragen zu Ihrer Krankengeschichte“:

Körperliche / Neurologische Anamnese

1. Schädelhirntrauma: Nein Ja → Ausschlusskriterium

2. Bewusstseinsverlust? Nein Ja → Ausschlusskriterium

3. Epileptische Anfälle: Nein Ja → Ausschlusskriterium

4. Tinnitus: Nein Ja → Ausschlusskriterium

5. Hörschwierigkeiten: Nein Ja → Ausschlusskriterium

6. Sehschwierigkeiten trotz Sehhilfe: Nein Ja → Ausschlusskriterium

7. Lern- oder Leseschwäche: Nein Ja → Ausschlusskriterium

8. Farbblindheit/ Rot-Grün-Schwäche: Nein Ja → Ausschlusskriterium

9. aktuelle oder frühere neurologische Beschwerden (Erkrankungen, die mit dem Nervensystem zu tun haben, z.B. Schlaganfälle, Gehirnentzündungen/ Enzephalitis, Multiple Sklerose, Lähmungen):
 Nein Ja → Ausschlusskriterium

10. schwere körperliche Erkrankungen (instabiler Diabetes, KHK/ Herzinfarkte, Herzrhythmusstörungen, Krebserkrankungen)
 Nein Ja → Ausschlusskriterium

(Bei Unsicherheit → Udo fragen)

11. Besteht grundsätzlich die Möglichkeit einer Schwangerschaft (z.B. bei aktuell keiner wirksamen Empfängnisverhütung)?
 Nein Ja → Ausschlusskriterium

Psychiatrische Anamnese

→ SKID- Interview.

Ausschlusskriterium sind alle aktuellen oder früheren psychischen Störungen; Bitte besonders auf Zeichen von illegalen Drogen achten (Gelegentlicher THC-Konsum sei ausgenommen)

1. SKID Diagnosen:

2. Aktuelle psychiatrische Medikation des Patienten?

Ja → Ausschlusskriterium

3. %

4. Aktuelle nicht-psychiatrische Medikamente:

Substanz	Tagesdosis	Seit wann gegeben?	Indikation?

Zentral wirksame Medikamente können Ausschlussgrund sein, ggf. Udo kontaktieren

5. Frühere psychiatrische Medikamente (einfach auflisten, was in etwa bis wann gegeben wurde):

- Fall Angaben hier gemacht werden: Erneut nachhaken, warum sie gegeben wurden! Jede frühere psychiatrische Erkrankung ist Ausschluss!

6. Wurde bereits bei Ihnen Elektrokrampftherapie durchgeführt?

Nein

Ja → Ausschlusskriterium

7. (Soz 7) Psychiatrische Erkrankung b. Blutsverwandten:

Wenn ja, welche?

Mutter

Wenn ja, welche?

Vater

Wenn ja, welche?

Schwester

Wenn ja, welche?

Bruder

Wenn ja, welche?

Tochter

Wenn ja, welche?

Sohn

Wenn ja, welche?

Großeltern

8. Schwere Belastung des Probanden

Belastet Sie momentan ein akutes Ereignis oder ein andauernder Lebensumstand, z.B. Tod eines nahen Verwandten, Verlust des Arbeitsplatzes, Scheidung oder Geburt des ersten Kindes?

Nein Ja

8a. Belastungen d. Probanden: Akute Ereignisse (Anzahl pro Kategorie notieren)

- Keine
- Leicht (Auseinanderbrechen der Freundschaft mit Freund oder Freundin; Schulbeginn oder -abschluss, Kind verlässt Elternhaus)
- Mittel (Heirat; Trennung der Ehepartner; Arbeitsplatzverlust; Pensionierung; Misserfolge)
- Schwer (Scheidung; Geburt des ersten Kindes)
- Sehr schwer/extrem (Tod eines nahen Verwandten; Diagnose einer schweren körperlichen Erkrankung; Opfer einer Vergewaltigung)
- Katastrophal (Tod eines Kindes; Suizid eines nahen Angehörigen; verheerende Naturkatastrophe)
- Ungenügende Information

8b. Belastungen d. Probanden: Länger dauernde Lebensumstände (Anzahl pro Kategorie notieren)

- Keine
- Leicht (familiäre Streitigkeiten; Unzufriedenheit mit der Arbeit; Leben in einer Wohngegend mit hoher Kriminalität)
- Mittel (Eheprobleme; schwerwiegende finanzielle Probleme; Ärger mit den Vorgesetzten; allein erziehender Elternteil)
- Schwer (Arbeitslosigkeit; Armut)
- Sehr schwer/extrem (eigene schwere chronische Erkrankung oder des Kindes; fortwährende körperliche Misshandlungen oder sexueller Missbrauch)
- Katastrophal (Gefangennahme als Geisel; Erfahrungen im Konzentrationslager)
- Ungenügende Information

Fragebogen MRT-Tauglichkeit

1. *Liegt eine Klaustrophobie vor?*

Nein

Ja → Ausschlusskriterium

2. *Liegen ferromagnetische Implantate vor?*

also Herzschrittmacher, Hörhilfen, Neurostimulator, Diaphragma, Insulinpumpe, Gefäßclip, Gelenkprothese, Metallstifte, Zahnschrauben, Piercings, mechanische Verhütungsmittel, Metallsplitter, Permanent Make-up, Tätowierungen (wo befindet sich die Tätowierung und wie groß ist sie?), Verletzungen durch Metallteile am Auge

Nein

Ja → Ausschlusskriterium

Vielen Dank für das Gespräch!

GESAMTBEURTEILUNG

Kommentar:

Gesamtbeurteilung:

Einschluss möglich

oder

Ausschlusskriterium erfüllt

9.5 Aufklärung, Einverständniserklärung und MRT-Fragebogen



Universitätsklinikum Münster . Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Albert-Schweitzer-Campus 1/A9 . 48149 Münster

Verantwortliche Studienleiterin:
Dr. Katharina Koch



Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Volker Arolt

Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude A9
48149 Münster

Klinik Pforte:
T +49 (0)2 51 -83-5 6601/02
F +49 (0)2 51-83-5 66 12

www.klinikum.uni-muenster.de

Aufklärung und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Untersuchung

Name des/der Probanden/in: _____

Geburtsdatum: _____

Probanden-Aufklärung

Information zur Vorbereitung der mündlichen Aufklärung über die Teilnahme an der wissenschaftlichen Untersuchung „Veränderungen von Hirnstruktur und -funktion im Verlauf von affektiven Erkrankungen“

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband,
wir möchten Sie bitten, an o.g. Studie teilzunehmen. In diesem Informationsblatt geben wir Ihnen im Folgenden Hintergrundinformationen zur Studie, beschreiben die geplanten Untersuchungen, klären über mögliche Risiken auf, beschreiben den Umgang mit sog. „Zufallsbefunden“, konkretisieren den Umgang mit den erhobenen Daten und nennen abschließend Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie. Über die Durchführung einer Blutentnahme werden sie gesondert aufgeklärt und erhalten eine gesonderte Einwilligungserklärung.

1. Inhalt und Zweck der Studie:

Affektive Störungen gehören zu den häufigsten und schwerwiegendsten psychischen Erkrankungen. Während manche Patienten nach Abklingen einer einmaligen depressiven Episode lebenslang gesund bleiben, verläuft die Erkrankung bei anderen Patienten chronisch. In der vorliegenden Studie möchten wir das Zusammenspiel von Umwelteinflüssen, Persönlichkeitseigenschaften, Gehirnstruktur und neurobiologischer Aktivität während der Emotionsverarbeitung auf den Verlauf affektiver Störungen untersuchen. In einem prospektiven Design sollen bei Patienten mit unipolarer- und bipolarer Störung, Angsterkrankungen, gesunden Kontrollen, sowie bei gesunden Angehörigen von depressiven Patienten die neurobiologischen Korrelate emotionaler und kognitiver Prozesse mithilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) erfasst werden. Während der Untersuchung werden Ihnen verschiedene Aufgaben gestellt, bei denen Sie Gesichter oder Bilder sehen werden, auf die Sie mit Knopfdruck reagieren sollen.

An die Magnetresonanztomographie schließt sich eine neuropsychologische Untersuchung an, in der Ihnen eine Reihe von Testaufgaben gestellt wird. Hierdurch sollen konzentration- und wahrnehmungsfähigkeit erfasst werden. Zusätzlich wird ein psychiatrisch-diagnostisches Interview zu Symptomen psychischer Erkrankungen durchgeführt. Wir bitten Sie, außerdem einige Fragebögen zur Ausprägung depressiver Symptome, Ihrer Biografie, Verhaltensweisen, Einstellungen und persönlichen Einschätzung, sowie in der letzten Zeit erlebten Lebensereignissen auszufüllen.

Ziel der Studie ist es, ein besseres Verständnis über die Entstehung und den Verlauf von affektiven Störungen (Depression und Bipolare Störung) zu erhalten, das sich auf Erleben und Verhalten, Hirnmarker sowie weitere Biomarker stützt. Dabei ist es wichtig, auch zu untersuchen, wie sich diese Parameter im zeitlichen Verlauf verändern. Aus diesem Grund erklären Sie sich bereit, an weiteren Untersuchungen in 2, 4, 6, 8 und 10 Jahren erneut teilzunehmen, für die Sie kontaktiert werden. Diese weiteren Untersuchungen sind identisch mit denen für die aktuelle Teilnahme. Zwischen diesen Untersuchungen werden sie zusätzlich im Abstand von jeweils 6 Monaten kontaktiert und gebeten, Fragebögen zur aktuellen Befindlichkeit und relevanten Lebensereignissen auszufüllen. Die Einwilligung zu dieser Studie zu diesem Zeitpunkt setzt jedoch nicht automatisch voraus, dass Sie auch zu einem späteren Zeitpunkt erneut teilnehmen müssen.

2. Betroffener Personenkreis

In dieser Studie werden erwachsene Personen im Alter von 18 bis 65 Jahren untersucht.

Für das Studienvorhaben werden insbesondere Patienten gesucht, die entweder aktuell oder in der Vergangenheit an einer psychischen Störung (d.h. Depression, Bipolare Störung, Angststörungen) erkrankt sind bzw. waren. Außerdem werden gesunde Kontrollprobanden (mit und ohne

genetischem Risiko für eine psychische Erkrankung) als Vergleichsgruppe eingeschlossen. Im Rahmen der Studie werden auch anonymisierte Informationen zu Verwandten (z.B. psychische Erkrankungen im Familienkreis) erfragt. Die Untersuchung (einschließlich Fragebögen und Interview zu allen Zeitpunkten in einem Erhebungsintervall) wird insgesamt ca. 7 Stunden dauern. Jede(r) Proband(in) wird eine Aufwandsentschädigung von €100 pro Erhebungsintervall von zwei Jahren erhalten.

3. Zu erhebende Daten und Proben

- a) Wiederholte Untersuchungen zu neuropsychologischen Variablen, Persönlichkeitsfaktoren, sowie relevanten Umwelteinflüssen
- b) Wiederholtes Klinisches Interview
- c) Wiederholte Untersuchungen im Kernspintomographen

Der komplette Untersuchungsablauf soll alle 2 Jahren wiederholt werden, bis zu einer möglichen Gesamtdauer von 10 Jahren

a) Neuropsychologische Untersuchung und Fragebögen

Es findet eine neuropsychologische Testung statt, bei der u.a. Sprachfertigkeiten und Wahrnehmung untersucht werden. Diese Untersuchungen werden insgesamt ca. 30 Minuten dauern und werden zum ersten Studientermin und sowie 12 Monate später erneut stattfinden. Zusätzlich erhalten Sie einige Fragebögen zum Ausfüllen zu verschiedenen Zeitpunkten, die Ihr generelles Erleben und Verhalten erfassen. Z.B. wird erfragt, ob Sie generell eher ängstlich, fröhlich oder offen im Kontakt mit Mitmenschen etc. sind. Weiterhin erhalten Sie Fragebögen, mit denen wichtige Umwelteinflüsse wie etwa traumatische Erlebnisse in Ihrer Kindheit und sonstige wichtige Lebensereignisse erfragt werden. Die Bearbeitung dieser Fragebögen dauert zum ersten Studientermin ca. 120 Minuten, und zu den weiteren Erhebungszeitpunkten innerhalb eines Erhebungsintervalls (6, 12, 18 Monate nach erstem Studientermin) ca. 15 Minuten.

b) Klinisches Interview

Im Rahmen der Studie sollen Sie ein Interview führen, wobei wir mit Ihnen anhand einer Reihe von Fragen Ihre aktuelle Krankheitsgeschichte sowie Ihre derzeitigen Symptome abklären werden. Dazu gehört neben den bisherigen stationären Aufenthalten und Behandlungen auch, wie sich Ihre derzeitige Symptomatik darstellt und in welchen Bereichen (z.B. Stimmung, Antrieb, Schlaf etc.) Sie derzeit besondere Probleme haben. Dieses Interview wird ca. 1 Stunde lang dauern und findet erneut nach 12 Monaten statt.

c) Funktionelle Untersuchung im Kernspintomographen

Das menschliche Gehirn besteht aus einer Vielzahl von Molekülen, die jeweils spezifische magnetische Eigenschaften aufweisen (sog. Kernspinresonanz). Bei der Anwendung von starken Magnetfeldern können diese gemessen und im Anschluss daran die Konzentration von Molekülen im Gehirn festgestellt werden. Auf diese Weise lassen sich Aussagen über die Struktur und die Durchblutung des Gehirns ermitteln, genauer die kontinuierlichen Veränderungen des Sauerstoffgehalts im Blut innerhalb weniger Sekunden. Diese Sauerstoffgehaltsveränderungen ergeben spezifische Muster, je nachdem, welche Sinnesreize oder Vorstellungen die Versuchsperson während der Messung innerlich verarbeitet. Auf diese Weise können unterschiedliche Funktionen des Gehirns sichtbar gemacht werden. Man spricht hier von funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT). Um bei den Messungen verlässliche Ergebnisse zu erhalten, ist Ihre Kooperationsbereitschaft erforderlich. Für die MRT-Untersuchung müssen Sie sich auf eine Liege legen, der Kopf wird in eine Spule gelegt. Mit der Liege werden Sie langsam mit Ihrem Oberkörper in die Öffnung des MR-Tomographen hineingefahren. Dort befinden Sie sich während der gesamten MR-Messung, die insgesamt etwa 60 Minuten dauert. Die Untersuchung erfolgt mit einem starken Magnetfeld; während der Messung werden zusätzliche Hochfrequenzfelder und Magnetfeldgradienten eingeschaltet. Dies bemerken Sie an einem klopfenden Geräusch. Um die Geräusche zu dämpfen, tragen Sie einen Kopfhörer und einen zusätzlichen Gehörschutz. Sie haben während der Untersuchung jederzeit die Möglichkeit, mit den Untersuchern über eine Wechselsprechanlage in Kontakt zu treten. Zusätzlich bekommen Sie einen gesonderten Alarmknopf für Notfälle, so dass sie auf Ihren Wunsch hin jederzeit aus dem MR-Tomographen herausgefahren werden können. Während der Untersuchung sollten Sie möglichst ruhig liegen, besonders wenn Sie dann im Rahmen der funktionellen Magnetresonanztomographie Aufgaben gestellt bekommen. Um dies zu erleichtern, wird Ihr Kopf mit Polstern fixiert.

Mögliche Gefahren: Bei der MR-Tomographie werden Bilder nicht mit ionisierende Strahlen sondern mit Magnetfeldern erzeugt. Schädliche Wirkungen der verwendeten Magnetfelder auf Körpergewebe sind normalerweise ausgeschlossen. Die Wirkung dieser Felder auf andere Materialien - vor allem aus Metall - können aber erhebliche Gefahren hervorrufen. Daher müssen Sie vor dem Betreten des Messraumes alle Metallgegenstände ablegen und den Mitarbeitern, die die Messung durchführen, vollständig Auskunft geben über mögliche Einschränkungen der Untersuchungsfähigkeit (z.B. wenn Implantate vorhanden sind). Sie werden nach möglichen Untersuchungshindernissen gefragt werden. Insbesondere im Messraum müssen Sie den Anweisungen der Mitarbeiter genau folgen.

Bei Fragen oder Unklarheiten fragen Sie bitte nach!

Folgende Punkte müssen hinsichtlich der Magnetresonanztomographie beachtet werden:

- Elektronisch gesteuerte Geräte wie Herzschrittmacher, Neurostimulatoren, Insulinpumpen oder Hörhilfen können in ihrer Funktion gestört werden, daher dürfen Sie den Messraum nicht mit derartigen Geräten betreten.
- Auf ferromagnetische Gegenstände (z.B. Münzen, Schlüssel, Messer, Haarspangen) wird eine starke Anziehungskraft ausgeübt. Dadurch werden die Gegenstände mit großer Geschwindigkeit in den Magneten gezogen und können Personen im oder am Magneten erheblich verletzen. Diese Gegenstände dürfen nicht in den Messraum gebracht werden.
- Metallische Implantate können ebenfalls ferromagnetisch sein, durch magnetische Kräfte können sie ihre Position im Körper verändern und dadurch innere Verletzungen hervorrufen. Über bekannte oder mögliche Implantate muss der Arzt oder die Ärztin vor der Untersuchung informiert werden.
- Kreditkarten oder andere kodierte Karten mit Magnetstreifen oder Chips werden im Magnetfeld gelöscht und sind von daher nicht in den Untersuchungsraum zu bringen.
- Bei der Messung kommt es zur Abstrahlung von hochfrequenter elektromagnetischer Strahlung, wie sie z.B. bei Radiosendern oder Funktelefonen auftritt. Dies kann zu einer geringfügigen Erwärmung des Körpers führen. Diese Erwärmung ist aber durch technische Sicherheitsmaßnahmen auf ungefährliche Beträge begrenzt.
- In lang gestreckten metallischen Leitern (Kabel, Drähte) können durch die Hochfrequenz hohe Spannungen induziert werden. Daher dürfen keine derartigen Leiter in das MR-Gerät gebracht werden.
- Das Schalten der Gradienten kann Geräusche mit Lautstärken bis zu 100 dB erzeugen. Deshalb müssen bei allen Messungen entweder Schall absorbierende Kopfhörer oder Lärmschutz-Ohrstopfen getragen werden, die von uns zur Verfügung gestellt werden. Bei Einhaltung dieser Vorsichtsmaßnahme kann eine Gehörschädigung ausgeschlossen werden.

Aus diesen Gründen dürfen Sie den MR-Raum nicht betreten, wenn Sie

- Träger eines Herzschrittmachers oder elektronisch gesteuerten Hilfsmittel sind
- Ferromagnetische Implantate im Körper haben (auch Metallsplitter durch Unfälle)
- metallische Implantate im Kopfbereich haben (dies gilt unter Umständen auch bei Zahnersatz)

- Implantierte oder extrakorporale Elektroden oder andere Drähte tragen (Sonden, Stimulatorelektroden, EKG-Elektroden und Anschlusskabel bei Langzeit-EKG, auch wenn sie nicht angeschlossen sind)

Die Untersuchung im Kernspintomographen gliedert sich in mehrere Teile, die einzelnen Aufgaben werden Ihnen vorher ausführlich erklärt:

1. In den ersten 20 Minuten werden strukturelle Messungen durchgeführt. Dabei ist keine Aufgabe zu bearbeiten – bitte bleiben Sie einfach ruhig liegen. Sie können Ihre Augen geöffnet oder geschlossen halten.
2. In der darauf folgenden Bewertungsaufgabe werden Ihnen für kurze Zeit Gesichter gezeigt. Zwischen den – oberflächlich betrachtet – neutralen Gesichtern bestehen sehr feine Ausdrucksunterschiede. Achten Sie genau auf den Gesichtsausdruck. Ihre Aufgabe ist es, so schnell wie möglich zu entscheiden, ob und wie stark ein Gesicht ein positives oder negatives Gefühl ausdrückt. Diese Aufgabe dauert ca. 15 Minuten.
3. Bei der Kartenrateaufgabe sehen Sie die Rückseite einer Karte (versehen mit einem ?). Das Kartenspiel beinhaltet Karten mit den Werten von 1 bis 9. Sie sollen raten, ob die Vorderseite der Karte einen Wert kleiner als 5 hat (also 1 bis 4) oder größer als 5 (6 bis 9). Ihren Vorschlag geben Sie per Tastendruck ab. Diese Aufgabe dauert ca. 5 min.
4. Bei den letzten beiden Aufgaben zeigen wir Ihnen nacheinander eine Reihe von jeweils drei Gesichtern oder drei geometrischen Figuren. Ihre Aufgabe besteht darin, durch einen Tastendruck eines von zwei Gesichtern/ geometrischen Figuren einem dritten/ einer dritten zuzuordnen, das mit diesem/dieser identisch ist. Diese Aufgaben dauern ca. 15 Minuten.

4. Umgang mit Zufallsbefunden

Wenn Sie Ihr Einverständnis erklären, nehmen Sie an einer Untersuchung teil, bei der Sie in einem Magnetresonanztomographen (MRT) des Instituts für Klinische Radiologie des Universitätsklinikums Münster bei einer Magnetfeldstärke von 3 T untersucht werden. Vor Beginn einer Untersuchung werden Sie vom Untersuchungsleiter ausführlich über die geplante Untersuchung informiert. Die für diese Studie durchgeführte Bildgebung stellt keine umfassende diagnostische Untersuchung dar. Sollten sich Anhaltspunkte für krankhafte Veränderungen des Gehirns ergeben, besteht die Möglichkeit, diese Befunde mit einem Arzt zu besprechen und sich bezüglich weiterer Untersuchungen beraten zu lassen.

5. Lagerung und Pseudonymisierung von Daten, sowie konkrete Dauer der Speicherung

Ihre personenbezogenen Daten werden maschinell gespeichert und weiterverarbeitet. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen ohne Namensnennung und setzt vor Teilnahme an der Studie Ihre freiwillige Einwilligung voraus. Die Zuordnung Ihrer Daten zu Ihrer Person ist nur am Studienzentrum in Münster durch den Studienleiter möglich. Ihre Daten sind zu jeder Zeit pseudonymisiert, d.h. alle Arbeiten an Ihren Daten erfolgen ausschließlich über einen Code. Nur der Studienleiter kann diesen Ihrer Person zuordnen. Pseudonymisierte Studiendaten werden in einer Datenbank am Studienzentrum Münster gespeichert. Personenbezogene Daten werden über einen Zeitraum von 10 Jahren aufbewahrt um eine erneute Kontaktaufnahme zu Studienzwecken gewährleisten zu können. Nach Ablauf dieser Frist werden die erhobenen Daten ausschließlich in anonymisierter Form weiterverwendet.

7. Ausschlusskriterien

Die Anwendung von Magnetfeldern bei der MRT-Untersuchung schließt die Teilnahme von Personen aus, die elektrische Geräte (z.B. Herzschrittmacher, Medikamentenpumpen usw.) oder Metallteile (z.B. Schrauben nach Knochenbruch, „Spirale“) im oder am Körper haben. Frauen, die schwanger sind, werden nicht als Probandinnen zugelassen. Weitere Ausschlusskriterien für die Untersuchung sind akute oder chronische neurologische, internistische oder sonstige Erkrankungen. Probanden, die nicht über mögliche Zufallsbefunde informiert werden wollen, können ebenfalls nicht an der Studie teilnehmen.

8. Rechtsgrundlagen

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der genannten personenbezogenen Daten bildet die Einwilligung gemäß Art. 6 (1) Buchstabe a EU-DSGVO im zweiten Teil dieses Dokumentes.

9. Widerruf seitens des Betroffenen

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie können zu jeder Zeit und ohne Angabe von Gründen Ihre datenschutzrechtliche Einwilligung zurückziehen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen. Durch den Widerruf der Einwilligung wird die Rechtmäßigkeit der aufgrund der Einwilligung bis zum Widerruf erfolgten Verarbeitung nicht berührt. Richten Sie den Widerruf an den Verantwortlichen. Nach Eingang des Widerrufs ist Ihre Teilnahme an der Studie beendet und alle personenbezogenen Daten werden gelöscht. Daten, die im Rahmen von Forschung bereits in Analysten, Statistiken, etc. eingeflossen sind, können i.d.R. nicht rückwirkend herausgenommen werden.

10. Weitere Rechte der Betroffenen

Gemäß Art. 13 II b der Datenschutzgrundverordnung haben Sie das Recht auf

Auskunft (Art 15 DSGVO und §34 BDSG)

Widerspruch (Art. 21 DSGVO und §36 BDSG)

Datenübertragbarkeit (Art 20 DSGVO)

Löschung (Art 17 DSGVO und §35 BDSG)

Einschränkung der Verarbeitung (Art 18 DSGVO)

Berichtigung (Art 16 DSGVO)

Möchten Sie eins dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an den Datenschutzbeauftragten des UKM. Weiterhin haben Sie das Recht, Beschwerde bei der Aufsichtsbehörde einzulegen:

Landesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit

Nordrhein-Westfalen

Postfach 20 04 44

40102 Düsseldorf

Tel.:0211/38424-0

11. Kontaktdaten des Datenschutzbeauftragten

Universitätsklinikum Münster

Datenschutzbeauftragter UKM

Albert-Schweitzer-Campus 1

48149 Münster

Telefon: 0049 (0)251 - 83- 49694

E-Mail: datenschutz@ukmuenster.de

Wenn weitere Fragen bestehen, werden diese gerne vom jeweiligen Untersuchungsleiter beantwortet.



Universitätsklinikum Münster . Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Albert-Schweitzer-Campus 1/A9 . 48149 Münster

Verantwortliche Studienleiterin:
Dr. Katharina Koch



Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Volker Arolt

Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude A9
48149 Münster

Klinik Pforte:

T +49 (0)2 51 -83-5 6601/02

F +49 (0)2 51-83-5 66 12

www.klinikum.uni-muenster.de

**Fragebogen für Teilnehmer/innen an Untersuchungen mit der
Magnetresonanztomographie (Kernspintomographie)**

Angaben zur Person der Versuchsteilnehmerin/des Versuchsteilnehmers:

Name: _____

Vorname: _____

Geburtsdatum: _____

Gewicht: _____

Körpergröße: _____

Wichtiger Hinweis:

Sie müssen die folgenden Angaben wahrheitsgemäß machen, damit wir entscheiden können, ob möglicherweise eine Gefahr besteht. Wenn Ihnen etwas unklar ist oder wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich bitte an den zuständigen Klinikmitarbeiter, der die Messung durchführt.

Beantworten Sie bitte folgende Fragen (Zutreffendes ankreuzen):

Sind Sie Träger eines Herzschrittmachers oder anderer elektronisch gesteuerter Geräte wie Hörhilfen, Neurostimulatoren oder Insulinpumpen?

Ja Nein

Sind Sie bereits einmal am Herzen oder am Kopf operiert worden?

Ja Nein

Befinden sich metallische Objekte in Ihrem Körper (beispielsweise Gefäßclips, Gelenkprothesen, Metallstifte, Zahnschrauben, Piercing, mechanische Verhütungsmittel, Metallsplitter)? Tragen Sie eine Tätowierung oder ein 'Permanent Make-up'?

Ja Nein

Wenn ja, bitte angeben: _____

Sind Sie in einem Metall verarbeitenden Beruf tätig oder tätig gewesen, oder besteht die Möglichkeit, dass Sie einmal von Metallsplintern im Auge getroffen worden sind?

Sind Sie schon einmal durch Metallteile am Auge verletzt worden (auch geringfügige Verletzungen)?

Ja Nein

Leiden Sie unter Platzangst?

Ja Nein

Besteht die Möglichkeit, dass Sie schwanger sind?

Ja Nein

Sie müssen alle metallenen und magnetischen Gegenstände vor dem Betreten des Untersuchungsraumes ablegen. Sie werden in einem Fach für Sie aufbewahrt.



Universitätsklinikum Münster · Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Albert-Schweitzer-Campus 1/A9, 48149 Münster

Verantwortliche Studienleiterin:
Dr. Katharina Koch



Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Volker Arolt

Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude A9
48149 Münster

Klinik Pforte:

T +49 (0)2 51 -83-5 6601/02

F +49 (0)2 51-83-5 66 12

www.klinikum.uni-muenster.de

Einwilligungserklärung

Name der Probandin / des Probanden: _____

Ich bin über die geplante magnetresonanztomographische und psychologische Untersuchung „Veränderungen von Hirnstruktur und -funktion im Verlauf von affektiven Erkrankungen“ eingehend und ausreichend unterrichtet worden. Ich habe ein Exemplar des Aufklärungsbogens erhalten. Ich konnte Fragen stellen, die Informationen habe ich inhaltlich verstanden. Ich habe alle Fragen des MRT-Fragebogens wahrheitsgemäß beantwortet. Ich habe keine weiteren Fragen, fühle mich ausreichend informiert und willige hiermit nach ausreichender Bedenkzeit in die Untersuchung ein. Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angaben von Gründen und ohne jedwede Nachteile für mich widerrufen kann.

Ich wurde darauf hingewiesen, dass es sich bei der Studie um eine Forschungsstudie handelt. Eine individuelle Befundung der erhobenen Daten im Sinne einer klinisch orientierten Diagnostik findet daher nicht statt. Dennoch kann es vorkommen, dass in den MR-Bildern Signalauffälligkeiten oder in weiteren Daten Auffälligkeiten entdeckt werden, die eine mögliche klinische Relevanz haben („Zufallsbefund“). Mir ist bekannt, dass der Versuchsleiter mich informieren würde, falls sich bei der Untersuchung Anhaltspunkte für einen Zufallsbefund ergeben, die eine fachärztliche Diagnostik empfehlenswert erscheinen lassen.

Ich habe verstanden, dass bei wissenschaftlichen Studien persönliche Daten und medizinische Befunde erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie meine freiwillige Einwilligung voraus. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung zum Zwecke wissenschaftlicher Auswertung analysiert werden. Ich willige ein, dass meine Daten und Materialien in pseudonymisierter Form an nationale und internationale Datenbanken und Kooperationspartner zu wissenschaftlichen Zwecken übergeben werden können.

Ich weiß, dass die Untersuchung wissenschaftlichen Zwecken dient und die gewonnenen Daten eventuell für wissenschaftliche Veröffentlichungen verwendet werden.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass ich zur möglichen Teilnahme an der gleichen Forschungsstudie zu einem späteren Zeitpunkt kontaktiert werde. Mir wurde versichert, dass eine kommerzielle Verwendung der Daten nicht stattfinden wird.

Datenschutzerklärung

Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Untersuchung meine Daten einschließlich der Daten über Geschlecht, Alter, Gewicht und Körpergröße sowie der Untersuchungsergebnisse aufgezeichnet und pseudonymisiert (Namen usw. werden durch einen Verschlüsselungscode ersetzt) werden.

Ich willige hiermit ein, als Probandin/ Proband an dem Forschungsvorhaben „Veränderungen von Hirnstruktur und -funktion im Verlauf von affektiven Erkrankungen“ teilzunehmen.

Ort, Datum

Unterschrift Probandin / Proband

Ich habe die Probandin/ den Probanden über Wesen, Bedeutung und Risiken des Forschungsvorhabens aufgeklärt.

Ort, Datum

Unterschrift Klinikmitarbeiterin / Klinikmitarbeiter

9.6 Fragebögen

9.6.1 Angstbewältigungsinventar

ABI-R

Nr.: _____ Geschlecht: _____ Alter: _____ Datum: _____

Auf den folgenden Seiten sind einige Situationen aufgeführt, die Sie entweder in der einen oder anderen Form schon einmal selbst erlebt haben oder sich in Gedanken ausmalen können.

Zu jeder Situation finden Sie eine Anzahl von Sätzen. Diese enthalten Gedanken, Gefühle oder Vorstellungen, die in derartigen Situationen auftreten können. Hinter jedem Satz stehen zwei Antwortmöglichkeiten, nämlich "trifft zu" und "trifft nicht zu".

Versuchen Sie nun bitte, sich in diese Situation zu versetzen. Kreuzen Sie dann bitte in dem jeweiligen Kreis an, ob die aufgeführten Gedanken, Gefühle oder Vorstellungen gewöhnlich eher auf sie zutreffen oder nicht.

Bitte beantworten Sie jeden Satz. Im übrigen gibt es keine richtigen und falschen Antworten.

1. Stellen Sie sich vor, daß Sie in Kürze (d.h. in etwa einer Stunde) einen Bericht vor einer Gruppe von Personen (z.B. anderen Teilnehmern eines Seminars oder Lehrgangs, Eltern auf einer Versammlung in der Schule) vortragen sollen.

In dieser Situation...

	trifft zu	trifft nicht zu
1. ... gehe ich vorher noch einmal die einzelnen Punkte durch, die ich vortragen will.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. ... sage ich mir: "Es wird schon alles gut laufen."	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. ... befasse ich mich nicht mehr mit dem bevorstehenden Vortrag.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. ... überlege ich mir, was ich tun kann, wenn ich beim Vortrag aus dem Konzept kommen sollte.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. ... bin ich wesentlich angespannter als viele meiner Bekannten.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. ... unterhalte ich mich lieber noch etwas mit guten Bekannten über andere Dinge als über den Vortrag.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. ... überlege ich mir, welche Fragen nach dem Vortrag vielleicht noch gestellt werden.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. ... bleibe ich ganz ruhig.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. ... rufe ich mir ins Gedächtnis, welche Tips mir Freunde oder Bekannte gaben, die schon mal einen ähnlichen Bericht vorgetragen haben.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. ... sage ich mir: "Ich bin schon mit ganz anderen Situationen fertig geworden."	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2. Stellen Sie sich vor, daß Sie längere Zeit nicht beim Zahnarzt waren und jetzt in seinem Wartezimmer sitzen, weil Sie Beschwerden mit den Zähnen haben.

In dieser Situation ...

- | | trifft zu | trifft nicht zu |
|---|-----------------------|-----------------------|
| 1. ... stelle ich mir vor, daß es ziemlich unangenehm werden kann. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. ... sage ich mir, daß der Zahnarzt die Ursache für die Zahnschmerzen wahrscheinlich gut und schnell behandeln kann. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. ... bleibe ich ganz entspannt. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4. ... lese ich mir im Wartezimmer aufmerksam die Informationsblätter über Zahnerkrankungen und Behandlungen durch. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5. ... überlege ich, ob bei der Zahnbehandlung (z.B. beim Bohren) vielleicht was schiefgehen kann. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6. ... erinnere ich mich an frühere Zahnbehandlungen. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 7. ... sage ich mir: "Bislang waren meine Zähne eigentlich immer ganz in Ordnung, also wird's wohl auch dieses Mal nichts Ernstes sein." | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 8. ... denke ich möglichst wenig an die bevorstehende Behandlung. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 9. ... bin ich nicht so leicht aus der Ruhe zu bringen wie viele meiner Bekannten. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 10. .. überlege ich, ob wohl eine Behandlung ausreichen wird, oder ob noch eine Reihe von Behandlungen folgt. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

3. Stellen Sie sich vor, daß Sie am nächsten Morgen eine wichtige Prüfung haben.

In dieser Situation...

- | | trifft zu | trifft nicht zu |
|--|-----------|-----------------|
| 1. ... stelle ich mir vor, daß ich durch unerwartete Fragen überrascht werden könnte. | O | O |
| 2. ... beschäftige ich mich nicht mehr mit der Prüfung, sondern mache etwas anderes (gehe z.B. ins Kino). | O | O |
| 3. ... erinnere ich mich an frühere Prüfungen. | O | O |
| 4. ... bleibe ich ruhiger als viele meiner Bekannten. | O | O |
| 5. ... sage ich mir, daß die Prüfung wohl einen fairen Verlauf nehmen wird. | O | O |
| 6. ... gehe ich den Fragenkatalog, den ich mir besorgt habe, noch einmal durch. | O | O |
| 7. ... sage ich mir: "Die Prüfung werde ich auf jeden Fall bestehen." | O | O |
| 8. ... frage ich noch einmal meine Freunde, die die Prüfung schon hinter sich haben, welche Fragen gestellt wurden. | O | O |
| 9. ... sage ich mir: "Ich bin schon mit schwierigeren Situationen fertig geworden." | O | O |
| 10. ... überlege ich, was ich tun kann, falls ich mit einigen Fragen nicht so gut zurechtkomme. | O | O |

4. Stellen Sie sich vor, Sie gehen spätabends allein durch die Stadt. Aus einer Seitengasse nähert sich eine Gruppe von Leuten, die Ihnen irgendwie nicht ganz geheuer vorkommen.

In dieser Situation ...

	trifft zu	trifft nicht zu
1. ... bleibe ich ganz ruhig.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. ... überlege ich, was sie vorhaben könnten.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. ... überlege ich, wie ich bei Gefahr Hilfe herbeiholen könnte.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. ... sage ich mir: "Die waren sicher vorher in der Kneipe und gehen jetzt nach Hause."	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. ... betrachte ich mir ein Schaufenster.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. ... beobachte ich die Leute genau.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. ... sage ich mir: "Hier hätte ich auch wirklich nicht langgehen sollen."	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. ... tue ich so, als gingen mich die Leute nichts an.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. ... fallen mir ähnliche Situationen ein.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. ... sage ich mir, die Leute sind vermutlich ganz harmlos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5. Stellen Sie sich vor, Sie haben sich um eine Stelle beworben und in wenigen Minuten beginnt Ihr Bewerbungsgespräch.

In dieser Situation...

	trifft zu	trifft nicht zu
1. ... fallen mir Dinge ein, die ich zur besseren Vorbereitung auf das Gespräch noch hätte machen können.O	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. ... überlege ich mir, wie ich mich verhalten kann, wenn das Gespräch eine kritische Wendung nimmt.O	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. ... bleibe ich ganz entspannt.O	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. ... wende ich mich anderen Dingen zu (betrachte mir z.B. die Bilder, die auf dem Gang aushängen, lese ausliegende Zeitschriften u.ä.).O	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. ... sage ich mir: "Es wird schon nicht so schlimm werden".O	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. ... lese ich mir noch einmal genau den Text der Stellenanzeige durch.O	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. ... erinnere ich mich an ähnliche Situationen, in denen es für mich um viel ging.O	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. ... stelle ich mir vor, was es für mich für Folgen hat, wenn ich die Stelle nicht bekomme.O	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. ... bleibe ich ruhiger als viele meiner Bekannten in einer ähnlichen Lage.O	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. ... beschließe ich, nicht mehr an das bevorstehende Gespräch zu denken.O	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6. Stellen Sie sich vor, Sie fahren als Beifahrer mit einem offensichtlich ungeübten Autofahrer. Es herrschen durch Schnee und Glatteis ungünstige Straßenverhältnisse.

In dieser Situation ...

- | | trifft zu | trifft nicht zu |
|---|-----------------------|-----------------------|
| 1. ... sage ich mir: "Solche Fahrten mache ich in Zukunft nur noch, wenn ich mich vorher genauer über die Straßenverhältnisse informiert habe." | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. ... sage ich mir, wir werden schon gut ankommen. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. ... sage ich mir: "Wenn man angeschnallt ist und außerdem so langsam fährt, kann eigentlich nicht viel passieren." | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4. ... beobachte ich Fahrer und Straße genau. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5. ... bleibe ich ganz ruhig. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6. ... sage ich mir: "Als Beifahrer empfindet man die Fahrweise des Fahrers leicht als unsicher, obwohl er in Wirklichkeit ganz gut fährt." | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 7. ... schaue ich nicht auf die Fahrbahn, sondern entspanne mich. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 8. ... versuche ich im voraus zu erkennen, ob der Fahrer einen Fehler macht. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 9. ... stelle ich mir vor, was alles passieren kann. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 10. ... fallen mir ähnliche Situationen ein. | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

7. Stellen Sie sich vor, daß Sie einen Fehler bei der Arbeit gemacht haben, der eigentlich nicht passieren sollte, und nun eine Aussprache mit Ihrem Chef oder Ihrer Chefin vor sich haben.

In dieser Situation...

- | | trifft zu | trifft nicht zu |
|---|-----------------------|-----------------------|
| 1. ... bleibe ich gelassener als viele meiner Kollegen.O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. ... fallen mir ähnlich unangenehme Situationen ein.O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. ... informiere ich mich bei Arbeitskollegen, mit was ich in dieser Situation wohl rechnen muß.O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4. ... überlege ich mir, was ich antworten kann, wenn er oder sie mir Vorwürfe macht.O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5. ... sage ich mir: "Bisher habe ich gut gearbeitet, also wird es wohl nicht so schlimm kommen."O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6. ... sage ich mir, daß ich schon mit ganz anderen Situationen fertig geworden bin.O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 7. ... erledige ich zunächst mal in Ruhe die übrigen anliegenden Arbeiten.O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 8. ... stelle ich mir vor, wie unangenehm es werden kann.O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 9. ... entspanne ich mich erstmal und denke nicht weiter an die bevorstehende Aussprache.O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 10. ... denke ich darüber nach, wie der Fehler entstanden sein kann und wie ich eine Wiederholung des Fehlers vermeiden kann.O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

8. Stellen Sie sich vor, Sie sitzen im Flugzeug. Seit einiger Zeit ist der Flug sehr unruhig, die Lampen 'Nicht Rauchen' und 'Bitte Anschnallen' sind an.

In dieser Situation ...

- | | trifft zu | trifft nicht zu |
|--|-----------------------|-----------------------|
| 1. ... achte ich darauf, wie die anderen Passagiere sich verhalten.O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. ... sage ich mir: "Die Lampen 'Nicht Rauchen' und 'Bitte Anschnallen' leuchten schon bei den kleinsten Anlässen auf, das hat in Wirklichkeit nichts zu bedeuten."O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. ... überlege ich, wie ich mich verhalten soll, wenn ein Notfall eintritt.O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4. ... setze ich den Kopfhörer auf und höre Musik.O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5. ... lese ich die Sicherheitsinstruktionen für den Notfall durch und schaue, wo der nächste Notausstieg ist.O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6. ... lese ich in meiner Zeitung oder einem Buch.O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 7. ... achte ich auf die Geräusche der Triebwerke.O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 8. ... sage ich mir: "Das sind ganz normale Luftturbulenzen, die gibt's bei jedem Flug."O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 9. ... frage ich das Bordpersonal und achte auf Durchsagen.O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 10. .. bleibe ich ganz ruhig und gelassen.O | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

9.6.2 Beck Depression Inventory

BDI

Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch. Suchen Sie dann die eine Aussage in jeder Gruppe heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich in dieser Woche einschließlich heute gefühlt haben und kreuzen Sie die dazugehörige Ziffer (0, 1, 2 oder 3) an. Falls mehrere Aussagen einer Gruppe gleichermaßen zutreffen, können Sie auch mehrere Ziffern markieren. Lesen Sie auf jeden Fall alle Aussagen in jeder Gruppe, bevor Sie Ihre Wahl treffen.

- | | |
|--|--|
| <p>A</p> <p>0 Ich bin nicht traurig.</p> <p>1 Ich bin traurig.</p> <p>2 Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los.</p> <p>3 Ich bin so traurig oder unglücklich, daß ich es kaum noch ertrage.</p> <p>B</p> <p>0 Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft.</p> <p>1 Ich sehe mutlos in die Zukunft.</p> <p>2 Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann.</p> <p>3 Ich habe das Gefühl, daß die Zukunft hoffnungslos ist, und daß die Situation nicht besser werden kann.</p> <p>C</p> <p>0 Ich fühle mich nicht als Versager.</p> <p>1 Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt.</p> <p>2 Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge.</p> <p>3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.</p> <p>D</p> <p>0 Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher.</p> <p>1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.</p> <p>2 Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen.</p> <p>3 Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt.</p> <p>E</p> <p>0 Ich habe keine Schuldgefühle.</p> <p>1 Ich habe häufig Schuldgefühle.</p> <p>2 Ich habe fast immer Schuldgefühle.</p> <p>3 Ich habe immer Schuldgefühle.</p> | <p>F</p> <p>0 Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein.</p> <p>1 Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden.</p> <p>2 Ich erwarte, bestraft zu werden.</p> <p>3 Ich habe das Gefühl, bestraft zu sein.</p> <p>G</p> <p>0 Ich bin nicht von mir enttäuscht.</p> <p>1 Ich bin von mir enttäuscht.</p> <p>2 Ich finde mich fürchterlich.</p> <p>3 Ich hasse mich.</p> <p>H</p> <p>0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen.</p> <p>1 Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler und Schwächen.</p> <p>2 Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel.</p> <p>3 Ich gebe mir für alles die Schuld, was schiefgeht.</p> <p>I</p> <p>0 Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.</p> <p>1 Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun.</p> <p>2 Ich möchte mich am liebsten umbringen.</p> <p>3 Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit hätte.</p> <p>J</p> <p>0 Ich weine nicht öfter als früher.</p> <p>1 Ich weine jetzt mehr als früher.</p> <p>2 Ich weine jetzt die ganze Zeit.</p> <p>3 Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte.</p> |
|--|--|

_____ Subtotal Seite 1

K

- 0 Ich bin nicht reizbarer als sonst.
- 1 Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher.
- 2 Ich fühle mich dauernd gereizt.
- 3 Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr.

L

- 0 Ich habe nicht das Interesse an Menschen verloren.
- 1 Ich interessiere mich jetzt weniger für Menschen als früher.
- 2 Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren.
- 3 Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren.

M

- 0 Ich bin so entschlußfreudig wie immer.
- 1 Ich schiebe Entscheidungen jetzt öfter als früher auf.
- 2 Es fällt mir jetzt schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen.
- 3 Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen.

N

- 0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszu-sehen als früher.
- 1 Ich mache mir Sorgen, daß ich alt oder unattraktiv aussehe.
- 2 Ich habe das Gefühl, daß Veränderungen in meinem Aussehen eintreten, die mich häßlich machen.
- 3 Ich finde mich häßlich.

O

- 0 Ich kann so gut arbeiten wie früher.
- 1 Ich muß mir einen Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme.
- 2 Ich muß mich zu jeder Tätigkeit zwingen.
- 3 Ich bin unfähig zu arbeiten.

P

- 0 Ich schlafe so gut wie sonst.
- 1 Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher.
- 2 Ich wache 1 bis 2 Stunden früher auf als sonst, und es fällt mir schwer, wieder einzuschlafen.
- 3 Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen.

Q

- 0 Ich ermüde nicht stärker als sonst.
- 1 Ich ermüde schneller als früher.
- 2 Fast alles ermüdet mich.
- 3 Ich bin zu müde, um etwas zu tun.

R

- 0 Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst.
- 1 Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher.
- 2 Mein Appetit hat sehr stark nachgelassen.
- 3 Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr.

S

- 0 Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen.
- 1 Ich habe mehr als 2 Kilo abgenommen.
- 2 Ich habe mehr als 5 Kilo abgenommen.
- 3 Ich habe mehr als 8 Kilo abgenommen.

Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen:

- JA NEIN

T

- 0 Ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst.
- 1 Ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme, wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfung.
- 2 Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, daß es mir schwerfällt, an etwas anderes zu denken.
- 3 Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, daß ich an nichts anderes mehr denken kann.

U

- 0 Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meines Interesses an Sex bemerkt.
- 1 Ich interessiere mich weniger für Sex als früher.
- 2 Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex.
- 3 Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren.

_____ Subtotal Seite 2

_____ Subtotal Seite 1

_____ Summenwert

9.6.3 State-Trait Anxiety Inventory – Trait-Subtest

STAI - TRAIT

<p>Anleitung: Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, die angibt, wie Sie sich im allgemeinen fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung die Zahl unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die am besten beschreibt, wie Sie sich im allgemeinen fühlen.</p>	FAST NIE	MANCHMAL	OFT	FAST IMMER
21. Ich bin vergnügt	1	2	3	4
22. Ich werde schnell müde	1	2	3	4
23. Mir ist zum Weinen zumute	1	2	3	4
24. Ich glaube, mir geht es schlechter als anderen Leuten	1	2	3	4
25. Ich verpasse günstige Gelegenheiten, weil ich mich nicht schnell genug entscheiden kann	1	2	3	4
26. Ich fühle mich ausgeruht	1	2	3	4
27. Ich bin ruhig und gelassen	1	2	3	4
28. Ich glaube, daß mir meine Schwierigkeiten über den Kopf wachsen	1	2	3	4
29. Ich mache mir zuviel Gedanken über unwichtige Dinge	1	2	3	4
30. Ich bin glücklich	1	2	3	4
31. Ich neige dazu, alles schwer zu nehmen	1	2	3	4
32. Mir fehlt es an Selbstvertrauen	1	2	3	4
33. Ich fühle mich geborgen	1	2	3	4
34. Ich mache mir Sorgen über mögliches Mißgeschick	1	2	3	4
35. Ich fühle mich niedergeschlagen	1	2	3	4
36. Ich bin zufrieden	1	2	3	4
37. Unwichtige Gedanken gehen mir durch den Kopf und bedrücken mich	1	2	3	4
38. Enttäuschungen nehme ich so schwer, daß ich sie nicht vergessen kann	1	2	3	4
39. Ich bin ausgeglichen	1	2	3	4
40. Ich werde nervös und unruhig, wenn ich an meine derzeitigen Angelegenheiten denke	1	2	3	4

9.6.4 Hamilton Anxiety Scale

<p>CIPS Collegium Internationale Psychiatriae Sclaiarum</p>	<p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>	<p style="text-align: right;">HAMA</p> <p style="text-align: right;">Hamilton Anxiety Scale</p>
--	--	--

Anleitung Bitte jeweils nur die zutreffende Ziffer ankreuzen! Bitte alle Feststellungen beantworten!		
	nicht vorhanden gering mäßig stark sehr stark	
1. Ängstliche Stimmung Sorgen, Erwartung des Schlimmsten, furchtvolle Erwartungen, Reizbarkeit	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	8. Allgemeine somatische Symptome (sensorisch) Tinnitus (Ohrensausen, Ohrenklingen), verschwommenes Sehen, Hitzewallungen und Kälteschauer, Schwächegefühl, Kribbeln
2. Spannung Gefühl von Gespanntheit, Erschöpfbarkeit, Schreckhaftigkeit, Neigung zum Weinen, Zittern, Gefühl von Unruhe, Rastlosigkeit, Unfähigkeit, sich zu entspannen	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	9. Kardiovaskuläre Symptome Tachykardie, Herzklopfen, Brustschmerzen, Pochen in den Gefäßen, Ohnmachtsgefühle, Aussetzen des Herzschlags
3. Furcht vor Dunkelheit, vor Fremden, vor Alleingelassenwerden, vor Tieren, vor Straßenverkehr, vor Menschenmengen	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	10. Respiratorische Symptome Druck- oder Engegefühl in der Brust, Erstickungsgefühl, Seufzer, Dyspnoe
4. Schlaflosigkeit Einschlafschwierigkeiten, Durchschlafstörungen, Nicht-Ausgeruhtheit u. Abgeschlagenheit beim Aufwachen, Träume, Alpträume, Pavor nocturnus	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	11. Gastro-intestinale Symptome Schluckbeschwerden, Blähungen, Bauchschmerzen, Schmerzen vor oder nach dem Essen, Sodbrennen, Magenbrennen, Völlegefühl, saures Aufstoßen, Übelkeit, Erbrechen, Darmkoliken, Durchfall, Gewichtsverlust, Verstopfung
5. Intellektuelle Leistungsbeeinträchtigung Konzentrationschwierigkeiten, Gedächtnisschwäche	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	12. Uro-genitale Symptome Häufiges Wasserlassen, Hamdrang, Amenorrhoe, Menorrhagie, Entwicklung einer Frigidität, Ejaculatio praecox, Libidoverlust, Impotenz
6. Depressive Stimmung Interessenverlust, mangelnde Freude an Hobbys, Niedergeschlagenheit, vorzeitiges Aufwachen, Tagesschwankungen	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	13. Neurovegetative Symptome Mundtrockenheit, Erröten, Blässe, Neigung zum Schwitzen, Schwindel, Spannungskopfschmerz, Gänsehaut
7. Allgemeine somatische Symptome (muskulär) Muskelschmerzen, Muskelzuckungen, Muskelsteifheit, Myoklonische Zuckungen, Zahnknirschen, unsichere Stimme, erhöhter Muskeltonus	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4	14. Verhalten beim Interview¹ Zappeligkeit, Rastlosigkeit oder Hin- und Herlaufen, Händetremor, Augenbrauenfurchen, angespanntes Gesicht, Seufzer oder beschleunigte Atmung, blasses Gesicht, Luftschlucken, Lidzucken, Tics, Schwitzen
Bitte prüfen Sie, ob Sie alle Feststellungen zutreffend beantwortet haben!		
Score 1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Score 2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Score 3 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

¹ gegenüber der Originalfassung geringfügig geändert

9.6.5 Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest

©1999 Spitta Verlag GmbH, Ammonienstraße 1, 72336 Balingen, Fax 07433/952321, Printed in Germany (MWT-B)

Name _____ Punkte _____

Beruf _____ Alter _____

Untersuchungsdatum _____ männlich – weiblich _____

Sonstiges _____

Anweisung:

Sie sehen hier mehrere Reihen mit Wörtern. In jeder Reihe steht **höchstens ein Wort**, das Ihnen vielleicht bekannt ist. Wenn Sie es gefunden haben, streichen Sie es bitte durch.

1. Nale – Sahe – Nase – Nesa – Sehna
2. Funktion – Kuntion – Finzahn – Tuntion – Tunkion
3. Struk – Streik – Sturk – Strek – Kreik
4. Kulinse – Kulerane – Kullisse – Klubihle – Kubistane
5. Kenekel – Gesonk – Kelume – Gelenk – Gelerge
6. siziol – salzahl – sozihl – sziam – sozial
7. Sympasie – Symmofeltrie – Symmantrie – Symphonie – Symplanie
8. Umma – Pamme – Nelle – Ampe – Amme
9. Krusse – Surke – Krustelle – Kruste – Struke
10. Kirse – Sirke – Krise – Krospe – Serise
11. Tinxur – Kukutur – Fraktan – Tinktur – Rimsuhr
12. Unfision – Fudision – Infusion – Syntusion – Nuridion
13. Feudasmus – Fonderismus – Föderalismus – Födismus – Föderasmus
14. Redor – Radium – Terion – Dramin – Orakium

bitte wenden

15. kentern – knerte – kanzen – kretern – trekern
16. Kantate – Rakante – Kenture – Krutehne – Kallara
17. schalieren – waschieren – wakieren – schackieren – kaschieren
18. Tuhl – Lar – Lest – Dall – Lid
19. Dissonanz – Diskrisanz – Distranz – Dinotanz – Siodenz
20. Ferindo – Inferno – Orfina – Firanetto – Imfindio
21. Rilkiase – Kilister – Riliker – Klistier – Linkure
22. kurinesisch – kulinarisch – kumensisch – kulissarisch – kannastrisch
23. Rosto – Torso – Soro – Torgos – Tosor
24. Kleiber – Beikel – Keibel – Reikler – Biekerl
25. Falke – Korre – Ruckse – Recke – Ulte
26. Lamone – Talane – Matrone – Tarone – Malonte
27. Tuma – Umat – Maut – Taum – Muta
28. Sorekin – Sarowin – Rosakin – Narosin – Kerosin
29. beralen – gerältet – anälteren – untären – verbrämen
30. Kapaun – Paukan – Naupack – Aupeck – Ankepran
31. Sickaber – Bassiker – Kassiber – Sassiker – Askiber
32. Pucker – Keuper – Eucker – Reuspeck – Urkane
33. Spirine – Saprin – Parsin – Purin – Asprint
34. Kulon – Solgun – Koskan – Soran – Klonus
35. Adept – Padet – Edapt – Epatt – Taped
36. Gindelat – Tingerat – Indigenat – Nitgesaar – Ringelaar
37. Berkizia – Brekzie – Birakize – Brikazie – Bakiria