Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Direktor: Prof. Dr. med. Tilo Kircher
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Hirnstrukturelle Assoziationen suizidaler Phänotypen bei vorliegender Diagnose einer Major Depressive Disorder

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Lea Julia Scholl aus Schwalmstadt

Marburg, 2026

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am: 16.04.2026

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Dekan: Prof. Dr. Michael Hertl

Referent: Prof. Dr. Igor Nenadić

1. Korreferent/in: PD Dr. Friederike Eilsberger

Originaldokument gespeichert auf dem Publikationsserver der
Philipps-Universität Marburg
http://archiv.ub.uni-marburg.de

Dieses Werk bzw. Inhalt steht unter einer
Creative Commons Namensnennung

Keine kommerzielle Nutzung
Weitergabe unter gleichen Bedingungen
4.0 Deutschland Lizenz

Die vollständige Lizenz finden Sie unter:
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis 1

Abbildungsverzeichnis 3

Tabellenverzeichnis 4

1. Einleitung 5

1.1. Suizidalität 5

1.1.1. Definition und Epidemiologie 5

1.1.2. Risikofaktoren 7

1.1.3. Erklärungsmodelle und Ätiologie 8

1.1.4. Neurobiologie der Suizidalität 9

1.1.5. Übergang Suizidgedanken in Suizidversuch (Ideation to Action) 12

1.2. Das Krankheitsbild der unipolaren Depression 14

1.3. Untersuchung der Suizidalität via Bildgebung 17

1.3.1. Neurostrukturelle Korrelate der Suizidalität 17

1.4. Fragestellung und Hypothesen 23

2. Material und Methoden 26

2.1. Forschergruppe 2107 (FOR2107) 26

2.1.1. Rekrutierung und Aufbau des Studienkollektivs 26

2.1.2. Ein- und Ausschlusskriterien 26

2.1.3. Studienablauf 27

2.2. Bestimmung der Suizidalität: Suicidal Behaviors Questionnaire-Revised 28

2.3. Stichprobe der vorliegenden Arbeit 31

2.4. Bildgebung: Grundlagen der Magnetresonanztomographie 32

2.4.1. Voxelbasierte Morphometrie 35

2.4.2. Oberflächenbasierte Morphometrie 35

2.4.3. Diffusions-Tensor-Bildgebung 35

2.5. Datenakquisition 37

2.6. Qualitätskontrolle 38

2.7. Datenvorverarbeitung 39

2.7.1. Voxelbasierte Morphometrie 40

2.7.2. Oberflächenbasierte Morphometrie 41
2.7.3. Diffusions-Tensor-Bildgebung 42
2.8. Statistische Analysen 42
2.8.1. Voxelbasierte Morphometrie 43
2.8.2. Oberflächenbasierte Morphometrie 43
2.8.3. Diffusions-Tensor-Bildgebung 43
3. Ergebnisse 44
3.1. Deskriptive Statistik 44
3.2. Ergebnisse der VBM-Analysen 52
3.2.1. Ergebnisse dimensionaler Ansatz: Gesamtstichprobe 52
3.2.2. Ergebnisse kategorialer Ansatz: Gesamtstichprobe 52
3.3. Ergebnisse der SBM-Analysen zur kortikalen Dicke 53
3.4. Ergebnisse der DTI-Analysen 53
3.4.1. Ergebnisse dimensionaler Ansatz: Teilstichprobe 54
3.4.2. Ergebnisse kategorialer Ansatz: Teilstichprobe 57
4. Diskussion 59
4.1. Übersicht der Ergebnisse 60
4.2. Morphologische Korrelate von Suizidalität und grauer Substanz 60
4.2.1. Einordnung der Ergebnisse des kategorialen Ansatzes im Kontext der Suizidalität 61
4.2.2. Einordnung der GMV-Differenz im Bereich des linken Temporallappens beim Gruppenvergleich SA>SI 61
4.2.3. Einordnung der GMV-Differenz im Bereich des linken Thalamus beim Gruppenvergleich SA>SI 65
4.2.4. Einordnung der GMV-Differenz im Bereich des linken Parietallappens beim Gruppenvergleich SA>SI 70
4.3. Morphologische Korrelate von Suizidalität und weißer Substanz 76
4.3.1 Einordnung der Ergebnisse im Kontext der Suizidalität 77
4.4. Einordnung der Ergebnisse im Kontext etablierter funktioneller Netzwerke des menschlichen Gehirns 85
4.5. Methodenkritik und limitierende Faktoren 88

4.6. Klinische Einordnung und Ausblick 91
5. Zusammenfassung 93
6. Summary 95
7. Literaturverzeichnis 97
8. Anhang 147

Abkürzungsverzeichnis

ACC	Cortex cingularis anterior
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
ATR	Radiatio thalami anterior
BP	Bipolar Disorder (bipolare Störung)
BOLD	Blood Oxygen Level Dependent
CAT	Computational Anatomy Toolbox
CEN	Central Executive Network
CST	Tractus corticospinalis
DALY	Disability Adjusted Life Years
DARTEL	Diffeomorphic Anatominal Registration
DIMges	Gesamtkohorte des dimensionalen Ansatzes
DIMteil	DTI-Teilkohorte des dimensionalen Ansatzes
DLPFC	dorsal-lateraler Cortex praefrontalis
DMN	Default Mode Network
DMPFC	dorsale-medialer Cortex praefrontalis
DPFC	dorsaler Cortex praefrontalis
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DTI	Diffusions-Tensor-Bildgebung
DWI	diffusionsgewichtete Bildgebung
FA	fraktionelle Anisotropie
FC	funktionelle Konnektivität
FFOI	Fasciculus frontooccipitalis inferior
FLI	Fasciculus longitudinalis inferior
FLS	Fasciculus longitudinalis superior
FLST	Fasciculus longitudinalis superior temporalis
FWE	Family Wise Error Rate
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FOV	Field of View
FU	Fasciculus uncinatus
FWHM	Full Width at Half Maximum
GLM	General Linear Model
GMV	Grey Matter Volume
GRAPPA	Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisition Imaging

HAM-D	Hamilton Depression Scale
IMV	integrative Motivations- und Volitionstheorie nach O'Connor
IPT	interpersonelle psychologische Theorie nach Joiner
KATges	Gesamtkohorte des kategorialen Ansatzes
KATteil	DTI-Teilkohorte des kategorialen Ansatzes
MDD	Major Depressive Disorder (majore unipolare Depression)
MDDW	multidirektionale Diffusionsgewichtung
MNI	Montreal Neurological Institute
MPRAGE	Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo
MRT	Magnetresonanztomographie
nSB	Non Suicidal Behavior (nicht-suizidales Verhalten)
OFC	Cortex orbitofrontalis
PBT	Projection Based Thickness
PFC	Cortex praefrontalis
SA	Suicide Attempt (Suizidversuch)
SBM	Surface Based Morphometry
SBQ-R	Suicidal Behaviors Questionnaire – Revised
SERT	Serotonin-Transporter
SI	Suicidal Ideation (suizidale Gedanken)
SKID	Strukturierte Klinische Interviews für DSM
SN	Salience Network
SPM	Statistical Parametric Mapping
SZA	schizoaffektive Störungen
TA	Time of Acquisition (Aufnahmezeit)
TBSS	Tract Based Spatial Statistics
TE	Time of Echo (Echozeit)
TFCE	Threshold Free Cluster Enhancement
TI	Time of Inversion (Inversionszeit)
TIV	totals intrakranielles Volumen
TR	Time of Repetition (Repetitionszeit)
VBM	Voxel Based Morphometry
VLPFC	ventral-lateraler Cortex praefrontalis
VMPFC	ventral-medialer Cortex praefrontalis
VPFC	ventraler Cortex praefrontalis
WMV	White Matter Volume

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersstandardisierte Suizidraten (pro 100.000 Einwohner) weltweit, beide Geschlechter 6
Abbildung 2: Gegenüberstellung Krankheits- und Krisenmodell der Suizidalität 9
Abbildung 3: Führende Ursachen der "Burden of Disease" im Jahr 2030 weltweit (modifiziert nach World Health Organization, 2008) 15
Abbildung 4: Suicidal Behavior Questionnaire - Revised 30
Abbildung 5: MR-Bildkontraste 34
Abbildung 6: Verteilung der Werte Item 1 des SBQ-R im Sample DIMges 46
Abbildung 7: Altersverteilung im Sample DIMges 46
Abbildung 8: Verteilung der Werte Item 1 des SBQ-R im Sample DIMteil 47
Abbildung 9: Altersverteilung im Sample DIMteil 47
Abbildung 10: Verteilung der Werte Item 1 des SBQ-R mit Untergliederung nach Geschlecht im Sample DIMges 49
Abbildung 11: Verteilung der Werte Item 1 des SBQ-R mit Untergliederung nach Geschlecht im Sample DIMteil 49
Abbildung 12: Altersverteilung im Sample KATges 51
Abbildung 13: Altersverteilung im Sample KATteil 51
Abbildung 14: Darstellung der signifikanten VBM-Ergebnisse der ANOVA des kategorialen Ansatzes (Gruppenvergleich SA>SI) im KATges-Sample 53
Abbildung 15: Darstellung der signifikanten DTI-Ergebnisse der linearen Regression des dimensionalen Ansatzes im DIMteil-Sample (rechte Hemisphäre) 55
Abbildung 16: Darstellung der signifikanten DTI-Ergebnisse der linearen Regression des dimensionalen Ansatzes im DIMteil-Sample (linke Hemisphäre) 56
Abbildung 17: Darstellung der signifikanten DTI-Ergebnisse der ANOVA des kategorialen Ansatzes (Gruppenvergleich SA<nSB) im KATteil-Sample 58
Abbildung 18: Darstellung der signifikanten DTI-Ergebnisse der ANOVA des kategorialen Ansatzes (Gruppenvergleich SI<nSB) im KATteil-Sample 59

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Die drei Suizidtheorien innerhalb des Ideation-to-Action Framework 14
Tabelle 2: Deskriptive Statistik des dimensionalen Ansatzes 45
Tabelle 3: Deskriptive Statistik zum Item 1 des SBQ-R des dimensionalen Ansatzes mit Aufgliederung nach den Geschlechtern 48
Tabelle 4: Deskriptive Statistik des kategorialen Ansatzes..... 50
Tabelle 5: Cluster mit signifikanten Ergebnissen im Gruppenvergleich SA>SI nach FWE-Korrektur mit p<0,05 im KATges-Sample 52
Tabelle 6: Cluster mit signifikant negativer Korrelation der FA-Werte mit dem Wert des Item 1 des SBQ-R nach FWE-Korrektur mit p<0,05 im DIMteil-Sample..... 54
Tabelle 7: Cluster mit signifikanten Ergebnissen der FA-Werte im Gruppenvergleich nach FWE-Korrektur mit p<0,05 im KATteil-Sample 57

1. Einleitung

Mit über 700.000 Toten durch Suizid pro Jahr stellt die Erkenntnisgewinnung über die zugrundeliegenden Mechanismen von Suizidgedanken und -verhalten ein höchst relevantes Forschungsgebiet innerhalb der psychiatrischen Forschung dar (World Health Organization, 2024). Besondere Bedeutung hat dies für Europa, welches mit jährlich über 58.000 Suizidtoten die Region mit der höchsten Rate vollzogener Suizide ist (European Alliance Against Depression: Background, http://eaad.net/research/past-research-projects/ospi-europe/background). Auch in Deutschland stellt der Tod durch Suizid mit täglich mehr als 25 Toten eine der zehn häufigsten und in der Altersgruppe der 10- bis 25-Jährigen überdies die häufigste Todesursache dar (Neuner & Schneider, 2017; Statistisches Bundesamt, 2023, 2024). Trotz dieser Relevanz und weitgreifender Forschung insbesondere über den Zusammenhang mit anderen psychischen Erkrankungen ist weiterhin wenig über die Ätiologie sowie Neurobiologie der Suizidalität bekannt. Darüber hinaus führten neurobiologische Studien bezüglich verschiedener Stufen der Suizidalität in Patientengruppen mit unterschiedlichen psychiatrischen Diagnosen zu teils gegensätzlichen Ergebnissen. Dies verdeutlicht die weiterhin bestehende Dringlichkeit weiterer Forschung auf diesem Gebiet.

Im Rahmen dieser Arbeit sollen daher mithilfe hirnmorphometrischer Verfahren, insbesondere der voxelbasierten und oberflächenbasierten Morphometrie sowie der Diffusionstensorbildgebung mögliche Unterschiede in der Hirnstruktur zwischen verschiedenen Suizidalitätsgraden innerhalb der Diagnosegruppe der unipolaren Depression (Major Depressive Disorder (MDD)) weiter untersucht werden.

Im Folgenden sollen zunächst das Konstrukt der Suizidalität sowie deren Abstufungen (u.a. das Fortschreiten von Gedanken zur Tat), biologische Grundlagen der Suizidalität, das Erkrankungsbild der unipolaren Depression sowie die derzeitige Studienlage bezüglich hirnstruktureller Korrelate der Suizidalität genauer dargestellt werden.

1.1. Suizidalität

1.1.1. Definition und Epidemiologie

Suizidalität wird definiert als die „Summe aller Denk- und Verhaltensweisen von Menschen oder auch Gruppen von Menschen, die in ihren Gedanken, durch aktives Handeln, durch Handeln lassen oder Unterlassen einer lebenserhaltenden Maßnahme den eigenen Tod anstreben bzw. als möglichen Ausgang in Kauf nehmen.“ (Wolfersdorf, 2006, S. 287). Wie hieraus hervorgeht, gibt es verschiedene Formen der Suizidalität, welche konkret die Idee, den Versuch sowie den erfolgreichen Suizid

darstellen. Relevant diesbezüglich ist der Fakt, dass es nicht immer zu einem Fortschreiten der Idee zum Versuch kommen muss. Bei einem Fortschreiten zeigte sich jedoch, dass dies zumeist innerhalb eines Jahres nach Auftreten der ersten Suizidgedanken stattfindet (Nock et al., 2013).

Auch die Prävalenz der verschiedenen Formen der Suizidalität unterscheidet sich in der Bevölkerung. Suizidversuche sind beispielsweise zehnfach häufiger als vollendete Suizide und betreffen ebenso wie Suizidgedanken vor allem Frauen und Jüngere (Bommersbach et al., 2022; Kim et al., 2023; Neuner & Schneider, 2017; Olfson et al., 2017; Wolfersdorf, 1995). Da diese jedoch nicht meldepflichtig sind, ist von einer weitaus höheren Dunkelziffer auszugehen. Konträr hierzu sind vollendete Suizide, welche dreifach häufiger Männer betreffen und vor allem bei Menschen im höheren Lebensalter insbesondere ab dem 70. Lebensjahr auftreten (Choi et al., 2017; Klonsky et al., 2016; Statistisches Bundesamt, 2023, 2024).

Insgesamt ist von einer Lebenszeitprävalenz von 9,2% für Suizidgedanken sowie von 2,7% für einen Suizidversuch auszugehen (Nock et al., 2008).

Wie weiter oben bereits beschrieben stellt der Suizidtod auch in Deutschland aufgrund der hohen Suizidrate ein relevantes Thema dar (siehe Abbildung 1). Die Suizidrate in Deutschland erfährt nach historischem Tiefstand im Jahr 2019 einen erneuten Anstieg und verzeichnet regionale Unterschiede sowie jahreszeitliche Schwankungen mit einer Zunahme der Suizide im Frühjahr/Sommer (Neuner & Schneider, 2017; Statistisches Bundesamt, 2023, 2024).

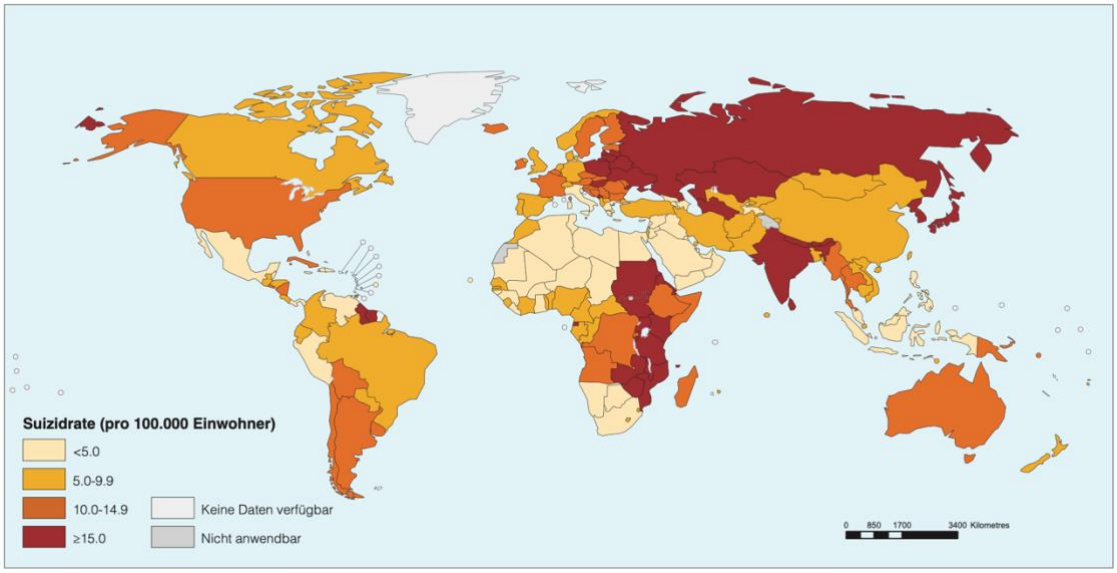

Abbildung 1: Altersstandardisierte Suizidraten (pro 100.000 Einwohner) weltweit, beide Geschlechter (aus World Health Organization, 2014, S.18)

1.1.2. Risikofaktoren

Bezüglich des Suizidalitätsrisikos gibt es diverse etablierte Risikofaktoren. Zu diesen zählen insbesondere das Vorliegen psychischer Erkrankungen, mit welchen bis zu 90% aller Suizide im Zusammenhang stehen (Bertolote & Fleischmann, 2002; Hubers et al., 2018; World Health Organization, 2024). Innerhalb der Gruppe von Menschen mit psychischen Erkrankungen ist ein besonderes Augenmerk auf Menschen mit einer majoren Depression zu legen (Mann et al., 2005; Nock et al., 2009; U.S. Department of Health and Human Services, 2014). Hier berichteten zwischen 40-70% schon mindestens einmal ernsthafte suizidale Gedanken gehabt zu haben. 10-15% dieser Patient:innen versterben schließlich durch Suizid (European Alliance Against Depression: Exploring suicidal risk, https://ifightdepression.com/en/community-professionals/religious-leaders/suicidal-risk; Handley et al., 2018). Depressive Patient:innen haben darüber hinaus insgesamt ein zwanzigfach erhöhtes Suizidrisiko als die Allgemeinbevölkerung (Chiu et al., 2023; Harris & Barraclough, 1998; Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2019). Es sei an dieser Stelle jedoch erwähnt, dass die große Mehrzahl der Patient:innen mit psychischen Erkrankungen keinen Suizidversuch unternehmen, sodass das Vorhandensein von Suizidalität nicht allein durch das Vorliegen der Erkrankung zu erklären ist (Nordentoft et al., 2011; van Heeringen & Mann, 2014).

Vorhergehende Suizidalität und insbesondere suizidale Gedanken stellen weitere Risikofaktoren und Prädiktoren dar, wobei innerhalb der ersten beiden Jahre nach erfolgtem Suizidversuch das Wiederholungsrisiko mit 15 bis zu 35% am höchsten ist (Hubers et al., 2018; Neuner & Schneider, 2017; van Spijker et al., 2014). Weiterhin relevant sind schwierige Lebenssituationen, Suizide und -versuche im näheren Umfeld, Opioid- oder Cannabismissbrauch sowie die Zugehörigkeit zu insbesondere sexuellen Minderheiten (Carretta et al., 2023; Han et al., 2021; Horwitz et al., 2020; Na et al., 2022; Patten et al., 2022; Ream, 2022).

Obwohl schon seit Jahrzehnten grundlegende Evidenz für die genannten Risikofaktoren vorliegt, ergab eine neuere Metaanalyse, dass der Vorhersagewert der derzeit ermittelten nichtbiologischen Risikofaktoren für Selbstmord begrenzt ist (Franklin et al., 2017). Auch aufgrund dessen sollten zunehmend auch neurostrukturelle Korrelate der Suizidalität untersucht werden, um die zugrundeliegenden Mechanismen besser zu verstehen sowie bessere Präventionsmöglichkeiten entwickeln zu können.

1.1.3. Erklärungsmodelle und Ätiologie

Im Laufe der Jahre wurden verschiedene Ansätze zur Erklärung der Suizidalität herangezogen. So beschrieb schon Freud 1917 den Suizid als gerichtete Aggression gegen das Selbst (Freud, 1917). Pöldinger erklärte 1982 die suizidale Entwicklung in den drei Phasen Erwägung, Ambivalenz und Entschluss (Pöldinger, 1982). Wolfersdorf beschrieb die Suizidalität in einem ähnlichen Kontinuitätsmodell: hierbei geht die passive Suizidalität, welche sich durch den Wunsch nach Ruhe äußert, durch zunehmenden Handlungsdruck ausgedrückt durch Suizidgedanken in die aktive Suizidalität über (Wolfersdorf et al., 2015). Wolfersdorf sah für den Auslöser der Suizidalität weiterhin zwei unterschiedliche Erklärungsmodelle. Demzufolge unterscheidet man zwischen dem etablierten Krankheits- und dem Krisenmodell. Das Krankheitsmodell erklärt die Suizidalität im Rahmen einer psychischen Erkrankung, wohingegen das Krisenmodell die Suizidalität als Reaktion auf eine ausweglose Krise bei gesunden Personen mit Versagen der vorhandenen Ressourcen zur Bewältigung sieht (Wolfersdorf, 2006). Beide Modelle werden in Abbildung 2 gegenübergestellt.

Konträr zu den bereits etablierten Modellen, welche Suizidalität im Kontext von psychischen Erkrankungen oder als Reaktion auf akuten Stress sehen, äußerten sich in den letzten Jahren vermehrt führende Forschende auf dem Gebiet, welche Suizidalität als von anderen Diagnosen, insbesondere affektiven Erkrankungen, losgelöste eigenständige psychische Störung einordnen, welche auch als solche im DSM-5 sowie ICD-11 vertreten sein sollte (siehe 1.1.4, Mann & Rizk, 2020; Sisti et al., 2020).

Ein kürzlich veröffentlichter Bericht aus den USA zeigt, dass die Suizidrate zwar steigt, jedoch circa 54% der durch Suizid gestorbenen Menschen keine Diagnose einer psychischen Erkrankung hatten (Pompili, 2018; Stone et al., 2018). Eine weitere Studie konnte feststellen, dass Nachkommen von Patient:innen mit affektiven Störungen, die einen Suizidversuch unternommen hatten, ein sechsmal höheres Suizidrisiko hatten als Nachkommen von Patient:innen mit affektiven Erkrankungen, die keine solchen Versuche unternommen hatten (Zhang et al., 2016a). Besonders interessant scheint hier der Nachweis suizidalitätsspezifischer struktureller und genetischer Korrelate. Das Suizidalitätsrisiko wird daher vielmehr bestimmt durch psychopathologische und kognitive Eigenschaften, welche sich von der Psychopathologie der assoziierten psychischen Erkrankung unterscheiden (Mann & Rizk, 2020). Suizidalität kann daher im Rahmen eines Diathesis-Stress-Modells gesehen werden (Mann et al., 1999). Suizidales Verhalten entsteht hierbei als Konsequenz von Interaktionen zwischen

akuten Stressoren, Risikofaktoren sowie der persönlichen Diathese (Mann & Rizk, 2020; van Heeringen & Mann, 2014). Die Diathese wird hierbei durch neurobiologische Korrelate erklärt, welche potenziell als Biomarker nutzbar sind und ggf. auch strukturelle Korrelate erklären.

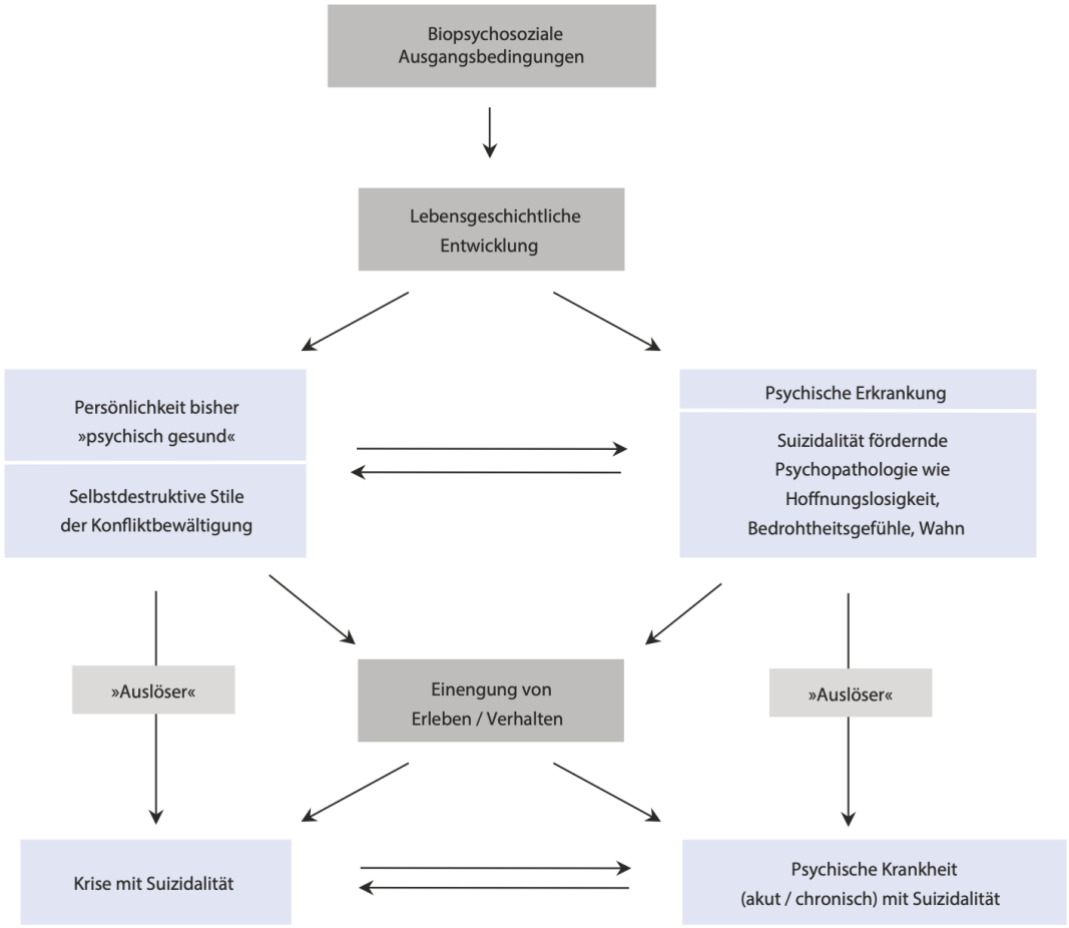

Abbildung 2: Gegenüberstellung Krankheits- und Krisenmodell der Suizidalität,

(übernommen von Neuner & Schneider, 2017, S. 620)

1.1.4. Neurobiologie der Suizidalität

Suizidales Verhalten ist moderat und unabhängig von psychiatrischen Syndromen vererbbar (Campos et al., 2020). Diese Vererbbarkeit wird durch Genvarianten vermittelt, welche u.a. assoziiert sind mit Inflammationsprozessen, der HPA-Achse (Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse) sowie der GABA- und Glutamat-Neurotransmission und der Neurogenese (Mann & Rizk, 2020). Suizidalität sollte daher nicht als Symptom, sondern als eigene psychische Störung angesehen werden (Mann & Rizk, 2020; Sisti et al., 2020).

Bisherige Studien berichteten dysfunktionale neuronale Schaltkreise in u.a. dem Cortex praefrontalis (PFC), dem Cortex orbitofrontalis (OFC), dem Cortex cingularis anterior (ACC), der Insula sowie dem Striatum (Mann & Rizk, 2020). Insbesondere die Dysfunktion im Bereich des PFC und ACC kann zu einer Beeinträchtigung der Entscheidungsfindung führen und so ggf. eine wichtige Rolle in der Entwicklung von suizidalem Verhalten spielen. Im Rahmen dieser Studie zeigte sich außerdem ein Serotonindefizit (Mann & Rizk, 2020). Ebenfalls beschrieben wurden Veränderungen der Rezeptoren im Sinne einer Hochregulation von Serotonin-A1-Autorezeptoren sowie des Bindungsverhaltens (Sullivan et al., 2015; Underwood et al., 2018; Underwood et al., 2012). Weitaus weniger bekannt ist über die Rolle von Noradrenalin, wobei von einer verringerten Aktivität mit einer reduzierten Zahl an Neuronen im rostralen Locus coeruleus sowie einer höheren β-adrenerge Rezeptorbindung im PFC ausgegangen werden kann (Galfalvy et al., 2009; Mann & Rizk, 2020). Auch die Rolle des Glutamats ist bis dato weniger untersucht, wobei veränderte Expressionen der Rezeptoren Kainit, NMDA und AMPA mit suizidalem Verhalten in Verbindung gebracht werden konnten (Sokolowski et al., 2015). Eine potenzielle Beteiligung wird auch dem Kappa-Opioidrezeptorsystem zugeschrieben. In einer Postmortem-Studie wurde eine Erhöhung der Vorstufe des Liganden Dynorphin im Nucleus caudatus bei Suizidopfern nachgewiesen (Hurd et al., 1997). Auch eine veränderte mu-Opioidrezeptorbindung wurde beschrieben (Lutz et al., 2020; Scarr et al., 2012).

Eine Beteiligung des Stressreaktionssystems ist ebenfalls belegt, wobei der Dexamethason-Supressionstest einen häufigen Forschungsgegenstand darstellt. Der Test basiert auf einer physiologischen Suppression der Cortisolausschüttung der Nebenniere durch einen negativen Rückkopplungsmechanismus bei Zufuhr von synthetischen Glukokortikoiden wie etwa Dexamethason. Kommt es im Rahmen der Testdurchführung nicht zu einer Unterdrückung der Ausschüttung, so gilt dies als Prädikator für einen zukünftigen Suizid (Coryell & Schlesser, 2001; Mann et al., 2006; Yerevanian et al., 2004).

Auch neurotrophe und apoptotische Signalwege wurden zuletzt mit Suizidalität in Verbindung gebracht. Hier zu nennen ist insbesondere der Wachstumsfaktor BDNF, welcher neben dem Überleben auch die Plastizität und die synaptische Funktion von Neuronen reguliert. Er steht im Zusammenhang mit schwerer Depression sowie Suizidalität (Mann & Rizk, 2020). Ebenfalls beschrieben sind Veränderungen des Plasmaspiegels in suizidalen Proband:innen sowie erniedrigte BDNF-Gehalte im Hippocampus bei Suizidopfern (Dwivedi et al., 2003; Kim et al., 2007).

Im Rahmen der Neuroinflammationshypothese wurden unlängst auch diverse periphere entzündliche Biomarker mit Suizidalität in Verbindung gebracht. Zu diesen zählen CRP, das Verhältnis Neutrophiler zu Lymphozyten, proinflammatorische Interleukine sowie neben die Immunantwort regulierenden Zytokinen wie IL-6, IL-1β, TNF-α, TGF-β1, VEGF auch niedrige Werte der entzündungshemmenden IL-2, IL-4 und IFN- γ (Mann & Rizk, 2020). Hierbei sprechen erhöhte CRP-, IL-6- und IL-10-Werte für einen höheren Suizidalitätsschweregrad (Chang et al., 2017; O'Donovan et al., 2013). Ebenfalls beschrieben wird eine Aktivierung der Mikroglia, welche in Verbindung gebracht wird mit erhöhtem Suizidrisiko unabhängig vom Vorliegen einer psychiatrischen Erkrankung (Schnieder et al., 2014; Suzuki et al., 2019).

Bezüglich der Hirnstruktur bei Suizidalität wurden Veränderungen am häufigsten in den Arealen des PFC, des ACC, der Insula, der Basalganglien, des Thalamus sowie der Temporallappen berichtet (Schmaal et al., 2020). Insbesondere beschrieben wurde ein reduziertes Volumen der grauen Substanz (Grey Matter Volume (GMV)) im PFC sowie im Hippocampus, was potenziell zu einer Beeinträchtigung der Entscheidungsfindung führen kann (Boldrini et al., 2019; Mann & Rizk, 2020; Underwood et al., 2012). Die Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI) nutzt die fraktionale Anisotropie (FA) als Index der Integrität der weißen Substanz. Innerhalb der Gruppe der affektiven Störungen ist ein früherer Suizidversuch mit einer niedrigeren FA in frontal-subkortikalen Verbindungen verbunden (Fan et al., 2019; Jia et al., 2014; Olvet et al., 2014). Dies könnte auf eine gestörte Kontrolle der Top-Down Regulation der exekutiven Funktionen hinweisen, was eine Korrelation mit der Anzahl sowie der Impulsivität bei Suizidversuchen erklären würde (Cyprien et al., 2016; Mann & Rizk, 2020). DTI-Studien zu Suizidgedanken ergeben keine schlüssigen Ergebnisse (Myung et al., 2016; Olvet et al., 2014; Taylor et al., 2015). Im Rahmen der funktionellen MRT (fMRT) im Ruhezustand konnte eine geringere funktionelle Konnektivität bei Patient:innen mit Suizidversuch vor allem im Default-Mode-Netzwerk festgestellt werden, welches u.a. an der sozialen Kognition beteiligt ist (Du et al., 2017; Mann & Rizk, 2020; Ordaz et al., 2018). Dies entspricht der mit DTI identifizierten strukturellen defizitären Konnektivität in den Knotenpunkten des Default-Mode-Netzwerks (Cyprien et al., 2016; Mann & Rizk, 2020). Patient:innen mit Suizidversuch in der Anamnese haben darüber hinaus eine geringere Aktivität im Gyrus supramarginalis und in der posterioren Insula während einem fMRI-Experiment, das Reaktionen auf soziale Ausgrenzung untersucht, dies erklärt möglicherweise eine verzerrte soziale Wahrnehmung (Mann & Rizk, 2020; Olié et al., 2017).

Im Abschnitt 1.3.1. wird näher auf die neurostrukturellen Korrelate der Suizidalität eingegangen.

1.1.5. Übergang Suizidgedanken in Suizidversuch (Ideation to Action)

Im Rahmen des Überbegriffs Suizidalität ist eine weitere Unterscheidung zwischen suizidalen Gedanken (Suicidal Ideation (SI)) sowie dem eigentlichen Suizidversuch (Suicide Attempt (SA)) zu erstreben, da Suizidalität in Form von SI deutlich häufiger auftritt und nur in ca. 30% der Fälle ein Progress von Intention zu Tat stattfindet (Li et al., 2014).

Ergebnisse jüngerer biologischer Studien ergaben, dass suizidalem Denken unterschiedliche Prädiktoren und Korrelate zugeschrieben werden können als dem suizidalen Verhalten (Daigle, 2004; DeJong et al., 2010; Klonsky et al., 2016). Die Mehrheit der klassischen, oben beschriebenen Risikofaktoren für Suizid wie etwa schwere Depressionen erhöhen zwar das Risiko für suizidales Verhalten und können daher als Prädiktoren dienen. Sie sind jedoch nicht geeignet, um eine konkrete Vorhersage bezüglich der Transition von SI zu SA zu treffen (Klonsky et al., 2016; Klonsky et al., 2017; May & Klonsky, 2016).

Als Beispiele hierfür können die beiden etablierten Prädiktoren Hoffnungslosigkeit sowie Impulsivität herangezogen werden (Moore et al., 2022; Ribeiro et al., 2018). Beiden ist es zwar möglich als gute Vorhersagewerte für SI zu dienen, allerdings gibt es keine Unterschiede und somit auch keinen prädiktiven Mehrwert zwischen SI und der Untergruppe SA (May & Klonsky, 2016; Wyder & De Leo, 2007). Darüber hinaus gibt es jedoch auch Faktoren, die spezifisch nur mit SA assoziiert sind, und daher als Prädiktoren für den Progress von Gedanken zur Tat angesehen werden können. Hierzu zählen insbesondere Traumata in der Kindheit, nicht westliche Abstammung sowie ein niedrigerer Bildungsgrad (van Bergen et al., 2010; van Bergen et al., 2018; Wiebenga et al., 2021).

Neben ungleichen Risikofaktoren unterscheiden sich SI und SA ebenfalls bezüglich neurokognitiver Faktoren. Menschen mit bereits erfolgtem SA schnitten bei Tests der Exekutivfunktionen, welche insbesondere relevant sind für zielgerichtetes Verhalten wie Planen oder Treffen von Entscheidungen, schlechter ab als Menschen, die lediglich über SI berichteten (Gujral et al., 2016; Saffer & Klonsky, 2017).

Aufgrund des noch nicht ausreichend erforschten Übergangs von Gedanken in Taten haben sich diesbezüglich Erklärungsmodelle etabliert, die sogenannten Ideation-to-Action Frameworks (siehe Tabelle 1).

Das erste Modell dieser Art wurde im Rahmen der interpersonellen psychologischen Theorie (IPT) 2005 von Joiner veröffentlicht (Joiner, 2007; Joiner et al., 2009). Dieses besagt, dass die beiden Faktoren perceived burdensomeness (Eindruck für andere eine Belastung darzustellen) und thwarted belongingness (Wahrnehmung, nicht Teil einer wertgeschätzten Gruppe zu sein) miteinander agieren, sodass der Wunsch zum Suizid entsteht (Chu et al., 2017; Teismann et al., 2023; Wachtel & Teismann, 2013). Die Fähigkeit sich selbst tödlich zu verletzten muss jedoch im Rahmen des Konstrukts der acquired capability (erworbene Befähigung) zunächst erworben werden. Dies kann auf verschiedene Weisen geschehen. Das Erleben von schmerzhaften Lebensereignissen wie etwa Kindheitstraumata kann zu einer Gewöhnung an angst- und schmerzbehaftete Erlebnisse führen, was zu einem Verlust von Furcht und Vermeidungsverhalten gegenüber Schmerz und Tod führt (May & Klonsky, 2016; Smith et al., 2010). Dies unterstützt eine Studie aus dem Jahre 2016, welche ergab, dass Menschen innerhalb der Gruppe der SI, welche höhere Toleranz gegenüber Schmerz und Notlagen zeigen, auch ein erhöhtes SA-Risiko haben (Smith et al., 2016).

O'Connor stellte 2011 ein weiteres Modell innerhalb des Ideation-to-Action Framework vor (O'Connor, 2011; O'Connor et al., 2011). Seine integrative Motivations- und Volitionstheorie (IMV) geht davon aus, dass Suizidgedanken zunächst durch so genannte motivationale Faktoren wie etwa defeat (Gefühl der Niederlage) und entrapment (Gefühl der Einengung) ausgelöst werden. Der Übergang zur Handlung wird innerhalb der IMV erklärt durch willentliche Faktoren wie etwa erworbene Fähigkeiten, Impulsivität, Planung oder auch den Zugang zu tödlichen Mitteln.

Klonsky und May stellten 2015 ihre dreistufige Theorie (3ST) vor (Klonsky & May, 2015; Klonsky et al., 2021). Die erste Stufe erklärt die Entstehung von Suizidgedanken durch das Zusammenspiel von Hoffnungslosigkeit und Schmerz. Der Schmerz kann hierbei sowohl physisch als auch psychisch sein. Die zweite Stufe besagt, dass die Suizidgedanken stärker werden, wenn der Schmerz als größer empfunden wird als die Verbundenheit zu Menschen, Tieren oder auch Interessen. Verbundenheit kann daher als Protektivfaktor angesehen werden. Die Fähigkeit zum Suizid führt in der dritten Stufe zum Übergang zur Tat. Die Fähigkeit wird hierbei von drei Variablen bestimmt: anlagebedingten wie etwa höhere Schmerztoleranz, erworbenen wie Verlust der Angst vor dem Tod sowie praktischen wie beispielsweise der Zugang zu Waffen. Dies unterstützen jüngere Studien, nach denen die Fähigkeit dazu einen Suizid zu begehen zu großen Teilen genetisch veranlagt ist (Smith et al., 2012). Menschen mit Suizidgedanken und höherer Toleranz für beziehungsweise weniger Angst vor

Schmerz und Notlagen begehen mit höherer Wahrscheinlichkeit einen Suizid (Anestis & Capron, 2016; Smith et al., 2016).

Tabelle 1: Die drei Suizidtheorien innerhalb des Ideation-to-Action Framework

(modifiziert nach Klonsky et al., 2016)

Theorie	**Faktoren, welche SI bedingen**	**Faktoren, welche den Progress von SI zu SA bedingen**
Joiner 2005 Interpersonell	Eindruck für andere eine Belastung darzustellen & Wahrnehmung nicht Teil einer wertgeschätzten Gruppe zu sein	Erworbene Befähigung
O'Connor 2011 Integriert motivational-volitional	Gefühl der Niederlage & der Einengung	Fähigkeit, Impulsivität, Planung, Zugang zu Waffen etc.
Klonsky & May 2015 Drei Stufen	Kombination aus Schmerz und Hoffnungslosigkeit	Kombination aus dispositionellen, erworbenen und praktischen Variablen

1.2. Das Krankheitsbild der unipolaren Depression

Da die im Rahmen dieser Studie untersuchten Proband:innen neben unterschiedlichen Stufen der Suizidalität ebenfalls über eine etablierte Diagnose der MDD verfügen, soll auch dieses Krankheitsbild im Folgenden kurz erklärt werden.

Die Depression zählt dabei zur Gruppe der affektiven Störungen, welche definiert sind als Erkrankungen mit phasenhaft ausgeprägter Veränderung der Stimmungslage sowie der Antriebslage (Härter & Schneider, 2017). 65% aller affektiven Erkrankungen machen unipolare Depressionen aus.

Depressionen gehören zu den häufigsten psychischen Erkrankungen und nehmen weltweit zu. Es wird erwartet, dass sie bis zum Jahr 2030 die höchste universelle Krankheitslast (global burden of disease) verursachen werden (siehe Abbildung 3).

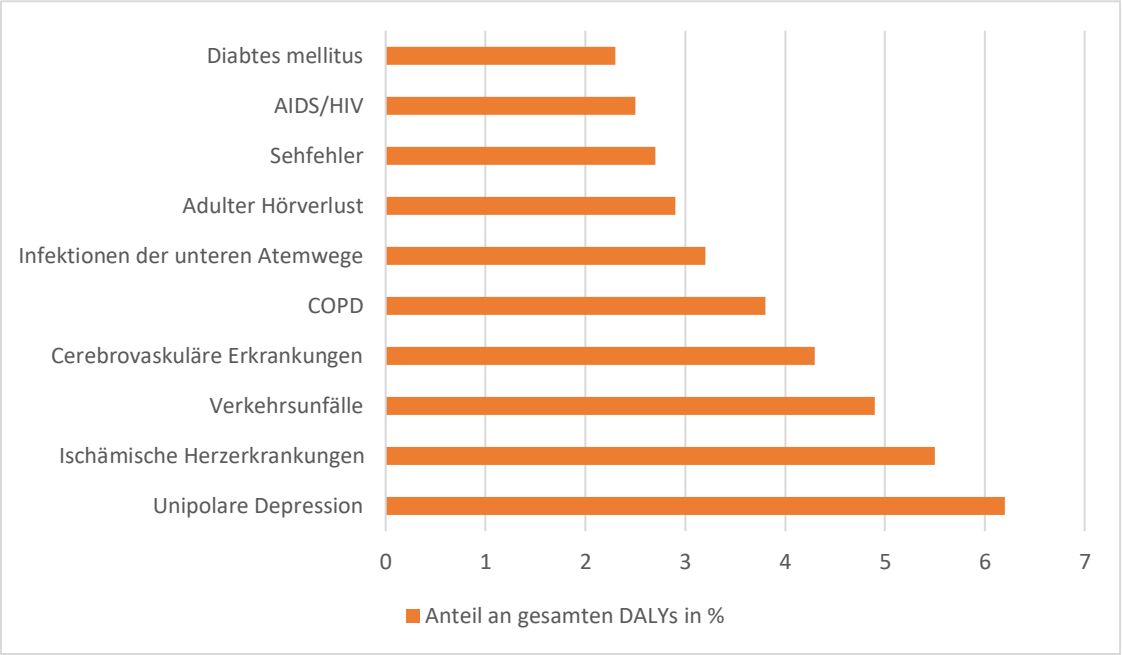

Abbildung 3: Führende Ursachen der "Burden of Disease" im Jahr 2030 weltweit (modifiziert nach World Health Organization, 2008, DALY (disability-adjusted life years))

Basierend auf den Diagnosevoraussetzungen des DSM-5 wird die Diagnose einer depressiven Episode (engl. Major Depressive Disorder) gestellt, wenn über mindestens zwei Wochen fünf definierte Symptome auftreten. Eines dieser Symptome muss entweder tiefe Traurigkeit oder Anhedonie sein. Weitere Symptome umfassen unter anderem verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit, reduziertes Selbstwertgefühl, Gefühle der Schuld und Wertlosigkeit, Schlafstörungen, eine negative Zukunftsperspektive sowie Suizidgedanken oder suizidale Handlungen (Falkai & Wittchen, 2018; Malhi & Mann, 2018). Die Symptome, welche in die Gruppen emotionale, neurovegetative und kognitive Symptome unterteilt werden können, sind jedoch nicht pathognomonisch für die Depression, sodass die Diagnose mitunter erschwert ist (Malhi & Mann, 2018). Die Hauptform der Depression stellt hierbei die rezidivierende depressive Störung dar, bei welcher nach Erstmanifestation bei 55-65% der Patient:innen weitere depressive Episoden im Laufe des Lebens auftreten (Härter & Schneider, 2017). Die 12-Monats-Prävalenz einer unipolaren Depression beträgt in der Allgemeinbevölkerung 7,7% (Jacobi et al., 2014; Kessler & Bromet, 2013), die

Lebenszeitprävalenz beträgt 13% (Kessler et al., 2015). Darüber hinaus kommt es durchschnittlich zu einer Reduktion der Lebenserwartung von zehn Jahren (GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators, 2020).

Das Risiko an Depression zu erkranken ist für Frauen um 50% höher als für Männer, hinzu kommt ebenfalls ein erhöhtes Rezidivrisiko (Härter & Schneider, 2017). Ebenfalls vermehrt betroffen sind Personen mit schwachem sozialen Bindungsnetz und schlechtem sozialen Status (Härter & Schneider, 2017).

Auszugehen ist bei Depressionen von einer multifaktoriellen Genese, welche unter anderem eine genetische Vulnerabilität miteinschließt. So beträgt die Konkordanzrate unter eineiigen Zwillingen 50% (Härter & Schneider, 2017). Auch eine entwicklungsbedingte Disposition durch einschneidende Lebensereignisse wie etwa Misshandlungen in der Kindheit spielt eine Rolle (Li et al., 2016). Neben diesen werden auch immer wieder Persönlichkeitsmerkmale wie etwa Neurotizismus und Introversion mit Depressionen in Verbindung gebracht (Janowsky, 2001; Liu et al., 2020).

Ätiologisch ebenfalls relevant sind neurochemische und neuroendokrine Aspekte. Weithin bekannt ist die Monoamin-Mangel-Hypothese nach welcher es sich bei Depressionen um einen relativen Mangel an Serotonin, Noradrenalin und Dopamin handelt (Delgado et al., 1990; Malhi & Mann, 2018). Ebenfalls diskutiert wird der Einfluss einer cholinerg-aminergen Imbalance sowie die Rolle des Glutamatsystems und der Einfluss auf die neuronale Plastizität (Härter & Schneider, 2017; Sanacora et al., 2012). Neuroendokrinologisch relevant ist die beschriebene Überfunktion der HPA-Achse, durch welche es zu einer erhöhten Basalrate an Cortisol und ACTH kommt. Dadurch verursachte schädigende Effekte auf die Hirnentwicklung und -funktion werden diskutiert (Goodyer et al., 2000; Harris et al., 2000; Knorr et al., 2010).

Ebenso beschrieben werden Störungen des biologischen Rhythmus mit diversen Störungen des Schlafes (Härter & Schneider, 2017; Morssinkhof et al., 2020; Nutt et al., 2008). Begründet könnte dies sein durch einen beschriebenen Neuronenverlust von bis zu 50% im Nucleus paraventricularis des Hypothalamus (Härter & Schneider, 2017; Manaye et al., 2005).

Auch Prozesse der Inflammation und der Neuroplastizität spielen eine Rolle. Hier wird ähnlich den Prozessen, welche im Abschnitt der Suizidalität beschrieben wurden, eine Aktivierung der Mikroglia, Neuroinflammation sowie Veränderungen regulierender Proteine insbesondere BDNF beschrieben (Malhi & Mann, 2018; Setiawan et al., 2015).

Ein populäres und gut untersuchtes Modell bezüglich der Genese der Depression ist das Vulnerabilitäts-Stress-Coping-Modell (Nuechterlein & Dawson, 1984; Zubin &

Spring, 1977). Die Krankheit entsteht gemäß diesem Modell als Resultat einer Kombination aus angeborener und/oder erworbener Vulnerabilität und hinzukommenden Stressoren/protektiven Faktoren. Beck et al. benannte 2010 drei kognitive Konzepte der Genese, welche die gelernte Hilflosigkeit, ein negatives Denkschema und die kognitive Triade mit einer negativen Sicht auf das Selbst, die Welt und die Zukunft beinhalten (Beck et al., 2010).

1.3. Untersuchung der Suizidalität via Bildgebung

Während die verschiedenen Theorien der Suizidalität sowie deren biologische Grundlagen weiterhin ein hoch aktuelles und viel diskutiertes Thema darstellen, entstand über die letzten Jahre hinweg auch vermehrt das Interesse an der Suche nach neurostrukturellen und -funktionellen Korrelaten. Aufgrund dessen stieg auch die Zahl von Neuroimaging-Studien, welche sich unterschiedliche Methoden zunutze machten, und zu welchen auch die vorliegende Arbeit zählt.

Wiederholt wurden unterschiedliche Formen der Suizidalität mit sowohl Veränderungen der Hirnstruktur als auch der -funktion in Verbindung gebracht. Die im Rahmen dieser Arbeit verwendeten bildgebenden Verfahren werden daher im Unterpunkt 2.4 genauer beschrieben. Hierbei handelt es sich um die voxelbasierte Morphometrie (VBM), die oberflächenbasierte Morphometrie (SBM) sowie die DTI. Auch die Grundlagen der Magnetresonanztomographie sollen kurz dargestellt werden.

1.3.1. Neurostrukturelle Korrelate der Suizidalität

Im Folgenden soll nun auf die aktuelle Studienlage bezüglich struktureller Korrelate der Suizidalität in Patient:innen mit etablierter MDD-Diagnose eingegangen werden. Da innerhalb dieses Krankheitsbilds davon ausgegangen wird, dass das Selbstmordrisiko mit strukturellen Anomalien des Gehirns zusammenhängt, haben Studien auf diesem Gebiet einen hohen Stellenwert in der Suizidalitätsforschung (Monkul et al., 2007; Peng et al., 2014; Rentería et al., 2017). Die aktuelle Einschätzung der Suizidalität von Patient:innen basiert darüber hinaus aktuell primär auf Erhebungen durch Interviews oder Fragebögen und ist damit subjektiv. Ein tieferes Verständnis objektiver Kriterien wie etwa struktureller Korrelate ist daher insbesondere in Bezug auf Screeningzwecke relevant (Chen et al., 2024). So konnte eine aktuelle Studie zeigen, dass die Sensitivität der Detektion von depressiven Patient:innen mit Suizidrisiko durch eine Analyse der grauen Substanz insbesondere des PFC um 37% verbessert werden konnte (Shao et al., 2022).

Im Zusammenhang mit den unterschiedlichen Formen der Suizidalität sind der PFC, der ACC, die Insula, die Basalganglien, der Thalamus sowie die Temporallappen die am häufigsten untersuchten Regionen (Schmaal et al., 2020; Vieira et al., 2023). Für sie liegen auch die meisten übereinstimmenden Indizien für eine Beteiligung an der Suizidalität vor, sodass im Folgenden insbesondere der Forschungsstand dieser Regionen vorgestellt wird.

Die insgesamt größte Dichte an Ergebnissen betrifft den ventralen PFC (VPFC) (Schmaal et al., 2020; Vieira et al., 2023). Der VPFC ist involviert in die kognitive Kontrolle inklusive der Reaktionshemmung sowie in Selbstreflexion und der Bewertung interner Emotionen sowie vergangener und antizipierter Ereignisse (Schmaal et al., 2020; Zanghì et al., 2022). Veränderungen im Bereich des VPFC wurden hierbei mit Problemen bei der Regulierung des negativen Affekts sowie vermindertem positiven Affekt und negativem Denken bezogen auf das Selbst in Verbindung gebracht. Zunehmend wird davon ausgegangen, dass die Dysregulation von Emotionen eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Suizidalität einnimmt (Schmaal et al., 2020). 2019 verglich eine Studie innerhalb einer Stichprobe aus Jugendlichen und jungen Erwachsenen eine Gruppe depressiver Patient:innen mit Suizidversuch in der Anamnese (MDD+SA) mit einer Kontrollgruppe depressiver Patient:innen ohne einen solchen (MDD-SA) und berichtete ein reduziertes Volumen im VPFC in der Gruppe MDD+SA (Fan et al., 2019). Ähnliche Ergebnisse mit Reduktion des GMV bei erwachsenen Patient:innen mit Diagnose einer MDD/Mood Disorder und mit Suizidversuch oder hohem Suizidrisiko fanden sich auch im ventral-lateralen PFC (VLPFC) (Chen et al., 2024; Ding et al., 2015; Gosnell et al., 2016; Wagner et al., 2011; Wang et al., 2020a; Zhang et al., 2020).

Konträr hierzu berichtete eine Studie aus dem Jahr 2015 zwar von einer reduzierten kortikalen Dicke des VLPFC, konnte allerdings keinen signifikanten Unterschied des Volumens feststellen (Taylor et al., 2015). Grund hierfür könnte sein, dass diese Studie im Gegensatz zu den anderen MDD-Patient:innen mit Suizidgedanken (MDD+SI) im Vergleich zu depressiven Kontrollen untersuchte. Ebenfalls beschrieben wurde eine solche Reduktion der Dicke im VLPFC in einer Gruppe von MDD-Patient:innen mit erhöhtem Suizidrisiko (Wagner et al., 2012), wohingegen eine neuere Studie keine Veränderungen der kortikalen Dicke nachweisen konnte (Kang et al., 2020a). Neben Taylor et al. im Jahr 2015 untersuchte auch Zhang et al. 2020 als eine der wenigen Studien auf diesem Gebiet ebenfalls die Volumenveränderungen bei MDD+SI und beschrieb Reduktionen des GMV des rechten VLPFC sowie des bilateralen dorsal-

lateralen PFC (DLPFC) (Zhang et al., 2020). Eine weitere Studie berichtete 2020 ein reduziertes GMV des ventralen, medialen und dorsalen PFC bei einem Gruppenvergleich von MDD+SA und MDD-SA (Wang et al., 2020a). Diverse andere Studien unterstützen diese aktuellen Ergebnisse des ventral-medialen PFC (VMPFC) (Chen et al., 2024; Domínguez-Baleón et al., 2018; Hwang et al., 2010; Monkul et al., 2007; Wagner et al., 2011; Wagner et al., 2012). Neben Veränderungen des VPFC werden auch solche im dorsalen PFC (DPFC) berichtet (Zanghì et al., 2022). Neben reduziertem Volumen sowohl im DLPFC (Chen et al., 2024; Ding et al., 2015; Gosnell et al., 2016; Hwang et al., 2010; Olié et al., 2015; Zhang et al., 2020) und dorsal-medialen PFC (DMPFC) (Ding et al., 2015; Hwang et al., 2010; Jollant et al., 2018) wurde innerhalb einer Gruppe aus MDD-Patient:innen mit erhöhtem Suizidrisiko auch eine reduzierte Dicke des DLPFC beschrieben (Wagner et al., 2012).

Gegensätzlich zu den bereits beschrieben Veränderungen im Sinne von Reduktionen berichtete eine Studie bei einem Vergleich zwischen MDD+SA-Patientinnen mit hoher Letalität und MDD-SA ein erhöhtes GMV des DLPFC, verzeichnete jedoch keine signifikanten Differenzen beim Vergleich mit einer MDD+SA-Gruppe mit niedriger Letalität (Rizk et al., 2019). Eine weitere Studie ergab 2014 eine reduzierte FA im Bereich des DMPFC beim Vergleich von MDD+SA und MDD-SA (Olvet et al., 2014). Zusätzliche Indizien für eine Involvierung des PFC lieferte eine longitudinale Studie an Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Diagnose einer Mood Disorder, welche bei Patient:innen mit Suizidversuch in der Zukunft ein reduziertes Volumen des VPFC sowie eine reduzierte FA in den Bereichen VPFC und DfcpPFC beschrieb (Lippard et al., 2019).

Eine aktuelle Postmortem-Studie ergab bei durch Suizid verstorbenen Personen ebenfalls Veränderungen insbesondere des PFC und stärkt somit die These einer zentralen Rolle dieser Region (Deininger-Czermak et al., 2024). Ähnliche Ergebnisse den VPFC betreffend lieferte bereits eine 2002 durchgeführte Studie (Arango et al., 2002). Auch spezifisch im OFC als Teil des PFC konnten Veränderungen nachgewiesen werden (Deininger-Czermak et al., 2024; Shao et al., 2022; Zanghì et al., 2022). So beschrieb eine Studie ein reduziertes Volumen des bilateralen OFC innerhalb einer MDD+SA-Gruppe aus weiblichen Proband:innen beim Vergleich mit einer depressiven sowie gesunden Kontrollgruppe (Monkul et al., 2007). Beim Vergleich depressiver Patient:innen mit Suizidgedanken mit einer gesunden Kontrollgruppe ergab sich eine Reduktion des GMV des OFC insbesondere des rechten orbitalen Gyrus frontalis inferior mit der Zunahme der Schwere der Suizidgedanken (He

et al., 2022). Eine Beteiligung des OFC wird ebenfalls durch eine Studie aus dem Jahre 2019 unterstützt, welche ein höheres GMV im OFC bei MDD-Patient:innen mit Suizidversuch hoher Letalität nachweisen konnte (Rizk et al., 2019).

Neben dem PFC scheint auch der Frontallappen generell sowie der Temporallappen und deren Verbindungen eine Rolle in der Entwicklung von Suizidalität zu spielen. Diverse Studien berichteten bei MDD+SA-Patient:innen beim Vergleich mit klinischen Kontrollen neben einem reduziertem Volumen im frontalen und temporalen Kortex (Bani-Fatemi et al., 2018; Chen et al., 2024; Gosnell et al., 2016; Hwang et al., 2010) auch spezifische Reduktionen des rechten Pars orbitalis des inferioren Gyrus frontalis (Yang et al., 2020). Auch 2020 wurde bei einem Vergleich einer Gruppe von Mood Disorder Proband:innen mit Suizidversuch oder Gedanken in der Anamnese mit einer gesunden und Patient:innenkontrollgruppe eine bilateral reduzierte GMV des Gyrus frontalis medius berichtet (Wang et al., 2020b). Untergliederte man die Vergleichsgruppe in zwei Untergruppen aufgeteilt nach Suizidversuch und Suizidgedanken, so ergaben sich keine strukturellen Differenzen zwischen den beiden Gruppen (Wang et al., 2020b). In Bezug auf die kortikale Dicke ergab sich in einer Studie, welche mit 18.925 Proband:innen bis dato die größte Studie zum Thema Suizidalität darstellt, eine Differenz zwischen MDD+SA und MDD-SA im Bereich der frontalen Gyri. Diese Ergebnisse waren jedoch nach Korrektur für multiple Vergleiche nicht mehr signifikant (Campos et al., 2021). Dem gegenüberzustellen ist eine 2015 durchgeführte Studie an Depressiven mit lediglich Suizidgedanken, welche eine reduzierte kortikale Dicke im Bereich des Gyrus frontalis medius sowie des Gyrus temporalis superior beschrieb (Taylor et al., 2015). Im Rahmen der Forschung auf dem Gebiet der Integrität der weißen Substanz bei MDD+SA ergab sich eine reduzierte FA im Bereich des Frontallappens sowie spezifisch im Fasciculus uncinatus, welcher den Temporallappen mit dem Frontallappen, insbesondere dem PFC, verbindet (Fan et al., 2019; Jia et al., 2010; Olvet et al., 2014; Wei et al., 2019).

Aufgrund der Einbindung des limbischen Systems bei der Verarbeitung von Emotionen sowie an Stressreaktionen geht man davon aus, dass auch dieses System an der Suizidalität beteiligt ist. Die berichteten Ergebnisse sind jedoch uneinheitlich (Schmaal et al., 2020; Vieira et al., 2023). Neben diversen klinischen Studien, welche eine reduzierte GMV der Amygdala innerhalb einer MDD+SA-Gruppe in Erwachsenen oder Jugendlichen beim Vergleich mit depressiven oder gesunden Kontrollen ergaben (Gifuni et al., 2021; Kang et al., 2020b; Wang et al., 2020a; Yang et al., 2020), beschrieb auch eine kürzlich durchgeführte Postmortem-Studie an 24 durch Suizid Verstorbenen

ein reduziertes GMV der Amygdala (Deininger-Czermak et al., 2024). Dem gegenüberzustellen ist eine Studie, welche ein höheres GMV der Amydala feststellte (Monkul et al., 2007). Auch innerhalb des Hippocampus beziehungsweise im Bereich der hippocampalen Fissur und des parahippocampalen Gyrus wurde beim Vergleich von MDD+SA mit depressiven oder gesunden Kontrollen sowie postmortem ein reduziertes Volumen berichtet (Colle et al., 2015; Deininger-Czermak et al., 2024; Gosnell et al., 2016; Kang et al., 2020b; Yang et al., 2020; Zhang et al., 2021). Trotz der berichteten Veränderungen hat die Mehrzahl der durchgeführten Studien keine strukturellen Veränderungen der Amygdala oder des Hippocampus ergeben (Schmaal et al., 2020). Auch DTI-Studien ergaben im Bereich des limbischen Systems Veränderungen. Insbesondere beschrieben wurden hierbei Reduktionen der FA im Bereich des Gyrus cinguli sowohl innerhalb der Gruppe der MDD-Patient:innen mit Suizidversuch (Taylor et al., 2015) als auch bei MDD-Patient:innen mit Suizidgedanken (Chen et al., 2021a).

Die Insula ist verbunden mit dem PFC und spielt eine wichtige Rolle bei der Wahrnehmung und Verarbeitung positiver und negativer Emotionen sowie bei der Empathie bezüglich des Verstehens der emotionalen Zustände anderer Personen (Schmaal et al., 2020). Vor allem neuere Studien untersuchen die Rolle der Insula bei Suizidalität. Die Mehrzahl der durchgeführten Studien berichtet hierbei bei einem Gruppenvergleich von MDD+SA und depressiven sowie gesunden Kontrollen von einer Reduktion des GMV (Hwang et al., 2010; Yang et al., 2020). Auch eine 2024 durchgeführte Postmortem-Studie beschreibt eine Reduktion des GMV im Bereich der Insula (Deininger-Czermak et al., 2024). Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen berichtete eine andere Studie 2019 von einem höheren GMV in der Gruppe depressiver Proband:innen mit einem Suizidversuch höherer Letalität bei Vergleich mit depressiven Kontrollen oder depressiven Patient:innen mit Suizidversuch niedrigerer Letalität (Rizk et al., 2019). Auch eine 2015 durchgeführte Studie an Depressiven mit lediglich Suizidgedanken unterstützt die Theorie einer Involvierung der Insula und berichtete eine reduzierte kortikale Dicke in diesem Bereich (Taylor et al., 2015). Ähnliche Ergebnisse wurden ebenfalls beim Vergleich einer MDD+SA-Gruppe mit einer MDD-SA-Gruppe erreicht, jedoch verloren diese nach Korrektur für multiple Vergleiche ihre Signifikanz (Campos et al., 2021).

Der ACC spielt eine wichtige Rolle bei der Regulation autonomer Prozesse, der physiologischen Reaktionen auf Stress, der Bewertung von Gefühlen und Handlungen sowie der belohnungsbasierten Entscheidungsfindung (Schmaal et al., 2020). Eine

Beteiligung des ACC an der Suizidalität wird zunehmend diskutiert und durch Ergebnisse struktureller Studien unterstützt. Neben Veränderungen des GMV im Bereich des ACC sowohl im Sinne einer Reduktion (Wagner et al., 2011) als auch einer Volumenzunahme (Rizk et al., 2019) wird ebenfalls eine verringerte kortikale Dicke in diesem Bereich berichtet (Wagner et al., 2012). Bezüglich der strukturellen Integrität der weißen Substanz ergaben sich Reduktionen der FA im Bereich des an den ACC angrenzenden Corpus callosum, welches die beiden Hemisphären miteinander verbindet (Chen et al., 2021b; Zanghì et al., 2022). Diese Ergebnisse konnten sowohl in einem Sample depressiver Patient:innen mit Suizidversuch (Chen et al., 2021a; Cyprien et al., 2016; Wei et al., 2019) als auch innerhalb eines Samples von depressiven Proband:innen mit suizidalem Verhalten bestehend aus Suizidversuch oder Gedanken (Reis et al., 2022) registriert werden. Je höher die Anzahl der Suizidversuche beziehungsweise je intensiver das suizidale Verhalten sich gestalteten, desto geringer fiel hierbei die FA aus.

Das Striatum ist Teil der Basalganglien und setzt sich aus einem ventralen Anteil bestehend aus Nucleus accumbens, den ventralen Teilen des Putamens sowie des Nucleus caudatus und einem dorsalen Anteil aus den dorsalen Teilen des Nucleus caudatus und Putamens zusammen. Das ventrale Striatum ist integriert in das Belohnungsnetzwerk, während das dorsale Striatum unter anderem beteiligt ist am Lernen von Verhaltensabläufen im Rahmen des Reiz-Reaktions-Modells (Schmaal et al., 2020). Das Striatum projiziert über den Thalamus in den Frontallappen, welcher ebenfalls an der sensorischen Verarbeitung beteiligt ist (Schmaal et al., 2020).

Kontinuierlich wurden Volumenänderungen dieser Hirnareale bei suizidalen Depressiven beschrieben. So berichteten drei Studien eine Volumenreduktion im Bereich des Thalamus innerhalb einer MDD+SA-Gruppe beim Vergleich mit depressiven und gesunden Kontrollen (Campos et al., 2021; Gifuni et al., 2021; Kang et al., 2020b). Diese Erkenntnisse werden unterstützt durch die Ergebnisse einer kürzlich durchgeführten Postmortem-Studie (Deininger-Czermak et al., 2024). Ebenfalls beschrieben wurde eine Reduktion des Thalamusvolumens sowie ein erhöhtes Volumen des Nucleus accumbens innerhalb einer Gruppe Depressiver mit Suizidversuch in den letzten drei Tagen (Kim et al., 2021). Verglichen wurde diese Gruppe hierbei mit drei Gruppen ebenfalls Depressiver, welche entweder einen Suizidversuch unternommen hatten, dieser aber bereits mehr als sechs Monate zurück lag, Suizidgedanken hatten oder keinerlei suizidales Verhalten zeigten. Kombinierte man die beiden Gruppen mit stattgehabtem Suizidversuch und verglich sie mit den

anderen beiden konnten keine Differenzen festgestellt werden (Kim et al., 2021). 2020 untersuchte eine weitere Studie die Integrität der weißen Substanz in angrenzenden Bereichen und beschrieben eine reduzierte FA innerhalb der linken Radiatio thalami (Wei et al., 2019).

Studien bezüglich der Volumenänderungen der Basalganglien bei Depressiven mit Suizidversuch im Vergleich mit depressiven oder gesunden Kontrollen ergaben replizierbare Reduktionen des GMV (Dombrovski et al., 2012; Hwang et al., 2010). Insbesondere beschrieben wurden Volumenreduktionen des Striatums (Dombrovski et al., 2012; Vang et al., 2010; Wagner et al., 2011), des linken Nucleus caudatus (Yang et al., 2020), des rechten Nucleus accumbens (Gifuni et al., 2021) sowie des rechten Pallidums (Campos et al., 2021). Dem gegenüberzustellen ist eine Studie bei welcher sich keine signifikanten Differenzen zwischen Depressiven mit Suizidversuch sowie depressiven Kontrollen in den Bereichen des Nucleus caudatus, des Pallidums, des Putamens sowie des Nucleus accumbens feststellen ließen (Gifuni et al., 2016). Untersuchungen der Integrität der weißen Substanz ergaben eine verringerte FA in den Bereichen des Nucleus caudatus (Chen et al., 2021a) sowie des Nucleus lentiformis (Jia et al., 2010), welcher das Putamen und das Pallidum miteinschließt. Eine niedrigere FA wurde auch im anterioren Teil der Capsula interna, welche als Verbindung zwischen striatalen und thalamischen Regionen mit dem PFC fungiert, bei depressiven Patient:innen mit Suizidversuch in der Anamnese festgestellt (Jia et al., 2010; Jia et al., 2014; Schmaal et al., 2020; Wei et al., 2019).

1.4. Fragestellung und Hypothesen

Die bisherige Studienlage bezüglich der Beteiligung unterschiedlicher Hirnareale an der Entstehung sowie dem Fortschreiten von Suizidalität ist insgesamt als heterogen zu betrachten. Zwar konvergiert der Großteil der Studien in Bezug auf die beteiligten Areale insbesondere dem PFC, allerdings unterscheiden sich die Ergebnisse oft in ihrer Ausprägung und Reproduzierbarkeit. Auch die große Anzahl an beteiligten Strukturen erschwert es die spezifische Involvierung einzelner Areale zu verstehen.

Aufgrund dessen ist weitere Forschung auf dem Gebiet der Suizidalität notwendig. Dies trifft insbesondere zu, wenn man Suizidalität wie bereits 2020 von Sisti, Mann und Oquendo etabliert als eigene Störung sieht und daher auch von einem eigenen Pathomechanismus ausgeht (Sisti et al., 2020; Zhang et al., 2021). Dieser Pathomechanismus sollte daher sowohl im Rahmen der Neurobiologie als auch der strukturellen Morphometrie untersucht werden, sodass eine suizidalitätsspezifische

Forschung unter Ausschluss der Annahme, dass diese nur ein Symptom anderer Erkrankungen darstellt, stattfinden kann (Sisti et al., 2020). Dies erhöht aufgrund des multimodalen Ansatzes die Wahrscheinlichkeit spezifische Korrelate identifizieren zu können, welche eine Abgrenzung der Suizidalität von anderen Erkrankungen ermöglicht.

Ein weiteres Problem der bisherigen Studien ist das diagnoseübergreifende Konzept, welches Gefahr läuft, dass suizidalitätsspezifische Korrelate durch den konfundierenden Diagnoseeffekt überlagert werden (Schmaal et al., 2020). Ein ähnliches Problem entsteht beim Vergleich von psychisch Erkrankten mit suizidalem Verhalten und Gesunden ohne suizidales Verhalten, bei welchem mit hoher Wahrscheinlichkeit vor allem für die Erkrankung spezifische Korrelate beobachtet werden (Schmaal et al., 2020). Diese Problematik gewinnt nochmals besonders an Relevanz, wenn man bedenkt, dass die Effektgrößen hirnstruktureller Korrelate bei psychiatrischen Erkrankungen vergleichsweise gering ausfallen und konfundierende Effekte im statistischen Modell schwer zu kontrollieren sind (Marek et al., 2022).

Darüber hinaus konzentrieren sich die meisten Studien auf die Unterschiede zwischen Patient:innen mit Suizidversuch und solchen ohne Versuch (kategorialer Ansatz) und untersuchen nicht die verschiedenen Formen des suizidalen Verhaltens (dimensionaler Ansatz) (Colle et al., 2015; Hwang et al., 2010; Wagner et al., 2011; Wagner et al., 2012; Wang et al., 2020a; Yang et al., 2020). Diese fehlende Abstufung suizidalen Verhaltens führt zu einer unzureichenden Untersuchung der Dimensionalität des Suizidverhaltens, was in der Folge auch in einem unzureichenden Verständnis des Progresses von Gedanken zu Versuch resultiert. Dies wäre jedoch insbesondere im Kontext der Prävention relevant.

Das Fehlen an Studien zur 1) Untersuchung verschiedener Suizidalitätsstufen und 2) innerhalb einer Diagnose wird wiederholt als Mangel in der derzeitigen Forschung beschrieben (Bani-Fatemi et al., 2018; Lippard et al., 2019; Schmaal et al., 2020; Wang et al., 2020b). Es ist davon auszugehen, dass Vergleiche der unterschiedlichen Suizidalitätsformen innerhalb der gleichen Diagnose die spezifischen Auswirkungen der Suizidalität besser widerspiegeln (Schmaal et al., 2020).

Die vorliegende Studie soll daher innerhalb einer Stichprobe aus Depressiven mit unterschiedlicher Abstufung der Suizidalität, Unterschiede zwischen den unten aufgeführten Gruppen in Bezug auf das per MRT festgestellte GMV, die kortikale Dicke sowie die Integrität der weißen Substanz untersuchen. Zur Erfassung der Suizidalität wird ein standardisierter Fragebogen benutzt, welcher sowohl eine kategoriale als auch

dimensionale Einteilung von Suizidalität zulässt. Vorteil des Einsatzes einer standardisierten Erfassung des Konstruktes ist eine bessere Vergleichbarkeit zwischen Studien, welche bisher durch die überwiegend nicht-standardisierte Erfassung der Suizidalität in vielen Studien noch fehlt (Bani-Fatemi et al., 2018; Schmaal et al., 2020). Die vorliegende Studie positioniert sich darüber hinaus als eine der wenigen, welche neben der grauen Substanz auch die Integrität der weißen Substanz untersucht. Auf diesem Gebiet waren bisher wenige Studien zu finden, welche sich nur selten mit den verschiedenen Formen der Suizidalität neben dem Versuch beschäftigen (Schmaal et al., 2020; Wu et al., 2023; Zanghì et al., 2022).
Aus diesem Ansatz ergaben sich die folgenden drei Hypothesen, welche mithilfe der unter Punkt 2.4 beschriebenen Formen der MRT-Bildgebung, näher untersucht werden sollen:

H1: Es besteht eine Korrelation zwischen ventralem präfrontalem, dorsalem präfrontalem, insulärem sowie inferiorfrontalem kortikalen Volumen und steigendem Suizidalitätsgrad bei Patient:innen mit einer MDD Diagnose (dimensionaler Ansatz).

H2: Das sub-/kortikale Volumen des ventralen und dorsalen PFC sowie der Insula unterscheidet sich bei MDD Patient:innen in eine für Alter und Geschlecht gematchten Stichprobe zwischen den unterschiedlichen Subgruppen, eingeteilt nach Patient:innen mit früherem Suizidversuch (SA), früheren Suizidgedanken (SI) sowie weder Suizidgedanken noch Suizidversuch in der Vergangenheit (nSB) (kategorialer Ansatz).

H3: Es besteht eine Korrelation zwischen der strukturellen Integrität der Faserbahnen und steigendem Suizidalitätsgrad bei Patient:innen mit MDD Diagnose vor allem in Bereichen angrenzend an den PFC (dimensionaler Ansatz).

H4: Die strukturelle Integrität der Faserbahnen unterscheidet sich bei MDD Patient:innen in einer für Alter und Geschlecht gematchten Stichprobe der unterschiedlichen Subgruppen SA, SI sowie nSB vor allem in Bereichen angrenzend an den PFC (kategorialer Ansatz).

2. Material und Methoden

2.1. Forschergruppe 2107 (FOR2107)

2.1.1. Rekrutierung und Aufbau des Studienkollektivs

Die Erfassung der Daten sowie die Rekrutierung des Studienkollektivs erfolgte im Rahmen der DFG-geförderten Studie FOR2107 „Neurobiologie affektiver Störungen - Eine translationale Untersuchung von Hirnstruktur und -funktion“ (Kircher et al., 2019). Die Studie, welche 2014 durch eine Kooperation der Universitäten Marburg und Münster entstand, befindet sich weiterhin in der Durchführung und ist bizentrisch angelegt. Für die vorliegende Arbeit war insbesondere das Teilprojekt „Marburg-Münster Affective Disorder Study“ (MACS) relevant, dessen Ziel es war sowohl klinische als auch neurobiologische Effekte von genetischen sowie Umweltfaktoren auf Ätiologie und Krankheitsverlauf zu analysieren.

Das Studienkollektiv setzte sich zusammen aus gesunden Proband:innen mit und ohne Umwelt- und/oder genetischem Risiko für affektive und psychotische Störungen, sowie Patient:innen mit vergangenen oder akut vorliegenden affektiven und psychotischen Störungen. Diese beinhalten die MDD, die bipolare Störung (bipolar disorder, BP), die Schizophrenie, schizoaffektive Störungen (SZA) sowie seit 2021 ebenfalls Angststörungen.

Die Rekrutierung erfolgte fortlaufend durch verschiedene Kanäle, beispielsweise durch Flyer, Plakate, lokale Zeitungsannoncen und E-Mails. Darüber hinaus wurden Patient:innen überwiegend in den angesiedelten Kliniken für Psychiatrie und Psychotherapie der Universitäten Marburg und Münster sowie weiteren umliegenden psychiatrischen Kliniken rekrutiert. Vor der Teilnahme erfolgte eine ausführliche Aufklärung über Studieninhalt und -ablauf, das schriftliche Einverständnis zur Teilnahme und Weiterverarbeitung der erhobenen Daten wurde eingeholt. Ein positives Ethikvotum nach der aktuellen Erklärung der World Medical Association zur medizinischen Forschung am Menschen wurde im Rahmen der Studie bereits 2014 eingeholt und liegt vor (World Medical Association, 2013).

Zum aktuellen Zeitpunkt umfasst die Studie drei Messzeitpunkte, wobei die beiden Folgemessungen jeweils mit einem Abstand von zwei bzw. fünf Jahren nach Erstmessung stattfinden.

2.1.2. Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden weibliche und männliche Personen westeuropäischer Herkunft im Alter von 18 bis 65 Jahren. Weiterhin war ein verbaler

IQ von >80 Voraussetzung, welcher, mithilfe des Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztests (MWT-B, (Lehrl et al., 1995)) bestimmt wurde. Alle Teilnehmer:innen wiesen Deutschkenntnisse auf Muttersprachenniveau vor. Als gesunde Proband:innen eingeschlossene Teilnehmende durften keine aktuellen oder vergangenen psychiatrischen Achse-I-Störungen nach dem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM, (Frances et al., 1995) aufweisen. Dies wurde mithilfe des „Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV“ (SKID-I) sichergestellt (Wittchen et al., 1997). Ebenfalls wurde das SKID-I eingesetzt, um die psychiatrischen Diagnosen der als Patient:innen eingeschlossenen Teilnehmer:innen zu sichern. Zu den Ausschlusskriterien zählten neben Substanzabhängigkeit ebenfalls das Vorliegen somatischer Erkrankungen wie beispielsweise Epilepsie, Narkolepsie, Multiple Sklerose, Schlaganfall, chronisch entzündliche Darmerkrankungen oder Malignome. Ein Ausschluss erfolgte auch bei Präsentation von Kontraindikationen für die MRT-Bildgebung. Diese beinhalteten u.a. eine positive Metallanamnese, eine frische Tätowierung sowie eine vorliegende Schwangerschaft. Zum Zeitpunkt der Studienteilnahme durften die Teilnehmenden nicht unter dem Einfluss perfomance-alterierender Medikamente wie beispielsweise Benzodiazepinen stehen.

2.1.3. Studienablauf

Die Studientermine untergliederten sich in mehrere Teile, welche nacheinander durchlaufen wurden (Kircher et al., 2019). Die Gesamtdauer betrug circa vier Stunden, wofür die Proband:innen und Patient:innen eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 50 Euro erhielten. Sowohl Studienablauf als auch die eingesetzten Messinstrumente gestalten sich in den beiden Standorten Marburg und Münster gleich.

Im Rahmen der Studie wurden jedem Teilnehmenden Biomaterialien entnommen, hierbei handelte es sich um Blut-, Speichel-, Urin-, Stuhl- und Haarproben. Aufmerksamkeit und Konzentrationsvermögen wurden durch eine neuropsychologische Testung untersucht, welche sich aus diversen etablierten wissenschaftlichen Tests zusammensetzte. Mithilfe mehrerer Fragebögen, die die Teilnehmenden vor dem Studientermin erhielten und ausfüllten, sowie mehrerer Interviewbögen wurden sozialdemographische Daten, Persönlichkeitseigenschaften, Lebensereignisse und Ernährungsgewohnheiten sowie Angstverhalten erfasst. Dies erfolgte mithilfe diverser etablierter Skalen wie etwa der Becks Depression Inventar (BDI, (Hautzinger, 1991; Hautzinger et al., 1995)), die Hamilton Depression Scale (HAM-D, (Hamilton, 1960)) sowie dem Suicidal Behaviors Questionnaire-Revised

(SBQ-R, (Osman et al., 2001), deutsche Version: (Wagner et al., 2013)). Für einen vollständigen Überblick aller eingesetzter Fragebögen, neuropsychologischer Tests als auch Biomaterialien siehe Kircher et al., 2019.
Durch das strukturierte klinische Interview für DSM-IV (SKID, (Wittchen et al., 1997)) erfolgte wie bereits beschrieben die Diagnose der vorliegenden Achse-I-Störung bzw. deren Ausschluss bei gesunden Proband:innen.
Weiterer Studienbestandteil war eine MR-Bildgebung, welche verschiedene Messsequenzen beinhaltete. Zu diesen zählten sowohl strukturelle Aufnahmen (T1-gewichtete und diffusionsgewichtete Sequenzen) als auch funktionelle Aufnahmen (Paradigmen, Resting State). Die Messungen erfolgten auf einem 3 Tesla MRT.

2.2. Bestimmung der Suizidalität: Suicidal Behaviors Questionnaire-Revised

Der SBQ-R Fragebogen zur Messung des suizidalen Verhaltens und Erlebens umfasst 4 Items und wurde 2001 von Osman und Kollegen entwickelt (Osman et al., 2001). Er basiert auf dem ursprünglich 34 Items enthaltenden Fragebogen SBQ von Linehan aus dem Jahre 1981, welcher zur Erfassung der Schweregrade und der Häufigkeit von suizidalem Denken und Handeln entwickelt wurde (Linehan, 1981; Linehan & Addis, 1983). Linehan und Kollegen entwickelten 1981 ebenfalls eine für Screeningzwecke konzipierte, aus 4 Items bestehende Kurzform (Linehan et al., 1983; Linehan & Nielsen, 1981). Diese wurde 2001 durch Osman et al. revidiert sowie psychometrisch verbessert und als Suicidal Behaviors Questionannaire-Revised, kurz SBQ-R, veröffentlicht. Die Übersetzung ins Deutsche erfolgte 2013 durch Wagner und Kollegen (Wagner et al., 2013).
Mit den 4 Items werden unterschiedliche Ebenen suizidalen Denkens und Handelns erfasst (sowohl retrospektiv als auch prospektiv). Item 1 erfragt in 6 Abstufungen, ob die Person in der Vergangenheit jemals Suizidgedanken, -pläne, oder -versuche hatte. Item 2 beschäftigt sich mit der Häufigkeit von Suizidgedanken in den letzten 12 Monaten. Item 3 erfragt, ob es Kommunikation mit anderen bezüglich der eigenen Suizidabsicht gab. Item 4 stellt eine Einschätzung des eigenen Suizidrisikos in der Zukunft dar. Der Gesamtscore aus allen Items liegt zwischen 3 und 18 (die genaue Antwortskalierung ist Abbildung 4 zu entnehmen).
Die hiermit erfassten vergangenen Suizidgedanken und -versuche stellen Risikofaktoren für zukünftiges suizidales Verhalten dar (Demesmaeker et al., 2021; Lewinsohn et al., 1996; Nock et al., 2008). Der SBQ-R kann daher auch im Sinne der Prävention relevant sein, insbesondere, da die Erfragung des suizidalen Denkens und

Handelns per Selbsteinschätzung erfolgt. Selbstberichtete Suizidalität hat im Vergleich zu Fremdeinschätzung suizidalen Verhaltens eine stärkere prädikative Bedeutung für zukünftiges suizidales Verhalten (Joiner et al., 1999).

Die Originalstudie legte die Eignung sowohl des SBQ-R als auch nur des ersten Items zu Screeningzwecken für ein mögliches Suizidrisiko nahe und empfahl sowohl den Einsatz in klinischen als auch nicht klinischen Settings (Osman et al., 2001). Osman und Kollegen definierten darüber hinaus Cut-off Werte für Item 1 sowie den Gesamtscore, welche neben der Sensitivität auch die Spezifität der richtigen Zuordnung in einem dichotomen Design (suizidgefährdet vs. nicht-suizidgefährdet) maximierten. Für den Gesamtscore wurden Cut-off Werte von 7 für nicht klinische Samples sowie 8 für klinische Samples erarbeitet. Für Item 1 generierte ein Cut-off Wert von 2 oder höher die besten Sensitivitäts- und Spezifitätswerte (Osman et al., 2001). Dieses Ergebnis ist besonders relevant, da Item 1 häufig auch alleinstehend als Screeningitem in Studien genutzt wird um die Proband:innen in suizidale vs. nicht suizidale Untergruppen zu unterteilen bzw. suizidale Proband:innen auszuschließen (Osman et al., 2001).

Studien zeigten mit Cronbach's Alpha-Werten zwischen 0.72 und 0.81 eine akzeptable bis gute interne Konsistenz des SBQ-R (Glaesmer et al., 2018; Gómez-Romero et al., 2021; Osman et al., 2001). Die bestimmte Test-Retest-Reliabilität war mit 0.88 als gut zu beschreiben (Gómez-Romero et al., 2021). Unter Einführung einer Residualkorrelation zwischen den Items 2 und 4 ergab sich darüber hinaus eine sehr gute Modellgüte der Eindimensionalität (Glaesmer et al., 2018).

Der Gesamtcore war bei Erwachsenen positiv korreliert mit dem Alter (Osman et al., 2001). Es zeigten sich ebenfalls signifikante Unterschiede im Mittelwert der Ergebnisse zwischen den Geschlechtern, wobei Frauen höhere Werte erzielten als Männer (Blüml et al., 2013). Osman und Kollegen konnten 2001 jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern finden (Osman et al., 2001).

Im Rahmen der FOR2107 wurde der SBQ-R durch drei weitere Items ergänzt, die im Rahmen des Verständnisses klinischer als auch neurobiologischer Effekte von genetischen Faktoren auf Ätiologie und Krankheitsverlauf relevant sind.

Diese erfragten die Anzahl der bisherigen eigenen Suizidversuche, das Vorliegen von Suiziden in der Verwandtschaft und das genaue Verwandtschaftsverhältnis zu den angegebenen verwandten Personen mit vorherigem Suizid.

Im Rahmen der vorliegenden Studie fanden lediglich die Antworten der ersten Frage des SBQ-R nach Osman und Kollegen aus dem Jahre 2001 Anwendung in den Analysen.

SBQ-R

In diesem Fragebogen sollen suizidale Gedanken und Verhaltensweisen eingeschätzt werden. Kreuzen Sie jeweils ein Kästchen an, um zu zeigen, welcher der Aussagen sie am ehesten zustimmen. Es ist wichtig, dass Sie jede Aussage sehr sorgfältig lesen.

1. Haben Sie je darüber nachgedacht oder versucht sich das Leben zu nehmen?

- ☐ Niemals
- ☐ Ich hatte nur einen flüchtigen Gedanken daran.
- ☐ Ich hatte mindestens einmal die Absicht mich selbst zu töten, aber ich habe es nicht versucht.
- ☐ Ich hatte mindestens einmal die Absicht mich selbst zu töten und wollte auch wirklich sterben.
- ☐ Ich habe versucht mich selbst zu töten, aber wollte nicht sterben.
- ☐ Ich habe versucht mich selbst zu töten, und wollte auch wirklich sterben.

2. Wie häufig haben Sie in den letzten 12 Monaten daran gedacht sich selbst zu töten?

- ☐ Niemals
- ☐ Selten (ein Mal)
- ☐ Manchmal (zwei Mal)
- ☐ Häufig (drei bis vier Mal)
- ☐ Oft (fünf oder mehr Mal)

2a. Wie häufig haben Sie bereits versucht sich das Leben zu nehmen?

_____ mal

3. Haben Sie jemals irgendjemandem davon erzählt, dass Sie sich töten werden, oder dass Sie sich eventuell das Leben nehmen möchten?

- ☐ Nein
- ☐ Ja, einmal, aber ich wollte wirklich nicht sterben.
- ☐ Ja, einmal, und ich wollte mir wirklich das Leben nehmen.
- ☐ Ja, mehr als einmal, aber ich wollte mir nicht das Leben nehmen.
- ☐ Ja, mehr als einmal, und ich wollte mir wirklich das Leben nehmen.

4. Wie wahrscheinlich ist es, dass Sie sich eines Tages das Leben nehmen werden?

- ☐ Niemals
- ☐ Höchst wahrscheinlich nie
- ☐ Sehr unwahrscheinlich
- ☐ Unwahrscheinlich
- ☐ Wahrscheinlich
- ☐ Ziemlich wahrscheinlich
- ☐ Sehr wahrscheinlich

5a. Hat sich ein Verwandter von Ihnen jemals das Leben genommen?

- ☐ Nein
- ☐ Ja

5b. Wenn ja, handelte es sich dabei um einen Verwandten…

- ☐ ersten Grades (Vater, Mutter, Geschwister)
- ☐ aus dem weiteren Familienumfeld (z.B. Großeltern, Tanten, Onkel, Cousinen, Cousins)

Abbildung 4: Suicidal Behavior Questionnaire - Revised

wie er im Rahmen der FOR2017 Verwendung fand (nach Osman et al., 2001, Appendix)

2.3. Stichprobe der vorliegenden Arbeit

Aus dem unter Punkt 2.1.1. bereits beschriebenen Studienkollektiv der FOR 2107 wurden unter Zuhilfenahme weiterer Ausschlusskriterien die für die folgenden Analysen relevanten Datensätze ausgewählt. Zu den weiteren Einschlusskriterien zählten hier die Teilnahme am 2-Jahres-Follow-Up nach dem ersten Studientermin, valide Angaben im und ein vollständig ausgefüllter SBQ-R sowie das Vorliegen von sowohl T1-gewichteten als auch diffusionsgewichteten Bilddaten. Die Erhebung der verwendeten Daten erfolgte bis zum 30.09.2018.

Durch diese Auswahl ergab sich für den dimensionalen Ansatz eine Stichprobe von 236 MDD-Patient:innen für die Analysen bezüglich der T1-gewichteten Daten. Aufgrund des Fehlens von diffusionsgewichteten Bilddaten bei 36 Patient:innen, verkleinerte sich das Sample für die DTI-Analysen auf 200 Patient:innen.

Die Analysen bezüglich des kategorialen Ansatzes wurden mit den Daten von 96 MDD-Patient:innen durchgeführt. Anhand der ersten Frage des SBQ-R, welche sich auf Suizidgedanken sowie -versuche bezieht, wurden 32 Patient:innen mit etablierter MDD Diagnose sowie Suizidversuch in der Vergangenheit ausgewählt und der Untergruppe SA zugeordnet. Um dieser Gruppe zugeordnet zu werden, mussten die Patient:innen in Frage 1 des SBQ-R die Antwortmöglichkeiten 5 oder 6 der insgesamt sechs möglichen Antworten gewählt haben. Zusätzlich wurde anhand der Frage 2a kontrolliert, ob diese die Antwort der Frage 1 unterstütze und die Patient:innen mind. einen Suzidversuch in der Vergangenheit angaben.

Anhand dieser 32 Patient:innen wurden jeweils 32 für Alter und Geschlecht gematchte Patient:innen für die Untergruppen SI sowie nSB ausgewählt. Die Zuordnung erfolgte auch hier über die Antwort der ersten Frage des SBQ-R, wobei die Antwortmöglichkeiten 1 und 2 zu einer Zuordnung in die nSB-Gruppe führten und die Antwortmöglichkeiten 3 und 4 zu einer Einordung in die Gruppe SI. Die Frage 2a wurde erneut zur Kontrolle der Angaben herangezogen.

Da nicht für alle 96 MDD-Patient:innen diffusionsgewichtete Bilddaten vorlagen, ergab sich für die DTI-Analysen eine Samplegröße von 81.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit erfolgte die Unterteilung der Stichproben in den dimensionalen sowie kategorialen Ansatz. Innerhalb des dimensionalen Ansatzes wurde eine Unterteilung in eine Gesamtkohorte (DIMges: n=236, T1-Morphometrie) sowie eine Teilkohorte (DIMteil: n=200, DTI) vorgenommen. Die Einteilung der Stichproben des kategorialen Ansatzes erfolgte analog (KATges: n=96, T1-Morphometrie; KATteil: n=81, DTI).

Die zugehörige deskriptive Statistik wird unter Punkt 3.1. anhand der Tabellen 2 bis 4 sowie der Abbildungen 6 bis 13 dargestellt.

2.4. Bildgebung: Grundlagen der Magnetresonanztomographie

Die morphometrische Auswertung der erhobenen Bilddaten erfolgte unter Zuhilfenahme von drei etablierten Methoden:

Hierbei wurde zunächst das Verfahren der Voxel-basierten Morphometrie (VBM) genutzt, um die graue Substanz zu beurteilen. Die kortikale Dicke wurde mithilfe der SBM untersucht. Die Daten der DTI wurden genutzt, um die fraktionelle Anisotropie (FA) der Trakte innerhalb der weißen Substanz zu vergleichen.

Im Folgenden soll nun kurz auf die Grundladen der Magnetresonanztomographie (MRT) eingegangen werden. Bei dieser handelt es sich um ein nicht invasives Schnittbildverfahren, welches vor circa 50 Jahren von Mansfield und Lauterbur entwickelt wurde und der Darstellung der Protonendichte im Gewebe dient (Lauterbur, 1973; Mansfield & Grannell, 1973). Die MRT hat sich seitdem als eine der am häufigsten verwendeten Diagnostikwerkzeuge etabliert, was unter anderem durch eine mit der Computertomographie verglichenen 10x höheren Kontrastauflösung sowie einer besseren Weichteildarstellung begründet ist (Pabst, 2013).

Zunutze gemacht wird sich hierbei der Spin von Wasserstoffkernprotonen, welche in großer Zahl im menschlichen Gewebe vorliegen (Stöcker & Shah, 2013). Dieser Spin kann definiert werden als kreiselartige Rotation um sich selbst, wobei die Rotation durch die bewegte Ladung ein magnetisches Feld erzeugt (Weishaupt, 2014b). Die Achsenausrichtung ist hierbei zufällig und unterscheidet sich zwischen den Protonen.

Im Rahmen der MRT muss ein starkes statisches Magnetfeld erzeugt werden. Dies erfolgt durch einen supraleitenden Magneten mit einer variierenden Feldstärke von 1,5-7 Tesla (Huettel et al., 2008). Im Magnetfeld richtet sich der Spin der Protonen parallel oder antiparallel an den Feldlinien aus (Huettel et al., 2008). Da die parallele Ausrichtung hierbei energetisch günstiger ist, wird sie von einer kleinen Mehrheit der Protonen eingenommen, wodurch die longitudinale Magnetisierung des statischen Magnetfeldes entsteht (Pabst, 2013).

Durch die nun folgende Aussendung eines Hochfrequenzimpulses (HF-Impuls) werden die Spins gedreht und die Magnetisierung verändert sich von einer parallelen in eine senkrechte Ausrichtung zu den Feldlinien. Hierbei spricht man von transversaler Magnetisierung (Stöcker & Shah, 2013). Der resultierende Magnetvektor steht senkrecht zum statischen Magnetfeld (Pabst, 2013). Die Anregung der Spins erfolgt so

lange, bis der Impuls endet. Zu Beginn kreisen die Protonen hierbei phasengleich, dephasieren jedoch durch unterschiedliche Energieabgabe (Pabst, 2013). Durch die Rückkehr in den energetisch günstigeren Zustand der Längsmagnetisierung geben die Kerne also Energie ab, die als MR-Signal messbar ist (Huettel et al., 2008). Unter Zuhilfenahme der Fourier-Transformation sowie Visualisierungsalgorithmen wird das Signal in ein zweidimensionales Bild transformiert (Stöcker & Shah, 2013). Hierfür muss die zu untersuchende Schicht mehrfach angeregt und gemessen werden.

Aufgrund der unterschiedlichen Gewebezusammensetzung unterscheidet sich das Signal, sodass zur Untersuchung der spezifischen Eigenschaften unterschiedliche Bildkontraste genutzt werden können (Stöcker & Shah, 2013).

Die Kontraste werden dabei durch die drei Messgrößen Repetitionszeit (TR, Zeit zwischen zwei HF-Impulsen), Echozeit (TE, Zeit zwischen HF-Impuls und Signalmessung) und Inversionszeit (TI) bestimmt (Pabst, 2013; Weishaupt, 2014b).

Abhängig von TR und TE können so T1- und T2-gewichtete sowie diffusionsgewichtete Bilder generiert werden. Eine kurze TR führt hierbei zu einer stärkeren T1-Wichtung, während eine längere TE zu einer stärkeren T2-Wichtung führt. Die T1-Wichtung eignet sich besonders gut zur Darstellung der Anatomie und zeichnet sich durch einen guten Kontrast zwischen grauer und weißer Substanz aus (Stöcker & Shah, 2013). Sie wird daher im Rahmen der VBM und SBM verwendet.

Die Kontraste sind hierbei relativ zur Relaxationszeit (Zeit der Abnahme des MR-Signals), wobei T1 die Relaxation zur longitudinalen Magnetisierung nach dem Hochfrequenzpuls beschreibt, während welcher Energie an die Umgebung abgegeben wird. Die Zeitkonstante T1 definiert die Zeit in der 63% der ursprünglichen Longitudinalmagnetisierung wieder erreicht ist (Pabst, 2013). T2 beschreibt die Relaxation der transversalen Magnetisierung (Stöcker & Shah, 2013). Die Zeitkonstante T2 definiert den Zeitpunkt, an dem die Transversalmagnetisierung auf 37% des ursprünglichen Wertes zurückgegangen ist (Pabst, 2013). T1 und T2 unterscheiden sich in den verschiedenen Geweben.

Die folgende Abbildung dient der Veranschaulichung der Gewichtungen T1 und T2 sowie der Einflüsse der TE und der TR.

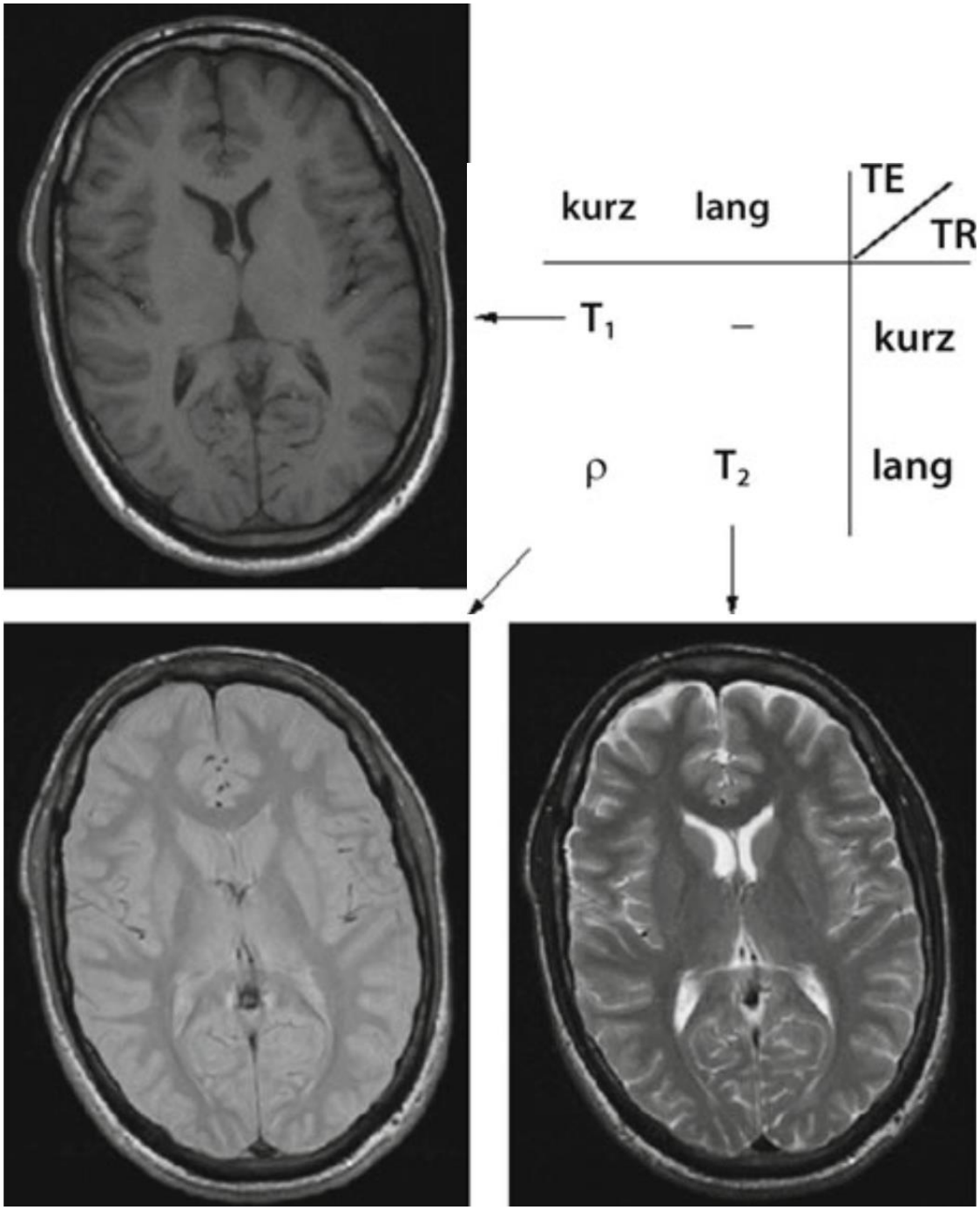

Abbildung 5: MR-Bildkontraste unter Angabe der Gewebeparameter T1, T2, der Protonendichte (Maß für die im Gewebe vorhandene Protonenzahl, ρ) sowie der TE und TR (aus Stöcker & Shah, 2013, S.66)

2.4.1. Voxelbasierte Morphometrie

Die VBM wurde 1995 von Wright et al. eingeführt und hat sich seitdem aufgrund ihrer Benutzerfreundlichkeit und verlässlichen Resultaten bei der Untersuchung von Strukturveränderungen des Gehirns etabliert (Ashburner & Friston, 2000; Greve, 2011). Sie erlaubt über einen Voxel-zu-Voxel Vergleich eine Beschreibung der Form und Größe der erfassten strukturellen Parameter und ermöglicht eine Untersuchung des Gesamthirns mit gleichzeitig guter Sensitivität für die Erkennung möglicher Effekte (Ashburner & Friston, 2000). Sie dient also der Beschreibung von Volumen und Dichte der grauen Substanz. Verwendet werden in der Regel T1-gewichtete Bilder, welche zunächst vorverarbeitet werden müssen (bzgl. Vorverarbeitung siehe Punkt 2.7.1.). Die darauffolgenden statistischen Analysen erfolgen mithilfe eines General Linear Modells (GLM), welches als Grundlage verschiedener parametrischer Tests wie etwa den im Rahmen dieser Studie durchgeführten Gruppenvergleichen dient (bzgl. statistischer Analyse siehe Punkt 2.8.1.).

2.4.2. Oberflächenbasierte Morphometrie

Neben der VBM existiert mit der SBM ein weiterer morphometrischer Ansatz, welcher sich ebenfalls T1-gewichtete Bilder zunutze macht, jedoch der Untersuchung des Kortex dient. Sollen die kortexbezogenen Parameter kortikale Dicke, kortikale Komplexität oder Gyrifizierung untersucht werden, sollte daher auf die SBM zurückgegriffen werden (Riccelli et al., 2017). Aufgrund des hohen Stellenwertes der kortikalen Struktur als wichtigem Parameter in der Untersuchung der physiologischen als auch pathologischen Entwicklung des Gehirns, hat die SBM sich zunehmend in der Forschung etabliert (Dahnke et al., 2013). Um die drei angesprochenen Parameter untersuchen zu können muss zunächst die kortikale Oberfläche aus einem T1-gewichteten Bild extrahiert werden. Der Kortex, welcher eine zweidimensionale Struktur besitzt, wird im Zuge dessen anhand eines Modells aus Dreiecken näherungsweise dargestellt, sodass die kortikale Oberfläche so geschätzt werden kann (Greve, 2011).
Auch im Rahmen der SBM ist vor der statistischen Analyse eine Vorverarbeitung der T1-gewichteten Bilder notwendig (siehe dbzgl. Punkt 2.7.2.).

2.4.3. Diffusions-Tensor-Bildgebung

Neben Analysen der grauen Substanz können auch solche der weißen Substanz durchgeführt werden. Hierbei stellt die DTI in der Regel die Methode der Wahl dar, da sie in vivo Aussagen über die Integrität der weißen Substanz sowie über den

Faserverlauf und die Gerichtetheit der einzelnen Faserbahnen ermöglicht (Stegemann et al., 2006).

Die DTI erlaubt die Darstellung der Diffusionsbewegung von Wasserprotonen, welche empfindlich auf mikrostrukturelle Veränderung reagiert sowie völlig unabhängig vom Magnetfeld erfolgt (Le Bihan et al., 2001; Pierpaoli et al., 1996).

Die Grundlage der DTI sind hierbei die unterschiedlichen Diffusionseigenschaften von Wassermolekülen in Abhängigkeit von ihrer Umgebung. Befinden sie sich in Flüssigkeit oder Gas, so sind sie nach dem Prinzip der Brownschen Molekularbewegung ständig in Bewegung. Die Diffusion erfolgt dabei in einem grenzenlosen Raum wie etwa in den Liquorräumen in alle Richtungen gleich schnell. Dies nennt man isotrope Diffusion (Stegemann et al., 2006). Hingegen finden sich in der weißen Substanz strukturelle Barrieren wie etwa Myelinscheiden oder Membranen, welche eine gleichmäßige Diffusion in alle Richtungen verhindern. Die Moleküle bewegen sich schneller in der Axonlängsrichtung als quer zu dieser. Dies nennt man anisotrope Diffusion (Mori, 2007; Stegemann et al., 2006). In der Diffusionsmessung ergäbe sich hier eine elliptische Form (Mori, 2007).

Die DTI wurde 1994 von Basser et al. eingeführt und stellt eine Weiterentwicklung der DWI (Diffusion Weighted Imaging) dar, welche 1986 von Le Bihan et al. entwickelt wurde (Basser et al., 1994; Le Bihan et al., 1986). Bei der DWI werden pro gemessene Schicht zwei Aufnahmen gemacht. Die erste stellt in der Regel eine T2-Wichtung dar, nach welcher ein zusätzlicher Gradient zugeschaltet wird, und eine erneute Aufnahme erfolgt (Stegemann et al., 2006). Relevant hierbei ist die Distanz, welche die Moleküle von ihrer ursprünglichen Lokalisation zurückgelegt haben. Je höher dieser Wert, desto stärker ist auch die Signalabnahme. Im Liquor kommt es daher aufgrund der freien Bewegungsmöglichkeiten zu einem starken Signalabfall (dunkles Bild). In der weißen Substanz hingegen kommt es zu reduzierten Diffusionsmöglichkeiten (helles Bild) (Stegemann et al., 2006). DWI Aufnahmen erlauben neben dem Nachweis von Diffusionsstörungen bei der Zuhilfenahme einer ADC-Karte (Apparent Diffusion Coefficient) auch eine quantitative Beurteilung der Diffusion (Le Bihan et al., 1986). Zur Berechnung des ADC-Wertes sind mindestens zwei diffusionsgewichtete Datensätze mit unterschiedlichen Diffusionsfaktoren (b-Werten) nötig (Kuhnke et al., 2012). Eine Erhöhung des b-Wertes führt hierbei zu einer stärkeren Diffusionswichtung des Bildes (Kuhnke et al., 2012). Der ADC-Wert wird nun per nicht linearen Regressionsmodell aus den Diffusionswerten berechnet, welche üblicherweise b=0s/mm2 und b=1000s/mm2 betragen (Kuhnke et al., 2012; Ringelstein et al., 2010; Turner et al.,

1990). Der ADC-Wert gilt als Maß für die durchschnittliche Diffusionsgeschwindigkeit der Wassermoleküle entlang des Gradienten.
Das Problem der DWI, dass durch sie keine genauen Aussagen bezüglich der Diffusionsrichtung getroffen werden können, wurde mit Einführung der DTI behoben (Basser et al., 1994; Stegemann et al., 2006). Hierbei werden pro Schicht mindestens sechs Aufnahmen entlang der Raumrichtungen gemacht, welche durch eine T2 gewichtete Aufnahme ergänzt werden, sodass die gesamte Diffusion messbar ist (Le Bihan et al., 2001). Anhand der Messungen in den sechs Raumrichtungen ist die Berechnung des Diffusionstensors möglich, welcher die Berechnung des ADC-Wertes sowie die Charakterisierung der Diffusion durch den Parameter FA ermöglicht (Langner, 2013). FA steht für fraktionelle Anisotropie und diese dient der Beurteilung der Mikrostruktur und der Integrität der weißen Substanz. Bei ihr handelt es sich um einen dimensionslosen Wert, welcher Werte zwischen 0 (reine isotrope Diffusion) und 1 (reine anisotrope Diffusion) annehmen kann (Stegemann et al., 2006). Sie ist definiert als der Anteil der anisotropen Diffusion an der Gesamtdiffusion. In gesunden Nervenfasern kann aufgrund von Myelinisierung und dicht zusammenliegenden Axonen von einer hohen FA ausgegangen werden (Beaulieu, 2002). Der FA-Wert nimmt darüber hinaus auf physiologische Weise durch altersbedingte Degeneration der weißen Substanz mit zunehmendem Alter ab (Salat et al., 2005).
Ein Nachteil der DTI ist jedoch ihre starke Anfälligkeit für kleinste Bewegungsartefakte (Stegemann et al., 2006). Daher wird sie meist in Single Shot Technik durchgeführt, was bedeutet, dass die Aufnahme einer Schicht durch eine einmalige 90° Pulsanregung mithilfe eines schnellen Gradientenechos erfolgt (Stöcker & Shah, 2013).

2.5. Datenakquisition

Die Messungen sowohl der hochauflösenden T1 gewichteten Bilder als auch die der diffusionsgewichteten Bilder erfolgten bizentrisch. Am Standort Marburg wurden die Messungen mithilfe eines 3 Tesla Tim Trio MRT der Firma Siemens Medical Systems aus Erlangen, Deutschland unter Verwendung einer 12-Kanal Kopfspule durchgeführt. Die Messungen in Münster erfolgten an einem 3 Tesla Prisma MRT der gleichen Firma, welches mit einer 20-Kanal Kopfspule ausgestattet ist.

T1 Datenakquisition

Die Aufnahme der hochauflösenden T1-gewichteten anatomischen Bilder für die Analysen der grauen Substanz unter Verwendung der Analysemethoden VBM und

SBM erfolgte unter Verwendung einer dreidimensionalen MPRAGE-Sequenz (Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo, (Mugler & Brookeman, 1990, 1991)).
In Marburg lag die Repetitionszeit (Time of Repetition, TR) bei 1900 ms, die Echozeit (Time of Echo, TE) bei 2,26 ms, die Inversionszeit (Time of Inversion, TI) bei 90 ms sowie die Akquisitionszeit bei 256 s. Innerhalb der Aufnahmezeit (Time of Acquisition, TA), welche 4:26 Min. betrug, wurden 176 Sagittalschnitte mit einer Schichtdicke von 1mm aufgenommen. Die Voxelauflösung betrug 1x1x1 mm. Die Matrix hatte eine Größe von 256x256mm, das Sichtfeld (Field of View, FOV) betrug 256 mm. Der Flipwinkel lag bei 9°. Die Bandbreite betrug 200 Hz/Pixel. Die Phasenkodierung war anterior-posterior. Die parallele Bildgebung erfolgte unter Verwendung von GRAPPA (Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquistion Imaging, (Griswold et al., 2002) mit einem Beschleunigungsfaktor von 2.
Die Messwerte am Standort Münster unterschieden sich in einigen Parametern leicht von denen in Marburg: TR = 2130 ms, TE = 2,28 ms, TI = 900 ms.

Diffusionsgewichtete Datenakquisition

Die Erfassung der diffusionsgewichteten Bilder (DWI) erfolgte mithilfe einer Echoplanar-2D-Sequenz. Die TR betrug 7300 ms, die TE lag bei 90 ms, die Akquisitionszeit betrug 343 s und die TA 9:44 Min. Es wurden 56 Schichten mit einer Schichtdicke von 3 mm in Marburg bzw. 2,5 mm in Münster und einer Voxelauflösung von 2,5x2,5x2,5 mm aufgenommen. Die Matrix entsprach 128 mm. Das FOV betrug 320 mm. Die Phasenkodierrichtung war anterior-postieror. Die parallele Bildgebung erfolgte ebenfalls per GRAPPA mit einem Beschleunigungsfaktor von 2. MDDW (Multidirektionale Diffusionsgewichtung) wurde als Diffusionsmodus gewählt. Die Bandbreite betrug 1502 Hz/Px, der EPI-Faktor war 128. Für jeden Probanden wurden neben drei nicht-diffusionsgewichtete Bildern mit b=0s/mm2 ebenfalls 2x30 diffusionsgewichtete Bilder entlang 30 nicht parallelen Gradientenrichtungen mit b=1000s/mm^2 aufgenommen. Für die folgenden Datenanalysen wurden die beiden Sätze diffusionsgewichteter Bilder zu einem Datensatz zusammengeführt.

2.6. Qualitätskontrolle

Wichtiger Bestandteil der Qualitätskontrolle war die Überwachung der MRT-Messung durch geschultes Personal, wodurch eine sofortige Kontrolle der Bildgüte erfolgte sowie ein Ausschluss von potenziellen Messfehlern durch Artefakte jeglicher Art. Einen weiteren Bestandteil der Qualitätskontrolle stellte das aufgrund des bizentrischen

Aufbaus der Studie entwickelte und eingeführte Qualitätssicherungsprotokoll dar (Vogelbacher et al., 2019; Vogelbacher et al., 2018). Dieses diente dazu die Vergleichbarkeit der Datenerhebung an den beiden Standorten Marburg und Münster durch Phantommessungen sicherzustellen. Hierbei wurden vor allem die Effekte der unterschiedlichen MR-Tomographen der beiden Standorte, sowie der Einfluss von externen Variablen wie Temperatur und Tageszeit als auch von Systemeinstellungen auf die erhobenen Daten untersucht (Vogelbacher et al., 2018). Es zeigten sich signifikante Effekte sowohl für die Phantomdaten als auch für MR-Messungen an Proband:innen. Die an den beiden Standorten gemessenen Volumina, hierzu zählten das totale intrakranielle Volumen (TIV), das Volumen der grauen (GMV) als auch der weißen Substanz (WMV), unterschieden sich signifikant. Mithilfe der voxelbasierten Morphometrie wurde festgestellt, dass diese strukturellen Differenzen am ausgeprägtesten bilateral in den Basalganglien als auch im Thalamus und posterioren Regionen zu finden sind (Vogelbacher et al., 2018). Die Auswertung der DTI-Daten ergab, dass sich die FA in zahlreichen untersuchten Regionen unterschied. Die in Marburg erhobenen Daten lagen hierbei höher als die in Münster gemessenen. Aufgrund der Unterschiede der Standorte wurde die Kovariate „Site“ eingeführt, um für mögliche interferierende Effekte zu korrigieren. Um ebenfalls Unterschiede des TIVs zu beachten, wurde darüber hinaus auch dieses als Kovariate miteinbezogen.

2.7. Datenvorverarbeitung

Der folgende Abschnitt befasst sich zunächst mit der Vorverarbeitung der T1-gewichteten Daten, welche sowohl für die voxelbasierte als auch die oberflächenbasierte Morphometrie verwendet werden. Anschließend beschrieben wird die Vorverarbeitung der durch Diffusionstensorbildgebung generierten Daten.

Alle verwendeten Bilddatensätze bestanden die visuelle Prüfung auf Bewegungsartefakte und Bildqualität sowie die Homogenitätskontrolle.

Die Vorverarbeitung der T1- gewichteten Daten erfolgte unter Verwendung der Computational Anatomy Toolbox (Computational Anatomy Toolbox, CAT12, https://neuro-jena.github.io/cat//) der an der Universität Jena, Deutschland angesiedelten Structural Brain Mapping Group (Prof. Dr. Christian Gaser). Die Toolbox ist integriert in das Statistical Parametric Mapping (SPM12) Programm des neurologischen Instituts des University College London, UK (https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/), welches innerhalb MATLAB arbeitet (Version 9.2,

Veröffentlichung 2017, The MathWorks, Inc. Natick, Massachusetts, US, https://de.mathworks.com/products/matlab.html).
Die spezifischen Schritte der Vorverarbeitung werden im Folgenden genauer beschrieben.

2.7.1. Voxelbasierte Morphometrie

Segmentierung

Der Schritt der Segmentierung diente der Untergliederung der Bilder in die verschiedenen Gewebetypen graue Substanz, weiße Substanz und Liquorräume. Bevor dies jedoch erfolgen konnte, mussten Inhomogenitäten innerhalb der T1-gewichteten Bilddaten, welche durch Fluktuationen des Magnetfelds entstanden, ausgeglichen werden. Das Problem dieser Inhomogenitäten war, dass durch sie im folgenden Verfahren einem spezifischen Gewebetypen unterschiedliche Intensitäten zugeordnet werden könnten, was eine potenzielle Fehlerquelle darstellte (Kurth et al., 2015). Die Grundlage der anschließenden Gewebetypzuordnung stellte ein Histogramm dar, welches die Dichteintensitäten eines jeden Voxels verzeichnete (Gaussian Mixture Model). Den einzelnen Gewebetypen wurden hierbei entsprechende Häufigkeiten der Helligkeitswerte zugeordnet, anhand deren die automatische Eingliederung erfolgte (Ashburner & Friston, 1997). Unterschieden sich die Helligkeitswerte nun von denen im Histogramm verzeichneten oder war in einem Voxel mehr als ein Gewebetyp vertreten (z.B. an Grenzflächen zwischen den Gewebetypen), konnte dies zu einer fehlerhaften Gewebetypzuordnung führen. Um diese Fehlerquelle zu minimieren, wurde zusätzlich auf anatomische Lagekenntnisse zurückgegriffen, welche den verschiedenen Gewebetypen charakteristische Lokalisationen im Gehirn zuwiesen (Ashburner & Friston, 2005). Unter Verwendung beider Verfahren konnte somit eine optimale Gewebetypisierung gewährleistet werden (Gaser, 2005).

Normalisierung

Um die gemessenen Bilddaten der sich in Größe und Form unterscheidenden Gehirne der Proband:innen auf Voxelebene vergleichbar zu machen, war es notwendig die Daten im Schritt der Normalisierung räumlich anzupassen. Dies geschah mithilfe eines Referenzgehirns (Template, angepasst an Montreal Neurological Insitute (MNI) Space), auf welches die Bilddaten projiziert und anatomische Abweichungen ausgeglichen wurden. Hierbei fand der DARTEL-Algorithmus Verwendung, welcher sich die beiden Arten der linearen und nicht linearen Normalisierung zunutze macht (Ashburner, 2007;

Ashburner & Friston, 2009). Die lineare Normalisierung bezieht sich dabei auf Veränderungen, die das gesamte Bild betreffen, wobei Abweichungen durch Verschiebung, Scherung oder Rotation der Bilder ausgeglichen werden können. Die nicht lineare Normalisierung dient hingegen der Anpassung lokal begrenzter Differenzen. Die Kombination beider Normalisierungsarten generiert hierbei eine maximale Güte der Angleichung (Gaser, 2005).

Modulation

Im Rahmen der Normalisierung entstanden unter Umständen Veränderungen der ursprünglichen Volumenverhältnisse der Gehirndaten. Diese wurden im Schritt der Modulation unter Zuhilfenahme der Jacobi-Determinante ausgeglichen, sodass die natürlichen Volumenbeziehungen wieder hergestellt wurden (Pieperhoff et al., 2013).

Glättung

Um eine Normalverteilung der Daten zu garantieren sowie die Güte der statistischen Analysen zu maximieren, war eine Glättung der Bilddaten notwendig (Ashburner & Friston, 2000). Hierbei wurden unter Verwendung eines isotropischen Gaußfilters für jeden Voxel ein Mittelwert der Bildintensität gebildet. Dieser ergab sich aus den Werten des Voxels selbst sowie den Werten der umliegenden Voxel, wobei der zentrale Voxel den größten Einfluss ausmacht. Durch diesen Vorgang wurde eine Vergleichbarkeit der Daten ermöglicht sowie das Signal-Rausch-Verhältnis optimiert (Kurth et al., 2015).
Die in den folgenden Analysen verwendeten Daten wurden mit einem Glättungsfilter von 10 mm (Full Width at Half Maximum, FWHM) vorverarbeitet.

2.7.2. Oberflächenbasierte Morphometrie

Kortikale Dicke

Die Vorverarbeitung der T1-gewichteten Daten erfolgte entsprechend des bereits beschriebenen Vorgehens, musste allerdings um den Schritt der Bestimmung der kortikalen Dicke ergänzt werden. Hierfür wurden die beiden Hemisphären manuell getrennt sowie das Kleinhirn entfernt. Im Rahmen der Segmentierung erfolgte eine Einteilung des Gewebes in die Typen graue und weiße Substanz sowie Liquor. Diese Zuordnung ermöglichte nun die Definierung der inneren und äußeren Kortexgrenze. Die innere Kortexgrenze stellte hierbei den Übergang von der weißen zur grauen Substanz dar, während die äußere Grenze als Übergang zwischen grauer Substanz und Liquorraum definiert wurde (Dahnke et al., 2013). Auf Grundlage beider Grenzen

ließ sich nun die kortikale Dicke mithilfe der PBT-Methode (Projection Based Thickness) schätzen, welche als Abstand dieser definiert werden kann (Dahnke et al., 2013).
Die in den folgenden Analysen zur kortikalen Dicke verwendeten Daten wurden mit einem Glättungsfilter von 12 mm (FWHM) vorverarbeitet.

2.7.3. Diffusions-Tensor-Bildgebung

Die Vorverarbeitung der DTI Daten erfolgte unter Zuhilfenahme der FMRIB Software Library (FMRIB Software Library, FSL, Version 6.0, https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki) der Analysis Group am Oxford Centre for Functional MRI of the Brain, Oxford, UK (Jenkinson et al., 2012; Smith et al., 2004). Es erfolgte eine Korrektur bezüglich Bewegungsartefakten durch Eddy-current-correction (Wirbelströme) sowie eine Entfernung aller Strukturen, die nicht dem Gehirn zugehörig waren (Horsfield, 1999). Die weitere Verarbeitung der Daten erfolgte mithilfe von Tract Based Spatial Statistics (TBSS (Smith et al., 2006)), welche mit den Werten der FA arbeitet. Hierbei wurde das FA-Bild eines:r Proband:in mit typischer Traktausrichtung als Standard festgelegt, auf welchen die FA-Bilder der anderen Proband:innen ausgerichtet wurden. Dies wurde daraufhin im Rahmen einer nicht linearen Registrierung in einen 1x1x1 mm^3 großen, an den MNI-Space angepassten Raum überführt. Aus den kompletten Datensätzen wurde nun ein gemitteltes Bild erzeugt, welches ausgedünnt wurde und als gemitteltes FA-Skelett der WM (mean FA-skeleton) diente. Dieses enthielt die Zentren der Fasertrakte, die allen Proband:innen gemein waren. Abschließend erfolgte die Projektion der FA Daten der Proband:innen auf das gemittlete FA Skelett.
Alle Daten wurden vor und während der Vorverarbeitung mehreren visuellen Qualitätskontrollen unterzogen.

2.8. Statistische Analysen

Im Folgenden soll das Vorgehen bei den statistischen Analysen der T1-gewichteten sowie der DTI-Daten dargestellt werden. Die zugehörige deskriptive Statistik wurde mithilfe von Jamovi angefertigt.

2.8.1. Voxelbasierte Morphometrie

Die Analysen der T1-gewichteten Daten für die voxelbasierte Morphometrie erfolgten mit dem SPM12 Programm des neurologischen Instituts des University College London, UK (https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/).

Die Analysen des dimensionalen Ansatzes erfolgten mithilfe einer linearen Regression um den Zusammenhang des SBQ-R Item 1 Scores als Regressor mit dem GMV als Regressand zu untersuchen. Als Kovariaten verwendet wurden Alter, Geschlecht, TIV sowie der Standort der Messung, um deren mögliche Einflüsse als Störvariablen zu kontrollieren. Es wurden zwei Kontraste (positiv/negativ) definiert. Die Analysen wurden mit einem Signifikanzniveau von $p<0,05$ mit FWE-Korrektur (Family Wise Error Rate) für multiple Vergleiche durchgeführt. Ebenfalls zum Einsatz kam Treshold Free Cluster Enhancement (TFCE) (Smith & Nichols, 2009).

Die Analysen des kategorialen Ansatzes erfolgten per ANOVA um Unterschiede im GMV zwischen den einzelnen Suizidalitätsgruppen SA, SI und nSB zu untersuchen. Die verwendeten Kovariaten beinhalteten das TIV sowie den Standort. Es wurden sechs Kontraste definiert. Das Signifikanzniveau lag auch hier bei $p<0,05$. Es kam sowohl FWE-Korrektur als auch TFCE zum Einsatz.

2.8.2. Oberflächenbasierte Morphometrie

Kortikale Dicke

Die Analysen der T1-gewichteten Daten für die oberflächenbasierte Morphometrie erfolgten unter Verwendung von CAT12 (https://www.neuro.uni-jena.de/cat/) der an der Universität Jena, Deutschland angesiedelten Structural Brain Mapping Group (Gaser et al., 2022). CAT12 ist integriert in das SPM12 Programm.

Sowohl die Analysen des dimensionalen als auch des kategorialen Ansatzes erfolgten mit den bereits für VBM beschriebenen Designs unter Verwendung von FWE-Korrektur für multiple Vergleiche sowie TFCE. Das Signifikanzniveau lag bei $p<0,05$. Die für den dimensionalen Ansatz verwendeten Kovariaten waren Alter, Geschlecht und Standort. Für den kategorialen Ansatz wurde der Standort als Kovariate genutzt. Da es sich um oberflächenbasierte Analysen handelte, wurde das TIV nicht berücksichtigt.

2.8.3. Diffusions-Tensor-Bildgebung

Die Analysen der DTI-Daten erfolgten mithilfe des FSL-Programms (Version 6.0, https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki) der Analysis Group am Oxford Centre for Functional MRI of the Brain, Oxford, UK (Jenkinson et al., 2012; Smith et al., 2004). Innerhalb von

FSL fand das statistische Design des GLM Anwendung. Die hierbei verwendeten statistischen Modelle entsprachen den bereits für die morphometrischen Analysen beschriebenen.

Die Analysen wurden mithilfe der Randomise-Funktion innerhalb des FSL-Programms durchgeführt. Die Kontraste wurden in TBSS mit 5000 Permutationen getestet (Nichols & Holmes, 2002; Winkler et al., 2014). Die Auswertung erfolgte traktbasiert unter Verwendung des JHU White Matter Tractography Atlas der Johns Hopkins University, Baltimore, USA (Mori et al., 2005).

Die Darstellung der Ergebnisse fand mithilfe von FSLeyes statt, welches in das FSL-Programm integriert ist. Hierbei wurden die einzelnen Trakte auf das bei der Vorverarbeitung generierte gemittelte FA-Skelett projiziert und signifikante Ergebnisse konnten bildlich dargestellt werden. Die hierbei verwendeten Masken der Trakte der weißen Substanz entstammten dem Human Connectome Project (The NIH Human Connectome Project; Warrington et al., 2020). In der vorliegenden Studie fanden die folgenden Masken Verwendung: Gesamthirn, Hemisphären; Hauptassoziationsbahnen: Fasciculus frontooccipitalis inferior (FFOI), Fasciculus longitudinalis inferior (FLI), Fasciculus longitudinalus superior (FLS), Fasciculus longitudinalis superior temporalis (FLST), Fasciculus uncinatus (FU), Cingulum Gyrus cinguli, Cingulum Hippocampus, Forceps major und minor (anteriorer und posteriorer Teil des Corpus callosum); Projektionsbahnen: Tractus corticospinalis (corticospinal tract (CST)) und Radiatio thalami anterior (anterior thalamic radiation (ATR)). Diese wurden jeweils getrennt für die beiden Hemisphären untersucht.

Das Signifikanzniveau lag für die DTI Analysen bei $p<0,05$. Es wurden sowohl FWE-Korrektur sowie TFCE verwendet.

3. Ergebnisse

3.1. Deskriptive Statistik

Zunächst soll die deskriptive Statistik der beiden untersuchten Ansätze dargestellt werden. Hierbei wird anfänglich der dimensionale Ansatz in Form von Tabellen und Abbildungen vorgestellt. Gefolgt wird diese Darstellung durch Tabellen und Abbildungen, welche den kategorialen Ansatz näher beschreiben.

Tabelle 2: Deskriptive Statistik des dimensionalen Ansatzes

(Skalierung des SBQ-R Item 1 Antwortmöglichkeiten: 0-5)

	DIMges	**DIMteil**
n	236	200
weiblich	153	133
männlich	83	67
Standort Marburg	165	138
Standort Münster	71	62
Durchschnittsalter	40,5	40,0
Standardabweichung Alter	13,8	13,5
Minimum SBQ-R Item 1	0	0
Maximum SBQ-R Item 1	5	5
Durchschnittswert SBQ-R Item 1	1,92	1,91
Standardabweichung SBQ-R Item 1	1,37	1,35
Cronbach's α	0,766	0,778

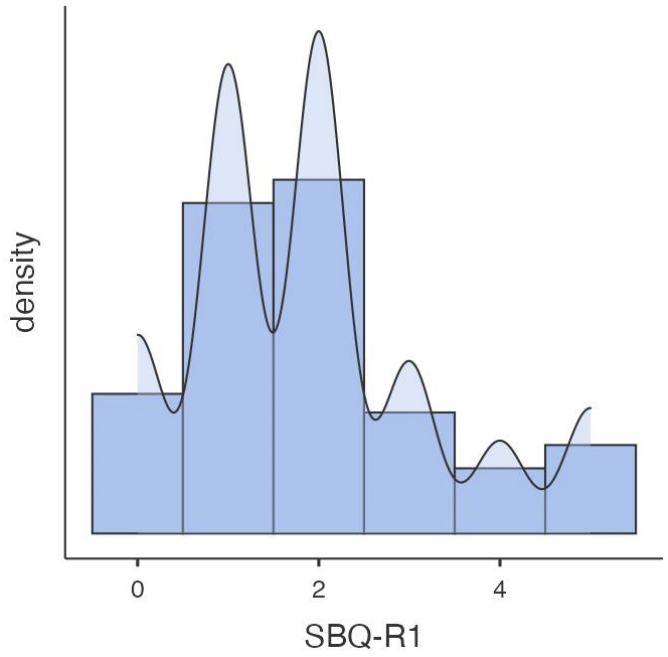

Abbildung 6: Verteilung der Werte Item 1 des SBQ-R im Sample DIMges

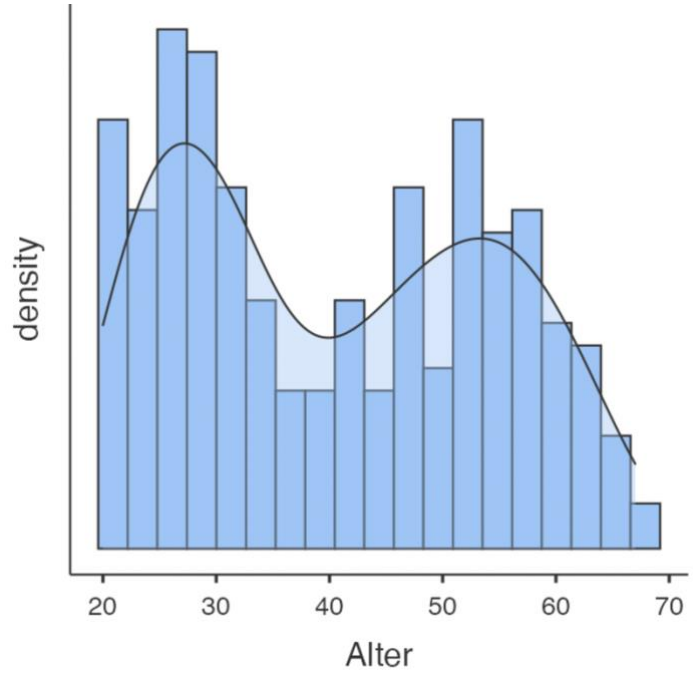

Abbildung 7: Altersverteilung im Sample DIMges

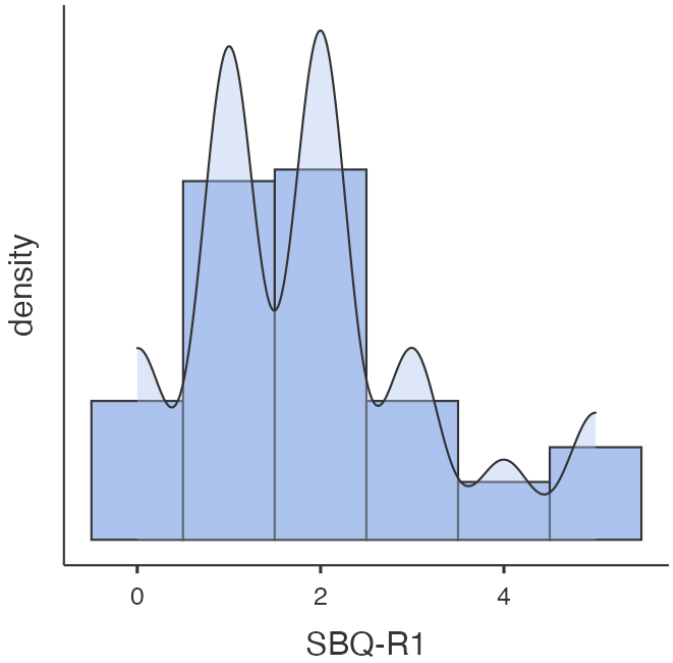

Abbildung 8: Verteilung der Werte Item 1 des SBQ-R im Sample DIMteil

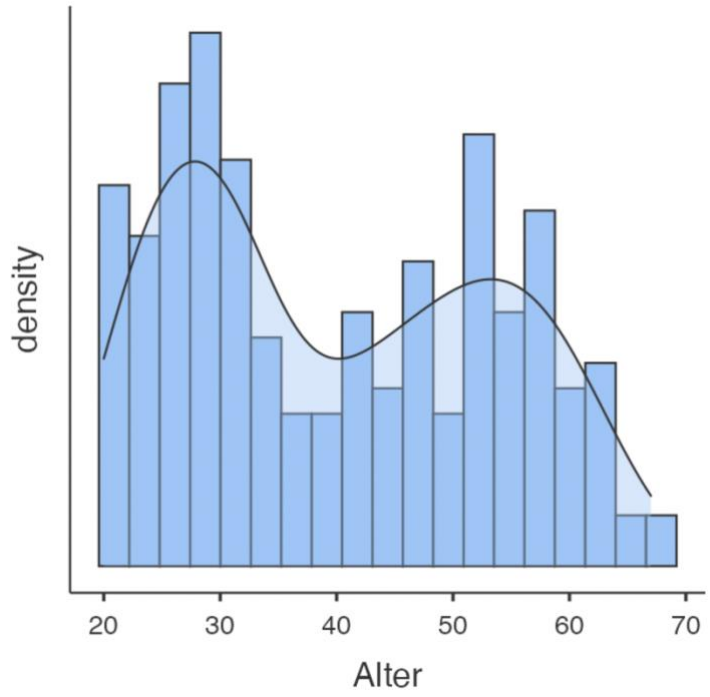

Abbildung 9: Altersverteilung im Sample DIMteil

Tabelle 3: Deskriptive Statistik zum Item 1 des SBQ-R des dimensionalen Ansatzes mit Aufgliederung nach den Geschlechtern

	weiblich	**männlich**
DIMges		
Minimum	0	0
Maximum	5	5
Durchschnittswert	2,03	1,70
Standardabweichung	1,43	1,23
DIMteil		
Minimum	0	0
Maximum	5	5
Durchschnittswert	1,99	1,75
Standardabweichung	1,40	1,26

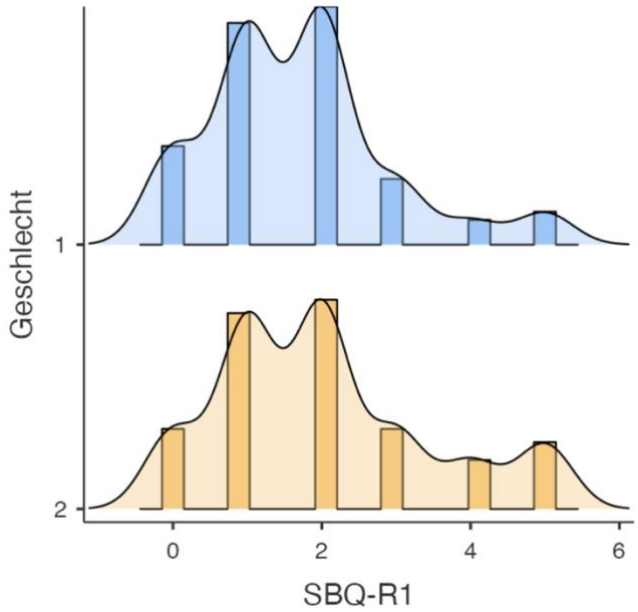

Abbildung 10: Verteilung der Werte Item 1 des SBQ-R mit Untergliederung nach Geschlecht im Sample DIMges (Geschlecht: 1 = männlich, 2 = weiblich)

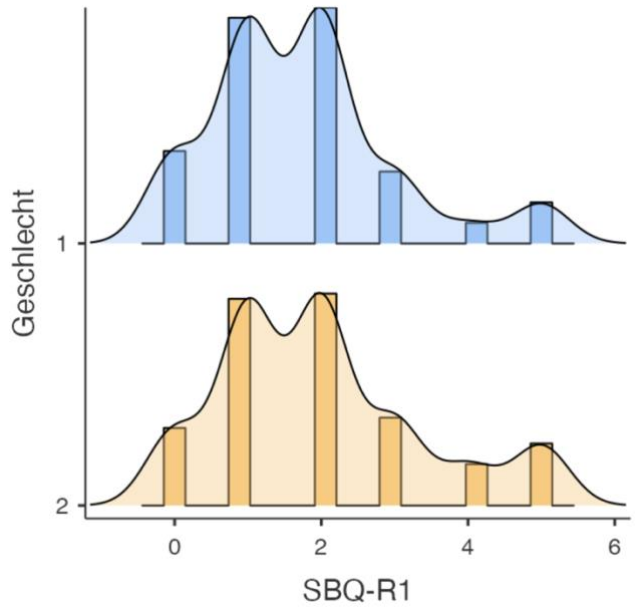

Abbildung 11: Verteilung der Werte Item 1 des SBQ-R mit Untergliederung nach Geschlecht im Sample DIMteil (Geschlecht: 1 = männlich, 2 = weiblich)

Tabelle 4: Deskriptive Statistik des kategorialen Ansatzes

	KATges	**KATteil**
n	96	81
Weiblich gesamt	78	66
Männlich gesamt	18	15
Geschlecht je Gruppe	w: 26	
	m: 6	
Geschlecht Gruppe SA		w: 20
		m: 6
Geschlecht Gruppe SI		w: 26
		m: 4
Geschlecht Gruppe nSB		w: 20
		m: 5
Standort Marburg	68	56
Standort Münster	28	25
Durchschnittsalter gesamt	40,4	40,3
Standardabweichung Alter gesamt	12,4	12,1
Durchschittsalter Gruppe SA	40,3	40,6
Durchschnittsalter Gruppe SI	40,2	40,2
Durchschnittsalter Gruppe nSB	40,8	40,3

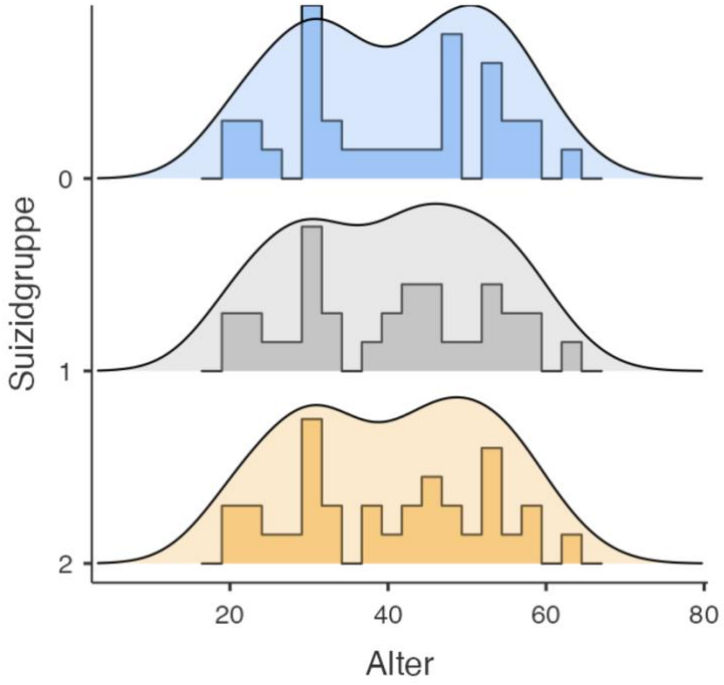

Abbildung 12: Altersverteilung im Sample KATges (Suizidgruppen: 0 = nSB, 1 = SI, 2 = SA)

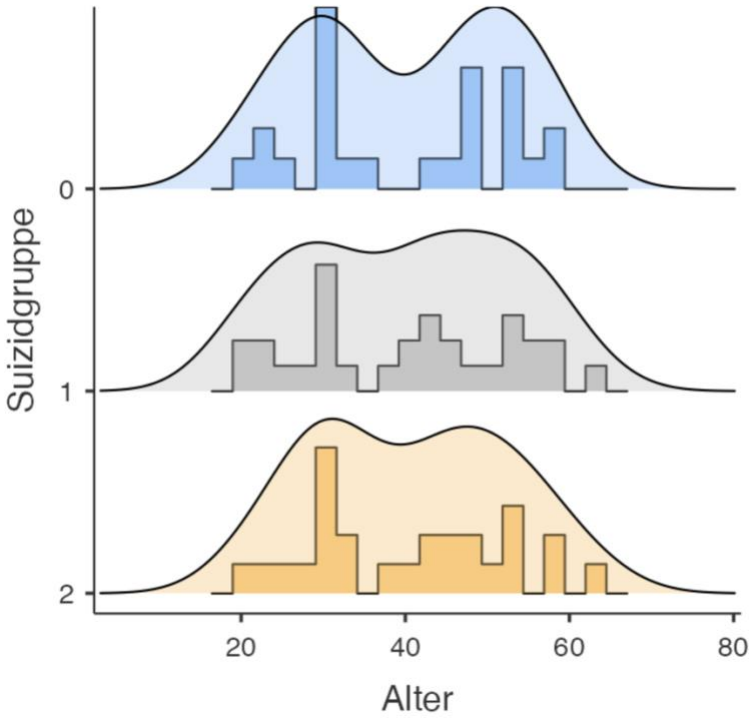

Abbildung 13: Altersverteilung im Sample KATteil (Suizidgruppen: 0 = nSB, 1 = SI, 2 = SA)

3.2. Ergebnisse der VBM-Analysen

Die Analysen der VBM-Daten wurden unter Zuhilfenahme von TFCE sowie der FWE-Korrektur bei einem Signifikanzniveau von $p<0,05$ durchgeführt.

3.2.1. Ergebnisse dimensionaler Ansatz: Gesamtstichprobe

Die lineare Regression ergab innerhalb des DIMges-Samples keine Ergebnisse im Sinne einer Korrelation des GMV mit dem Item 1 des SBQ-R.

3.2.2. Ergebnisse kategorialer Ansatz: Gesamtstichprobe

Im Rahmen der für den kategorialen Ansatz durchgeführten ANOVA ergaben sich für den Gruppenvergleich SA>SI signifikante Ergebnisse im Bereich dreier Cluster.

Tabelle 5: Cluster mit signifikanten Ergebnissen im Gruppenvergleich SA>SI nach FWE-Korrektur mit p<0,05 im KATges-Sample

Berücksichtigt wurden Cluster ab einer Größe von k ≥ 10
k = Voxelanzahl pro Cluster, x/y/z = Koordinaten im MNI-Space, re = rechts, li = links

k	p_{FWE}	p_{uncorr}	x	y	z	Areal
7465	0,023	0,000	-36	-10	-32	50% weiße Substanz li 48% Gyrus fusiformis li 2% Gyrus temporalis inferior li
1389	0,035	0,003	-22	-27	8	97% Thalamus li 3% weiße Substanz li
93	0,046	0,002	-60	-27	24	38% weiße Substanz li 35% Gyrus supramarginalis li 14% Gyrus postcentralis li 9% Operculum parietale li 5% unknown

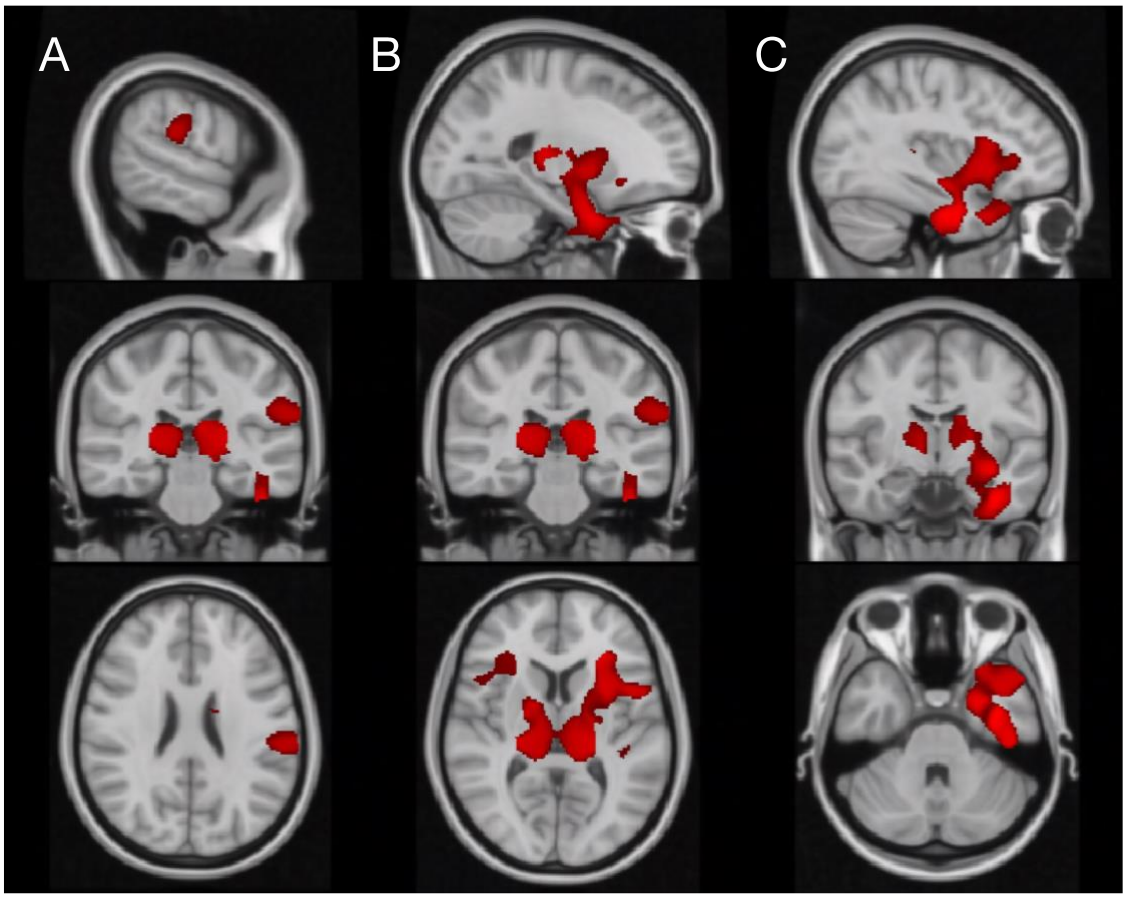

Abbildung 14: Darstellung der signifikanten VBM-Ergebnisse der ANOVA des kategorialen Ansatzes (Gruppenvergleich SA>SI) im KATges-Sample (Koordinatenangabe: x/y/z)

A = 93 Voxel Cluster, Koordinaten: -60/-27/24

B = 1389 Voxel Cluster, Koordinaten: -22/-27/8

C = 7465 Voxel Cluster, Koordinaten: -36/-10/-32

3.3. Ergebnisse der SBM-Analysen zur kortikalen Dicke

Die Regressionsanalysen des dimensionalen Ansatzes sowie die ANOVA im Rahmen des kategorialen Ansatzes der kortikalen Dicke ergaben bei einem gewähltem Signifikanzniveau von $p<0,05$ bei Anwendung von TFCE sowie einer FWE-Korrektur für multiple Vergleiche keine signifikanten Ergebnisse für sowohl das DIMges- als auch das KATges-Sample.

3.4. Ergebnisse der DTI-Analysen

Die traktbasierte Auswertung der DTI-Daten erfolgte mithilfe von TBSS-Analysen in FSL unter Verwendung von TFCE und unterlag einer FWE-Korrektur mit einem Signifikanzniveau von $p<0,05$.

3.4.1. Ergebnisse dimensionaler Ansatz: Teilstichprobe

Die Regressionsanalysen des DIMteil-Samples ergaben negative Korrelationen zwischen dem FA-Wert sowie dem Wert des SBQ-R Item 1 in vier Arealen. Rechtshemisphärisch zeigten sich Effekte in der ATR, dem CST, dem FLS sowie in dessen temporalen Teil FLST. Effekte der linken Hemisphäre konnten ebenfalls in der ATR sowie dem FLS und dem FLST gezeigt werden.

Tabelle 6: Cluster mit signifikant negativer Korrelation der FA-Werte mit dem Wert des Item 1 des SBQ-R nach FWE-Korrektur mit p<0,05 im DIMteil-Sample

Berücksichtigt wurden Cluster ab einer Größe von k ≥ 10
k = Voxelanzahl pro Cluster, x/y/z = Koordinaten im MNI-Space

Lokalisation	**k**	**p-Wert**	**x**	**y**	**z**
Rechte Hemisphäre					
ATR	21	0,045	69	165	90
CST	512	0,012	65	122	105
FLS	269	0,029	55	101	99
	143	0,023	53	129	96
	98	0,045	63	107	108
FLST	269	0,021	55	101	99
	90	0,022	53	128	97
Linke Hemisphäre					
CST	255	0,018	118	110	103
FLS	568	0,008	121	109	104
FLST	403	0,009	125	109	97

Anmerkung: ATR = Radiatio thalami anterior, CST = Tractus corticospinalis, FLS = Fasciculus longitudinalis superior, FLST = Fasciculus longitudinalis superior temporalis

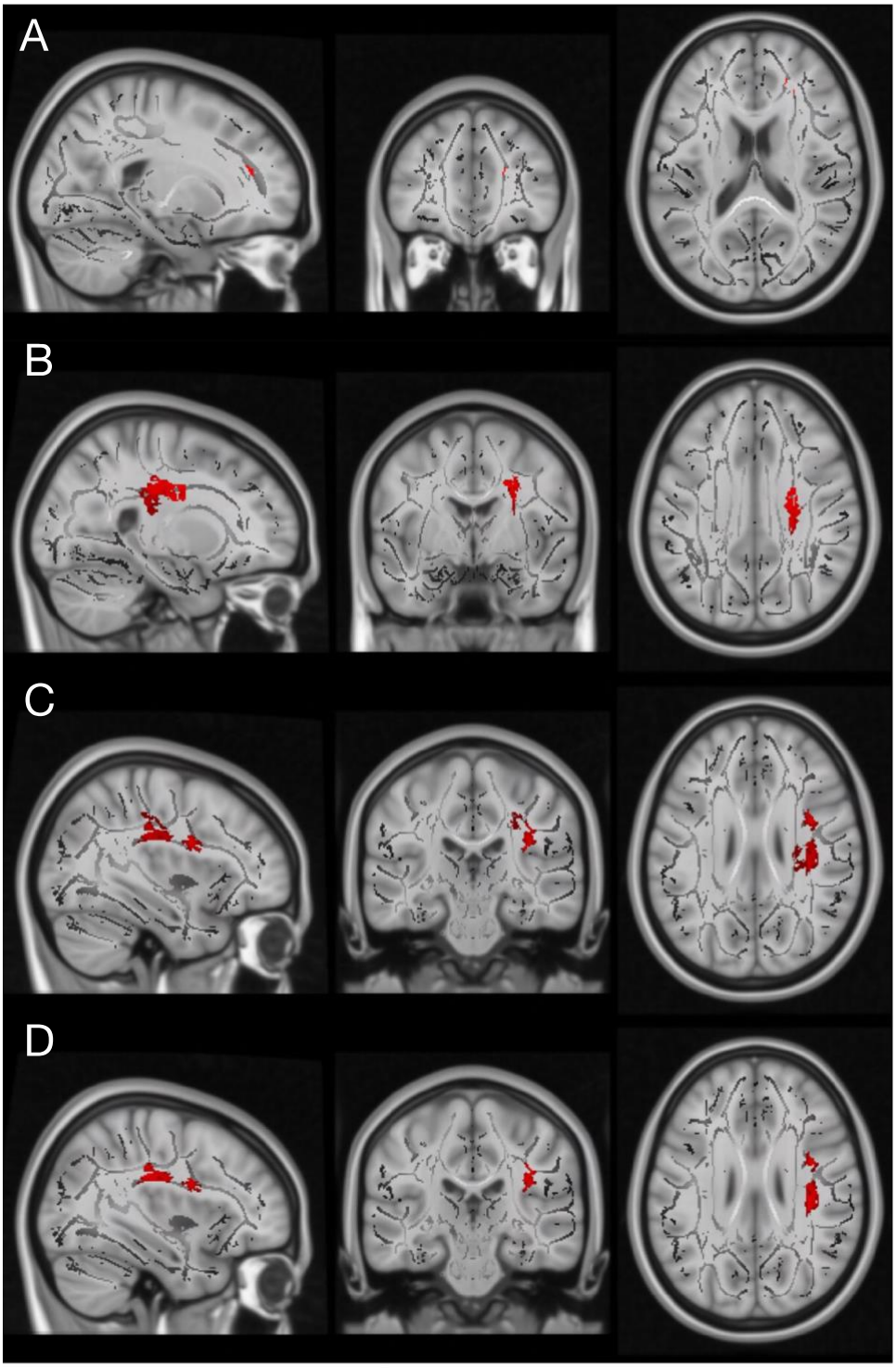

Abbildung 15: Darstellung der signifikanten DTI-Ergebnisse der linearen Regression des dimensionalen Ansatzes im DIMteil-Sample (rechte Hemisphäre) (Koordinatenangabe: x/y/z)

A = Radiatio thalami anterior

B = Tractus corticospinalis

C = Fasciculus longitudinalis superior

D = Fasciculus longitudinalis superior temporalis

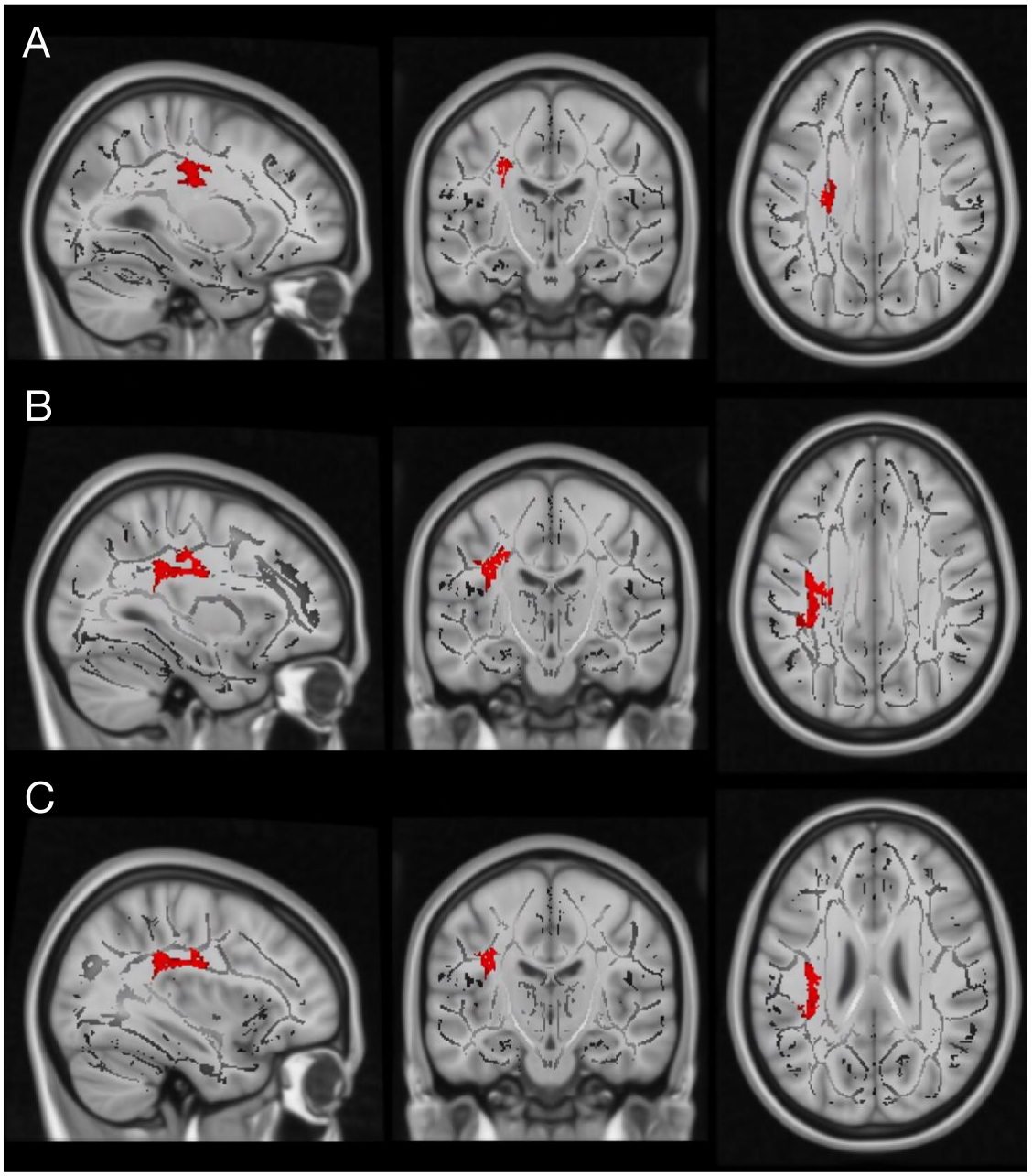

Abbildung 16: Darstellung der signifikanten DTI-Ergebnisse der linearen Regression des dimensionalen Ansatzes im DIMteil-Sample (linke Hemisphäre) (Koordinatenangabe: x/y/z)

A = Tractus corticospinalis

B = Fasciculus longitudinalis superior

C = Fasciculus longitudinalis superior temporalis

3.4.2. Ergebnisse kategorialer Ansatz: Teilstichprobe

Die Analysen im Rahmen der ANOVA des KATteil-Samples ergaben für den Gruppenvergleich SA<nSB Effekte in der ATR der rechten Hemisphäre sowie der CST beider Hemisphären. Beim Gruppenvergleich SI<nSB konnten Effekte im FLI der linken Hemisphäre beobachtet werden.

Tabelle 7: Cluster mit signifikanten Ergebnissen der FA-Werte im Gruppenvergleich nach FWE-Korrektur mit p<0,05 im KATteil-Sample

Berücksichtigt wurden Cluster ab einer Größe von k ≥ 10
k = Voxelanzahl pro Cluster, x/y/z = Koordinaten im MNI-Space

Gruppenvergleich	Lokalisation	k	p-Wert	x	y	z
SA<nSB						
	ATR rechts	15	0,046	69	168	87
	CST rechts	370	0,027	64	98	96
		199	0,028	73	113	66
		34	0,047	68	114	79
		29	0,047	64	120	90
	CST links	42	0,045	115	105	107
		22	0,043	118	106	107
SI<nSB						
	FLI links	211	0,028	129	88	70

Anmerkung: ATR = Radiatio thalami anterior, CST = Tractus corticospinalis, FLI = Fasciculus longitudinalis inferior

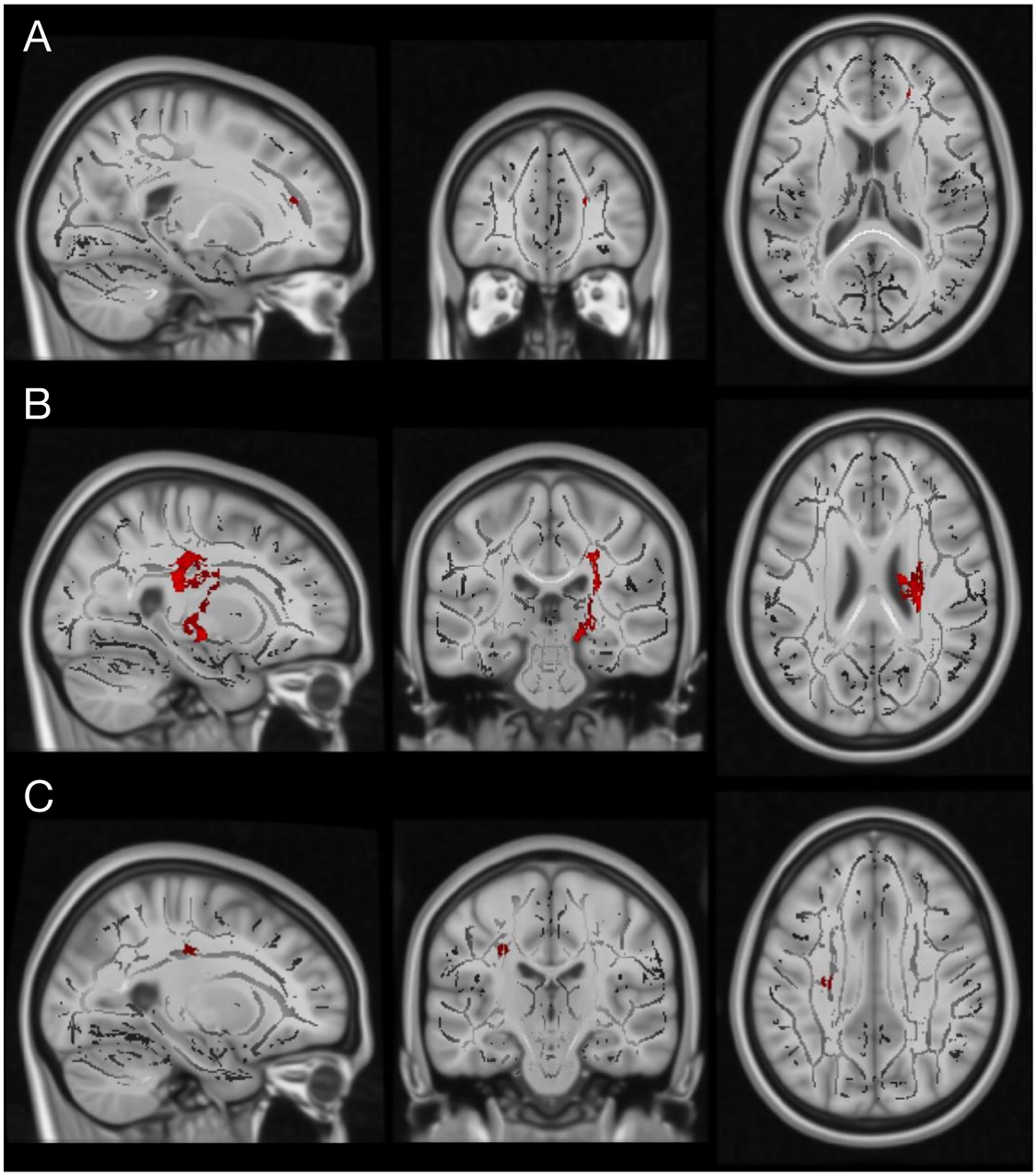

Abbildung 17: Darstellung der signifikanten DTI-Ergebnisse der ANOVA des kategorialen Ansatzes (Gruppenvergleich SA<nSB) im KATteil-Sample (Koordinatenangabe: x/y/z)

A = Radiatio thalami anterior rechts

B = Tractus corticospinalis rechts

C = Tractus corticospinalis links

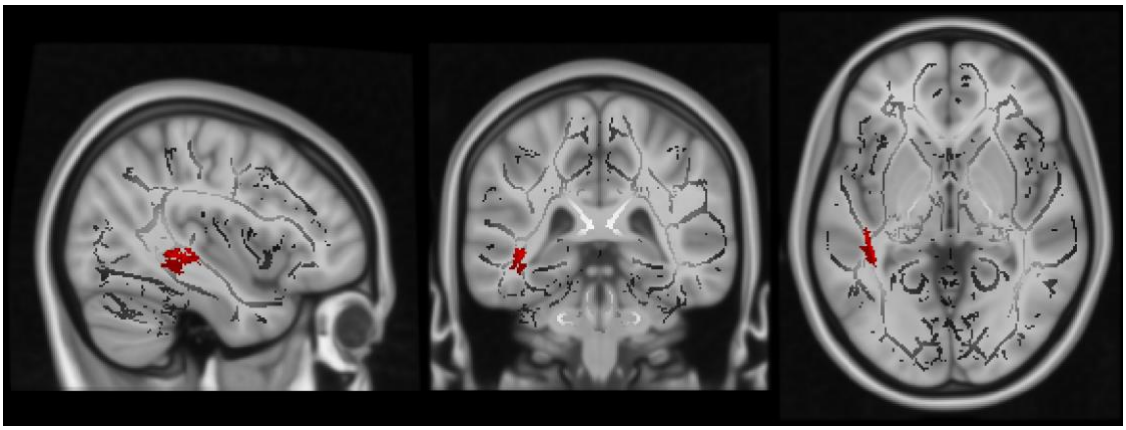

Abbildung 18: Darstellung der signifikanten DTI-Ergebnisse der ANOVA des kategorialen Ansatzes (Gruppenvergleich SI<nSB) im KATteil-Sample (Koordinatenangabe: x/y/z)

Fasciculus longitudinalis inferior links

4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden suizidalitätsspezifische hirnstrukturelle Korrelate in einem Sample von Patient:innen mit etablierter MDD Diagnose untersucht. Die Auswahl ausschließlich depressiver Patient:innen erfolgte zur Sicherstellung der Registrierung insbesondere suizidalitätsbedingter Korrelate und zum Ausschluss konfundierender Effekte wie sie bei der Betrachtung eines Samples mit divergenter Diagnosen oder beim Vergleich einer Diagnose mit Gesunden beschrieben wurden.

Durch die Auswertung von sowohl T1- als auch diffusionsgewichteten Bildern, welche durch MRT-Untersuchungen generiert wurden, wurde die graue als auch weiße Substanz untersucht. Spezifischer wurden das GMV, die kortikale Dicke sowie die FA als Maß der strukturellen Integrität der weißen Substanz analysiert. Von besonderem Interesse war hier der PFC als auch angrenzende Strukturen sowie Faserbahnen, für welche die aktuelle Literatur die größte Dichte an Ergebnissen beschreibt.

Die Analysen gliederten sich hierbei in einen dimensionalen sowie einen kategorialen Ansatz. Mithilfe einer linearen Regression wurde im Rahmen des dimensionalen Ansatzes die Korrelation der betrachteten neurostrukturellen Korrelate mit steigender Suizidalität bei Patient:innen mit MDD Diagnose untersucht. Der kategoriale Ansatz betrachtete unter Zuhilfenahme der ANOVA zur statistischen Auswertung die Gruppenvergleiche der neurostrukturellen Korrelate der Gruppen SA, SI und nSB bei Patient:innen mit etablierter MDD Diagnose.

Ziel der vorliegenden Arbeit war ein besseres Verständnis des Vorgangs sowie der hirnmorphologischen Vorgänge des Fortschreitens der Suizidalität im Rahmen des

kategorialen Ansatzes als auch der generellen Entstehung sowie der hirnstrukturellen Besonderheiten von Suizidalität durch Beleuchtung der hirnmorphologischen Korrelate mittels des dimensionalen Ansatzes.
Zunächst soll nun eine kurze Übersicht der Ergebnisse gegeben werden. Darauffolgend erfolgt eine Einordnung dieser entsprechend den unterschiedlichen Untersuchungsmodalitäten in die aktuelle Literatur, eine Diskussion möglicher Einflussfaktoren sowie die Einordnung in die zuvor formulierten Hypothesen. Anschließend werden relevante Limitationen betrachtet.

4.1. Übersicht der Ergebnisse

Innerhalb der Areale, welche zuvor in den aufgestellten Hypothesen definiert wurden, konnten im Rahmen des dimensionalen Ansatzes keine signifikanten Korrelationen des GMV mit dem Item 1 des SBQ-R als Maß der Suizidalität nachgewiesen werden. Der kategoriale Ansatz ergab bei Untersuchung der Gruppenunterschiede des GMV insgesamt drei signifikante Ergebnisse auf Clusterebene beim Gruppenvergleich SA>SI. Diese waren im Bereich des Temporal-, Parietallappens sowie des Thalamus der linken Hemisphäre lokalisiert.
Es konnte im Kontext des dimensionalen Ansatzes kein signifikanter Zusammenhang zwischen der kortikalen Dicke und dem Item 1 des SBQ-R gefunden werden. Auch der kategoriale Ansatz ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen.
Eine niedrigere FA korrelierte im Sinne einer negativen Korrelation in beiden Hemisphären mit einem höheren Wert des Item 1 des SBQ-R (dimensionaler Ansatz). Rechtshemisphärisch zeigten sich signifikante Effekte in der ATR, im CST sowie im FLS und FLST. Linkshemisphärisch fanden sich signifikante Effekte im CST, FLS und FLST. Bei Betrachtung der FA im Gruppenvergleich im Rahmen des kategorialen Ansatzes ergaben sich Unterschiede im Bereich von drei Assoziationsbahnen beim Gruppenvergleich SA<nSB sowie im Bereich einer Assoziationsbahn beim Gruppenvergleich SI<nSB. Diese befanden sich beim Gruppenvergleich SA<nSB rechtshemisphärisch in der ATR sowie in beiden Hemisphären im CST. Beim Vergleich der Gruppen SI<nSB zeigten sich Unterschiede im linkshemisphärischen FLI.

4.2. Morphologische Korrelate von Suizidalität und grauer Substanz

Aufgrund des Fehlens signifikanter Ergebnisse bei der Untersuchung des GMV sowie der kortikalen Dicke im dimensionalen Ansatz muss die erste Hypothese, welche eine

Korrelation zwischen ventralem präfrontalem, dorsalem präfrontalem, insulärem sowie inferiorfrontalem kortikalen Volumen und steigendem Suizidalitätsgrad annahm, abgelehnt werden.

Zwar ergab der kategoriale Ansatz bei Untersuchung der kortikalen Dicke ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse, jedoch lieferte der Gruppenvergleich SA>SI bei Untersuchung des GMV drei signifikante Ergebnisse auf Clusterebene. Diese Ergebnisse betrafen allerdings anders als in der zweiten Hypothese vermutet nicht das sub-/kortikale Volumen des ventralen/dorsalen Cortex praefrontalis oder der Insula, sodass auch die zweite Hypothese nicht bestätigt werden konnte.

4.2.1. Einordnung der Ergebnisse des kategorialen Ansatzes im Kontext der Suizidalität

Der kategoriale Ansatz ergab bei Untersuchung der Gruppenunterschiede des GMV insgesamt drei signifikante Ergebnisse auf Clusterebene beim Gruppenvergleich SA>SI. Diese gliederten sich in drei Bereiche, die dem linken Temporallappen, dem linken Thalamus sowie dem linken Parietallappen zuzuordnen waren.

4.2.2. Einordnung der GMV-Differenz im Bereich des linken Temporallappens beim Gruppenvergleich SA>SI

Das größte, signifikante Cluster wurde im linken Temporallappen registriert, neben einem Anteil in der weißen Substanz insbesondere in den Regionen des Gyrus fusiformis sowie des Gyrus temporalis inferior. Diese Bereiche sollen daher zunächst beleuchtet werden.

Gyrus fusiformis

Der Gyrus fusiformis ist am Übergang des unteren Bereichs des Temporallappens zum Okzipitallappen gelegen und aufgrund einer bis dato eher unzureichenden wissenschaftlichen Datenlage weiterhin Bestandteil klinischer Forschung. Er ist Bestandteil des fusiformen Gesichtsareals und spielt eine zentrale Rolle sowohl bei der Gesichtserkennung als auch bei der Wahrnehmung emotionaler Gesichtsausdrücke (Grill-Spector et al., 2004; Radua et al., 2010). Zhang und Kollegen etablierten im Jahre 2016 auf der Grundlage unterschiedlicher Konnektivitätsmuster eine funktionelle Organisation des Gyrus fusiformis in drei distinkte Areale (Zhang et al., 2016b). Der mediale Bereich wurde hierbei als Übergangsregion definiert, die vorrangig an der multimodalen Verarbeitung verschiedener Reize beteiligt ist. Aufgrund der spezifischen

Konnektivitätsmuster, die unter anderem Verbindungen zum primären visuellen Kortex sowie zum auditorischen Netzwerk umfassen, lässt sich eine Beteiligung an der Integration kombinierter audiovisueller Reize vermuten. Die laterale Region ist überwiegend für die kategorialen Erkennung verantwortlich. Zudem zeigte sich in dieser Region eine Hemisphärendifferenzierung. Während die linke laterale Region primär bei der der Sprachverarbeitung und Worterkennung aktiviert wurde, zeigte sich bei der visuell-räumlichen Reizverarbeitung im Sinne der Gesichtserkennung eine bilaterale Aktivität (Zhang et al., 2016b). Der anteriore Bereich des Gyrus fusiformis dient der Verarbeitung semantischer Kategorieinformationen. Darüber hinaus weist er Verbindungen zu verschiedenen Regionen des Default Mode Networks auf, auf das im weiteren Verlauf der Ergebnisdiskussion eingegangen wird und welches sich räumlich sowie funktionell teilweise mit dem semantischen Gedächtnissystem überlappt (Wirth et al., 2011).

Bislang existieren nur wenige Belege für eine Korrelation struktureller Veränderungen des Gyrus fusiformis mit der Diagnose der MDD. Dennoch wurden Veränderungen der Konnektivität bereits mehrfach mit MDD in Verbindung gebracht (Hou et al., 2018; Xue et al., 2022; Zhang et al., 2022b). So berichtete beispielsweise eine Metanalyse aus dem Jahr 2021 von einer reduzierten Aktivität während verschiedener fMRT-Untersuchungen (Sindermann et al., 2021). Zudem wurde während anderer fMRT-Untersuchungen eine abnormale funktionelle Konnektivität (functional connectivity, FC) im Ruhezustand festgestellt (Wang et al., 2015). Als Bestandteil des fusiformen Gesichtsareals wurde der Gyrus fusiformis darüber hinaus mit suizidalem Verhalten assoziiert (Ai et al., 2018; Pan et al., 2013; Quevedo et al., 2016). Chi und Kollegen berichteten im Jahr 2023 beim Vergleich jugendlicher depressiver Patient:innen mit vorausgegangenem Suizidversuch im Vergleich mit Patient:innen ohne einen solchen über eine reduzierte FC (Chi et al., 2023). Ähnliche Ergebnisse lieferte eine Metaanalyse, welche über eine verminderte aufgabenbezogene Aktivierung im Gyrus fusiformis bei Patient:innen mit etablierter MDD-Diagnose berichtete (Li et al., 2020). Ebenfalls zeigte sich beim Vergleich einer Gruppe Patient:innen mit MDD und Suizidversuchsanamnese mit einer Gruppe Patient:innen ohne Suizidversuch eine bilaterale Reduktion der Aktivierung im Gyrus fusiformis während der Verarbeitung emotionaler Gesichter im fMRT (Ai et al., 2018). Auch bei der spezifischen Betrachtung von Veränderungen im Rahmen von Suizidgedanken bei depressiven Patient:innen im Vergleich mit solchen ohne Suizidgedanken wurde über eine erhöhte dynamische Konnektivität im Sinne einer erhöhten Netzwerkstärke und -effizienz (Liao et al., 2018)

sowie über eine geringere Konkordanz im linken Gyrus fusiformis berichtet (Li et al., 2022a). Ein Vergleich von MDD-Patient:innen mit gesunden Proband:innen offenbarte im fMRT eine erhöhte dynamische FC zwischen unter anderem dem linken PFC und dem linken Gyrus fusiformis (Li et al., 2022a). Es zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede beim Vergleich mit einer Gruppe depressiver Patient:innen ohne Suizidgedanken.

Sowohl der PFC als auch der Gyrus fusiformis sind an kognitiven Prozessen, der Wahrnehmung und der Aufmerksamkeitsfokussierung beteiligt (Leech & Sharp, 2014; Li et al., 2022a; Weiner & Grill-Spector, 2010). Eine veränderte FC zwischen diesen Regionen könnte daher zu einer negativen Wahrnehmung des Selbst und der Umwelt mit der Generierung vermehrter negativer Emotionen, wie sie bei einer Depression auftreten, führen (Li et al., 2022a; Schniering & Rapee, 2004). Die in dieser Studie festgestellte Gruppendifferenz zeigte Unterschieden des GMV im Bereich des linken Gyrus fusiformis beim Vergleich von depressiven Patient:innen mit Suizidversuch im Gegensatz zu Suizidgedanken. Diese Ergebnisse unterstützen die Annahme einer Beteiligung des Gyrus an Suizidalität und könnten ebenfalls als Hinweis auf die Beteiligung des Gyrus fusiformis an etablierten Symptomen der Depression sowie an der Entstehung und dem Fortschreiten des suizidalen Denkens zum Handeln gehandelt werden. So ist eine Mitbegründung der bei Depressionen sowie bei suizidalem Verhalten beschriebenen Gefühle der Einsamkeit und der Ausgeschlossenheit etwa im Sinne der von Joiner 2005 definierten Faktoren der interpersonellen psychologischen Theorie durch eine veränderte Wahrnehmung auf der Basis funktioneller oder struktureller Veränderungen des Gyrus fusiformis möglich, welche das Fortschreiten suizidalen Verhaltens unterstützt (Joiner, 2007; Joiner et al., 2009). Insbesondere vor dem Hintergrund der Einbindung des Gyrus fusiformis in die emotionale Verarbeitung könnte hier ebenfalls die Hypothese aufgestellt werden, dass die Neigung zu suizidalem Verhalten bei depressiven Patient:innen mit einer veränderten emotionalen Verarbeitung sowie einer gestörten Wahrnehmung der Mitmenschen und ihrer Emotionen zusammenhängen könnte. Vor allem in Bezug auf die Erforschung der Rolle des Gyrus fusiformis im Rahmen der Diagnose einer MDD sowie dessen Rolle bei suizidalem Verhalten ist weitere Forschung notwendig. So positioniert sich die aktuelle Studie meines Wissens als die erste, die strukturelle Veränderungen des Gyrus fusiformis mit suizidalem Verhalten in Verbindung bringt. Sie unterstützt somit die bereits beschriebenen Ergebnisse im Sinne von funktionellen Veränderungen.

Gyrus temporalis inferior

Der Gyrus temporalis inferior ist als visueller Assoziationsbereich an hochkognitiven Funktionen wie etwa spezifischen Lernaufgaben beteiligt (Lin et al., 2020). Er spielt darüber hinaus eine wichtige Rolle bei der visuellen Objekterkennung, aber auch der mentalen Vorstellungskraft (Hamamé et al., 2012). So berichtete eine Studie aus dem Jahr 2023 von der Beteiligung des unteren Temporalkortex am autobiografischen Gedächtnis (Chi et al., 2023), was insbesondere vor dem Hintergrund der von Depressionspatient:innen oftmals beschriebenen negativ verzerrten autobiografischen Erinnerungen interessant erscheint. So lässt sich vermuten, dass Veränderungen des Gyrus temporalis inferior durch eine abgewandelte mentale Vorstellungskraft etwa zu einer negativeren Grundeinstellung führen. Möglich wäre, dass sich dies durch eine reduzierte Vorstellungskreativität in Bezug auf aktuelle oder zukünftige positive Ereignisse äußert. Dies könnte im Sinne des typischen Symptoms der Hoffnungslosigkeit gedeutet werden, welches nicht nur typisch für die Diagnose der MDD ist, sondern auch im Rahmen der Vorhersagbarkeit suizidalen Verhaltens von Relevanz erscheint (Moore et al., 2022; Ribeiro et al., 2018). So benannten Klonsky und May in ihrer dreistufigen Theorie ebendies als bedingenden Faktor für die Entstehung von Suizidgedanken (Klonsky & May, 2015; Klonsky et al., 2021). Auch eine negative Verzerrung autobiografischer Erinnerungen könnte retrospektiv zu den weiter oben bereits erwähnten Gefühlen von Einsamkeit und Ausgeschlossenheit beitragen, welche suizidales Verhalten begünstigen. Auf ähnliche Weise könnte die fälschliche Annahme entstehen für andere eine Belastung darzustellen. Diese wurde bereits mehrfach als Faktor der perceived burdensomeness mit der Entstehung eines Suizidwunsches in Verbindung gebracht (Chu et al., 2017; Teismann et al., 2023; Wachtel & Teismann, 2013).

Der Gyrus temporalis inferior wird durch den FLI als wichtigste Assoziationsbahn mit parietalen, okzipitalen und limbischen Regionen verbunden (Lin et al., 2020; Martino et al., 2011). Er spielt über die bereits genannten Funktionen hinaus ebenfalls eine wichtige Rolle bei der Emotionsregulation, der Entscheidungsfindung und der Impulsivität (Lin et al., 2020). Insbesondere die Verbindung zu limbischen Bereichen wie etwa der Amygdala spricht für eine Beteiligung an der Emotionsregulation (Cheng et al., 1997; Herzog & Van Hoesen, 1976; Lin et al., 2020). Diese These wird unterstützt durch eine fMRT-Studie, welche eine Variabilität im Gyrus temporalis inferior bei Reaktionen auf emotionale Reize zeigte (Deng et al., 2013). Eine Beteiligung des Gyrus an suizidalem Verhalten und speziell am Übergang von Suizidgedanken zu

Suizidversuch würde im Rahmen einer gestörten Emotionsregulation gepaart mit einer beeinträchtigten Entscheidungsfindung und einer Neigung zur Impulsivität Sinn ergeben. So benannte O'Connor die Impulsivität innerhalb seines Ideation-to-Action Frameworks als einen der willentlichen Faktoren, welche den Übergang zur Handlung des Suizidversuchs begünstigen (O'Connor, 2011; O'Connor et al., 2011). Es kann vermutet werden, dass es durch eine beeinträchtigte Regulation zu einer Überbewertung negativer Emotionen kommt, welche dem typischen Bild einer Depression entsprechen und Suizidgedanken begünstigen können. Eine veränderte Entscheidungsfindung führt möglicherweise zu einer eingeschränkten Bewertung alternativer Handlungsmöglichkeiten, was zusammen mit einer gesteigerten Impulsivität zum Übergang der Gedanken zur Handlung beitragen kann. Der Suizidversuch könnte in diesem Kontext als eine Maximalform der Suizidgedanken oder als Übersprungshandlung angesehen werden. Dies könnte eine mögliche Erklärung für die registrierte Gruppendifferenz liefern.

Über die aktuell vorliegende Studie hinaus gibt es meines Wissens wenig aktuelle Forschung in Bezug auf eine Beteiligung des Gyrus temporalis inferior an suizidalem Verhalten sowie der Diagnose MDD. Es verzeichnete jedoch eine Studie beim Vergleich depressiver Patient:innen mit Suizidversuch in den letzten zwei Monaten mit gesunden Kontrollen ein reduziertes GMV unter anderem im Temporallappen (Gosnell et al., 2016).

4.2.3. Einordnung der GMV-Differenz im Bereich des linken Thalamus beim Gruppenvergleich SA>SI

Darüber hinaus ergab sich ein signifikantes Ergebnis auf Clusterebene im Bereich des linken Thalamus, auf welches anschließend näher eingegangen werden soll.

Thalamus

Der Thalamus stellt einen eiförmigen Zellkomplex im Diencephalon dar, welcher als essenzielle Relaisstation fungiert und die Konnektivität zu frontalen, temporalen sowie limbischen Strukturen vermittelt (Garzorz-Stark, 2018; Lopez-Larson et al., 2013; Sacchet et al., 2014; Schmaal et al., 2020). Er reguliert somit den Informationsfluss zwischen dem limbischen System und der Großhirnrinde und ist folglich sowohl an der neuronalen Verarbeitung exekutiver Funktionen, kognitiven Prozessen als auch an der emotionalen Regulation beteiligt (Mamah et al., 2010; Schmaal et al., 2020; Zhang et al., 2022a). In dieser Funktion ist er Teil des limbischen Netzwerks, dessen

Konnektionsanomalien bei Depressionen registriert wurden (Schmaal et al., 2020). Darüber hinaus spielt der Thalamus aufgrund seines Konnektivitätsmusters eine wesentliche Rolle in der sensorischen Verarbeitung und Weiterleitung afferenter Signale des Sehens, Hörens sowie des Tastsinns und der Schmerzmodulation (Alitto & Usrey, 2003; Schmaal et al., 2020). Über enge Verbindungen zu sowohl den Basalganglien als auch dem Kleinhirn ist der Thalamus ebenfalls an der Modulation motorischer Signale sowie der Bewegungssteuerung beteiligt (Schmaal et al., 2020). So projiziert etwa das Striatum als Kernregion des Reward Networks, welches an der Einleitung von Handlungen als auch der inhibitorischen Kontrolle beteiligt ist, über ihn zum Frontallappen (Schmaal et al., 2020).

Die aktuelle Literatur liefert zwar zahlreiche Hinweise auf eine Beteiligung des Thalamus an suizidalem Verhalten, insbesondere im Kontext depressiver Störungen, allerdings liegen bezüglich der volumetrischen, strukturellen sowie funktionellen Veränderungen im Zusammenhang mit suizidalem Verhalten uneinheitliche Ergebnisse vor. Eine Studie beschrieb bilateral vergrößerte Thalamusvolumina bei Veteranen mit traumatischer Hirnverletzung, welche einen Suizidversuch unternommen hatten (Lopez-Larson et al., 2013). Dem gegenüberzustellen ist eine Studie, welche ein reduziertes Thalamusvolumen bei depressiven Patient:innen mit Selbstmordversuchsanamnese im Vergleich mit depressiven Patient:innen ohne suizidales Verhalten beschrieb (Kang et al., 2020b). Ähnliche Befunde wurden in einer Studie aus dem Jahr 2013 beobachtet, welche Patient:innen unterschiedlicher psychischer Erkrankungen nach stattgehabtem Suizidversuch untersuchte (Giakoumatos et al., 2013). Beim Vergleich von niedrigletalen Suizidversuchen mit nicht suizidalen Kontrollen wurde hierbei eine Reduktion des GMV im Bereich des linken Thalamus registriert (Giakoumatos et al., 2013). Zwei weitere Studien bestätigten eine Volumenminderung im Bereich des Thalamus bei suizidalen depressiven Patient:innen beim Vergleich mit nicht suizidalen Depressiven und unterstützten damit die Hypothese einer thalamischen Beteiligung (Campos et al., 2021; Kim et al., 2021). Diese Erkenntnisse werden zudem durch eine bereits in der Einleitung erwähnte Postmortem-Studie unterstützt (Deininger-Czermak et al., 2024). Die vorliegende Studie reiht sich daher ein in eine Vielzahl an Studien, die eine Beteiligung des Thalamus an suizidalem Verhalten im Kontext der Diagnose MDD unterstützen. Es ist jedoch anzumerken, dass darüber hinaus auch Studien existieren, die keine signifikanten volumetrischen Unterschiede nachweisen konnten (Gifuni et al., 2016; Gosnell et al., 2016; Soloff et al., 2012). Die aktuellen Ergebnisse verhalten sich darüber hinaus konträr zu den

Ergebnissen der meisten bereits erwähnten Studien, welche eine Volumenreduktion des Thalamus berichteten, und legen eine fortschreitende Volumenzunahme mit steigendem Suizidalitätsgrad nahe. Es ist jedoch zu bemerken, dass keine der aufgeführten Studien eine Kategorisierung des suizidalen Verhaltens in Suizidversuch und -gedanken vollzog. Es erfolgte daher keine gesonderte Untersuchung des Vergleichs dieser beiden Gruppen, sondern lediglich ein solcher mit depressiven oder gesunden Kontrollpersonen. Auch die aktuell vorliegende Studie verglich die beiden Gruppen mit suizidalem Verhalten SA und SI mit depressiven Kontrollen ohne suizidales Verhalten, konnte jedoch keine signifikante Differenz verzeichnen. Um auf mögliche Gründe hierfür einzugehen, ist zunächst einmal die Kenntnis der verschiedenen Einflussfaktoren auf die Kortexstruktur insbesondere das GMV von Relevanz. Neben der individuellen Genetik, welche vererbliche Parameter nahelegt (Panizzon et al., 2009; Peper et al., 2007; Thompson et al., 2001), wirkt sich auch der Prozess des physiologischen Alterns auf den Kortex und seine Eigenschaften aus. So ist die Reduktion des GMV im steigenden Lebensalter durch einen Verlust der grauen Substanz als Teil des physiologischen Alterungsprozesses bedingt (Hogstrom et al., 2013; Kalpouzos et al., 2009; Lamballais et al., 2020; Resnick et al., 2003). Auch Umwelteinflüsse wie insbesondere Bildung, Freizeitgestaltung und Ernährung haben nachweislich Einfluss auf die Hirnstruktur (Boller et al., 2017; Colcombe et al., 2006; Kokubun & Yamakawa, 2019; Särkämö et al., 2014). In diesem Kontext könnte vermutet werden, dass die Differenzen beispielsweise durch ein höheres Durchschnittsalter der aufgeführten Studien im Vergleich zum Sample der vorliegenden Studie bedingt sein könnten. Interessanterweise zeigte sich beim Vergleich des durchschnittlichen Alters jedoch, dass sich das der Gruppen der vorliegenden Studie mit Werten von 40,2 bis 40,8 Jahren mittig einordnen ließ. So lag etwa das Durchschnittsalter der depressiven Versuchsgruppe mit stattgehabtem Suizidversuch in der 2020 von Kang und Kollegen publizierten Studie bei 32,28 Jahren. In der Studie von Kim und Kollegen lag es bei 34,09 Jahren bzw. bei 49,2 Jahren in der Studie mit dem bis dato größten Probandenpool (Campos et al., 2021; Kang et al., 2020b; Kim et al., 2021). Das durchschnittliche Alter innerhalb der Vergleichsgruppe von Depressiven ohne Suizidversuch gestaltete sich mit 33,21 Jahren (Kang et al., 2020b), 38,61 Jahren (Kim et al., 2021) und 53,2 Jahren (Campos et al., 2021) ähnlich.

Ein weiterer Ansatz zur Erklärung der Ergebnisse wäre eine Differenz der Zusammensetzung der Geschlechter. Beim Vergleich zeigt sich hier tatsächlich in der vorliegenden Studie mit 76,92% in der Gruppe der Depressiven mit Suizidversuch,

86,67% in der Gruppe der Depressiven mit Suizidgedanken und 80% in der Gruppe der Depressiven ohne suizidales Verhalten ein recht hoher Frauenanteil. Der prozentuale Anteil der Frauen betrug innerhalb der Gruppen der bereits beschriebenen Studien zwischen 55,3% und 67% und gestaltete sich damit deutlich niedriger (Campos et al., 2021; Giakoumatos et al., 2013; Kang et al., 2020b). Es könnte daher vermutet werden, dass der höhere prozentuale Frauenanteil die sich von den bereits beschriebenen Ergebnissen abweichenden Erkenntnisse der vorliegenden Studie mitbegründen könnte. Dies erscheint insbesondere vor dem Hintergrund der in der Einleitung aufgeführten geschlechterspezifischen Unterschiede des suizidalen Verhaltens interessant. Eine mögliche strukturelle Korrelation eben dieser scheint denkbar.

Ein weiterer möglicher Einflussfaktor ist die Aktualität des Suizidversuchs. Hierbei zu nennen ist eine 2021 von Kim und Kollegen publizierte Studie, welche einen Vergleich vierer Gruppen vornahm (Kim et al., 2021). Die erste Gruppe schloss Depressive mit Suizidversuch in den letzten drei Tagen ein und wurde verglichen mit drei Gruppen ebenfalls Depressiver, welche entweder einen Suizidversuch unternommen hatten, dieser aber bereits mehr als sechs Monate zurück lag, Suizidgedanken hatten oder keinerlei suizidales Verhalten zeigten (Kim et al., 2021). Kombinierte man die beiden Gruppen mit stattgehabtem Suizidversuch und verglich sie mit den anderen beiden konnten keine Differenzen festgestellt werden (Kim et al., 2021). Ebenfalls zeigten sich keine Differenzen beim Vergleich der anderen Gruppen untereinander. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass bestimmte Veränderungen bei suizidalem Verhalten und insbesondere in Bezug auf die Tat des Suizidversuchs nur mit einer zeitlichen Begrenztheit um das Ereignis nachweisbar sind. Diese Annahme könnte mitbegründend sein für die Ergebnisse der vorliegenden Studie und die abweichenden Ergebnisse vom Konsens der meisten zuvor publizierten. Weder die vorliegende Studie noch die anderen benannten erfragten den genauen Zeitpunkt des Suizidversuchs, sodass eine Vergleichbarkeit hier ausbleibt. Es handelt sich hierbei jedoch um einen interessanten Ansatz, welcher in zukünftiger Forschung Berücksichtigung finden sollte. Trotz der Differenz der Ergebnisrichtung reiht sich die aktuelle Studie schlüssig in die bereits bestehende Literatur ein, in dem sie die Annahme einer Beteiligung des Thalamus an suizidalem Verhalten unterstützt.

Neben den bereits aufgeführten Hinweisen liefern auch Biomarker Hinweise auf eine Beteiligung des Thalamus an suizidalem Verhalten. So wurde von einem Zusammenhang zwischen einer verringerten präsynaptischen Dichte an Serotonin-Transporter(SERT)-Stellen im PFC mit Suizidalität unabhängig von der diagnostizierten

psychiatrischen Störung berichtet (Lopez-Larson et al., 2013). Dies erscheint besonders relevant vor dem Hintergrund, dass der Thalamus eine der höchsten Konzentrationen dieser SERT-Stellen im menschlichen Gehirn aufweist (Frankle et al., 2004). Es konnte darüber hinaus nachgewiesen werden, dass unterschiedliche Varianten dieser SERT-Stellen das emotionale Verhalten sowie die Gehirnanatomie beeinflussen (Lopez-Larson et al., 2013). Im Kontext dieser Forschung wurde ein um 8% höheres Thalamusvolumen bei an Selbstmord verstorbenen Personen registriert (Young et al., 2008). Diese Erkenntnis unterstützt die Ergebnisse der vorliegenden Studie und liefert eine mögliche Erklärung für die strukturellen Unterschiede.

Des Weiteren legen neben strukturellen Veränderungen auch funktionelle Konnektivitätsanalysen eine Beteiligung des Thalamus an suizidalem Verhalten nahe. So berichtete eine fMRT-Studie beim Vergleich depressiver Patient:innen mit Suizidversuch in der Anamnese mit solchen ohne und gesunden Kontrollpersonen eine erhöhte FC in den bilateralen Thalami (Weng et al., 2019). Diese Ergebnisse werden durch eine weitere Studie aus dem Jahr 2019 unterstützt, welche eine verstärkte FC der Thalamusregion bei depressiven Pastient:innen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen beschrieb (Zhao et al., 2019). Interessanterweise zeigten jedoch Patient:innen mit etablierter MDD-Diagnose und lediglich Suizidgedanken beim Vergleich mit solchen ohne sowie gesunden Proband:innen eine verminderte globale Konnektivität in einem frontal-subkortikal aufgebauten Netzwerk, das auch den Thalamus umfasste (Myung et al., 2016). Ähnliche Erkenntnisse liefert eine von Kim und Kollegen durchgeführte Studie, welche bei depressiven Patient:innen mit Suizidgedanken in den letzten vier Wochen eine verminderte Konnektivität in einem Schaltkreis beschrieb, das dem Belohnungsnetzwerk ähnelte und zu dem auch der Thalamus zählte (Kim et al., 2017).

Die vorliegende Evidenz deutet auf eine maßgebliche Beteiligung des Thalamus an suizidalem Verhalten hin. Diese Annahme erscheint insbesondere vor dem Hintergrund der vielfältigen funktionellen Rollen des Thalamus plausibel und könnte eine mögliche Erklärung für das charakteristische Verhalten sowie die typischen Symptome der Suizidalität darstellen. So könnten sowohl die in dieser Studie beschriebenen strukturellen als auch funktionelle Veränderungen des Thalamus, welcher Verbindungen zum limbischen System unterhält, eine Störung der Kognition und der Emotionsverarbeitung bedingen und somit ein höheres Risiko für suizidales Verhalten erklären. Darüber hinaus kann vermutet werden, dass es auch zu einer veränderten neuronalen Verarbeitung exekutiver Funktionen sowie einer Störung der sensorischen

Verarbeitung und Weiterleitung kommen kann. Diese Annahme erscheint insbesondere einleuchtend im Kontext diverser Studienergebnisse, die auf eine signifikante Beeinträchtigung der Exekutivfunktionen bei depressiven Patient:innen mit Suizidversuch im Vergleich zu jenen mit ausschließliche Suizidgedanken hinweisen (Gujral et al., 2016; Saffer & Klonsky, 2017). Interessanterweise gibt es darüber hinaus Hinweise darauf, dass suizidales Verhalten mit einer veränderten Schmerzmodulation assoziiert sein könnte. So wurde eine stärkere Thalamusaktivierung während der Reaktionshemmung mit höheren Graden an psychischen Schmerzen und Suizidabsichten bei Erwachsenen mit etablierter MDD Diagnose und stattgehabtem Suizidversuch in Verbindung gebracht (Richard-Devantoy et al., 2016). Dies scheint insbesondere relevant vor dem Hintergrund, dass innerhalb einer Gruppe von Menschen mit Suizidgedanken solche mit einer höheren Schmerztoleranz auch ein erhöhtes Suizidrisiko aufwiesen (Smith et al., 2016).

4.2.4. Einordnung der GMV-Differenz im Bereich des linken Parietallappens beim Gruppenvergleich SA>SI

Das dritte signifikante Ergebnis auf Clusterebene konnte zu Teilen der weißen Substanz sowie den Arealen des Gyrus supramarginalis, Gyrus postcentralis und des Operculum parietale zugeordnet werden. Diese Areale zählen zum linken Parietallappen und sollen im Folgenden näher betrachtet werden.

Gyrus supramarginalis

Der Gyrus supramarginalis ist am Übergang von Parietal-, Temporal- sowie Okzipitallappen gelegen, wird jedoch dem Parietallappen, genauer gesagt dem Lobulus parietalis inferior, zugeordnet. Er grenzt an den Gyrus postcentralis (Huggenberger et al., 2019a). Zwar ist die funktionelle Bedeutung des Gyrus supramarginalis noch weitgehend unerforscht und daher weiterhin Bestandteil aktueller Forschung, jedoch deuten erste Hinweise auf eine zentrale Rolle in Bezug auf die Selbstwahrnehmung hin. Er scheint wesentlich an der Selbstreferenzierung sowie der Überwindung emotionaler egozentrischer Voreingenommenheit bei sozialen Urteilen beteiligt zu sein, welche die Tendenz bezeichnet eigene Erfahrungen als wichtiger einzuordnen als die anderer (Chi et al., 2023; Silani et al., 2013).

Obgleich bislang nur wenige Belege für eine direkte Beteiligung des Gyrus supramarginalis an suizidalem Verhalten vorliegen, zeigte eine Studie aus dem Jahr 2021 bei depressiven Patient:innen mit Suizidversuch in der Anamnese ein verringertes

Volumen in einem Areal im linken unteren Parietallappen, welches auch den Gyrus supramarginalis mit einschloss (Campos et al., 2021). Diese Ergebnisse konnten bislang nicht repliziert werden, könnten jedoch auf eine Beteiligung dieses Areals an suizidalem Verhalten hindeuten.

Strukturelle Veränderungen könnten etwa zu Schwierigkeiten führen die Perspektive anderer einzunehmen und somit Gefühle der sozialen Isolation und Exklusion aus der Gesellschaft begünstigen. Diese Faktoren wurden bereits im Rahmen von Joiners interpersoneller Theorie als thwarted belongingness als einer der beiden zentralen Faktoren benannt, die mit der Entstehung eines Suizidwunsches in Verbindung gebracht wurden (Chu et al., 2017; Teismann et al., 2023; Wachtel & Teismann, 2013). Es könnte vermutet werden, dass eine stärkere Ausprägung dieser strukturellen Veränderungen auch zu stärkeren Gefühlen der Isolation führen könnten, welche wiederum ausgeprägtere Formen der Suizidalität bedingen könnten. Vor diesem Hintergrund scheint auch eine stärkere Ausprägung der strukturellen Veränderungen beim Vorliegen einer Suizidanamnese im Vergleich mit dem Vorliegen von suizidalen Gedanken schlüssig.

Darüber hinaus könnte eine Dysfunktion des Gyrus supramarginalis zu einer verstärkten negativen Selbstwahrnehmung etwa im Kontext einer Depression beitragen, was wiederum suizidale Neigungen verstärken könnte. Trotz der Plausibilität einer Beteiligung des Gyrus supramarginalis an suizidalem Verhalten bedarf es weiterer Studien, um die bisherigen Erkenntnisse zu replizieren sowie mögliche kausale Zusammenhänge weiter zu erforschen.

Gyrus postcentralis

Der Gyrus postcentralis wird ebenfalls dem Parietallappen zugeordnet und beinhaltet den primären somatosensorischen Kortex, welcher als zerebraler Repräsentationsort und primärer Rezeptor für Körperempfindungen fungiert (Huggenberger et al., 2019a; Kang et al., 2020a). Er spielt eine zentrale Rolle in der Verarbeitung sensorischer Informationen aus verschiedenen Körperregionen sowie bei der emotionalen Verarbeitung, einschließlich der Identifizierung der emotionalen Relevanz eines Reizes sowie der Erkennung von Emotionen (Höistad & Barbas, 2008; Kropf et al., 2019). An diesen Prozessen beteiligt sind sowohl direkte als auch indirekte neuronale Verbindungen des Gyrus postcentralis zur Amygdala, welche eine zentrale Funktion bei der Erzeugung emotionaler Zustände, der Emotionsregulation sowie der damit einhergehenden Steuerung der Aufmerksamkeit übernimmt (Adolphs et al., 2000;

Damasio et al., 2000; Dolan, 2002; Kropf et al., 2019; Phillips et al., 2003; Straube & Miltner, 2011). Der Gyrus postcentralis zeigte zudem eine Aktivierung während introspektiv gerichteter Aufmerksamkeit und scheint daher ebenfalls an der Wahrnehmung des inneren Zustandes des eigenen Körpers beteiligt zu sein (Critchley et al., 2004; Kropf et al., 2019). Darüber hinaus zeigten sich hemisphärenspezifische Aktivierungsmuster. Während Emotionen wie Glück mit einer Aktivitätssteigerung ausschließlich in der rechten Hemisphäre einhergingen, führten negativ konnotierte Emotionen wie Traurigkeit und Wut zu einer bilateralen Aktivitätsreduktion (Damasio et al., 2000). Vor diesem Hintergrund scheint eine Beteiligung des Gyrus postcentralis und insbesondere das der linken Hemisphäre am Erscheinungsbild der Depression als plausibel. Unterstützt wird diese Annahme etwa durch eine Studie aus dem Jahr 2019, welche bei Patient:innen mit affektiven Störungen, die mit Dysfunktionen der emotionalen Regulation verbunden waren, sowohl strukturelle als auch funktionelle Veränderungen im somatosensorischen Kortex identifizieren konnte (Kropf et al., 2019).

Darüber hinaus deuten weitere Befunde auf spezifische Veränderungen im Bereich des Gyrus postcentralis bei Depressionen hin, welche potenziell zu einer fehlerhaften Informationsübertragung beitragen könnten. So wiesen depressive Patient:innen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen signifikant geringere mittlere kritische Trennungsabstände im linken Gyrus postcentralis auf (H. Zhang et al., 2019). Dies deutet sowohl auf eine erhöhte Dichte neuronaler Verbindungen und eine reduzierte Distanz zwischen kortikalen Bereichen als auch auf eine resultierende abnormale lokale intrinsische Konnektivität der grauen Substanz hin (H. Zhang et al., 2019). Zudem wurden bereits zuvor Veränderungen des GMV sowie der kortikalen Dicke im linken Gyrus postcentralis beschrieben (Zorlu et al., 2017).

Auch im Zusammenhang mit suizidalem Verhalten weisen zahlreiche Studien auf eine mögliche Beteiligung des Gyrus postcentralis hin. Beschrieben wurden in diesem Kontext vor allem strukturelle Veränderungen beim Vergleich depressiver Patient:innen mit und ohne Suizidanamnese. Einheitlich beschrieben wurde hier ein erhöhtes GMV des Gyrus postcentralis, wohingegen sowohl von einer Reduktion als auch einer Zunahme der kortikalen Oberfläche berichtet wurde (Chen et al., 2016; Dutta et al., 2014; Kang et al., 2020a; Schmaal et al., 2017). Ein Vergleich depressiver Proband:innen mit Suizidgedanken mit jenen ohne zeigte im Bereich des Gyrus postcentralis eine erhöhte dynamische Netzwerkstärke und Netzwerkeffizienz (Liao et al., 2018). Ebenfalls beschrieben wurde eine geringere Konkordanz im linken Gyrus

postcentralis, welcher als Teil des sensorisch-motorischen Netzwerks mit der psychomotorischen Retardierung im Rahmen der Diagnose einer MDD in Verbindung gebracht wurde (Buyukdura et al., 2011). fMRT-Untersuchungen ergaben zudem eine Reduktion der FC zwischen der rechten Amygdala und dem linken Gyrus postcentralis (Li et al., 2022c; Yang et al., 2022). Dies erscheint insbesondere im Kontext der bereits beschriebenen Verbindungen des Gyrus postcentralis mit der Amygdala von Bedeutung, welche sowohl an der Angstkonditionierung als auch der Belohnungsverarbeitung beteiligt ist (Dombrovski & Hallquist, 2017; Klonsky et al., 2016). Beide Mechanismen gelten als wichtige Faktoren bei der Entstehung von Suizidalität und würden eine Beteiligung des Gyrus postcentralis etwa durch strukturelle Anomalien wie sie auch im Rahmen dieser Studie registriert wurden mit resultierender abnormaler Verbindung zur Amygdala vermuten lassen (Dombrovski & Hallquist, 2017; Klonsky et al., 2016). Eine veränderte Struktur sowie eine abnormale Konnektivität könnten zudem zu einer gestörten Verarbeitung externer sensorischer Reize und negativer Emotionen führen, was wiederum durch eine Überbewertung dieser Stimuli zu vermehrter Angst führen könnte. Eine hierdurch bedingte weitere Förderung suizidalen Verhaltens wäre möglich. Darüber hinaus könnte eine Dysfunktion des Gyrus postcentralis zu einer veränderten Selbstwahrnehmung sowie zu einer vermehrten introspektiven Fokussierung mit einer Vernachlässigung äußerer Reize führen. Denkbar wäre eine hierdurch bedingte Potenzierung des Erlebens von sozialer Isolation.

Die in dieser Studie beschriebenen Befunde betreffen primär den linken Gyrus postcentralis, was vor dem Hintergrund der hemisphärenspezifischen Emotionsverarbeitung Sinn ergeben zu scheint. Negativ geprägte Emotionen, welche im Rahmen von suizidalem Verhalten sowie beim Vorliegen der Diagnose MDD eine zentrale Rolle spielen und bilateral mit einer Aktivitätsreduktion assoziiert waren, könnten zu strukturellen Anomalien im Sinne einer Volumenzunahme des Gyrus postcentralis führen. Eine reduzierte Wahrnehmung glücklicher Emotionen könnte diesen Prozess rechtshemisphärisch partiell kompensieren, wodurch sich volumetrische Unterschiede der Hemisphären erklären ließen. Dies stellt eine mögliche Erklärung für die Ergebnisse der vorliegenden Studie dar.

Die bei Patient:innen mit erfolgtem Suizidversuch im Vergleich mit jenen, die keinen Versuch unternommen hatten, jedoch Suizidgedanken berichteten, beschriebene höhere Symptomlast könnte durch eine unterschiedliche Ausprägung der strukturellen

Veränderungen bedingt sein. Dies stellt eine mögliche Erklärung für die berichteten Gruppendifferenzen dar, es bedarf jedoch weiterer Forschung.

Operculum parietale

Das Operculum parietale ist Bestandeil des unteren Parietallappens, welcher sowohl als zentraler Knotenpunkt innerhalb des ventralen Aufmerksamkeitsnetzwerkes fungiert als auch dem Default Mode Network zugeordnet wird (Chen et al., 2015; Menon, 2023). In dieser Position ist es an Prozessen wie der Handlungsorganisation, Entscheidungsfindung, Reaktionshemmung, kognitiven Anpassung sowie der Vorhersage von Belohnungen für spezifische Verhaltensweisen beteiligt (Jollant et al., 2005; Jollant et al., 2010). Dysfunktionen in diesen Bereichen wurden im Kontext depressiver Störungen nachgewiesen und mit suizidalem Verhalten in Verbindung gebracht (Bredemeier & Miller, 2015; Hegedűs et al., 2018; Jollant et al., 2005; Jollant et al., 2010). So zeigte sich, dass suizidale Patient:innen Defizite bei der Entscheidungsfindung aufwiesen. Während gesunde Personen Entscheidungen auf der Grundlage antizipierter Belohnungen treffen und sich tendenziell für langfristig vorteilhaftere Optionen entschieden, zeigten suizidale Patient:innen Schwierigkeiten bei der Vorhersage positiver Handlungskonsequenzen (Chen et al., 2015). Dies könnte zu einer Präferenz für kurzfristige Entlastung, etwa durch die Beendigung emotionalen Leidens mittels Suizid, führen. Möglich wäre zudem eine hierdurch bedingte reduzierte Erkundung alternativer, langfristig lohnenderer Handlungsoptionen. Dies scheint insbesondere vor dem Hintergrund berichteter neurokognitiver Unterschiede zwischen depressiven Patient:innen mit Suizidversuch und Suizidgedanken relevant. Personen mit bereits erfolgtem Suizidversuch zeigten etwa bei Tests der Exekutivfunktionen, welche insbesondere relevant sind für zielgerichtetes Verhalten wie Handlungsplanung oder Entscheidungsfindung, schlechtere Leistungen als jene, die lediglich über Suizidgedanken berichteten (Gujral et al., 2016; Saffer & Klonsky, 2017). Unterstützt wird diese Annahme durch den Fakt, dass Reaktionshemmung und Entscheidungsfindung als zentrale neurokognitive Prozesse identifiziert wurden, die zwischen Suizidversuchen und Suizidgedanken differenzieren (Saffer & Klonsky, 2018). Diese Befunde stützen die Hypothese, dass suizidales Verhalten als eine Form der Entscheidungsfindungsstörung interpretiert werden könnte, die möglicherweise durch strukturelle und funktionelle Veränderungen im Gehirn bedingt ist. Eine denkbare Erklärung für die Unterschiede, welche hier zwischen den beiden Unterformen der

Suizidalität berichtet wurden, könnten die Ergebnisse der aktuellen Studie im Sinne volumetrischer Unterschiede zwischen den Gruppen liefern.

Der Parietallappen sowie das Operculum parietale sind darüber hinaus an der emotionalen Regulation und Verarbeitung kognitiver Verzerrungen beteiligt (Gaffrey et al., 2012; Shao et al., 2016). Es kann daher angenommen werden, dass strukturelle und funktionelle Veränderungen in dieser Region zur negativen Selbstwahrnehmung sowie zu dysfunktionalen Emotionsverarbeitungsprozessen beitragen, die sowohl für das Krankheitsbild der Depression als auch für suizidales Verhalten charakteristisch sind.

Zudem spielt der Parietallappen eine zentrale Rolle für das Arbeitsgedächtnis und die Aufmerksamkeitssteuerung (Peng et al., 2014). Anomalien in dieser Region könnten daher zu Aufmerksamkeitsstörungen führen (Chen et al., 2015). In der Tat wurden Defizite in der Aufmerksamkeitssteuerung vermehrt bei Depressionen beschrieben und konnten darüber hinaus auch bei Personen registriert werden, die bereits einen Suizidversuch unternommen hatten (Keilp et al., 2013; Schlosser et al., 2011). Probleme der Aufmerksamkeitskontrolle könnten etwa zu maladaptiven Denkstilen wie resultierendem vermehrten Grübeln führen. Eine fMRT-Studie zeigte beispielsweise, dass Depressive bei Kritik eine verstärkte Aktivierung des unteren Parietallappens aufwiesen, die signifikant mit einer Neigung zum Grübeln korrelierte (Chou et al., 2023). Dies deutet darauf hin, dass kritische Kommentare verstärkt kognitiv verarbeitet werden und das negative Selbstbild weiter schwächen.

Mehrere neuroanatomische Studien haben zudem strukturelle Veränderungen des Operculum parietale und insbesondere des unteren Parietallappens im Zusammenhang mit suizidalem Verhalten beschrieben. Diese unterstützen die Annahme einer Beteiligung dieser Region an suizidalem Verhalten und liefern eine mögliche anatomische Grundlage für die bereits beschriebenen Veränderungen der kognitiven Fähigkeiten im Rahmen von Suizidalität. Frühere in-vivo- und Postmortem-Studien verknüpften Veränderungen in parietalen Regionen mit einem erhöhten Suizidrisiko (van Heeringen & Mann, 2014; van Heeringen et al., 2017). Bildgebungsstudien beschrieben des Weiteren eine reduzierte FC des linken unteren Parietallappens bei depressiven Patient:innen mit berichtetem Suizidversuch (Chen et al., 2021; Yang et al., 2020). Verglich man darüber hinaus depressive Patient:inen mit Suizidversuch in der Anamnese mit solchen ohne und gesunden Kontrollpersonen, wurde zusätzlich ein reduziertes Magnetisierungstransferverhältnis als Maß für die strukturelle Integrität des Hirngewebes im linken unteren Parietallappen sowie eine

verminderte regionale Durchblutung in den bilateralen Parietallappen dokumentiert (Amen et al., 2009; Chen et al., 2015).

Volumetrische Analysen ergaben heterogene Befunde. So wurde sowohl von einer Volumenzunahme als auch von einer Reduktion des GMV im Bereich des Parietallappens und insbesondere des unteren linken Parietallappens berichtet (Benedetti et al., 2011; Campos et al., 2021; Hwang et al., 2010; Peng et al., 2014). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstützen diese Ergebnisse insofern, als dass eine Volumenzunahme beim Vorliegen eines Suizidversuchs festgestellt wurde und untermauern die Annahme einer Beteiligung dieser Region an suizidalem Verhalten weiter.

Auch das alleinige Vorliegen von Suizidgedanken bei depressiven Patient:innen wurde mit neuroanatomischen Veränderungen in Verbindung gebracht. Depressive Patient:innen mit Suizidgedanken wiesen beim Vergleich mit jenen ohne Suizidgedanken signifikante Unterschiede der kortikalen Dicke unter anderem im Bereich des Parietallappens der linken Hemisphäre auf (Taylor et al., 2015). fMRT-Untersuchungen stützten die Annahme der Beteiligung dieses Areals an suizidalem Verhalten und insbesondere an Suizidgedanken weiter, indem sie etwa eine reduzierte FC zwischen der linken Amygdala und dem linken unteren Parietallappen identifizierten (Li et al., 2022c).

Zusammenfassend liefern diese Befunde starke Evidenz für eine Beteiligung des unteren Parietallappens und des zugehörigen Operculum parietale an suizidalem Verhalten und dem Krankheitsbild der Depression. Die in der vorliegenden Studie beschriebenen strukturellen Veränderungen könnten zusammen mit funktionellen Veränderungen eine neuroanatomische Grundlage für die beschriebenen kognitiven Defizite und emotionale Dysregulation darstellen, die mit Suizidalität assoziiert sind.

4.3. Morphologische Korrelate von Suizidalität und weißer Substanz

Die dritte Hypothese, welche im Rahmen des dimensionalen Ansatzes eine Korrelation zwischen der strukturellen Integrität der Faserbahnen in Bereichen angrenzend an den Cortex praefrontalis und steigendem Suizidalitätsgrad vermutete, konnte bestätigt werden. So ergab sich eine negative Korrelation zwischen der FA und dem Item 1 des SBQ-R mit Ergebnissen im Bereich vierer Faserbahnen der linken und rechten Hemisphäre, welche unter anderem Verbindungen des Cortex praefrontalis mit anderen Arealen vermitteln.

Auch die vierte Hypothese beschäftigte sich mit der Annahme, dass Unterschiede der strukturellen Integrität der Faserbahnen in Bereichen angrenzend an den Cortex praefrontalis zwischen den Gruppen bestehen. Sie konnte im Rahmen des kategorialen Ansatzes bestätigt werden. Hier ergaben sich in zwei Gruppenvergleichen Unterschiede der FA in drei Faserbahnen, die ebenfalls an der Konnektivität des Cortex praefrontalis beteiligt sind.

4.3.1 Einordnung der Ergebnisse im Kontext der Suizidalität

Der dimensionale Ansatz ergab eine negative Korrelation zwischen der FA und dem Wert des SBQ-R Item 1, welcher als Maß für die berichtete Suizidalität dient, im Bereich vierer Assoziationsbahnen. Betroffen waren die rechte ATR sowie der FLS(T) bilateral. Beide Bahnen sind wesentlich an der Konnektivität des PFC mit anderen kortikalen Arealen sowie dem Thalamus beteiligt. Zudem wurde eine negative Korrelation zwischen der FA sowie dem Item 1 des SBQ-R im Bereich des bilateralen CST festgestellt.
Der kategoriale Ansatz zeigte signifikante Unterschiede der FA im Bereich dreier Assoziationsbahnen beim Vergleich SA<nSB. Hierbei wiesen sowohl die rechtshemisphärische ATR als auch der bilaterale CST Differenzen auf.
Ebenfalls beschrieben wurden Unterschiede der FA im Bereich des FLI der linken Hemisphäre beim Gruppenvergleich SI<nSB.

Die fraktionelle Anisotropie (FA) wurde bereits zu Beginn dieser Arbeit eingeführt, soll jedoch im Folgenden nochmals präziser betrachtet werden. Die FA dient als Maß der Beurteilung der Mikrostruktur und Integrität der weißen Substanz und ermöglicht es, strukturelle Unterschiede im Rahmen der Diffusions-Tensor-Bildgebung sichtbar zu machen. Sie ist definiert als der Anteil der anisotropen Diffusion an der Gesamtdiffusion und kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen (Stegemann et al., 2006). Werte weisen auf eine primäre anisotrope Diffusion hin, bei der Wassermoleküle bevorzugt entlang nur einer definierten Richtung diffundieren, wie es typischerweise in stark strukturiertem Gewebe wie Nervenfasern der Fall ist. Demgegenüber deuten niedrigere Werte auf eine annähernd isotrope Diffusion hin, bei der sich Wassermoleküle gleichmäßig in alle Richtungen bewegen. Dies ist in Geweben wie der Cerebrospinalflüssigkeit zu finden. Ein niedrigerer FA-Wert kann daher auf eine verminderte strukturelle Integrität des Gewebes hindeuten.

Veränderungen der FA-Werte können so strukturelle Modifikationen und Anpassungsvorgänge innerhalb der weißen Substanz reflektieren (Murphy & Frodl, 2011). Dazu zählen unter anderem Variationen des Myelinisierungsmusters mit resultierender Veränderung der Leitungsgeschwindigkeit, Anpassungen des axonalen Durchmessers oder Veränderungen des Abstandes der Ranvierschen Schnürringe. Es ist jedoch zu beachten, dass die FA zwar strukturellen Eigenschaften der weißen Substanz widerspiegeln kann, jedoch eine geringe Spezifität aufweist. Mehrere der genannten Anpassungsvorgänge können zu einer Erhöhung der FA-Werte führen. Zudem sind Limitationen in der Darstellung sich kreuzenden Faserbahnen zu benennen, da lediglich eine bevorzugte Diffusionsrichtung berücksichtigt wird (Alexander et al., 2007).

Die FA unterliegt darüber hinaus einer altersabhängigen physiologischen Wertfluktuation (Lawrenz et al., 2016). Während der ersten Lebensjahrzehnte findet eine Reifung der weißen Substanz statt, bis die durchschnittlichen FA-Werte um das 32. Lebensjahr ihren Höhepunkt erreichen (Kochunov et al., 2012). Anschließend setzt ein gradueller Rückgang der FA ein, der im weiteren Verlauf zunehmend an Geschwindigkeit gewinnt (Kochunov et al., 2012).

Neben dem Alter beeinflussen auch genetische Faktoren, Ernährung, körperliche Aktivität, Bildung sowie neurologische und psychiatrische Erkrankungen die FA (Casella et al., 2020; Chaddock-Heyman et al., 2018; Chiang et al., 2009; Gardener et al., 2012; Koshiyama et al., 2020; Noble et al., 2013; Oberlin et al., 2016; Pfefferbaum et al., 2001).

Diese Faktoren sind daher bei der Interpretation der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zu berücksichtigen.

Die in dieser Studie im Rahmen des dimensionalen Ansatzes beobachtete negative Korrelation zwischen der FA und dem Item 1 des SBQ-R spricht für eine reduzierte strukturelle Integrität der untersuchten Trakte bei gleichzeitig steigenden Werten des Item 1, welches als Maß für die Suizidalität dient. Dies deutet auf eine verminderte Konnektivität sowie eine reduzierte funktionelle Interaktion der durch diese Trakte verbunden kortikalen Areale hin. Zusammenfassend scheint bei depressiven Patient:innen ein zunehmender Schweregrad der Suizidalität mit einer fortschreitenden Reduktion der strukturellen Integrität der weißen Substanz innerhalb der betroffenen Faserbahnen einher zu gehen.

Eine potenzielle Einflussgröße auf dieses Ergebnis könnte die bereits beschriebene Assoziation zwischen höherem Lebensalter und einer reduzierten FA darstellen. Das Durchschnittsalter der im Rahmen des dimensionalen Ansatzes untersuchten Stichprobe beträgt 40,0 Jahre und liegt somit oberhalb des berichteten Maximalwertes zu Beginn des vierten Lebensjahrzehntes. Daher ist bereits von einer beginnenden Abnahme des FA-Wertes auszugehen, welche möglicherweise zu den beschriebenen Effekten beiträgt.
Neben der altersbedingten Reduktion der FA wurden ebenfalls Unterschiede dieser Abnahme verschiedener Fasertrakte beschrieben. Insbesondere zeigte sich, dass Assoziationsbahnen im Vergleich zu Kommissurenbahnen einen stärkeren Rückgang der FA aufwiesen (Bender et al., 2016).
Es zeigte sich zudem, dass eine Reduktion des FA-Wertes signifikant mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten einer Depression korreliert war (Coplan et al., 2010).

Da sowohl im dimensionalen als auch im kategorialen Ansatz FA-Veränderungen innerhalb der ATR und des CST nachgewiesen wurden, sollen diese Fasertrakte zunächst näher betrachtet werden. Die Ergebnisse des dimensionalen Ansatzes weisen auf eine mit zunehmendem Schweregrad der Suizidalität fortschreitende Reduktion der strukturellen Integrität der weißen Substanz innerhalb der ATR und dem CST hin. Die Resultate werden durch die Befunde des kategorialen Ansatzes gestützt, die für die Gruppe SA im Vergleich zur Gruppe nSB eine niedrigere FA und damit eine reduzierte strukturelle Integrität aufzeigen.
Sowohl die Befunde innerhalb der ATR als auch des CST stützen zudem die beschriebenen Strukturveränderungen des Thalamus sowie des Gyrus postcentralis. Dies impliziert, dass Modifikationen innerhalb dieser Fasertrakte, welche Verbindungen der benannten Areale herstellen, einen weiteren Hinweis auf deren Beteiligung an suizidalem Verhalten liefern.

Radiatio thalami anterior

Die ATR verbindet über den anterioren Ast der Capsula interna die anterioren Thalamuskerne mit dem Frontalkortex, insbesondere mit dem PFC (Lopez-Larson et al., 2013; Niida et al., 2018; Sacchet et al., 2014).
Die anterioren Thalamuskerne erhalten Afferenzen aus dem medialen Temporallappen, insbesondere aus dem Hippocampus, und projizieren Efferenzen in den ACC (Mamah et al., 2010). Läsionen innerhalb dieser Kerne sind mit Beeinträchtigungen der Exekutivfunktionen assoziiert (Ghika-Schmid & Bogousslavsky, 2000; Lanna et al.,

2012). Als verbindender Assoziationstrakt spielt die ATR ebenfalls eine wichtige Rolle an exekutiven Funktionen und der Planung komplexer Verhaltensweisen (Niida et al., 2018). In Verbindung mit den beobachteten strukturellen Veränderungen im Bereich des linken Thalamus könnte eine reduzierte Integrität der ATR zu einer veränderten Verarbeitung exekutiver Funktionen beispielsweise durch eine Beeinträchtigung der Verarbeitung und Weiterleitung führen. Gestützt wird diese Annahme durch eine beschriebene Einschränkung exekutiver Funktionen bei depressiven Patient:innen mit Suizidversuch (Gujral et al., 2016; Saffer & Klonsky, 2017).

Der VPFC übernimmt eine zentrale Rolle bei der kognitiven Kontrolle, der Reaktionshemmung, der Selbstreflexion und der Bewertung vergangener und zukünftiger Ereignisse. Beeinträchtigungen in diesem Areal und seinen neuronalen Verbindungen könnten zur Dominanz negativer Emotionen und zur verminderten positiven Affektivität beitragen, wodurch Suizidgedanken begünstigt werden. Diese Hypothese wurde bereits von Schmaal und Kollegen formuliert (Schmaal et al., 2020).

Der DPFC ist maßgeblich an der Top-down-Kontrolle von Emotionen und Verhalten beteiligt. Veränderungen in diesem Areal oder seinen Verbindungen könnten daher durch eine Verhaltensenthemmung den Übergang von Suizidgedanken zum Suizidversuch begünstigen (Mann & Rizk, 2020; Schmaal et al., 2020).

Neben den beschriebenen Verbindungen beeinflussen ATR-Projektionen in das limbische System die Wahrnehmung negativer Emotionen (Niida et al., 2018; Panksepp, 2005). So wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen niedrigen FA-Werten in dieser Region mit negativen Gefühlen, insbesondere Traurigkeit, bei Patient:innen mit bipolarer Störung postuliert (Magioncalda et al., 2016; Oertel-Knöchel et al., 2014; Versace et al., 2008). Vor diesem Hintergrund könnten die im Zusammenhang mit gesteigerter Suizidalität beobachteten reduzierten Werte der FA, analog zu den beschriebenen volumetrischen Veränderungen des Thalamus, zu einer Beeinträchtigung der Kognition und Emotionsverarbeitung beitragen. Dies könnte wiederum die Wahrnehmung negativer Emotionen verstärken und suizidales Verhalten begünstigen.

Reduzierte FA-Werte der ATR wurden bereits im Kontext depressiver Störungen beschrieben und mit affektiven Dysfunktionen in Verbindung gebracht (Vandeloo et al., 2023).

Auch hinsichtlich suizidalen Verhaltens deuten mehrere Studien auf eine Beteiligung der ATR und der von ihr verbundenen Areale hin. So zeigte sich bei depressiven Patient:innen mit berichtetem Suizidversuch etwa eine signifikant niedrigere FA im

vorderen Schenkel der Capsula interna, durch welchen die ATR verläuft (Jia et al., 2010; Lopez-Larson et al., 2013). Darüber hinaus wurden wiederholt verminderte FA-Werte der ATR bei depressiven Personen mit Suizidgedanken berichtet (Myung et al., 2016; Vieira et al., 2023; R. Zhang et al., 2019).

Die Befunde der vorliegenden Studie fügen sich plausibel in die bestehende Literatur ein und unterstützen zudem die bereits beschriebenen Veränderungen des GMV im Bereich des linken Thalamus, der über die ATR mit anderen kortikalen Arealen vernetzt ist. Dennoch besteht weiterer Forschungsbedarf hinsichtlich der Veränderungen der weißen Substanz im Kontext suizidalen Verhaltens. Eine vertiefte Einsicht in strukturelle Modifikationen könnte das Verständnis der möglicherweise veränderten Konnektivität im Rahmen depressiver Störungen und suizidalen Verhaltens weiter verbessern. Besonders kategoriale Ansätze erscheinen hierbei vielversprechend, da sie wie auch die vorliegende Studie helfen können, strukturelle Korrelate des Übergangs suizidaler Gedanken zum Versuch zu identifizieren.

Tractus corticospinalis

Der CST ist als Teil der Pyramidenbahn essenziell für die periphere motorische Steuerung und enthält Fasern aus verschiedenen kortikalen Arealen (Huggenberger et al., 2019b). Diese Fasern stammen überwiegend aus motorischen Kortexarealen wie dem primären motorischen Kortex, dem dorsalen und ventralen prämotorischen Kortex sowie dem supplementärmotorischen Kortex. Darüber hinaus enthält der CST jedoch auch Fasern somatosensibler Kortexareale, insbesondere des Gyrus postcentralis (Galea & Darian-Smith, 1994; Huggenberger et al., 2019b; Kropf et al., 2019). Eine Studie an Primaten ergab zudem, dass der CST zwar primär aus Projektionen des primären motorischen Kortex bestand, jedoch ebenfalls solche des somatosensorischen und sogar cingulären und insulären Kortex enthielt (Galea & Darian-Smith, 1994).

Es scheint daher naheliegend, dass der CST aufgrund der durch ihn geführten Fasern nicht ausschließlich an der motorischen Steuerung beteiligt, sondern auch in somatosensorische, affektive und kognitive Prozessen eingebunden sein könnte. Dies könnte eine mögliche Erklärung liefern für das Auftreten psychomotorischer Symptome wie etwa motorische Retardierung, Antriebslosigkeit und Unruhe, wie sie im Rahmen der Depression, aber auch bei suizidalem Verhalten beobachtet werden. Ebenfalls mitbedingend könnte dies sein für einen veränderten affektiven Zustand sowie

dysfunktionale kognitive Prozesse mit etwa einer Beeinträchtigung der Exekutivfunktionen und Entscheidungsfindung.
Bisher gibt es jedoch wenige Studien, die einen möglichen Zusammenhang zwischen Veränderungen des CST und der Diagnose MDD sowie suizidalem Verhalten untersucht haben. Es wurde beim Vergleich Depressiver mit gesunden Proband:innen von einer erhöhten FA der bilateralen CST berichtet (Sacchet et al., 2014). Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist jedoch zu berücksichtigen, dass das Durchschnittsalter der Patient:innen sich auf 30,4 Jahre belief, was zeitlich nahe am erwarteten FA-Maximum im Lebensverlauf liegt. Darüber hinaus wurde in einer weiteren Studie eine veränderte Gewebemikrostruktur des CST beim Vergleich depressiver Patient:innen mit Suizidversuch mit solchen ohne sowie mit gesunden Proband:innen beschrieben (Vandeloo et al., 2023).
Vor diesem Hintergrund sowie aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Studie erscheint eine Beteiligung des CST an suizidalem Verhalten aufgrund seiner Faserzusammensetzung und der theoretischen Mitbegründung einiger genannten Symptome plausibel. Es bedarf jedoch weiterer Forschung um diese Zusammenhänge zu replizieren und die spezifische Rolle des CST in diesem Kontext besser zu verstehen.

Die Ergebnisse des dimensionalen Ansatzes weisen im Sinne einer negativen Korrelation auf eine fortschreitende Reduktion der strukturellen Integrität der weißen Substanz, dargestellt durch eine FA-Abnahme, bei steigendem Maß der Suizidalität innerhalb des FLS und FLST beider Hemisphären hin. Da der FLST Teil des FLS ist, sollen diese Ergebnisse im Folgenden vereint beleuchtet werden.

Fasciculus longitudinalis superior

Der FLS stellt das größte assoziative Faserbündelsystem des Gehirns dar und ist Bestandteil des longitudinalen Assoziationsfasersystems, das Verbindungen zwischen dem Frontallappen und weiteren Regionen der ipsilateralen Hemisphäre vermittelt (Janelle et al., 2022). Eine Differenzierung des FLS in drei Zonen erlaubt ein präziseres Verständnis der Konnektivität. Die erste Zone verbindet den oberen Parietallappen mit dem oberen Frontallappen, die zweite den Gyrus angularis mit dem PFC, während die dritte unter anderem den Gyrus supramarginalis mit ventralen prämotorischen und präfrontalen Arealen verbindet (Janelle et al., 2022).

Aufgrund dieser Verbindungen ist der FLS an zahlreichen kognitiven Funktionen beteiligt. So spielt er eine zentrale Rolle für verschiedene Exekutivfunktionen wie der visuell-räumlichen Kognition, der Sprachverarbeitung, der Aufmerksamkeitssteuerung, aber auch dem Arbeitsgedächtnis (Nakajima et al., 2020). Darüber hinaus ist aufgrund der durch den FLS vermittelten Verbindung des Parietal- mit dem Frontallappen über eine mögliche Rolle innerhalb des frontoparietalen Systems diskutabel. Dieses System dient der kognitiven Kontrolle und Regulation diverser neuronaler Systeme (Cole et al., 2014; Marek & Dosenbach, 2018).

Angesichts dessen kann vermutet werden, dass eine Veränderung der strukturellen Integrität des FLS und FLST als Teil dessen, wie sie auch in der vorliegenden Studie beschrieben wird, mit Modifikationen der genannten kognitiven Funktionen einhergehen könnte.

Derzeit existieren jedoch nur wenige Studien, die Veränderungen des FLS mit Depressionen in Verbindung bringen. Mehrfach berichtet wurde von eine Reduktion der FA (Jenkins et al., 2016; Murphy & Frodl, 2011), welche insbesondere bei unbehandelten Patient:innen ausgeprägter war und zudem mit einer längeren Krankheitsdauer sowie einem höheren Schweregrad der Suizidalität korreliert war (Murphy & Frodl, 2011). Darüber hinaus konnten Anomalien im Bereich des FLS bei gesunden Jugendlichen mit einem familiären Risiko für Depressionen festgestellt werden (Murphy & Frodl, 2011), was eine Bedeutung dieses Traktes für die Diagnose MDD weiter untermauert.

Meines Wissens ist die vorliegende Studie die erste, die Veränderungen des FLS im Zusammenhang mit suizidalem Verhalten nachweisen konnte. Die Ergebnisse des dimensionalen Ansatzes im Bereich des FLS stehen zudem im Einklang mit den identifizierten strukturellen Veränderungen des Gyrus supramarginalis, welcher durch den FLS mit anderen kortikalen Arealen verbunden wird. Bei einer kombinierten Betrachtung dieser Ergebnisse kann daher vermutete werden, dass die Symptome der negativen Selbstwahrnehmung und Defizite in der Perspektivenübernahme sowie daraus resultierende Gefühle der Isolation und Exklusion zumindest teilweise durch diese bedingt sind. Dennoch besteht ein Bedarf weiterer Forschung auf diesem Gebiet, um insbesondere eine mögliche Beteiligung des FLS an suizidalem Verhalten systematisch zu untersuchen und die hier gewonnen Erkenntnisse zu validieren.

Im Rahmen des kategorialen Ansatzes zeigte sich beim Vergleich der Gruppe SI mit der Gruppe nSB eine Reduktion des FA-Wertes im Sinne einer geringeren strukturellen Integrität des linkshemisphärischen FLI.

Fasciculus longitudinalis inferior

Der FLI stellt ein bedeutendes Assoziationsfaserbündel dar, das langstreckige Verbindungen zwischen dem Frontal, Parietal- und Temporallappen herstellt (Vandeloo et al., 2023). Insbesondere verbindet der FLI den Gyrus temporalis superior, medius und inferior, den Gyrus fusiformis, den Gyrus parahippocampalis sowie die Amygdala (Catani et al., 2003; Epelbaum et al., 2008; Lin et al., 2020; Martino et al., 2011). Aufgrund dessen ist der FLI an verschiedenartigen kognitiven und affektiven Funktionen beteiligt, darunter die visuelle Verarbeitung, Sprachverarbeitung, Gedächtnisbildung sowie Emotionsregulation (Catani et al., 2003; Epelbaum et al., 2008; Lin et al., 2020; Martino et al., 2011). Läsionen innerhalb dieser Faserbahn wurden mit Beeinträchtigungen des visuellen Erkennens und der Gesichtswahrnehmung in Verbindung gebracht (Barton et al., 2002; Fox et al., 2008; Lin et al., 2020). Zusätzlich beschrieben wurde eine mögliche visuell-limbische Dissoziation, welche mit einem Verlust emotionaler Reaktionen auf visuelle Reize assoziiert war (Catani & Thiebaut de Schotten, 2008).

Hinsichtlich einer möglichen Beteiligung des FLI an der Diagnose MDD oder suizidalen Verhaltens existieren bislang nur wenige Studien. Im Zusammenhang mit Depressionen wird jedoch vermutet, dass Veränderungen innerhalb dieser Faserbahn sowie anderer fronto-thalamo-limbische Verbindungen zu einem kortikal-subkortikal mikrostrukturellen Disconnection-Syndroms beitragen (Liao et al., 2013). Des Weiteren wurden bei Patient:innen mit dokumentiertem Suizidversuch Cluster mit einer Erhöhung freien Wassers im Bereich des FLI registriert, was als Hinweis auf ein mit einer möglichen Neuroinflammation assoziiertes Ödem interpretiert werden kann (Vandeloo et al., 2023). Unterstützt wird dieser Befund durch zusätzliche Evidenz für eine zentrale und periphere neuronale Entzündungsreaktion im Zusammenhang mit suizidalem Verhalten (Brisch et al., 2017; Brundin et al., 2017; Janelidze et al., 2011; Lindqvist et al., 2011). Eine Beteiligung des FLI an suizidalem Verhalten erscheint vor diesem Hintergrund plausibel.

Veränderungen der strukturellen Integrität des FLI, wie sie in der vorliegenden Studie identifiziert wurden, könnten eine Beeinträchtigung der Emotionsregulation und Emotionswahrnehmung sowie eine emotionale Verflachung bedingen, wie sie im

Rahmen suizidalen Verhaltens auftreten können. Zudem könnte aufgrund der beschriebenen Einbindung des FLI in die emotionale Verarbeitung die Hypothese einer veränderten emotionalen Kognition formuliert werden. Hierbei könnten strukturelle Modifikationen des FLI zu einer gestörten Wahrnehmung von Mitmenschen und deren Emotionen führen, was wiederum Gefühle des sozialen Ausschlusses begünstigen könnte. Sollte dies der Fall sein, könnte auf diese Weise auch die stärkere Ausprägung der Reduktion der strukturellen Integrität des FLI mit resultierender gesteigerter Symptomatik der Suizidalität bei SI im Vergleich mit nSB erklärt werden. Darüber hinaus stützen die Ergebnisse dieser Studie die Annahme einer Beteiligung des Gyrus fusiformis an suizidalem Verhalten, da der FLI als Verbindung dieses Areals mit anderen Kortexarealen ebenfalls strukturelle Veränderungen aufwies. Dennoch sind weitere Studien erforderlich, um diese Hypothesen zu validieren und die Rolle des FLI im Kontext suizidalen Verhaltens besser zu verstehen.

4.4. Einordnung der Ergebnisse im Kontext etablierter funktioneller Netzwerke des menschlichen Gehirns

Die Rolle funktioneller Netzwerke rückt zunehmend ins Zentrum des Interesses auf dem Gebiet der Erforschung affektiver Erkrankungen (Brakowski et al., 2017; Lee et al., 2019; Zhao et al., 2019). Bei diesen handelt es sich nicht um anatomisch verbundene Hirnregionen, sondern um Areale, welche bei spezifischen kognitiven und emotionalen Aufgaben eine synchrone Aktivität zeigen. Diese gleichzeitige Aktivierung wird über Veränderungen des Sauerstoffgehalts im Blut, dem sogenannten BOLD-Signal, erfasst (Mulders et al., 2015). Die daraus resultierenden Wechselbeziehungen dieser Areale wird als funktionelle Konnektivität (FC) bezeichnet (Mak et al., 2017).

Von besonderer Relevanz im Zusammenhang mit der Depression sind neben dem Default-Mode-Network (DMN) ebenfalls das Central-Executive Network (CEN) sowie das Salience-Network (SN) zu benennen (Mulders et al., 2015). So wird etwa vermutet, dass eine stärkere FC zwischen den drei Netzwerken eine Prädisposition für das Auftreten einer Depression darstellt und darüber hinaus auch Hinweise auf die Krankheitsschwere liefern kann (Bertocci et al., 2023). Frühere Studien deuten zudem darauf hin, dass Veränderungen der funktionellen Netzwerke für individuelle Unterschiede im Suizidrisiko relevant sein könnten (Dai et al., 2022; Stange et al., 2020; Weng et al., 2019).

Im Folgenden sollen daher die im Rahmen dieser Studie beobachteten Veränderungen in den Kontext der benannten Netzwerke eingeordnet werden. Es ist jedoch zu

beachten, dass es sich hierbei lediglich um eine Einordnung handelt, da Veränderungen ausschließlich in einzelnen Arealen der benannten Netzwerke auftraten und nicht die Netzwerke als Ganzes untersucht wurden.
Von besonderer Relevanz erscheint im Rahmen dessen das DMN, welchem strukturell unter anderem der linke Gyrus temporalis inferior zugeordnet wird. In diesem Bereich wurden beim Vergleich der Gruppen SA und SI strukturelle Unterschiede im Sinne einer signifikanten GMV-Differenz festgestellt. Dem DMN werden darüber hinaus auch das hintere Cingulum/Precuneus, der linke Lobulus parietalis inferior, der linke dorsolaterale Frontalkortex, der laterale Teil des linken Gyrus frontalis inferior, der mediale Cortex praefrontalis sowie die rechte Amygdala zugeordnet (Whitfield-Gabrieli & Ford, 2012; Zhou et al., 2020). An der Verbindung dieser Areale beteiligt ist unter anderem der FLS sowie der FLST als Teil dessen. Innerhalb dieser Assoziationsbahnen konnten im Rahmen dieser Arbeit Hinweise auf eine verminderte strukturelle Integrität gewonnen werden, welche eine veränderte FC mitbedingen könnte.

Die funktionellen Netzwerke können hierbei in task-positiv und task-negativ eingeteilt werden (Li et al., 2021). Task-positive Netzwerke, zu welchen sowohl das CEN als auch das SN zählen, weisen aufgabenbezogene Aktivierungen auf (Li et al., 2021). Das DMN hingegen zählt zu den task-negativen Netzwerken und weist im Ruhezustand eine ausgeprägte Aktivität mit Fokussierung interner Denkprozesse auf, während es bei der Ausführung von Aufgaben deaktiviert ist (Li et al., 2021; Menon, 2023). Das DMN und CEN werden hierbei in gewisser Weise als Gegenspieler angesehen. Veränderungen der aufgabenbezogenen Interaktionen zwischen diesen beiden Netzwerken wurden bereits mehrfach im Rahmen der Despression beschrieben (Mulders et al., 2015; Rodríguez-Cano et al., 2014). Es soll daher im Folgenden ebenfalls in Kürze das CEN selbst sowie die auf dem Boden der Depression veränderten Interaktionen mit dem DMN beleuchtet werden. Das SN spielt ebenfalls eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie der Depression und ist insbesondere an der Detektion und Verarbeitung emotional relevanter Reize beteiligt (Mulders et al., 2015). Auf eine vertiefte Auseinandersetzung mit dessen Funktionen soll jedoch verzichtet werden, da keines der in dieser Arbeit signifikant veränderten Hirnareale diesem Netzwerk zuzuordnen ist.

Wie bereits beschreiben kommt es im Rahmen der Introspektion im Ruhezustand zu einer Aktivierung des DMN. Es ist hierbei an das Selbst betreffenden kognitiven und

affektiven Funktionen wie der emotionalen Regulation, der Selbstreflexion, aber auch der emotionalen Zustände anderer beteiligt (Li et al., 2021; Menon, 2023; Mulders et al., 2015). Im Rahmen der Depression scheint es zu einer gesteigerten FC innerhalb des DMN sowie auch mit anderen Regionen wie etwa dem Thalamus zu kommen (Whitfield-Gabrieli & Ford, 2012). Ebenfalls beschrieben wurde eine Hyperaktivität des DMN während zielgerichteter Aufgaben mit einer resultierenden Schwierigkeit sich auf die Ausführung dieser konzentrieren zu können (Chou et al., 2023; Scalabrini et al., 2020; Whitfield-Gabrieli & Ford, 2012; Zhang et al., 2016a; Zhou et al., 2020). Die durchgehende Aktivierung des DMN könnte ein Anzeichen sein für eine Unfähigkeit selbstbezogene Aktivität situationsgerecht zu regulieren und sich von inneren emotional-koginitiven Zuständen zu lösen (Li et al., 2013; Wiebking et al., 2011; Zhang et al., 2016a). Dies wurde mit verstärktem Grübeln, einem Symptom der Depression, in Verbindung gebracht (Chou et al., 2023; Scalabrini et al., 2020; Whitfield-Gabrieli & Ford, 2012; Zhou et al., 2020). Dem DMN wird zudem eine wichtige Rolle bei psychologischen Prozessen im Zusammenhang mit suizidalen Verhaltensweisen wie etwa der Steuerung der Lebhaftigkeit negativer mentaler Bilder und der selbstbezogenen Verarbeitung eingeräumt (Dai et al., 2022). Auch das bereits beschriebene Grübeln wurde bereits mit Suizidgedanken in Verbindung gebracht (Rogers & Joiner, 2017; Vieira et al., 2023). Insbesondere beschrieben wurde eine veränderte FC innerhalb des DMN bei suizidalen depressiven Patient:innen. Während ein Teil der Literatur eine verminderte DMN-Konnektivität und Aktivität mit einer erhöhten Suizidalität in Verbindung bringt (Dai et al., 2022; Zhang et al., 2016a) wurde ebenfalls eine reduzierte FC bei depressiven Patient:innen mit SA oder SI in der Anamnese beschrieben (Du et al., 2017; Ordaz et al., 2018; Schmaal et al., 2020).

Auch vor dem Hintergrund der möglichen Einordnung der Suizidalität als von der Depression losgelöster Diagnose erscheint das DMN interessant. Diverse Hinweise deuten darauf hin, dass Suizidalität unabhängig von affektiven Störungen auftritt und vererbbar ist (Wagner et al., 2012; Zhang et al., 2016a). In Bezug auf eine mögliche genetische Komponente mit resultierenden möglichen anatomischen Korrelaten könnte dem DMN gegebenenfalls eine große Rolle zufallen (Li et al., 2013; Wiebking et al., 2011; Zhang et al., 2016a).

Die im Rahmen dieser Arbeit beschriebene strukturelle Differenz des GMV im Bereich des Gyrus temporalis inferior beim Vergleich der Gruppen SA und SI innerhalb der Diagnose der Depression unterstützen die Hypothese einer möglichen Veränderung des DMN im Rahmen von suizidalem Verhalten, wenngleich diese Veränderung

lediglich eins der zugehörigen Areale betrifft. Weitere unterstützende Forschung, welche sich spezifisch mit der Rolle des DMN beschäftigt, sollte eine mögliche Beteiligung weiter untersuchen und einen tieferen Einblick ermöglichen.

Das CEN ist als task-positives Netzwerk an kognitiven und exekutiven Funktionen wie der Aufmerksamkeit oder dem Arbeitsgedächtnis beteiligt (Mulders et al., 2015; Vieira et al., 2023). Außerdem spielt es eine Rolle bei der Top-Down-Kontrolle von Emotionen und Verhaltensweisen (Dai et al., 2022). Im Rahmen der Diagnose Depression wurde sowohl bei Patient:innen mit als auch ohne Suizidgedanken eine veränderte FC des CEN beschrieben (Dai et al., 2022; Zhao et al., 2019). Dies könnte im Rahmen einer gestörten Top-Down-Kontrolle zu einer Überbewertung negativer Emotionen führen, welche Suizidgedanken begünstigen und eine Rolle bei der Selbstmordplanung spielen können (Dai et al., 2022; Zhang et al., 2017). Eine ebenfalls interessante Rolle scheint die veränderte FC zwischen dem DMN und dem CEN einzunehmen. So wurde eine signifikante Reduktion der FC beschrieben (Li et al., 2021; Mulders et al., 2015), welche ebenfalls auf anhaltendes Grübeln hinweisen kann (Zhao et al., 2019). Im Rahmen der Diagnose Depression scheint es darüber hinaus zu einem inhibitorischen Einfluss des CEN auf das DMN zu kommen. Vor diesem Hintergrund erscheint insbesondere die Interaktion zwischen den beiden Netzwerken und deren Einfluss auf suizidales Verhalten interessant. Die gemeinsame Betrachtung der Netzwerke ist daher von hoher Relevanz.

4.5. Methodenkritik und limitierende Faktoren

Die vorliegende Studie weist mehrere Limitationen auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen sind.

Die untersuchte Stichprobe ist mit einer Samplegröße von 236 (DTI: 200) im dimensionalen Ansatz respektive 91 (DTI: 81) im kategorialen Ansatz als eher gering zu bewerten. Neben dieser Einschränkung der Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse ist ebenfalls die Abbildung der Alters- als auch der Geschlechterverteilung zu berücksichtigen. Die Altersspanne der Proband:innen betrug innerhalb des dimensionalen Designs 20 bis 67 Jahre und innerhalb des kategorialen Ansatzes 20 bis 63 Jahren. Zwar zeigten sich mit durchschnittlichen Alterswerten von 40,0 bis 40,5 und Standardabweichungen von 12,1 bis 13,8 Jahren recht gleichmäßige Altersverteilungen, jedoch waren Frauen deutlich überrepräsentiert. So machten sie innerhalb des dimensionalen Ansatzes 64,8% (DTI: 66,5%) aus. Der Frauenanteil

innerhalb des kategorialen Ansatzes gestaltete sich mit 81,3% (DTI: 81,5%) noch drastischer. Dies ist insbesondere relevant, da im Rahmen des suizidalen Verhaltens geschlechtsabhängige Besonderheiten bekannt sind (Fox et al., 2018; Schmaal et al., 2020). So sind wie zu Beginn dieser Arbeit bereits beschrieben Suizidversuche bei Frauen deutlich häufiger, während vollendete Suizide vermehrt bei Männern zu verzeichnen sind. Auch die CDC (Centers for Disease Control and Prevention) berichtete von einer Steigerung der Todesfälle durch Suizide bei Frauen von 53%, während bei Männern lediglich eine Steigerung von 26% berichtet wurde (Schmaal et al., 2020). Der Anstieg der Suizidrate bei Frauen betraf vor allem die Altersspannen 10-24 Jahre sowie 45-64 Jahre (Hedegaard et al., 2018), sodass durch den hohen Frauenanteil in dieser Studie sowie das angegebene Durchschnittsalter diese Population besonders gut abgebildet wird. Sowohl Alter als auch Geschlecht wurden als Kovariaten berücksichtigt.

Die Verwendung von Selbstauskunftsfragebögen wie dem des SBQ-R zur Beurteilung der Suizidalität ist sowohl in der Forschung als auch in der Prävention weit verbreitet (Brown et al., 2000), birgt jedoch auch gewisse Risiken, welche auch im Rahmen dieser Studie bedeutsam sind. Allen voran ist hier die Verfälschung der Aussagen zu nennen, welche aufgrund veränderter Antworten der Proband:innen im Sinne der sozialen Erwünschtheit oder im Rahmen von zustimmenden oder extremen Antworten bei beispielsweise Suggestivfragen entstehen (Paulhus & Vazire, 2007). Eine hohe Relevanz dessen ist insbesondere anzunehmen, da die Suizidalität nach wie vor ein gesellschaftlich unerwünschtes Tabuthema darstellt (Oexle et al., 2020). Trotzdem hat die selbstberichtete Suizidalität im Vergleich zu Fremdeinschätzung suizidalen Verhaltens eine stärkere prädiktive Bedeutung für zukünftiges suizidales Verhalten und stellt daher ein gutes Instrument zur Abgrenzung dar (Joiner et al., 1999). Auch die im Rahmen des SBQ-R verwendeten Likert-Skalen verbessern die psychometrischen Eigenschaften wie etwa die interne Konsistenz von Fragebögen und sorgen somit für reliablere Antworten (Greenwald & O'Connell, 1970). Zum aktuellen Zeitpunkt positioniert sich die vorliegende Studie als die erste auf dem Gebiet der neurostrukturellen Suizidalitätsforschung, welche den SBQ-R zur Erfassung der Suizidalität verwendet. Andere Studien nutzten entweder andere Erfassungstools oder vollzogen eine Gruppenzuordnung der Proband:innen per stattgehabtem Suizidversuch. Die Möglichkeit des Vergleichs der berichteten Ergebnisse mit denen früherer Studien ist daher als eingeschränkt zu betrachten.

Limitationen treten des Weiteren ebenfalls im Zusammenhang mit den durchgeführten Analysen auf. So erfolgten die Analysen der einzelnen Voxel im Rahmen der VBM unter der Annahme, dass jeder Voxel einem bestimmten Trakt/einer bestimmten Hirnstruktur zugehörig ist. Prinzipiell könnte ein Voxel jedoch Anteile verschiedener Strukturen oder Trakte enthalten, sodass es im MRT zu einer Signalmittelung, dem sogenannten Partialvolumeneffekt, kommen kann (Weishaupt, 2014a). Obwohl diese Effekte beim Vergleich mit der konventionellen Morphometrie bei der VBM vermindert auftreten, stellen sie trotzdem eine potenzielle Limitation dar (Gaser, 2005). Das Prinzip der VBM nutzt darüber hinaus einen Ansatz, welcher das gesamte Gehirn voxelweise untersucht und vergleicht. Durch die Größe des zu untersuchenden Volumens sowie die daraus resultierende Notwendigkeit einer strengen Korrektur für multiple Vergleiche, kann es dazu kommen, dass signifikante Ergebnisse nicht wahrgenommen werden.

Im Zuge des Vorverarbeitungsschrittes der Segmentierung kann es bei etwa Überschneidungen unterschiedlicher Gewebe zu einer fehlerhaften Gewebetypisierung kommen. Um die Auswirkungen dieser Fehlerquelle zu minimieren wird auf bereits etablierte anatomische Lagekenntnisse zurückgegriffen (Ashburner & Friston, 2005).

Mithilfe der FA werden im Rahmen der DTI-Analysen die Diffusionseigenschaften sowie der Verlauf und die Integrität der Faserbahnen bewertet. Probleme können hierbei bei der Bewertung im Bereich sich kreuzender Fasertrakte, welche durch fehlerhafte Werte in einer daraus folgenden unzureichenden Abbildung der sich kreuzenden Fasern resultieren, auftreten (Jeurissen et al., 2013; Smith et al., 2006). Auch eine Aufgliederung der Fasertrakte in afferente und efferente Fasern ist nicht möglich. Da sich die Analysen aufgrund der Verwendung von TBSS lediglich auf die zentralen Anteile der Trakte beziehen, werden die Randbereiche dieser außer Acht gelassen (Smith et al., 2006). Dies stellt aufgrund der fehlenden Abbildung der gesamtheitlichen Trakte eine weitere Einschränkung dar.

Insbesondere die DTI ist ferner anfällig für Bewegungsartefakte, welche zu Verfälschungen der Messungen führen können (Stegemann et al., 2006; Stöcker & Shah, 2013; Weishaupt, 2014a). Um diese auf ein Minimum zu reduzieren, wurde im Rahmen der Studie auf eine sorgfältige Lagerung der Proband:innen sowie eine sofortige visuelle Kontrolle der Bilddaten Wert gelegt.

Auch der bizentrische Studienaufbau könnte einen Einfluss auf die Vergleichbarkeit der verwendeten Messdaten gehabt haben (Vogelbacher et al., 2018). Um diese möglichen Effekte zu korrigieren wurden die Analysen unter Verwendung der Site als Kovariate durchgeführt.

4.6. Klinische Einordnung und Ausblick

Der Tod durch Suizid stellt in Deutschland mit täglich mehr als 25 Toten eine der zehn häufigsten und in der Altersgruppe der 10- bis 25-Jährigen zudem die häufigste Todesursache dar, wodurch sich eine besondere Relevanz der weiteren Forschung auf diesem Gebiet ergibt. Es wird davon ausgegangen, dass das individuelle Suizidrisiko mit strukturellen Anomalien des Gehirns zusammenhängt. Trotz bereits bestehender Forschung auf diesem Gebiet sind die zu Grunde liegenden molekularen und zellulären Vorgänge, die diese strukturellen Veränderungen letztlich bedingen bislang weitgehend unverstanden. Zukünftige Studien diesbezüglich haben daher einen hohen Stellenwert in der Suizidalitätsforschung. Sollte es gelingen diese Prozesse zu verstehen, könnten gegebenenfalls Antworten auf die Frage nach der Entstehung von Suizidalität und das Fortschreiten der einzelnen Grade erlangt werden.

Im Gegensatz zu berichteten Zusammenhängen mit verschiedenen psychischen Erkrankungen und insbesondere mit Depressionen, besagt eine andere Hypothese, dass Suizidalität als eigene Diagnose mit eigenen Risikofaktoren sowie genetischen und hirnmorphologischen Korrelaten anzusehen ist. Andere psychische Erkrankungen können in diesem Sinne eher als Komorbiditäten gewertet werden. Diesbezüglich sollte zukünftige Forschung vermehrt innerhalb einer Diagnose erfolgen, um mögliche konfundierende Effekte dieser auf ein Minimum zu beschränken und suizidalitätsspezifische Ergebnisse zu ermöglichen.

Zudem sollten zukünftige Studien auch die bereits berichteten Unterschiede der Prävalenz von Suizidgedanken und tatsächlichen Suizidversuchen zwischen den Geschlechtern sowie innerhalb unterschiedlicher Altersklassen berücksichtigen. Eine denkbare Möglichkeit dies zu implementieren wären etwa Studien mit ausschließlich Proband:innen des gleichen Geschlechts und innerhalb festgelegter Altersgruppen. Dies könnte gegebenenfalls zu einem besseren Verständnis beitragen, warum es in gewissen Altersklassen zu erhöhten Suizidraten kommt.

Ein weiteres Augenmerk zukünftiger Untersuchungen sollte ebenfalls die höhere Suizidrate innerhalb bestimmter Gesellschaftsgruppen sein. Hier denkbar wäre etwa eine genauere Betrachtung sexueller Minderheiten und ein Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung, um mögliche strukturelle Korrelate aufzudecken und besser zu verstehen.

Um die Vergleichbarkeit zukünftiger Studien zu gewährleisten, sollte zudem ein festgelegtes Screeningtool zur Erfassung der Suizidalität und zur Einordnung in die Untergruppen etabliert werden. Dies könnte sich aufgrund der internationalen,

unterschiedlichen Verfügbarkeit unterschiedlicher Fragebögen jedoch schwierig gestalten, würde allerdings der Güte der Forschung zugutekommen.

Zuletzt sollte sich zukünftige Forschung um möglichst longitudinale Studien mit regelmäßigen Messungen bemühen um die Plastizität des Gehirns und resultierende Strukturveränderungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Suizidalitätsentstehung und im zeitlichen Zusammenhang mit dem eigentlichen Suizidversuch zu identifizieren. Dies könnte zudem zu einem besseren Verständnis möglicher Einflussfaktoren führen. Insbesondere interessant scheint hier eine möglichst zeitnahe Bildgebung nach stattgehabtem Suizidversuch sowie Postmortem-Studien nach erfolgtem Suizid. Trotz mutmaßlich kleiner Stichprobengröße dieser Studien erscheinen diese von besonderem Interesse und großer Aussagekraft, da zu diesem Zeitpunkt von einer maximalen Ausprägung der strukturellen Korrelate ausgegangen werden kann.

5. Zusammenfassung

Die unipolare Depression zählt weltweit zu den häufigsten psychischen Erkrankungen und ist mit erheblichen individuellen sowie gesellschaftlichen Belastungen verbunden. Von besonderer Relevanz ist hier die Suizidalität zu nennen, welche Suizidgedanken, -pläne sowie -versuche umfasst. Trotz etablierter Annahme, dass u.a. die Depression einen Risikofaktor darstellt, ist weiterhin wenig über die Ätiologie sowie Neurobiologie der Suizidalität bekannt, was Vorhersagen zukünftiger suizidaler Handlungen erschwert. Bisherige Studien bezüglich neurobiologischer und struktureller Korrelate bei verschiedenen Suizidalitätsstufen Depressiver ergaben u.a. Veränderungen diverser Transmittersysteme, Assoziationen mit Inflammationsprozessen sowie strukturelle Unterschiede. Diese wurden am häufigsten in Arealen des Cortex praefrontalis, der Insula, der Basalganglien, des Thalamus sowie der Temporallappen berichtet. Die bisherige Studienlage ist jedoch insgesamt als heterogen zu betrachten und liefert teils widersprüchliche Ergebnisse. Aufgrund dessen ist weitere Forschung auf diesem Gebiet notwendig.

Die vorliegende Studie nutzte voxelbasierte und oberflächenbasierte Morphometrie sowie die Diffusionstensorbildgebung um neurostrukturelle Korrelate bei Depressiven unterschiedlicher Suizidalitätsgrade zu untersuchen. Analysiert wurden Veränderungen des Grey Matter Volumes (GMV), der kortikalen Dicke sowie der Integrität der weißen Substanz angezeigt durch die fraktionelle Anisotropie (FA) insbesondere im Cortex praefrontalis sowie angrenzenden Arealen und Faserbahnen. Zur Erfassung sowie zur Einordnung in Suizidalitätsgrade wurde die deutsche Version des SBQ-R genutzt. Die Analysen gliederten sich hierbei in zwei Ansätze. Der dimensionale Ansatz nutzte lineare Regression um die Korrelation neurostruktureller Korrelate mit steigender Suizidalität bei *n*=236 Depressiven (GMV, kortikale Dicke) und *n*=200 Depressiven (FA) zu untersuchen. Zudem erfolgte im kategorialen Ansatz mittels ANOVA ein Vergleich der Untergruppen nSB (nicht-suizidales Verhalten), SI (Suizidgedanken) und SA (Suizidversuch) bei zu *n*=96 (GMV, kortikale Dicke) und *n*=81 Depressiven (FA).

Der dimensionale Ansatz ergab weder signifikante Korrelationen des GMV noch der kortikalen Dicke mit einem steigenden Grad der Suizidalität.

Im Zuge des kategorialen Ansatzes konnten Unterschiede des GMV beim Vergleich SA>SI im Bereich des Temporal-, Parietallappens sowie des Thalamus der linken Hemisphäre beobachtet werden. Die GMV-Differenz im Temporallappen konnte näher dem Gyrus fusiformis und Gyrus temporalis inferior zugeordnet werden. Strukturelle Veränderungen in diesen Arealen wurden bislang kaum untersucht. Bisherige Studien

konzentrierten sich v.a. auf funktionelle Zusammenhänge, dennoch erscheinen die Ergebnisse angesichts der Funktion der betroffenen Hirnregionen plausibel und stützen die beschriebenen Veränderungen der funktionellen Konnektivität. Die GMV-Differenz im Parietallappen betraf den Gyrus supramarginalis, den Gyrus postcentralis und das Operculum parietale. Bisherige Befunde bildgebender Studien belegen funktionelle und strukturelle Veränderungen, unterstützen somit eine Beteiligung dieser Regionen und legen nahe, dass diese eine neurobiologische Grundlage suizidalen Verhaltens bei Depressionen darstellen könnte. Die im Bereich des Thalamus beschriebenen Befunde fügen sich in eine Reihe bisher uneinheitlicher Studienergebnisse bezüglich volumetrischer, struktureller sowie funktioneller Veränderungen ein, sprechen jedoch für eine Beteiligung des Thalamus an suizidalem Verhalten. Es konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede der kortikalen Dicke beobachtet werden.

Bei Betrachtung der FA konnte eine negative Korrelation mit einem steigenden Suizidalitätsgrad im Bereich verschiedener Assoziationsbahnen beobachtet werden. Rechtshemisphärisch zeigten sich hierbei signifikante Effekte in der Radiatio thalami anterior (ATR), im Tractus corticospinalis (CST) sowie im Fasciculus longitudinalis superior (FLS) und im Fasciculus longitudinalis superior temporalis (FLST). Linkshemisphärisch fanden sich signifikante Effekte im CST, FLS und FLST.

Es zeigten sich zudem Gruppenunterschiede der FA der rechtshemisphärischen ATR sowie der bilateralen CST beim Gruppenvergleich SA<nSB sowie im linkshemisphärischen Fasciculus longitudinalis inferior beim Gruppenvergleich SI<nSB. Insgesamt stützen die Befunde die bisherige Annahme, dass strukturelle Veränderungen der weißen Substanz zur Pathophysiologie suizidalen Verhaltens beitragen. Sie erweitern die Erkenntnisse jedoch um spezifische Fasertrakte und deren potenzielle funktionelle Konsequenzen.

Die vorliegende Studie ergänzt den aktuellen Forschungsstand durch eine größere Stichprobe im Vergleich zu einer Großzahl der bisherigen Untersuchungen. Durch die ausschließliche Rekrutierung depressiver Personen werden zudem potenziell konfundierende Effekte, wie sie bei der Einbeziehung heterogener psychiatrischer Gruppen auftreten können, gezielt reduziert. Darüber hinaus trägt die Studie zur bislang begrenzten Datenlage hinsichtlich struktureller Veränderungen der weißen Substanz und der kortikalen Dicke bei. Die Ergebnisse reihen sich größtenteils schlüssig in die aktuelle Studienlage ein, verdeutlichen jedoch auch die Notwendigkeit zukünftiger Studien zur Reproduktion zuvor noch nicht beschriebener Korrelate.

6. Summary

Unipolar depression is one of the most common mental illnesses worldwide and is associated with considerable individual and social burdens. Of particular relevance is suicidality, which includes suicidal thoughts, plans and attempts. Despite the established assumption that depression is a risk factor for suicidality, little is known about the aetiology and neurobiology of suicidality, which makes it difficult to predict future suicidal acts. Previous studies on the neurobiological and structural correlates of different levels of suicidality in depressive patients have revealed changes in various transmitter systems, associations with inflammatory processes and structural differences. These were most frequently reported in the areas of the prefrontal cortex, the insula, the basal ganglia, the thalamus and the temporal lobes. However, the state of research to date must be regarded as heterogeneous overall and provides partly contradictory results. Further research in this area is therefore necessary.

The present study addresses this need and used voxel-based and surface-based morphometry as well as diffusion tensor imaging to investigate neurostructural correlates in depressive patients with different degrees of suicidality. Changes in grey matter volume (GMV), cortical thickness and white matter integrity indicated by fractional anisotropy (FA) were analyzed, particularly in the prefrontal cortex and adjacent areas and fiber tracts. The German version of the SBQ-R was used to determine suicidality and to classify suicidality levels. The analyses were divided into two approaches. In the dimensional approach, a linear regression was used to investigate the correlation of neurostructural correlates with increasing suicidality in n=236 depressive patients (GMV, cortical thickness) and n=200 depressive patients (FA). In addition, an analysis was conducted using a categorical approach, in which an ANOVA was used to compare the subgroups nSB (non-suicidal behavior), SI (suicidal ideation) and SA (suicide attempt) in n=96 depressive patients (GMV, cortical thickness) and n=81 depressive patients (FA).

In the context of the dimensional approach, there were no significant correlations of GMV or cortical thickness with an increasing degree of suicidality.
However, regarding the categorical approach, differences in GMV were observed in the group comparison SA>SI in areas of the temporal and parietal lobe as well as the thalamus of the left hemisphere.

The described GMV difference in the temporal lobe could be assigned more closely to the fusiform gyrus and inferior temporal gyrus. Structural changes in these areas have hardly been investigated to date. Previous studies have mainly focused on functional correlations, but the results appear plausible in view of the assigned function of the affected brain regions and support the described changes in functional connectivity.
The GMV difference found in the parietal lobe affected the supramarginal gyrus, the postcentral gyrus and the parietal operculum. Previous findings from imaging studies confirm functional and structural changes, thus supporting the involvement of these regions and suggesting that this could represent a neurobiological basis of suicidal behavior in depression.
The findings described in thalamus fit into a series of inconsistent study results regarding volumetric, structural and functional changes, which, however, point to an overall involvement of the thalamus in suicidal behavior.
No significant group differences in cortical thickness were observed.

When investigating the FA, a negative correlation with an increasing degree of suicidal behavior was observed in different neural pathways. In the right hemisphere, significant effects were observed in the anterior thalamic radiatio (ATR), the corticospinal tract (CST), the superior longitudinal fasciculus (FLS) and the superior temporal fasciculus (FLST). Significant left hemispheric effects were found in the CST, FLS and FLST.
There were also group differences regarding the FA of the right hemispheric ATR and the bilateral CST when comparing SA<nSB and in the left hemispheric fasciculus longitudinalis inferior (FLI) in the group comparison SI<nSB.
Overall, the findings support the assumption based on previous studies that structural changes in white matter contribute to the pathophysiology of suicidal behavior. However, they extend the findings to include specific fiber tracts and their potential functional consequences.

The present study extends the current state of research by using a larger sample compared to many previous studies. By exclusively recruiting depressed patients, potentially confounding effects, which can occur when heterogeneous psychiatric groups are included, are also specifically reduced. In addition, the study contributes to the limited data available to date regarding structural changes in white matter and cortical thickness.

7. Literaturverzeichnis

Adolphs, R., Damasio, H., Tranel, D., Cooper, G., & Damasio, A. R. (2000). A role for somatosensory cortices in the visual recognition of emotion as revealed by three-dimensional lesion mapping. *Journal of Neuroscience*, *20*(7), 2683-2690. https://doi.org/10.1523/jneurosci.20-07-02683.2000

Ai, H., van Tol, M. J., Marsman, J. C., Veltman, D. J., Ruhé, H. G., van der Wee, N. J. A., Opmeer, E. M., & Aleman, A. (2018). Differential relations of suicidality in depression to brain activation during emotional and executive processing. *Journal of Psychiatric Research*, *105*, 78-85. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.08.018

Alexander, A. L., Lee, J. E., Lazar, M., & Field, A. S. (2007). Diffusion tensor imaging of the brain. *Neurotherapeutics*, *4*(3), 316-329. https://doi.org/10.1016/j.nurt.2007.05.011

Alitto, H. J., & Usrey, W. M. (2003). Corticothalamic feedback and sensory processing. *Current Opinion in Neurobiology*, *13*(4), 440-445. https://doi.org/10.1016/s0959-4388(03)00096-5

Amen, D. G., Prunella, J. R., Fallon, J. H., Amen, B., & Hanks, C. (2009). A comparative analysis of completed suicide using high resolution brain SPECT imaging. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, *21*(4), 430-439. https://doi.org/10.1176/jnp.2009.21.4.430

Anestis, M. D., & Capron, D. W. (2016). An investigation of persistence through pain and distress as an amplifier of the relationship between suicidal ideation and suicidal behavior. *Journal of Affective Disorders*, *196*, 78-82. https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.02.044

Arango, V., Underwood, M. D., & Mann, J. J. (2002). Serotonin brain circuits involved in major depression and suicide. *Progress in Brain Research*, *136*, 443-453. https://doi.org/10.1016/s0079-6123(02)36037-0

Ashburner, J. (2007). A fast diffeomorphic image registration algorithm. *Neuroimage*, *38*(1), 95-113. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.07.007

Ashburner, J., & Friston, K. J. (1997). Multimodal image coregistration and partitioning--a unified framework. *Neuroimage*, *6*(3), 209-217. https://doi.org/10.1006/nimg.1997.0290

Ashburner, J., & Friston, K. J. (2000). Voxel-based morphometry-the methods. *Neuroimage*, *11*(6 Pt 1), 805-821. https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0582

Ashburner, J., & Friston, K. J. (2005). Unified segmentation. *Neuroimage*, *26*(3), 839-851. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.02.018

Ashburner, J., & Friston, K. J. (2009). Computing average shaped tissue probability templates. *Neuroimage*, *45*(2), 333-341. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.12.008

Bani-Fatemi, A., Tasmim, S., Graff-Guerrero, A., Gerretsen, P., Strauss, J., Kolla, N., Spalletta, G., & De Luca, V. (2018). Structural and functional alterations of the suicidal brain: An updated review of neuroimaging studies. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *278*, 77-91. https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2018.05.008

Barton, J. J., Press, D. Z., Keenan, J. P., & O'Connor, M. (2002). Lesions of the fusiform face area impair perception of facial configuration in prosopagnosia. *Neurology*, *58*(1), 71-78. https://doi.org/10.1212/wnl.58.1.71

Basser, P. J., Mattiello, J., & LeBihan, D. (1994). MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophysical Journal*, *66*(1), 259-267. https://doi.org/10.1016/s0006-3495(94)80775-1

Beaulieu, C. (2002). The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - a technical review. *NMR in Biomedicine*, *15*(7-8), 435-455. https://doi.org/10.1002/nbm.782

Beck, A. T., Rush, A. J., Shaw, B. F., & Emery, G. (2010). *Kognitive Therapie der Depression*. Beltz.

Bender, A. R., Völkle, M. C., & Raz, N. (2016). Differential aging of cerebral white matter in middle-aged and older adults: A seven-year follow-up. *Neuroimage*, *125*, 74-83. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.10.030

Benedetti, F., Radaelli, D., Poletti, S., Locatelli, C., Falini, A., Colombo, C., & Smeraldi, E. (2011). Opposite effects of suicidality and lithium on gray matter volumes in bipolar depression. *Journal of Affective Disorders*, *135*(1-3), 139-147. https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.07.006

Bertocci, M. A., Afriyie-Agyemang, Y., Rozovsky, R., Iyengar, S., Stiffler, R., Aslam, H. A., Bebko, G., & Phillips, M. L. (2023). Altered patterns of central executive, default mode and salience network activity and connectivity are associated with current and future depression risk in two independent young adult samples. *Molecular Psychiatry*, *28*(3), 1046-1056. https://doi.org/10.1038/s41380-022-01899-8

Bertolote, J. M., & Fleischmann, A. (2002). Suicide and psychiatric diagnosis: a worldwide perspective. *World Psychiatry*, *1*(3), 181-185.

Blüml, V., Kapusta, N. D., Doering, S., Brähler, E., Wagner, B., & Kersting, A. (2013). Personality factors and suicide risk in a representative sample of the German general population. *PLoS One*, *8*(10). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076646

Boldrini, M., Galfalvy, H., Dwork, A. J., Rosoklija, G. B., Trencevska-Ivanovska, I., Pavlovski, G., Hen, R., Arango, V., & Mann, J. J. (2019). Resilience Is Associated With Larger Dentate Gyrus, While Suicide Decedents With Major Depressive Disorder Have Fewer Granule Neurons. *Biological Psychiatry*, *85*(10), 850-862. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.12.022

Boller, B., Mellah, S., Ducharme-Laliberté, G., & Belleville, S. (2017). Relationships between years of education, regional grey matter volumes, and working memory-related brain activity in healthy older adults. *Brain Imaging and Behavior*, *11*(2), 304-317. https://doi.org/10.1007/s11682-016-9621-7

Bommersbach, T. J., Rosenheck, R. A., Petrakis, I. L., & Rhee, T. G. (2022). Why are women more likely to attempt suicide than men? Analysis of lifetime suicide attempts among US adults in a nationally representative sample. *Journal of Affective Disorders*, *311*, 157-164. https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.05.096

Brakowski, J., Spinelli, S., Dörig, N., Bosch, O. G., Manoliu, A., Holtforth, M. G., & Seifritz, E. (2017). Resting state brain network function in major depression -

Depression symptomatology, antidepressant treatment effects, future research. *Journal of Psychiatric Research*, *92*, 147-159. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.04.007

Bredemeier, K., & Miller, I. W. (2015). Executive function and suicidality: A systematic qualitative review. *Clinical Psychology Review*, *40*, 170-183. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.06.005

Brisch, R., Steiner, J., Mawrin, C., Krzyżanowska, M., Jankowski, Z., & Gos, T. (2017). Microglia in the dorsal raphe nucleus plays a potential role in both suicide facilitation and prevention in affective disorders. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *267*(5), 403-415. https://doi.org/10.1007/s00406-017-0774-1

Brown, G., Beck, A., Conwell, Y., Goldston, D., Jobes, D., Linehan, M., Pearson, J., Prigerson, H., Rudd, M., & Steer, R. (2000). *A review of suicide assessment measures for intervention research with adults and older adults*.

Brundin, L., Bryleva, E. Y., & Thirtamara Rajamani, K. (2017). Role of Inflammation in Suicide: From Mechanisms to Treatment. *Neuropsychopharmacology*, *42*(1), 271-283. https://doi.org/10.1038/npp.2016.116

Buyukdura, J. S., McClintock, S. M., & Croarkin, P. E. (2011). Psychomotor retardation in depression: biological underpinnings, measurement, and treatment. *Progress in Neuropsychopharmacolgy & Biological Psychiatry*, *35*(2), 395-409. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.10.019

Campos, A. I., Thompson, P. M., Veltman, D. J., Pozzi, E., van Veltzen, L. S., Jahanshad, N., Adams, M. J., Baune, B. T., Berger, K., Brosch, K., Bülow, R., Connolly, C. G., Dannlowski, U., Davey, C. G., de Zubicaray, G. I., Dima, D., Erwin-Grabner, T., Evans, J. W., Fu, C. H. Y., . . . Rentería, M. E. (2021). Brain Correlates of Suicide Attempt in 18,925 Participants Across 18 International Cohorts. *Biological Psychiatry*, *90*(4), 243-252. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2021.03.015

Campos, A. I., Verweij, K. J. H., Statham, D. J., Madden, P. A. F., Maciejewski, D. F., Davis, K. A. S., John, A., Hotopf, M., Heath, A. C., Martin, N. G., & Rentería,

M. E. (2020). Genetic aetiology of self-harm ideation and behaviour. *Scientific Reports*, *10*(1), 9713. https://doi.org/10.1038/s41598-020-66737-9

Carretta, R. F., McKee, S. A., & Rhee, T. G. (2023). Gender Differences in Risks of Suicide and Suicidal Behaviors in the USA: A Narrative Review. *Current Psychiatry Reports*, *25*(12), 809-824. https://doi.org/10.1007/s11920-023-01473-1

Casella, C., Lipp, I., Rosser, A., Jones, D. K., & Metzler-Baddeley, C. (2020). A Critical Review of White Matter Changes in Huntington's Disease. *Movement Disorders*, *35*(8), 1302-1311. https://doi.org/10.1002/mds.28109

Catani, M., Jones, D. K., Donato, R., & Ffytche, D. H. (2003). Occipito-temporal connections in the human brain. *Brain*, *126*(Pt 9), 2093-2107. https://doi.org/10.1093/brain/awg203

Catani, M., & Thiebaut de Schotten, M. (2008). A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections. *Cortex*, *44*(8), 1105-1132. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2008.05.004

Chaddock-Heyman, L., Erickson, K. I., Kienzler, C., Drollette, E. S., Raine, L. B., Kao, S. C., Bensken, J., Weisshappel, R., Castelli, D. M., Hillman, C. H., & Kramer, A. F. (2018). Physical Activity Increases White Matter Microstructure in Children. *Frontiers in Neuroscience*, *12*, 950. https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00950

Chang, C. C., Tzeng, N. S., Kao, Y. C., Yeh, C. B., & Chang, H. A. (2017). The relationships of current suicidal ideation with inflammatory markers and heart rate variability in unmedicated patients with major depressive disorder. *Psychiatry Research*, *258*, 449-456. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.08.076

Chen, V. C., Kao, C. J., Tsai, Y. H., Cheok, M. T., McIntyre, R. S., & Weng, J. C. (2021b). Assessment of Disrupted Brain Structural Connectome in Depressive Patients With Suicidal Ideation Using Generalized Q-Sampling MRI. *Frontiers in Human Neuroscience*, *15*, 711731. https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.711731

Chen, V. C., Kao, C. J., Tsai, Y. H., McIntyre, R. S., & Weng, J. C. (2021a). Mapping Brain Microstructure and Network Alterations in Depressive Patients with Suicide Attempts Using Generalized Q-Sampling MRI. *Journal of Personalized Medicine*, *11*(3). https://doi.org/10.3390/jpm11030174

Chen, Z., Peng, W., Sun, H., Kuang, W., Li, W., Jia, Z., & Gong, Q. (2016). High-field magnetic resonance imaging of structural alterations in first-episode, drug-naive patients with major depressive disorder. *Translational Psychiatry*, *6*(11), e942. https://doi.org/10.1038/tp.2016.209

Chen, Z., Xia, M., Zhao, Y., Kuang, W., Jia, Z., & Gong, Q. (2021). Characteristics of Intrinsic Brain Functional Connectivity Alterations in Major Depressive Disorder Patients With Suicide Behavior. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *54*(6), 1867-1875. https://doi.org/10.1002/jmri.27784

Chen, Z., Xu, T., Li, Q., Shu, Y., Zhou, X., Guo, T., & Liang, F. (2024). Grey matter abnormalities in major depressive disorder patients with suicide attempts: A systematic review of age-specific differences. *Heliyon*, *10*(3), 24894. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e24894

Chen, Z., Zhang, H., Jia, Z., Zhong, J., Huang, X., Du, M., Chen, L., Kuang, W., Sweeney, J. A., & Gong, Q. (2015). Magnetization Transfer Imaging of Suicidal Patients with Major Depressive Disorder. *Scientific Reports*, *5*(1), 9670. https://doi.org/10.1038/srep09670

Cheng, K., Saleem, K. S., & Tanaka, K. (1997). Organization of corticostriatal and corticoamygdalar projections arising from the anterior inferotemporal area TE of the macaque monkey: a Phaseolus vulgaris leucoagglutinin study. *Journal of Neuroscience 17*(20), 7902-7925. https://doi.org/10.1523/jneurosci.17-20-07902.1997

Chi, S., Mok, Y. E., Lee, J. H., Suh, S. I., Han, C., & Lee, M. S. (2023). Functional connectivity and network analysis in adolescents with major depressive disorder showing suicidal behavior. *Journal of Affective Disorders*, *343*, 42-49. https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.09.027

Chiang, M. C., Barysheva, M., Shattuck, D. W., Lee, A. D., Madsen, S. K., Avedissian, C., Klunder, A. D., Toga, A. W., McMahon, K. L., de Zubicaray, G. I., Wright,

M. J., Srivastava, A., Balov, N., & Thompson, P. M. (2009). Genetics of brain fiber architecture and intellectual performance. *Journal of Neuroscience*, *29*(7), 2212-2224. https://doi.org/10.1523/jneurosci.4184-08.2009

Chiu, C. C., Liu, H. C., Li, W. H., Tsai, S. Y., Chen, C. C., & Kuo, C. J. (2023). Incidence, risk and protective factors for suicide mortality among patients with major depressive disorder. *Asian Journal of Psychiatry*, *80*, 103399. https://doi.org/10.1016/j.ajp.2022.103399

Choi, N. G., DiNitto, D. M., Marti, C. N., Kaplan, M. S., & Conwell, Y. (2017). Suicide Means among Decedents Aged 50+ Years, 2005-2014: Trends and Associations with Sociodemographic and Precipitating Factors. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *25*(12), 1404-1414. https://doi.org/10.1016/j.jagp.2017.06.001

Chou, T., Deckersbach, T., Dougherty, D. D., & Hooley, J. M. (2023). The default mode network and rumination in individuals at risk for depression. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *18*(1). https://doi.org/10.1093/scan/nsad032

Chu, C., Buchman-Schmitt, J. M., Stanley, I. H., Hom, M. A., Tucker, R. P., Hagan, C. R., Rogers, M. L., Podlogar, M. C., Chiurliza, B., Ringer, F. B., Michaels, M. S., Patros, C. H. G., & Joiner, T. E. (2017). The interpersonal theory of suicide: A systematic review and meta-analysis of a decade of cross-national research. *Psychological Bulletin*, *143*(12), 1313-1345. https://doi.org/10.1037/bul0000123

Colcombe, S. J., Erickson, K. I., Scalf, P. E., Kim, J. S., Prakash, R., McAuley, E., Elavsky, S., Marquez, D. X., Hu, L., & Kramer, A. F. (2006). Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, *61*(11), 1166-1170. https://doi.org/10.1093/gerona/61.11.1166

Cole, M. W., Repovš, G., & Anticevic, A. (2014). The frontoparietal control system: a central role in mental health. *Neuroscientist*, *20*(6), 652-664. https://doi.org/10.1177/1073858414525995

Colle, R., Chupin, M., Cury, C., Vandendrie, C., Gressier, F., Hardy, P., Falissard, B., Colliot, O., Ducreux, D., & Corruble, E. (2015). Depressed suicide attempters have smaller hippocampus than depressed patients without suicide attempts. *Journal of Psychiatric Research*, *61*, 13-18. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.12.010

Computational Anatomy Toolbox, CAT12. In. https://neuro-jena.github.io/cat//

Coplan, J. D., Abdallah, C. G., Tang, C. Y., Mathew, S. J., Martinez, J., Hof, P. R., Smith, E. L., Dwork, A. J., Perera, T. D., Pantol, G., Carpenter, D., Rosenblum, L. A., Shungu, D. C., Gelernter, J., Kaffman, A., Jackowski, A., Kaufman, J., & Gorman, J. M. (2010). The role of early life stress in development of the anterior limb of the internal capsule in nonhuman primates. *Neuroscience Letters*, *480*(2), 93-96. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2010.06.012

Coryell, W., & Schlesser, M. (2001). The dexamethasone suppression test and suicide prediction. *American Journal of Psychiatry*, *158*(5), 748-753. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.5.748

Critchley, H. D., Wiens, S., Rotshtein, P., Ohman, A., & Dolan, R. J. (2004). Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nature Neuroscience*, *7*(2), 189-195. https://doi.org/10.1038/nn1176

Cyprien, F., de Champfleur, N. M., Deverdun, J., Olié, E., Le Bars, E., Bonafé, A., Mura, T., Jollant, F., Courtet, P., & Artero, S. (2016). Corpus callosum integrity is affected by mood disorders and also by the suicide attempt history: A diffusion tensor imaging study. *Journal of Affective Disorders*, *206*, 115-124. https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.07.026

Dahnke, R., Yotter, R. A., & Gaser, C. (2013). Cortical thickness and central surface estimation. *Neuroimage*, *65*, 336-348. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.09.050

Dai, Z., Shao, J., Zhou, H., Chen, Z., Zhang, S., Wang, H., Jiang, H., Yao, Z., & Lu, Q. (2022). Disrupted fronto-parietal network and default-mode network gamma interactions distinguishing suicidal ideation and suicide attempt in depression. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, *113*, 110475. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2021.110475

Daigle, M. (2004). MMPI inmate profiles: suicide completers, suicide attempters, and non-suicidal controls. *Behavioral Sciences & the Law*, *22*(6), 833-842. https://doi.org/10.1002/bsl.618

Damasio, A. R., Grabowski, T. J., Bechara, A., Damasio, H., Ponto, L. L., Parvizi, J., & Hichwa, R. D. (2000). Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nature Neuroscience*, *3*(10), 1049-1056. https://doi.org/10.1038/79871

Deininger-Czermak, E., Spencer, L., Zoelch, N., Sankar, A., Gascho, D., Guggenberger, R., Mathieu, S., Thali, M. J., & Blumberg, H. P. (2024). Magnetic resonance imaging of regional gray matter volume in persons who died by suicide. *Molecular Psychiatry*. https://doi.org/10.1038/s41380-024-02730-2

DeJong, T. M., Overholser, J. C., & Stockmeier, C. A. (2010). Apples to oranges?: a direct comparison between suicide attempters and suicide completers. *Journal of Affective Disorders*, *124*(1-2), 90-97. https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.10.020

Delgado, P. L., Charney, D. S., Price, L. H., Aghajanian, G. K., Landis, H., & Heninger, G. R. (1990). Serotonin function and the mechanism of antidepressant action. Reversal of antidepressant-induced remission by rapid depletion of plasma tryptophan. *Archives of General Psychiatry*, *47*(5), 411-418. https://doi.org/10.1001/archpsyc.1990.01810170011002

Demesmaeker, A., Chazard, E., Vaiva, G., & Amad, A. (2021). Risk Factors for Reattempt and Suicide Within 6 Months After an Attempt in the French ALGOS Cohort: A Survival Tree Analysis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *82*(1). https://doi.org/10.4088/JCP.20m13589

Deng, Y., Ma, X., & Tang, Q. (2013). Brain response during visual emotional processing: an fMRI study of alexithymia. *Psychiatry Research*, *213*(3), 225-229. https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2013.03.007

Ding, Y., Lawrence, N., Olié, E., Cyprien, F., le Bars, E., Bonafé, A., Phillips, M. L., Courtet, P., & Jollant, F. (2015). Prefrontal cortex markers of suicidal vulnerability in mood disorders: a model-based structural neuroimaging study

with a translational perspective. *Translational Psychiatry*, *5*(2), e516. https://doi.org/10.1038/tp.2015.1

Dolan, R. J. (2002). Emotion, cognition, and behavior. *Science*, *298*(5596), 1191-1194. https://doi.org/10.1126/science.1076358

Dombrovski, A. Y., & Hallquist, M. N. (2017). The decision neuroscience perspective on suicidal behavior: evidence and hypotheses. *Current Opinion in Psychiatry*, *30*(1), 7-14. https://doi.org/10.1097/yco.0000000000000297

Dombrovski, A. Y., Siegle, G. J., Szanto, K., Clark, L., Reynolds, C. F., & Aizenstein, H. (2012). The temptation of suicide: striatal gray matter, discounting of delayed rewards, and suicide attempts in late-life depression. *Psychological Medicine*, *42*(6), 1203-1215. https://doi.org/10.1017/s0033291711002133

Domínguez-Baleón, C., Gutiérrez-Mondragón, L. F., Campos-González, A. I., & Rentería, M. E. (2018). Neuroimaging Studies of Suicidal Behavior and Non-suicidal Self-Injury in Psychiatric Patients: A Systematic Review. *Frontiers in Psychiatry*, *9*, 500. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00500

Du, L., Zeng, J., Liu, H., Tang, D., Meng, H., Li, Y., & Fu, Y. (2017). Fronto-limbic disconnection in depressed patients with suicidal ideation: A resting-state functional connectivity study. *Journal of Affective Disorders*, *215*, 213-217. https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.02.027

Dutta, A., McKie, S., & Deakin, J. F. (2014). Resting state networks in major depressive disorder. *Psychiatry Research*, *224*(3), 139-151. https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2014.10.003

Dwivedi, Y., Rizavi, H. S., Conley, R. R., Roberts, R. C., Tamminga, C. A., & Pandey, G. N. (2003). Altered gene expression of brain-derived neurotrophic factor and receptor tyrosine kinase B in postmortem brain of suicide subjects. *Archives of General Psychiatry*, *60*(8), 804-815. https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.8.804

Epelbaum, S., Pinel, P., Gaillard, R., Delmaire, C., Perrin, M., Dupont, S., Dehaene, S., & Cohen, L. (2008). Pure alexia as a disconnection syndrome: new diffusion imaging evidence for an old concept. *Cortex*, *44*(8), 962-974. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2008.05.003

European Alliance Against Depression: Background. *Background*. Retrieved 04.10.2022 from http://eaad.net/research/past-research-projects/ospi-europe/background

European Alliance Against Depression: Exploring suicidal risk. *Exploring suicidal risk*. Retrieved 04.10.2022 from https://ifightdepression.com/en/community-professionals/religious-leaders/suicidal-risk

Falkai, P., & Wittchen, H. U. (2018). *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5* (2 ed.). Hogrefe.

Fan, S., Lippard, E. T. C., Sankar, A., Wallace, A., Johnston, J. A. Y., Wang, F., Pittman, B., Spencer, L., Oquendo, M. A., & Blumberg, H. P. (2019). Gray and white matter differences in adolescents and young adults with prior suicide attempts across bipolar and major depressive disorders. *Journal of Affective Disorders*, *245*, 1089-1097. https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.11.095

FMRIB Software Library, FSL, Version 6.0. In. https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki

Fox, C. J., Iaria, G., & Barton, J. J. (2008). Disconnection in prosopagnosia and face processing. *Cortex*, *44*(8), 996-1009. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2008.04.003

Fox, K. R., Millner, A. J., Mukerji, C. E., & Nock, M. K. (2018). Examining the role of sex in self-injurious thoughts and behaviors. *Clinical Psychology Review*, *66*, 3-11. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.09.009

Frances, A., First, M. B., & Pincus, H. A. (1995). *DSM-IV guidebook*. American Psychiatric Association.

Frankle, W. G., Huang, Y., Hwang, D. R., Talbot, P. S., Slifstein, M., Van Heertum, R., Abi-Dargham, A., & Laruelle, M. (2004). Comparative evaluation of serotonin transporter radioligands 11C-DASB and 11C-McN 5652 in healthy humans. *Journal of Nuclear Medicine*, *45*(4), 682-694.

Franklin, J. C., Ribeiro, J. D., Fox, K. R., Bentley, K. H., Kleiman, E. M., Huang, X., Musacchio, K. M., Jaroszewski, A. C., Chang, B. P., & Nock, M. K. (2017). Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analysis of 50 years

of research. *Psychological Bulletin*, *143*(2), 187-232. https://doi.org/10.1037/bul0000084

Freud, S. (1917). Trauer und Melancholie. *Internationale Zeitschrift für ärztliche Psychoanalyse*, *6*, 288-301.

Gaffrey, M. S., Luby, J. L., Botteron, K., Repovš, G., & Barch, D. M. (2012). Default mode network connectivity in children with a history of preschool onset depression. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *53*(9), 964-972. https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2012.02552.x

Galea, M. P., & Darian-Smith, I. (1994). Multiple corticospinal neuron populations in the macaque monkey are specified by their unique cortical origins, spinal terminations, and connections. *Cerebral Cortex*, *4*(2), 166-194. https://doi.org/10.1093/cercor/4.2.166

Galfalvy, H., Currier, D., Oquendo, M. A., Sullivan, G., Huang, Y. Y., & John Mann, J. (2009). Lower CSF MHPG predicts short-term risk for suicide attempt. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, *12*(10), 1327-1335. https://doi.org/10.1017/s1461145709990228

Gardener, H., Scarmeas, N., Gu, Y., Boden-Albala, B., Elkind, M. S., Sacco, R. L., DeCarli, C., & Wright, C. B. (2012). Mediterranean diet and white matter hyperintensity volume in the Northern Manhattan Study. *Archives of Neurology*, *69*(2), 251-256. https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.548

Garzorz-Stark, N. (2018). *BASICS Neuroanatomie* (2 ed.). Elsevier GmbH.

Gaser, C. (2005). Morphometrie. In H. Walter (Ed.), *Funktionelle Bildgebung in Psychiatrie und Psychotherapie*. Schattauer.

Gaser, C., Dahnke, R., Thompson, P. M., Kurth, F., & Luders, E. (2022). CAT – A Computational Anatomy Toolbox for the Analysis of Structural MRI Data. *BioRxiv*. https://doi.org/10.1101/2022.06.11.495736

GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, *396*(10258), 1204-1222. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30925-9

Ghika-Schmid, F., & Bogousslavsky, J. (2000). The acute behavioral syndrome of anterior thalamic infarction: a prospective study of 12 cases. *Annals of Neurology*, *48*(2), 220-227.

Giakoumatos, C. I., Tandon, N., Shah, J., Mathew, I. T., Brady, R. O., Clementz, B. A., Pearlson, G. D., Thaker, G. K., Tamminga, C. A., Sweeney, J. A., & Keshavan, M. S. (2013). Are structural brain abnormalities associated with suicidal behavior in patients with psychotic disorders? *Journal of Psychiatric Research*, *47*(10), 1389-1395. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.06.011

Gifuni, A. J., Chakravarty, M. M., Lepage, M., Ho, T. C., Geoffroy, M. C., Lacourse, E., Gotlib, I. H., Turecki, G., Renaud, J., & Jollant, F. (2021). Brain cortical and subcortical morphology in adolescents with depression and a history of suicide attempt. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, *46*(3), E347-e357. https://doi.org/10.1503/jpn.200198

Gifuni, A. J., Ding, Y., Olié, E., Lawrence, N., Cyprien, F., Le Bars, E., Bonafé, A., Phillips, M. L., Courtet, P., & Jollant, F. (2016). Subcortical nuclei volumes in suicidal behavior: nucleus accumbens may modulate the lethality of acts. *Brain Imaging and Behavior*, *10*(1), 96-104. https://doi.org/10.1007/s11682-015-9369-5

Glaesmer, H., Kapusta, N. D., Teismann, T., Wagner, B., Hallensleben, N., Spangenberg, L., & Forkmann, T. (2018). Psychometrische Eigenschaften der deutschen Version des Suicide Behaviors Questionnaire Revised (SBQ-R). *Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie*, *68*(8), 346-352. https://doi.org/10.1055/s-0043-118335 (Psychometrische Eigenschaften der deutschen Version des Suicide Behaviors Questionnaire Revised (SBQ-R).)

Gómez-Romero, M. J., Tomás-Sábado, J., Montes-Hidalgo, J., Brando-Garrido, C., & Limonero, J. T. (2021). The suicidal behaviors questionnaire-revised. Spanish form. *Death Studies*, *45*(8), 623-629. https://doi.org/10.1080/07481187.2019.1671544

Goodyer, I. M., Herbert, J., Tamplin, A., & Altham, P. M. (2000). Recent life events, cortisol, dehydroepiandrosterone and the onset of major depression in high-

risk adolescents. *British Journal of Psychiatry*, *177*, 499-504. https://doi.org/10.1192/bjp.177.6.499

Gosnell, S. N., Velasquez, K. M., Molfese, D. L., Molfese, P. J., Madan, A., Fowler, J. C., Christopher Frueh, B., Baldwin, P. R., & Salas, R. (2016). Prefrontal cortex, temporal cortex, and hippocampus volume are affected in suicidal psychiatric patients. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *256*, 50-56. https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2016.09.005

Greenwald, H. J., & O'Connell, S. M. (1970). Comparison of Dichotomous and Likert Formats. *Psychological Reports*, *27*(2), 481-482. https://doi.org/10.2466/pr0.1970.27.2.481

Greve, D. N. (2011). An absolute beginner's guide to surface-and voxel-based morphometric analysis. Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine,

Grill-Spector, K., Knouf, N., & Kanwisher, N. (2004). The fusiform face area subserves face perception, not generic within-category identification. *Nature Neuroscience*, *7*(5), 555-562. https://doi.org/10.1038/nn1224

Griswold, M. A., Jakob, P. M., Heidemann, R. M., Nittka, M., Jellus, V., Wang, J., Kiefer, B., & Haase, A. (2002). Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magnetic Resonance in Medicine*, *47*(6), 1202-1210. https://doi.org/10.1002/mrm.10171

Gujral, S., Ogbagaber, S., Dombrovski, A. Y., Butters, M. A., Karp, J. F., & Szanto, K. (2016). Course of cognitive impairment following attempted suicide in older adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *31*(6), 592-600. https://doi.org/10.1002/gps.4365

Hamamé, C. M., Vidal, J. R., Ossandón, T., Jerbi, K., Dalal, S. S., Minotti, L., Bertrand, O., Kahane, P., & Lachaux, J. P. (2012). Reading the mind's eye: online detection of visuo-spatial working memory and visual imagery in the inferior temporal lobe. *Neuroimage*, *59*(1), 872-879. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.07.087

Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *23*(1), 56-62. https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56

Han, B., Compton, W. M., Einstein, E. B., & Volkow, N. D. (2021). Associations of Suicidality Trends With Cannabis Use as a Function of Sex and Depression Status. *JAMA Network Open*, *4*(6), e2113025. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.13025

Handley, T., Rich, J., Davies, K., Lewin, T., & Kelly, B. (2018). The Challenges of Predicting Suicidal Thoughts and Behaviours in a Sample of Rural Australians with Depression. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *15*(5). https://doi.org/10.3390/ijerph15050928

Harris, E. C., & Barraclough, B. (1998). Excess mortality of mental disorder. *British Journal of Psychiatry*, *173*, 11-53. https://doi.org/10.1192/bjp.173.1.11

Harris, T. O., Borsanyi, S., Messari, S., Stanford, K., Cleary, S. E., Shiers, H. M., Brown, G. W., & Herbert, J. (2000). Morning cortisol as a risk factor for subsequent major depressive disorder in adult women. *British Journal of Psychiatry*, *177*, 505-510. https://doi.org/10.1192/bjp.177.6.505

Härter, M., & Schneider, F. (2017). Affektive Störungen. In F. Schneider (Ed.), *Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie* (2 ed., pp. 337-346). Springer

Hautzinger, M. (1991). Das Beck-Depressioninventar (BDI) in der Klinik. *Der Nervenarzt*, *62*(11), 689-696.

Hautzinger, M., Bailer, M., Worall, H., & Keller, F. (1995). *BDI Beck-Depressions-Inventar Testhandbuch* (2 ed.). Hans Huber.

He, M., Ping, L., Chu, Z., Zeng, C., Shen, Z., & Xu, X. (2022). Identifying Changes of Brain Regional Homogeneity and Cingulo-Opercular Network Connectivity in First-Episode, Drug-Naïve Depressive Patients With Suicidal Ideation. *Frontiers in Neuroscience*, *16*, 856366. https://doi.org/10.3389/fnins.2022.856366

Hedegaard, H., Curtin, S. C., & Warner, M. (2018). Suicide Mortality in the United States, 1999-2017. *NCHS Data Brief*(330), 1-8.

Hegedűs, K. M., Szkaliczki, A., Gál, B. I., Andó, B., Janka, Z., & Álmos, P. Z. (2018). Decision-making performance of depressed patients within 72 h following a suicide attempt. *Journal of Affective Disorders*, *235*, 583-588. https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.04.082

Herzog, A. G., & Van Hoesen, G. W. (1976). Temporal neocortical afferent connections to the amygdala in the rhesus monkey. *Brain Research*, *115*(1), 57-69. https://doi.org/10.1016/0006-8993(76)90822-2

Hogstrom, L. J., Westlye, L. T., Walhovd, K. B., & Fjell, A. M. (2013). The structure of the cerebral cortex across adult life: age-related patterns of surface area, thickness, and gyrification. *Cerebral Cortex*, *23*(11), 2521-2530. https://doi.org/10.1093/cercor/bhs231

Höistad, M., & Barbas, H. (2008). Sequence of information processing for emotions through pathways linking temporal and insular cortices with the amygdala. *Neuroimage*, *40*(3), 1016-1033. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.12.043

Horsfield, M. A. (1999). Mapping eddy current induced fields for the correction of diffusion-weighted echo planar images. *Magnetic Resonance Imaging*, *17*(9), 1335-1345. https://doi.org/10.1016/s0730-725x(99)00077-6

Horwitz, A. G., Berona, J., Busby, D. R., Eisenberg, D., Zheng, K., Pistorello, J., Albucher, R., Coryell, W., Favorite, T., Walloch, J. C., & King, C. A. (2020). Variation in Suicide Risk among Subgroups of Sexual and Gender Minority College Students. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, *50*(5), 1041-1053. https://doi.org/10.1111/sltb.12637

Hou, Z., Kong, Y., He, X., Yin, Y., Zhang, Y., & Yuan, Y. (2018). Increased temporal variability of striatum region facilitating the early antidepressant response in patients with major depressive disorder. *Progress in Neuropsychopharmacology, Biology & Psychiatry*, *85*, 39-45. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.03.026

Hubers, A. A. M., Moaddine, S., Peersmann, S. H. M., Stijnen, T., van Duijn, E., van der Mast, R. C., Dekkers, O. M., & Giltay, E. J. (2018). Suicidal ideation and subsequent completed suicide in both psychiatric and non-psychiatric populations: a meta-analysis. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, *27*(2), 186-198. https://doi.org/10.1017/s2045796016001049

Huettel, S. A., Song, A. W., & McCarthy, G. (2008). *Functional Magnetic Resonance Imaging* (2 ed.). Sinauer Associates, Inc.

Huggenberger, S., Moser, N., Schröder, H., Cozzi, B., Granato, A., & Merighi, A. (2019a). Großhirnrinde (Cortex cerebri). In *Neuroanatomie des Menschen* (pp. 105-118). Springer

Huggenberger, S., Moser, N., Schröder, H., Cozzi, B., Granato, A., & Merighi, A. (2019b). Neurale Kontrolle der Somatomotorik. In *Neuroanatomie des Menschen* (pp. 47-56). Springer.

Hurd, Y. L., Herman, M. M., Hyde, T. M., Bigelow, L. B., Weinberger, D. R., & Kleinman, J. E. (1997). Prodynorphin mRNA expression is increased in the patch vs matrix compartment of the caudate nucleus in suicide subjects. *Molecular Psychiatry*, *2*(6), 495-500. https://doi.org/10.1038/sj.mp.4000319

Hwang, J. P., Lee, T. W., Tsai, S. J., Chen, T. J., Yang, C. H., Lirng, J. F., & Tsai, C. F. (2010). Cortical and subcortical abnormalities in late-onset depression with history of suicide attempts investigated with MRI and voxel-based morphometry. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *23*(3), 171-184. https://doi.org/10.1177/0891988710363713

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. (2019). *Suizidale Krisen bei unipolarer Depression: Bisher nur Verhaltenstherapie untersucht* Retrieved 07.10.2022 from https://www.iqwig.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-detailseite_10121.html

Jacobi, F., Höfler, M., Strehle, J., Mack, S., Gerschler, A., Scholl, L., Busch, M. A., Maske, U., Hapke, U., Gaebel, W., Maier, W., Wagner, M., Zielasek, J., & Wittchen, H. U. (2014). Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. *Der Nervenarzt*, *85*(1), 77-87. https://doi.org/10.1007/s00115-013-3961-y

Janelidze, S., Mattei, D., Westrin, Å., Träskman-Bendz, L., & Brundin, L. (2011). Cytokine levels in the blood may distinguish suicide attempters from depressed patients. *Brain, Behavior and Immunity*, *25*(2), 335-339. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2010.10.010

Janelle, F., Iorio-Morin, C., D'Amour, S., & Fortin, D. (2022). Superior Longitudinal Fasciculus: A Review of the Anatomical Descriptions With Functional Correlates. *Frontiers in Neurology*, *13*, 794618. https://doi.org/10.3389/fneur.2022.794618

Janowsky, D. S. (2001). Introversion and extroversion: implications for depression and suicidality. *Current Psychiatry Reports*, *3*(6), 444-450. https://doi.org/10.1007/s11920-001-0037-7

Jenkins, L. M., Barba, A., Campbell, M., Lamar, M., Shankman, S. A., Leow, A. D., Ajilore, O., & Langenecker, S. A. (2016). Shared white matter alterations across emotional disorders: A voxel-based meta-analysis of fractional anisotropy. *NeuroImage: Clinical*, *12*, 1022-1034. https://doi.org/10.1016/j.nicl.2016.09.001

Jenkinson, M., Beckmann, C. F., Behrens, T. E., Woolrich, M. W., & Smith, S. M. (2012). FSL. *Neuroimage*, *62*(2), 782-790. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.09.015

Jeurissen, B., Leemans, A., Tournier, J. D., Jones, D. K., & Sijbers, J. (2013). Investigating the prevalence of complex fiber configurations in white matter tissue with diffusion magnetic resonance imaging. *Human Brain Mapping*, *34*(11), 2747-2766. https://doi.org/10.1002/hbm.22099

Jia, Z., Huang, X., Wu, Q., Zhang, T., Lui, S., Zhang, J., Amatya, N., Kuang, W., Chan, R. C., Kemp, G. J., Mechelli, A., & Gong, Q. (2010). High-field magnetic resonance imaging of suicidality in patients with major depressive disorder. *American Journal of Psychiatry*, *167*(11), 1381-1390. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.09101513

Jia, Z., Wang, Y., Huang, X., Kuang, W., Wu, Q., Lui, S., Sweeney, J. A., & Gong, Q. (2014). Impaired frontothalamic circuitry in suicidal patients with depression

revealed by diffusion tensor imaging at 3.0 T. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, *39*(3), 170-177. https://doi.org/10.1503/jpn.130023

Joiner, T. E., Jr. (2007). *Why People Die By Suicide*. First Harvard University Press

Joiner, T. E., Jr., Rudd, M. D., & Rajab, M. H. (1999). Agreement between self- and clinician-rated suicidal symptoms in a clinical sample of young adults: explaining discrepancies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *67*(2), 171-176. https://doi.org/10.1037//0022-006x.67.2.171

Joiner, T. E., van Orden, K. A., Witte, T. K., & Rudd, M. D. (2009). *The Interpersonal Theory of Suicide: Guidance for Working With Suicidal Clients*. American Psychological Association.

Jollant, F., Bellivier, F., Leboyer, M., Astruc, B., Torres, S., Verdier, R., Castelnau, D., Malafosse, A., & Courtet, P. (2005). Impaired decision making in suicide attempters. *American Journal of Psychiatry*, *162*(2), 304-310. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.2.304

Jollant, F., Lawrence, N. S., Olie, E., O'Daly, O., Malafosse, A., Courtet, P., & Phillips, M. L. (2010). Decreased activation of lateral orbitofrontal cortex during risky choices under uncertainty is associated with disadvantageous decision-making and suicidal behavior. *Neuroimage*, *51*(3), 1275-1281. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.03.027

Jollant, F., Wagner, G., Richard-Devantoy, S., Köhler, S., Bär, K. J., Turecki, G., & Pereira, F. (2018). Neuroimaging-informed phenotypes of suicidal behavior: a family history of suicide and the use of a violent suicidal means. *Translational Psychiatry*, *8*(1), 120. https://doi.org/10.1038/s41398-018-0170-2

Kalpouzos, G., Chételat, G., Baron, J. C., Landeau, B., Mevel, K., Godeau, C., Barré, L., Constans, J. M., Viader, F., Eustache, F., & Desgranges, B. (2009). Voxel-based mapping of brain gray matter volume and glucose metabolism profiles in normal aging. *Neurobiology of Aging*, *30*(1), 112-124. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.05.019

Kang, S. G., Cho, S. E., Na, K. S., Lee, J. S., Joo, S. W., Cho, S. J., Son, Y. D., & Lee, Y. J. (2020a). Differences in brain surface area and cortical volume

between suicide attempters and non-attempters with major depressive disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *297*, 111032. https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2020.111032

Kang, W., Shin, J. H., Han, K. M., Kim, A., Kang, Y., Kang, J., Tae, W. S., Paik, J. W., Lee, H. W., Seong, J. K., & Ham, B. J. (2020b). Local shape volume alterations in subcortical structures of suicide attempters with major depressive disorder. *Human Brain Mapping*, *41*(17), 4925-4934. https://doi.org/10.1002/hbm.25168

Keilp, J. G., Gorlyn, M., Russell, M., Oquendo, M. A., Burke, A. K., Harkavy-Friedman, J., & Mann, J. J. (2013). Neuropsychological function and suicidal behavior: attention control, memory and executive dysfunction in suicide attempt. *Psychological Medicine*, *43*(3), 539-551. https://doi.org/10.1017/s0033291712001419

Kessler, R. C., & Bromet, E. J. (2013). The epidemiology of depression across cultures. *Annual Review of Public Health*, *34*, 119-138. https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031912-114409

Kessler, R. C., Sampson, N. A., Berglund, P., Gruber, M. J., Al-Hamzawi, A., Andrade, L., Bunting, B., Demyttenaere, K., Florescu, S., de Girolamo, G., Gureje, O., He, Y., Hu, C., Huang, Y., Karam, E., Kovess-Masfety, V., Lee, S., Levinson, D., Medina Mora, M. E., . . . Wilcox, M. A. (2015). Anxious and non-anxious major depressive disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, *24*(3), 210-226. https://doi.org/10.1017/s2045796015000189

Kim, D. J., Bartlett, E. A., DeLorenzo, C., Parsey, R. V., Kilts, C., & Cáceda, R. (2021). Examination of structural brain changes in recent suicidal behavior. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *307*, 111216. https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2020.111216

Kim, E. Y., Jeong, Y. W., Lim, J., & Kang, D. R. (2023). Factors Related to Suicidal Ideation by Gender and Age Group in Korean Adults. *Journal of Korean Medical Science*, *38*(49), e376. https://doi.org/10.3346/jkms.2023.38.e376

Kim, K., Kim, S. W., Myung, W., Han, C. E., Fava, M., Mischoulon, D., Papakostas, G. I., Seo, S. W., Cho, H., Seong, J. K., & Jeon, H. J. (2017). Reduced orbitofrontal-thalamic functional connectivity related to suicidal ideation in patients with major depressive disorder. *Scientific Reports*, *7*(1), 15772. https://doi.org/10.1038/s41598-017-15926-0

Kim, Y. K., Lee, H. P., Won, S. D., Park, E. Y., Lee, H. Y., Lee, B. H., Lee, S. W., Yoon, D., Han, C., Kim, D. J., & Choi, S. H. (2007). Low plasma BDNF is associated with suicidal behavior in major depression. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, *31*(1), 78-85. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2006.06.024

Kircher, T., Wöhr, M., Nenadic, I., Schwarting, R., Schratt, G., Alferink, J., Culmsee, C., Garn, H., Hahn, T., Müller-Myhsok, B., Dempfle, A., Hahmann, M., Jansen, A., Pfefferle, P., Renz, H., Rietschel, M., Witt, S. H., Nöthen, M., Krug, A., & Dannlowski, U. (2019). Neurobiology of the major psychoses: a translational perspective on brain structure and function—the FOR2107 consortium. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *269*(8), 949-962. https://doi.org/10.1007/s00406-018-0943-x

Klonsky, E. D., & May, A. M. (2015). The Three-Step Theory (3ST): A New Theory of Suicide Rooted in the Ideation-to-Action Framework. *International Journal of Cognitive Therapy*, *8*, 114-129. https://doi.org/10.1521/ijct.2015.8.2.114

Klonsky, E. D., May, A. M., & Saffer, B. Y. (2016). Suicide, Suicide Attempts, and Suicidal Ideation. *Annual Review of Clinical Psychology*, *12*, 307-330. https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-021815-093204

Klonsky, E. D., Pachkowski, M. C., Shahnaz, A., & May, A. M. (2021). The three-step theory of suicide: Description, evidence, and some useful points of clarification. *Preventive Medicine*, *152*(Pt 1), 106549. https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2021.106549

Klonsky, E. D., Qiu, T., & Saffer, B. Y. (2017). Recent advances in differentiating suicide attempters from suicide ideators. *Current Opinion in Psychiatry*, *30*(1), 15-20. https://doi.org/10.1097/yco.0000000000000294

Knorr, U., Vinberg, M., Kessing, L. V., & Wetterslev, J. (2010). Salivary cortisol in depressed patients versus control persons: a systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, *35*(9), 1275-1286. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2010.04.001

Kochunov, P., Williamson, D. E., Lancaster, J., Fox, P., Cornell, J., Blangero, J., & Glahn, D. C. (2012). Fractional anisotropy of water diffusion in cerebral white matter across the lifespan. *Neurobiology of Aging*, *33*(1), 9-20. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.01.014

Kokubun, K., & Yamakawa, Y. (2019). Association Between Food Patterns and Gray Matter Volume. *Frontiers in Human Neuroscience*, *13*, 384. https://doi.org/10.3389/fnhum.2019.00384

Koshiyama, D., Fukunaga, M., Okada, N., Morita, K., Nemoto, K., Usui, K., Yamamori, H., Yasuda, Y., Fujimoto, M., Kudo, N., Azechi, H., Watanabe, Y., Hashimoto, N., Narita, H., Kusumi, I., Ohi, K., Shimada, T., Kataoka, Y., Yamamoto, M., . . . Hashimoto, R. (2020). White matter microstructural alterations across four major psychiatric disorders: mega-analysis study in 2937 individuals. *Molecular Psychiatry*, *25*(4), 883-895. https://doi.org/10.1038/s41380-019-0553-7

Kropf, E., Syan, S. K., Minuzzi, L., & Frey, B. N. (2019). From anatomy to function: the role of the somatosensory cortex in emotional regulation. *Brazilian Journal of Psychiatry*, *41*(3), 261-269. https://doi.org/10.1590/1516-4446-2018-0183

Kuhnke, M., Langner, S., Khaw, A. V., Angermaier, A., Hosten, N., & Kirsch, M. (2012). Diffusionsgewichtete MRT – wie viele Diffusionsfaktoren sind notwendig? [Diffusion-Weighted MRI – How Many B-Values Are Necessary?]. *Rofo*, *184*(04), 303-310. https://doi.org/10.1055/s-0031-1299103

Kurth, F., Luders, E., & Gaser, C. (2015). Voxel-Based Morphometry. *Brain Mapping: An Encyclopedic Reference*, 345-349. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397025-1.00304-3

Lamballais, S., Vinke, E. J., Vernooij, M. W., Ikram, M. A., & Muetzel, R. L. (2020). Cortical gyrification in relation to age and cognition in older adults. *Neuroimage*, *212*, 116637. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116637

Langner, S. (2013). Wozu kann ich eigentlich die DTI verwenden? *Rofo*, *185*. https://doi.org/10.1055/s-0033-1346183

Lanna, M. E., Alves, C. E., Sudo, F. K., Alves, G., Valente, L., Moreira, D. M., Cavalcanti, J. L., & Engelhardt, E. (2012). Cognitive disconnective syndrome by single strategic strokes in vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences*, *322*(1-2), 176-183. https://doi.org/10.1016/j.jns.2012.08.004

Lauterbur, P. C. (1973). Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. *Nature*, *242*(5394), 190-191. https://doi.org/10.1038/242190a0

Lawrenz, M., Brassen, S., & Finsterbusch, J. (2016). Microscopic diffusion anisotropy in the human brain: Age-related changes. *Neuroimage*, *141*, 313-325. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.07.031

Le Bihan, D., Breton, E., Lallemand, D., Grenier, P., Cabanis, E., & Laval-Jeantet, M. (1986). MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*, *161*(2), 401-407. https://doi.org/10.1148/radiology.161.2.3763909

Le Bihan, D., Mangin, J. F., Poupon, C., Clark, C. A., Pappata, S., Molko, N., & Chabriat, H. (2001). Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *13*(4), 534-546. https://doi.org/10.1002/jmri.1076

Lee, S., Lee, S. M., Kang, W. S., Jahng, G. H., Ryu, C. W., & Park, J. K. (2019). Altered resting-state functional connectivity in depressive disorder patients with suicidal attempts. *Neuroscience Letters*, *696*, 174-178. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.12.037

Leech, R., & Sharp, D. J. (2014). The role of the posterior cingulate cortex in cognition and disease. *Brain*, *137*, 12-32. https://doi.org/10.1093/brain/awt162

Lehrl, S., Triebig, G., & Fischer, B. (1995). Multiple choice vocabulary test MWT as a valid and short test to estimate premorbid intelligence. *Acta Neurologica Scandinavica*, *91*(5), 335-345. https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1995.tb07018.x

Lewinsohn, P. M., Rohde, P., & Seeley, J. R. (1996). Adolescent suicidal ideation and attempts: prevalence, risk factors, and clinical implications. *Clinical Psychology: Science and Practice*, *3*(1), 25-46. https://doi.org/10.1111/j.1468-2850.1996.tb00056.x

Li, B., Liu, L., Friston, K. J., Shen, H., Wang, L., Zeng, L. L., & Hu, D. (2013). A treatment-resistant default mode subnetwork in major depression. *Biological Psychiatry*, *74*(1), 48-54. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.11.007

Li, H., Chen, Z., Gong, Q., & Jia, Z. (2020). Voxel-wise meta-analysis of task-related brain activation abnormalities in major depressive disorder with suicide behavior. *Brain Imaging and Behavior*, *14*(4), 1298-1308. https://doi.org/10.1007/s11682-019-00045-3

Li, J., Liu, J., Zhong, Y., Wang, H., Yan, B., Zheng, K., Wei, L., Lu, H., & Li, B. (2021). Causal Interactions Between the Default Mode Network and Central Executive Network in Patients with Major Depression. *Neuroscience*, *475*, 93-102. https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2021.08.033

Li, M., D'Arcy, C., & Meng, X. (2016). Maltreatment in childhood substantially increases the risk of adult depression and anxiety in prospective cohort studies: systematic review, meta-analysis, and proportional attributable fractions. *Psychological Medicine*, *46*(4), 717-730. https://doi.org/10.1017/s0033291715002743

Li, W., Wang, C., Lan, X., Fu, L., Zhang, F., Ye, Y., Liu, H., Wu, K., Lao, G., Chen, J., Li, G., Zhou, Y., & Ning, Y. (2022a). Aberrant Dynamic Functional Connectivity of Posterior Cingulate Cortex Subregions in Major Depressive Disorder With Suicidal Ideation. *Frontiers in Neuroscience*, *16*, 937145. https://doi.org/10.3389/fnins.2022.937145

Li, W., Wangx, C., Lan, X., Fu, L., Zhang, F., Ye, Y., Liu, H., Zhou, Y., & Ning, Y. (2022c). Resting-state functional connectivity of the amygdala in major depressive disorder with suicidal ideation. *Journal of Psychiatric Research*, *153*, 189-196. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.07.001

Li, Z. Z., Li, Y. M., Lei, X. Y., Zhang, D., Liu, L., Tang, S. Y., & Chen, L. (2014). Prevalence of suicidal ideation in Chinese college students: a meta-analysis. *PLoS One*, *9*(10), 104368. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104368

Liao, W., Li, J., Duan, X., Cui, Q., Chen, H., & Chen, H. (2018). Static and dynamic connectomics differentiate between depressed patients with and without suicidal ideation. *Human Brain Mapping*, *39*(10), 4105-4118. https://doi.org/10.1002/hbm.24235

Liao, Y., Huang, X., Wu, Q., Yang, C., Kuang, W., Du, M., Lui, S., Yue, Q., Chan, R. C., Kemp, G. J., & Gong, Q. (2013). Is depression a disconnection syndrome? Meta-analysis of diffusion tensor imaging studies in patients with MDD. *Journal of Psychiatry & Neuroscience 38*(1), 49-56. https://doi.org/10.1503/jpn.110180

Lin, Y. H., Young, I. M., Conner, A. K., Glenn, C. A., Chakraborty, A. R., Nix, C. E., Bai, M. Y., Dhanaraj, V., Fonseka, R. D., Hormovas, J., Tanglay, O., Briggs, R. G., & Sughrue, M. E. (2020). Anatomy and White Matter Connections of the Inferior Temporal Gyrus. *World Neurosurgery*, *143*, e656-e666. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.08.058

Lindqvist, D., Janelidze, S., Erhardt, S., Träskman-Bendz, L., Engström, G., & Brundin, L. (2011). CSF biomarkers in suicide attempters--a principal component analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavia*, *124*(1), 52-61. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2010.01655.x

Linehan, M. M. (1981). *The Suicidal Behaviors Questionnaire (SBQ)*. Unpublished instrument.

Linehan, M. M., & Addis, M. E. (1983). *Screening for Suicidal Behaviors: The Suicidal Behaviors Questionnaire*. Unpublished Manuscript.

Linehan, M. M., Goodstein, J. L., Nielsen, S. L., & Chiles, J. A. (1983). Reasons for staying alive when you are thinking of killing yourself: the reasons for living inventory. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *51*(2), 276-286. https://doi.org/10.1037//0022-006x.51.2.276

Linehan, M. M., & Nielsen, S. L. (1981). Assessment of suicide ideation and parasuicide: hopelessness and social desirability. *Journal of Consulting and*

Clinical Psychology, *49*(5), 773-775. https://doi.org/10.1037//0022-006x.49.5.773

Lippard, E. T. C., Johnston, J. A. Y., Spencer, L., Quatrano, S., Fan, S., Sankar, A., Weathers, J., Pittman, B., Oquendo, M. A., & Blumberg, H. P. (2019). Preliminary examination of gray and white matter structure and longitudinal structural changes in frontal systems associated with future suicide attempts in adolescents and young adults with mood disorders. *Journal of Affective Disorders*, *245*, 1139-1148. https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.11.097

Liu, C., Chen, L., & Chen, S. (2020). Influence of Neuroticism on Depressive Symptoms Among Chinese Adolescents: The Mediation Effects of Cognitive Emotion Regulation Strategies [Original Research]. *Frontiers in Psychiatry*, *11*. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00420

Lopez-Larson, M., King, J. B., McGlade, E., Bueler, E., Stoeckel, A., Epstein, D. J., & Yurgelun-Todd, D. (2013). Enlarged thalamic volumes and increased fractional anisotropy in the thalamic radiations in veterans with suicide behaviors. *Frontiers in Psychiatry*, *4*, 83. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2013.00083

Lutz, P. E., Courtet, P., & Calati, R. (2020). The opioid system and the social brain: implications for depression and suicide. *Journal of Neuroscience Research*, *98*(4), 588-600. https://doi.org/10.1002/jnr.24269

Magioncalda, P., Martino, M., Conio, B., Piaggio, N., Teodorescu, R., Escelsior, A., Marozzi, V., Rocchi, G., Roccatagliata, L., Northoff, G., Inglese, M., & Amore, M. (2016). Patterns of microstructural white matter abnormalities and their impact on cognitive dysfunction in the various phases of type I bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, *193*, 39-50. https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.050

Mak, L. E., Minuzzi, L., MacQueen, G., Hall, G., Kennedy, S. H., & Milev, R. (2017). The Default Mode Network in Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Connectivity*, *7*(1), 25-33. https://doi.org/10.1089/brain.2016.0438

Malhi, G. S., & Mann, J. J. (2018). Depression. *Lancet*, *392*(10161), 2299-2312. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31948-2

Mamah, D., Conturo, T. E., Harms, M. P., Akbudak, E., Wang, L., McMichael, A. R., Gado, M. H., Barch, D. M., & Csernansky, J. G. (2010). Anterior thalamic radiation integrity in schizophrenia: a diffusion-tensor imaging study. *Psychiatry Research*, *183*(2), 144-150. https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2010.04.013

Manaye, K. F., Lei, D. L., Tizabi, Y., Dávila-García, M. I., Mouton, P. R., & Kelly, P. H. (2005). Selective neuron loss in the paraventricular nucleus of hypothalamus in patients suffering from major depression and bipolar disorder. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, *64*(3), 224-229. https://doi.org/10.1093/jnen/64.3.224

Mann, J. J., Apter, A., Bertolote, J., Beautrais, A., Currier, D., Haas, A., Hegerl, U., Lonnqvist, J., Malone, K., Marusic, A., Mehlum, L., Patton, G., Phillips, M., Rutz, W., Rihmer, Z., Schmidtke, A., Shaffer, D., Silverman, M., Takahashi, Y., . . . Hendin, H. (2005). Suicide prevention strategies: a systematic review. *Journal of the American Medical Association*, *294*(16), 2064-2074. https://doi.org/10.1001/jama.294.16.2064

Mann, J. J., Currier, D., Stanley, B., Oquendo, M. A., Amsel, L. V., & Ellis, S. P. (2006). Can biological tests assist prediction of suicide in mood disorders? *International Journal of Neuropsychopharmacology*, *9*(4), 465-474. https://doi.org/10.1017/s1461145705005687

Mann, J. J., & Rizk, M. M. (2020). A Brain-Centric Model of Suicidal Behavior. *American Journal of Psychiatry*, *177*(10), 902-916. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20081224

Mann, J. J., Waternaux, C., Haas, G. L., & Malone, K. M. (1999). Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *American Journal of Psychiatry*, *156*(2), 181-189. https://doi.org/10.1176/ajp.156.2.181

Mansfield, P., & Grannell, P. K. (1973). NMR 'diffraction' in solids? *Journal of Physics C: Solid State Physics*, *6*(22), L422-L426. https://doi.org/10.1088/0022-3719/6/22/007

Marek, S., & Dosenbach, N. U. F. (2018). The frontoparietal network: function, electrophysiology, and importance of individual precision mapping. *Dialogues*

in Clinical Neuroscience, *20*(2), 133-140. https://doi.org/10.31887/DCNS.2018.20.2/smarek

Marek, S., Tervo-Clemmens, B., Calabro, F. J., Montez, D. F., Kay, B. P., Hatoum, A. S., Donohue, M. R., Foran, W., Miller, R. L., Hendrickson, T. J., Malone, S. M., Kandala, S., Feczko, E., Miranda-Dominguez, O., Graham, A. M., Earl, E. A., Perrone, A. J., Cordova, M., Doyle, O., . . . Dosenbach, N. U. F. (2022). Reproducible brain-wide association studies require thousands of individuals. *Nature*, *603*(7902), 654-660. https://doi.org/10.1038/s41586-022-04492-9

Martino, J., De Witt Hamer, P. C., Vergani, F., Brogna, C., de Lucas, E. M., Vázquez-Barquero, A., García-Porrero, J. A., & Duffau, H. (2011). Cortex-sparing fiber dissection: an improved method for the study of white matter anatomy in the human brain. *Journal of Anatomy*, *219*(4), 531-541. https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2011.01414.x

May, A. M., & Klonsky, E. D. (2016). What Distinguishes Suicide Attempters From Suicide Ideators? A Meta-Analysis of Potential Factors. *Clinical Psychology: Science and Practice*, *23*(1), 5-20. https://doi.org/10.1111/cpsp.12136

Menon, V. (2023). 20 years of the default mode network: A review and synthesis. *Neuron*, *111*(16), 2469-2487. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2023.04.023

Monkul, E. S., Hatch, J. P., Nicoletti, M. A., Spence, S., Brambilla, P., Lacerda, A. L., Sassi, R. B., Mallinger, A. G., Keshavan, M. S., & Soares, J. C. (2007). Fronto-limbic brain structures in suicidal and non-suicidal female patients with major depressive disorder. *Molecular Psychiatry*, *12*(4), 360-366. https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001919

Moore, F. R., Doughty, H., Neumann, T., McClelland, H., Allott, C., & O'Connor, R. C. (2022). Impulsivity, aggression, and suicidality relationship in adults: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, *45*, 101307. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101307

Mori, S. (2007). *Introduction to Diffusion Tensor Imaging*. Elsevier. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444528285500144

Mori, S., Wakana, S., van Zijl, P. C. M., & Nagae-Poetscher, L. M. (2005). *MRI Atlas of Human White Matter*. Elsevier.

Morssinkhof, M. W. L., van Wylick, D. W., Priester-Vink, S., van der Werf, Y. D., den Heijer, M., van den Heuvel, O. A., & Broekman, B. F. P. (2020). Associations between sex hormones, sleep problems and depression: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *118*, 669-680. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.08.006

Mugler, J. P., 3rd, & Brookeman, J. R. (1990). Three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient-echo imaging (3D MP RAGE). *Magnetic Resonance in Medicine*, *15*(1), 152-157. https://doi.org/10.1002/mrm.1910150117

Mugler, J. P., 3rd, & Brookeman, J. R. (1991). Rapid three-dimensional T1-weighted MR imaging with the MP-RAGE sequence. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *1*(5), 561-567. https://doi.org/10.1002/jmri.1880010509

Mulders, P. C., van Eijndhoven, P. F., Schene, A. H., Beckmann, C. F., & Tendolkar, I. (2015). Resting-state functional connectivity in major depressive disorder: A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *56*, 330-344. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.07.014

Murphy, M. L., & Frodl, T. (2011). Meta-analysis of diffusion tensor imaging studies shows altered fractional anisotropy occurring in distinct brain areas in association with depression. *Biology of Mood & Anxiety Disorders*, *1*(1), 3. https://doi.org/10.1186/2045-5380-1-3

Myung, W., Han, C. E., Fava, M., Mischoulon, D., Papakostas, G. I., Heo, J. Y., Kim, K. W., Kim, S. T., Kim, D. J., Kim, D. K., Seo, S. W., Seong, J. K., & Jeon, H. J. (2016). Reduced frontal-subcortical white matter connectivity in association with suicidal ideation in major depressive disorder. *Translational Psychiatry*, *6*(6). https://doi.org/10.1038/tp.2016.110

Na, P. J., Bommersbach, T. J., Petrakis, I. L., & Rhee, T. G. (2022). National trends of suicidal ideation and mental health services use among US adults with opioid use disorder, 2009-2020. *EClinicalMedicine*, *54*. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101696

Nakajima, R., Kinoshita, M., Shinohara, H., & Nakada, M. (2020). The superior longitudinal fascicle: reconsidering the fronto-parietal neural network based on anatomy and function. *Brain Imaging and Behavior*, *14*(6), 2817-2830. https://doi.org/10.1007/s11682-019-00187-4

Neuner, I., & Schneider, F. (2017). Suizidalität. In F. Schneider (Ed.), *Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie* (2 ed., pp. 615-624). Springer.

Nichols, T. E., & Holmes, A. P. (2002). Nonparametric permutation tests for functional neuroimaging: a primer with examples. *Human Brain Mapping*, *15*(1), 1-25. https://doi.org/10.1002/hbm.1058

Niida, R., Yamagata, B., Niida, A., Uechi, A., Matsuda, H., & Mimura, M. (2018). Aberrant Anterior Thalamic Radiation Structure in Bipolar Disorder: A Diffusion Tensor Tractography Study. *Frontiers in Psychiatry*, *9*, 522. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00522

Noble, K. G., Korgaonkar, M. S., Grieve, S. M., & Brickman, A. M. (2013). Higher education is an age-independent predictor of white matter integrity and cognitive control in late adolescence. *Developmental Science*, *16*(5), 653-664. https://doi.org/10.1111/desc.12077

Nock, M. K., Borges, G., Bromet, E. J., Alonso, J., Angermeyer, M., Beautrais, A., Bruffaerts, R., Chiu, W. T., de Girolamo, G., Gluzman, S., de Graaf, R., Gureje, O., Haro, J. M., Huang, Y., Karam, E., Kessler, R. C., Lepine, J. P., Levinson, D., Medina-Mora, M. E., . . . Williams, D. (2008). Cross-national prevalence and risk factors for suicidal ideation, plans and attempts. *British Journal of Psychiatry*, *192*(2), 98-105. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.040113

Nock, M. K., Green, J. G., Hwang, I., McLaughlin, K. A., Sampson, N. A., Zaslavsky, A. M., & Kessler, R. C. (2013). Prevalence, correlates, and treatment of lifetime suicidal behavior among adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication Adolescent Supplement. *JAMA Psychiatry*, *70*(3), 300-310. https://doi.org/10.1001/2013.jamapsychiatry.55

Nock, M. K., Hwang, I., Sampson, N., Kessler, R. C., Angermeyer, M., Beautrais, A., Borges, G., Bromet, E., Bruffaerts, R., de Girolamo, G., de Graaf, R., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Hu, C., Huang, Y., Karam, E. G., Kawakami, N., Kovess, V., . . . Williams, D. R. (2009). Cross-national analysis of the associations among mental disorders and suicidal behavior: findings from the WHO World Mental Health Surveys. *PLOS Medicine*, *6*(8). https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000123

Nordentoft, M., Mortensen, P. B., & Pedersen, C. B. (2011). Absolute risk of suicide after first hospital contact in mental disorder. *Archives of General Psychiatry*, *68*(10), 1058-1064. https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.113

Nuechterlein, K. H., & Dawson, M. E. (1984). A heuristic vulnerability/stress model of schizophrenic episodes. *Schizophrenia Bulletin*, *10*(2), 300-312. https://doi.org/10.1093/schbul/10.2.300

Nutt, D., Wilson, S., & Paterson, L. (2008). Sleep disorders as core symptoms of depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *10*(3), 329-336. https://doi.org/10.31887/DCNS.2008.10.3/dnutt

O'Connor, R. C. (2011). The integrated motivational-volitional model of suicidal behavior. *Journal of Crisis Intervention and Suicide Prevention*, *32*(6), 295-298. https://doi.org/10.1027/0227-5910/a000120

O'Connor, R. C., Platt, S., & Gordon, J. (2011). *International Handbook of Suicide Prevention: Research, Policy and Practice*. Wiley-Blackwell.

O'Donovan, A., Rush, G., Hoatam, G., Hughes, B. M., McCrohan, A., Kelleher, C., O'Farrelly, C., & Malone, K. M. (2013). Suicidal ideation is associated with elevated inflammation in patients with major depressive disorder. *Depression and Anxiety*, *30*(4), 307-314. https://doi.org/10.1002/da.22087

Oberlin, L. E., Verstynen, T. D., Burzynska, A. Z., Voss, M. W., Prakash, R. S., Chaddock-Heyman, L., Wong, C., Fanning, J., Awick, E., Gothe, N., Phillips, S. M., Mailey, E., Ehlers, D., Olson, E., Wojcicki, T., McAuley, E., Kramer, A. F., & Erickson, K. I. (2016). White matter microstructure mediates the relationship between cardiorespiratory fitness and spatial working memory in

older adults. *Neuroimage*, *131*, 91-101. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.09.053

Oertel-Knöchel, V., Reinke, B., Alves, G., Jurcoane, A., Wenzler, S., Prvulovic, D., Linden, D., & Knöchel, C. (2014). Frontal white matter alterations are associated with executive cognitive function in euthymic bipolar patients. *Journal of Affective Disorders*, *155*, 223-233. https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.11.004

Oexle, N., Mayer, L., & Rüsch, N. (2020). Suizidstigma und Suizidprävention. *Nervenarzt*, *91*(9), 779-784. https://doi.org/10.1007/s00115-020-00961-6 (Suizidstigma und Suizidprävention.)

Olfson, M., Blanco, C., Wall, M., Liu, S. M., Saha, T. D., Pickering, R. P., & Grant, B. F. (2017). National Trends in Suicide Attempts Among Adults in the United States. *JAMA Psychiatry*, *74*(11), 1095-1103. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.2582

Olié, E., Ding, Y., Le Bars, E., de Champfleur, N. M., Mura, T., Bonafé, A., Courtet, P., & Jollant, F. (2015). Processing of decision-making and social threat in patients with history of suicidal attempt: A neuroimaging replication study. *Psychiatry Research*, *234*(3), 369-377. https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2015.09.020

Olié, E., Jollant, F., Deverdun, J., de Champfleur, N. M., Cyprien, F., Le Bars, E., Mura, T., Bonafé, A., & Courtet, P. (2017). The experience of social exclusion in women with a history of suicidal acts: a neuroimaging study. *Scientific Reports*, *7*(1), 89. https://doi.org/10.1038/s41598-017-00211-x

Olvet, D. M., Peruzzo, D., Thapa-Chhetry, B., Sublette, M. E., Sullivan, G. M., Oquendo, M. A., Mann, J. J., & Parsey, R. V. (2014). A diffusion tensor imaging study of suicide attempters. *Journal of Psychiatric Research*, *51*, 60-67. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.01.002

Ordaz, S. J., Goyer, M. S., Ho, T. C., Singh, M. K., & Gotlib, I. H. (2018). Network basis of suicidal ideation in depressed adolescents. *Journal of Affective Disorders*, *226*, 92-99. https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.09.021

Osman, A., Bagge, C. L., Gutierrez, P. M., Konick, L. C., Kopper, B. A., & Barrios, F. X. (2001). The Suicidal Behaviors Questionnaire-Revised (SBQ-R): validation with clinical and nonclinical samples. *Assessment*, *8*(4), 443-454. https://doi.org/10.1177/107319110100800409

Pabst, C. (2013). *Magnetresonanz-Tomographie: Lernskript für Mediziner, Grundlagen der Magnetresonanz-Tomographie*. Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie.

Pan, L. A., Hassel, S., Segreti, A. M., Nau, S. A., Brent, D. A., & Phillips, M. L. (2013). Differential patterns of activity and functional connectivity in emotion processing neural circuitry to angry and happy faces in adolescents with and without suicide attempt. *Psychological Medicine*, *43*(10), 2129-2142. https://doi.org/10.1017/s0033291712002966

Panizzon, M. S., Fennema-Notestine, C., Eyler, L. T., Jernigan, T. L., Prom-Wormley, E., Neale, M., Jacobson, K., Lyons, M. J., Grant, M. D., Franz, C. E., Xian, H., Tsuang, M., Fischl, B., Seidman, L., Dale, A., & Kremen, W. S. (2009). Distinct genetic influences on cortical surface area and cortical thickness. *Cerebral Cortex*, *19*(11), 2728-2735. https://doi.org/10.1093/cercor/bhp026

Panksepp, J. (2005). Affective consciousness: Core emotional feelings in animals and humans. *Consciousness and Cognition*, *14*(1), 30-80. https://doi.org/10.1016/j.concog.2004.10.004

Patten, M., Carmichael, H., Moore, A., & Velopulos, C. (2022). Circumstances of Suicide Among Lesbian, Gay, Bisexual and Transgender Individuals. *Journal of Surgical Research*, *270*, 522-529. https://doi.org/10.1016/j.jss.2021.08.029

Paulhus, D. L., & Vazire, S. (2007). The self-report method. In R. W. Robins, R. C. Fraley, & R. F. Krueger (Eds.), *Handbook of research methods in personality psychology* (pp. 224-239). The Guilford Press.

Peng, H., Wu, K., Li, J., Qi, H., Guo, S., Chi, M., Wu, X., Guo, Y., Yang, Y., & Ning, Y. (2014). Increased suicide attempts in young depressed patients with abnormal temporal-parietal-limbic gray matter volume. *Journal of Affective Disorders*, *165*, 69-73. https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.04.046

Peper, J. S., Brouwer, R. M., Boomsma, D. I., Kahn, R. S., & Hulshoff Pol, H. E. (2007). Genetic influences on human brain structure: a review of brain imaging studies in twins. *Human Brain Mapping*, *28*(6), 464-473. https://doi.org/10.1002/hbm.20398

Pfefferbaum, A., Sullivan, E. V., & Carmelli, D. (2001). Genetic regulation of regional microstructure of the corpus callosum in late life. *Neuroreport*, *12*(8), 1677-1681. https://doi.org/10.1097/00001756-200106130-00032

Phillips, M. L., Drevets, W. C., Rauch, S. L., & Lane, R. (2003). Neurobiology of emotion perception II: Implications for major psychiatric disorders. *Biological Psychiatry*, *54*(5), 515-528. https://doi.org/10.1016/s0006-3223(03)00171-9

Pieperhoff, P., Dickscheid, T., & Amunts, K. (2013). Grundlagen der Morphometrie. In F. Schneider & G. R. Fink (Eds.), *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie* (2 ed., pp. 87-102). Springer.

Pierpaoli, C., Jezzard, P., Basser, P. J., Barnett, A., & Di Chiro, G. (1996). Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology*, *201*(3), 637-648. https://doi.org/10.1148/radiology.201.3.8939209

Pöldinger, W. (1982). Erkennung und Beurteilung von Suizidalität. In C. Reimer (Ed.), *Suizid* (pp. 13-23). Springer.

Pompili, M. (2018). The increase of suicide rates: the need for a paradigm shift. *Lancet*, *392*(10146), 474-475. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31498-3

Quevedo, K., Ng, R., Scott, H., Martin, J., Smyda, G., Keener, M., & Oppenheimer, C. W. (2016). The neurobiology of self-face recognition in depressed adolescents with low or high suicidality. *Journal of Abnormal Psychology*, *125*(8), 1185-1200. https://doi.org/10.1037/abn0000200

Radua, J., Phillips, M. L., Russell, T., Lawrence, N., Marshall, N., Kalidindi, S., El-Hage, W., McDonald, C., Giampietro, V., Brammer, M. J., David, A. S., & Surguladze, S. A. (2010). Neural response to specific components of fearful faces in healthy and schizophrenic adults. *Neuroimage*, *49*(1), 939-946. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.08.030

Ream, G. L. (2022). Trends in Deaths by Suicide 2014-2019 Among Lesbian, Gay, Bisexual, Transgender, Queer, Questioning, and Other Gender/Sexual Minority (LGBTQ+) Youth. *Journal of Adolescent Health*, *71*(5), 609-615. https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2022.06.017

Reis, J. V., Vieira, R., Portugal-Nunes, C., Coelho, A., Magalhães, R., Moreira, P., Ferreira, S., Picó-Pérez, M., Sousa, N., Dias, N., & Bessa, J. M. (2022). Suicidal Ideation Is Associated With Reduced Functional Connectivity and White Matter Integrity in Drug-Naïve Patients With Major Depression [Original Research]. *Frontiers in Psychiatry*, *13*. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.838111

Rentería, M. E., Schmaal, L., Hibar, D. P., Couvy-Duchesne, B., Strike, L. T., Mills, N. T., de Zubicaray, G. I., McMahon, K. L., Medland, S. E., Gillespie, N. A., Hatton, S. N., Lagopoulos, J., Veltman, D. J., van der Wee, N., van Erp, T. G. M., Wittfeld, K., Grabe, H. J., Block, A., Hegenscheid, K., . . . Hickie, I. B. (2017). Subcortical brain structure and suicidal behaviour in major depressive disorder: a meta-analysis from the ENIGMA-MDD working group. *Translational Psychiatry*, *7*(5), e1116. https://doi.org/10.1038/tp.2017.84

Resnick, S. M., Pham, D. L., Kraut, M. A., Zonderman, A. B., & Davatzikos, C. (2003). Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain. *Journal of Neuroscience*, *23*(8), 3295-3301. https://doi.org/10.1523/jneurosci.23-08-03295.2003

Ribeiro, J. D., Huang, X., Fox, K. R., & Franklin, J. C. (2018). Depression and hopelessness as risk factors for suicide ideation, attempts and death: meta-analysis of longitudinal studies. *British Journal of Psychiatry*, *212*(5), 279-286. https://doi.org/10.1192/bjp.2018.27

Riccelli, R., Toschi, N., Nigro, S., Terracciano, A., & Passamonti, L. (2017). Surface-based morphometry reveals the neuroanatomical basis of the five-factor model of personality. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *12*(4), 671-684. https://doi.org/10.1093/scan/nsw175

Richard-Devantoy, S., Olié, E., Guillaume, S., & Courtet, P. (2016). Decision-making in unipolar or bipolar suicide attempters. *Journal of Affective Disorders*, *190*, 128-136. https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.10.001

Ringelstein, A., Turowski, B., Gizewski, E. R., Schroeteler, J., Rapp, M., Saleh, A., Lanzman, R. S., Mathys, C., Sabel, M., & Mödder, U. (2010). Evaluation of ADC mapping as an early predictor for tumor response to chemotherapy in recurrent glioma treated with bevacizumab/irinotecan: proof of principle. *Rofo*, *182*(10), 868-872. https://doi.org/10.1055/s-0029-1245570 (Evaluation des ADC-Mappings als Prädiktor für ein Ansprechen von Glioblastomrezidiven auf eine Therapie mit Avastin.)

Rizk, M. M., Rubin-Falcone, H., Lin, X., Keilp, J. G., Miller, J. M., Milak, M. S., Sublette, M. E., Oquendo, M. A., Ogden, R. T., Abdelfadeel, N. A., Abdelhameed, M. A., & Mann, J. J. (2019). Gray matter volumetric study of major depression and suicidal behavior. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *283*, 16-23. https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2018.11.007

Rodríguez-Cano, E., Sarró, S., Monté, G. C., Maristany, T., Salvador, R., McKenna, P. J., & Pomarol-Clotet, E. (2014). Evidence for structural and functional abnormality in the subgenual anterior cingulate cortex in major depressive disorder. *Psychological Medicine*, *44*(15), 3263-3273. https://doi.org/10.1017/S0033291714000841

Rogers, M., & Joiner, T. (2017). Rumination, Suicidal Ideation, and Suicide Attempts: A Meta-Analytic Review. *Review of General Psychology*, *21*. https://doi.org/10.1037/gpr0000101

Sacchet, M. D., Prasad, G., Foland-Ross, L. C., Joshi, S. H., Hamilton, J. P., Thompson, P. M., & Gotlib, I. H. (2014). Structural abnormality of the corticospinal tract in major depressive disorder. *Biology of Mood & Anxiety Disorders*, *4*, 8. https://doi.org/10.1186/2045-5380-4-8

Saffer, B. Y., & Klonsky, E. D. (2017). The Relationship of Self-reported Executive Functioning to Suicide Ideation and Attempts: Findings from a Large U.S.-based Online Sample. *Archives of Suicide Research*, *21*(4), 577-594. https://doi.org/10.1080/13811118.2016.1211042

Saffer, B. Y., & Klonsky, E. D. (2018). Do neurocognitive abilities distinguish suicide attempters from suicide ideators? A systematic review of an emerging research area. *Clinical Psychology: Science and Practice*, *25*(1). https://doi.org/10.1037/h0101751

Salat, D. H., Tuch, D. S., Greve, D. N., van der Kouwe, A. J., Hevelone, N. D., Zaleta, A. K., Rosen, B. R., Fischl, B., Corkin, S., Rosas, H. D., & Dale, A. M. (2005). Age-related alterations in white matter microstructure measured by diffusion tensor imaging. *Neurobiology of Aging*, *26*(8), 1215-1227. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2004.09.017

Sanacora, G., Treccani, G., & Popoli, M. (2012). Towards a glutamate hypothesis of depression: an emerging frontier of neuropsychopharmacology for mood disorders. *Neuropharmacology*, *62*(1), 63-77. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.07.036

Särkämö, T., Ripollés, P., Vepsäläinen, H., Autti, T., Silvennoinen, H. M., Salli, E., Laitinen, S., Forsblom, A., Soinila, S., & Rodríguez-Fornells, A. (2014). Structural changes induced by daily music listening in the recovering brain after middle cerebral artery stroke: a voxel-based morphometry study. *Frontiers in Human Neuroscience*, *8*, 245. https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00245

Scalabrini, A., Vai, B., Poletti, S., Damiani, S., Mucci, C., Colombo, C., Zanardi, R., Benedetti, F., & Northoff, G. (2020). All roads lead to the default-mode network-global source of DMN abnormalities in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology*, *45*(12), 2058-2069. https://doi.org/10.1038/s41386-020-0785-x

Scarr, E., Money, T. T., Pavey, G., Neo, J., & Dean, B. (2012). Mu opioid receptor availability in people with psychiatric disorders who died by suicide: a case control study. *BMC Psychiatry*, *12*(1), 126. https://doi.org/10.1186/1471-244X-12-126

Schlosser, N., Mensebach, C., Rullkötter, N., Schaffrath, C., Driessen, M., Beblo, T., & Wingenfeld, K. (2011). Selective attention in depression: influence of

emotionality and personal relevance. *Journal of Nervous and Mental Disorders*, *199*(9), 696-702. https://doi.org/10.1097/NMD.0b013e318229d6cf

Schmaal, L., Hibar, D. P., Sämann, P. G., Hall, G. B., Baune, B. T., Jahanshad, N., Cheung, J. W., van Erp, T. G. M., Bos, D., Ikram, M. A., Vernooij, M. W., Niessen, W. J., Tiemeier, H., Hofman, A., Wittfeld, K., Grabe, H. J., Janowitz, D., Bülow, R., Selonke, M., . . . Veltman, D. J. (2017). Cortical abnormalities in adults and adolescents with major depression based on brain scans from 20 cohorts worldwide in the ENIGMA Major Depressive Disorder Working Group. *Molecular Psychiatry*, *22*(6), 900-909. https://doi.org/10.1038/mp.2016.60

Schmaal, L., van Harmelen, A. L., Chatzi, V., Lippard, E. T. C., Toenders, Y. J., Averill, L. A., Mazure, C. M., & Blumberg, H. P. (2020). Imaging suicidal thoughts and behaviors: a comprehensive review of 2 decades of neuroimaging studies. *Molecular Psychiatry*, *25*(2), 408-427. https://doi.org/10.1038/s41380-019-0587-x

Schnieder, T. P., Trencevska, I., Rosoklija, G., Stankov, A., Mann, J. J., Smiley, J., & Dwork, A. J. (2014). Microglia of prefrontal white matter in suicide. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, *73*(9), 880-890. https://doi.org/10.1097/nen.0000000000000107

Schniering, C. A., & Rapee, R. M. (2004). The relationship between automatic thoughts and negative emotions in children and adolescents: a test of the cognitive content-specificity hypothesis. *Journal of Abnormal Psychology*, *113*(3), 464-470. https://doi.org/10.1037/0021-843x.113.3.464

Setiawan, E., Wilson, A. A., Mizrahi, R., Rusjan, P. M., Miler, L., Rajkowska, G., Suridjan, I., Kennedy, J. L., Rekkas, P. V., Houle, S., & Meyer, J. H. (2015). Role of translocator protein density, a marker of neuroinflammation, in the brain during major depressive episodes. *JAMA Psychiatry*, *72*(3), 268-275. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2427

Shao, R., Gao, M., Lin, C., Huang, C. M., Liu, H. L., Toh, C. H., Wu, C., Tsai, Y. F., Qi, D., Lee, S. H., & Lee, T. M. C. (2022). Multimodal Neural Evidence on the Corticostriatal Underpinning of Suicidality in Late-Life Depression. *Biological*

Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, *7*(9), 905-915. https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2021.11.011

Shao, R., Sun, D., & Lee, T. M. (2016). The interaction of perceived control and Gambler's fallacy in risky decision making: An fMRI study. *Human Brain Mapping*, *37*(3), 1218-1234. https://doi.org/10.1002/hbm.23098

Silani, G., Lamm, C., Ruff, C. C., & Singer, T. (2013). Right supramarginal gyrus is crucial to overcome emotional egocentricity bias in social judgments. *Journal of Neuroscience*, *33*(39), 15466-15476. https://doi.org/10.1523/jneurosci.1488-13.2013

Sindermann, L., Redlich, R., Opel, N., Böhnlein, J., Dannlowski, U., & Leehr, E. J. (2021). Systematic transdiagnostic review of magnetic-resonance imaging results: Depression, anxiety disorders and their co-occurrence. *Journal of Psychiatric Research*, *142*, 226-239. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.07.022

Sisti, D., Mann, J. J., & Oquendo, M. A. (2020). Toward a Distinct Mental Disorder-Suicidal Behavior. *JAMA Psychiatry*, *77*(7), 661-662. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.0111

Smith, A. R., Ribeiro, J. D., Mikolajewski, A., Taylor, J., Joiner, T. E., & Iacono, W. G. (2012). An examination of environmental and genetic contributions to the determinants of suicidal behavior among male twins. *Psychiatry Research*, *197*(1-2), 60-65. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.01.010

Smith, P. N., Cukrowicz, K. C., Poindexter, E. K., Hobson, V., & Cohen, L. M. (2010). The acquired capability for suicide: a comparison of suicide attempters, suicide ideators, and non-suicidal controls. *Depression and Anxiety*, *27*(9), 871-877. https://doi.org/10.1002/da.20701

Smith, P. N., Stanley, I. H., Joiner, T. E., Jr., Sachs-Ericsson, N. J., & Van Orden, K. A. (2016). An Aspect of the Capability for Suicide-Fearlessness of the Pain Involved in Dying-Amplifies the Association Between Suicide Ideation and Attempts. *Archives of Suicide Research*, *20*(4), 650-662. https://doi.org/10.1080/13811118.2016.1162245

Smith, S. M., Jenkinson, M., Johansen-Berg, H., Rueckert, D., Nichols, T. E., Mackay, C. E., Watkins, K. E., Ciccarelli, O., Cader, M. Z., Matthews, P. M., & Behrens, T. E. (2006). Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *Neuroimage*, *31*(4), 1487-1505. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.02.024

Smith, S. M., Jenkinson, M., Woolrich, M. W., Beckmann, C. F., Behrens, T. E., Johansen-Berg, H., Bannister, P. R., De Luca, M., Drobnjak, I., Flitney, D. E., Niazy, R. K., Saunders, J., Vickers, J., Zhang, Y., De Stefano, N., Brady, J. M., & Matthews, P. M. (2004). Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *Neuroimage*, *23 Suppl 1*, 208-219. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.07.051

Smith, S. M., & Nichols, T. E. (2009). Threshold-free cluster enhancement: addressing problems of smoothing, threshold dependence and localisation in cluster inference. *Neuroimage*, *44*(1), 83-98. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.03.061

Sokolowski, M., Wasserman, J., & Wasserman, D. (2015). An overview of the neurobiology of suicidal behaviors as one meta-system. *Molecular Psychiatry*, *20*(1), 56-71. https://doi.org/10.1038/mp.2014.101

Soloff, P. H., Pruitt, P., Sharma, M., Radwan, J., White, R., & Diwadkar, V. A. (2012). Structural brain abnormalities and suicidal behavior in borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research*, *46*(4), 516-525. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.01.003

Stange, J. P., Jenkins, L. M., Pocius, S., Kreutzer, K., Bessette, K. L., DelDonno, S. R., Kling, L. R., Bhaumik, R., Welsh, R. C., Keilp, J. G., Phan, K. L., & Langenecker, S. A. (2020). Using resting-state intrinsic network connectivity to identify suicide risk in mood disorders. *Psychological Medicine*, *50*(14), 2324-2334. https://doi.org/10.1017/s0033291719002356

Statistisches Bundesamt. (2023). *Todesursachen - Suizide*. Retrieved 08.11.2024 from https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/suizide.html#119324

Statistisches Bundesamt. (2024). *Präventionstag gegen Suizid*. Retrieved 08.11.2024 from https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2024/09/PD24_N046_23211.html

Stegemann, T., Heimann, M., Düsterhus, P., & Schulte-Markwort, M. (2006). Diffusion Tensor Imaging (DTI) und seine entwicklungspsychiatrische Bedeutung [Diffusion Tensor Imaging (DTI) and its Importance for Exploration of Normal or Pathological Brain Development]. *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie*, *74*(03), 136-148. https://doi.org/10.1055/s-2005-870948

Stöcker, T., & Shah, N. J. (2013). Grundlagen der MR-Bildgebung. In F. Schneider & G. R. Fink (Eds.), *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie* (2 ed., pp. 61-78). Springer.

Stone, D. M., Simon, T. R., Fowler, K. A., Kegler, S. R., Yuan, K., Holland, K. M., Ivey-Stephenson, A. Z., & Crosby, A. E. (2018). Vital signs: trends in state suicide rates—United States, 1999–2016 and circumstances contributing to suicide—27 states, 2015. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, *67*(22), 617.

Straube, T., & Miltner, W. H. (2011). Attention to aversive emotion and specific activation of the right insula and right somatosensory cortex. *Neuroimage*, *54*(3), 2534-2538. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.10.010

Sullivan, G. M., Oquendo, M. A., Milak, M., Miller, J. M., Burke, A., Ogden, R. T., Parsey, R. V., & Mann, J. J. (2015). Positron emission tomography quantification of serotonin(1A) receptor binding in suicide attempters with major depressive disorder. *JAMA Psychiatry*, *72*(2), 169-178. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2406

Suzuki, H., Ohgidani, M., Kuwano, N., Chrétien, F., Lorin de la Grandmaison, G., Onaya, M., Tominaga, I., Setoyama, D., Kang, D., Mimura, M., Kanba, S., & Kato, T. A. (2019). Suicide and Microglia: Recent Findings and Future Perspectives Based on Human Studies. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, *13*, 31. https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00031

Taylor, W. D., Boyd, B., McQuoid, D. R., Kudra, K., Saleh, A., & MacFall, J. R. (2015). Widespread white matter but focal gray matter alterations in depressed

individuals with thoughts of death *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, *62*, 22-28. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2015.05.001

Teismann, T., Brailovskaia, J., Robison, M., & Joiner, T. E. (2023). Self-burdensomeness, other-burdensomeness, and suicidal ideation. *Behaviour Research and Therapy*, *169*, 104388. https://doi.org/10.1016/j.brat.2023.104388

The NIH Human Connectome Project. *Human Connectome Project*. Retrieved 11.05.2023 from http://www.humanconnectomeproject.org

Thompson, P. M., Cannon, T. D., Narr, K. L., van Erp, T., Poutanen, V. P., Huttunen, M., Lönnqvist, J., Standertskjöld-Nordenstam, C. G., Kaprio, J., Khaledy, M., Dail, R., Zoumalan, C. I., & Toga, A. W. (2001). Genetic influences on brain structure. *Nature Neuroscience*, *4*(12), 1253-1258. https://doi.org/10.1038/nn758

Turner, R., Le Bihan, D., Maier, J., Vavrek, R., Hedges, L. K., & Pekar, J. (1990). Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion. *Radiology*, *177*(2), 407-414. https://doi.org/10.1148/radiology.177.2.2217777

U.S. Department of Health and Human Services. (2014). *Does depression increase the risk for suicide?* Retrieved 07.10.2022 from https://www.hhs.gov/answers/mental-health-and-substance-abuse/does-depression-increase-risk-of-suicide/index.html

Underwood, M. D., Kassir, S. A., Bakalian, M. J., Galfalvy, H., Dwork, A. J., Mann, J. J., & Arango, V. (2018). Serotonin receptors and suicide, major depression, alcohol use disorder and reported early life adversity. *Translational Psychiatry*, *8*(1), 279. https://doi.org/10.1038/s41398-018-0309-1

Underwood, M. D., Kassir, S. A., Bakalian, M. J., Galfalvy, H., Mann, J. J., & Arango, V. (2012). Neuron density and serotonin receptor binding in prefrontal cortex in suicide. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, *15*(4), 435-447. https://doi.org/10.1017/s1461145711000691

van Bergen, D. D., Eikelenboom, M., Smit, J. H., van de Looij-Jansen, P. M., & Saharso, S. (2010). Suicidal behavior and ethnicity of young females in

Rotterdam, The Netherlands: rates and risk factors. *Ethnicity & Health*, *15*(5), 515-530. https://doi.org/10.1080/13557858.2010.494719

van Bergen, D. D., Eikelenboom, M., & van de Looij-Jansen, P. P. (2018). Attempted suicide of ethnic minority girls with a Caribbean and Cape Verdean background: rates and risk factors. *BMC Psychiatry*, *18*(1), 14. https://doi.org/10.1186/s12888-017-1585-7

van Heeringen, K., & Mann, J. J. (2014). The neurobiology of suicide. *Lancet Psychiatry*, *1*(1), 63-72. https://doi.org/10.1016/s2215-0366(14)70220-2

van Heeringen, K., Wu, G. R., Vervaet, M., Vanderhasselt, M. A., & Baeken, C. (2017). Decreased resting state metabolic activity in frontopolar and parietal brain regions is associated with suicide plans in depressed individuals. *Journal of Psychiatric Research*, *84*, 243-248. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.10.011

van Spijker, B. A., Batterham, P. J., Calear, A. L., Farrer, L., Christensen, H., Reynolds, J., & Kerkhof, A. J. (2014). The suicidal ideation attributes scale (SIDAS): Community-based validation study of a new scale for the measurement of suicidal ideation. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, *44*(4), 408-419. https://doi.org/10.1111/sltb.12084

Vandeloo, K. L., Burhunduli, P., Bouix, S., Owsia, K., Cho, K. I. K., Fang, Z., Van Geel, A., Pasternak, O., Blier, P., & Phillips, J. L. (2023). Free-Water Diffusion Magnetic Resonance Imaging Differentiates Suicidal Ideation From Suicide Attempt in Treatment-Resistant Depression. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, *8*(4), 471-481. https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2022.12.007

Vang, F. J., Ryding, E., Träskman-Bendz, L., van Westen, D., & Lindström, M. B. (2010). Size of basal ganglia in suicide attempters, and its association with temperament and serotonin transporter density. *Psychiatry Research*, *183*(2), 177-179. https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2010.05.007

Versace, A., Almeida, J. R., Hassel, S., Walsh, N. D., Novelli, M., Klein, C. R., Kupfer, D. J., & Phillips, M. L. (2008). Elevated left and reduced right orbitomedial prefrontal fractional anisotropy in adults with bipolar disorder revealed by tract-

based spatial statistics. *JAMA Psychiatry*, *65*(9), 1041-1052. https://doi.org/10.1001/archpsyc.65.9.1041

Vieira, R., Faria, A. R., Ribeiro, D., Picó-Pérez, M., & Bessa, J. M. (2023). Structural and functional brain correlates of suicidal ideation and behaviors in depression: A scoping review of MRI studies. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *126*, 110799. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2023.110799

Vogelbacher, C., Bopp, M. H. A., Schuster, V., Herholz, P., Jansen, A., & Sommer, J. (2019). LAB-QA2GO: A Free, Easy-to-Use Toolbox for the Quality Assessment of Magnetic Resonance Imaging Data. *Frontiers in Neuroscience*, *13*, 688. https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00688

Vogelbacher, C., Möbius, T. W. D., Sommer, J., Schuster, V., Dannlowski, U., Kircher, T., Dempfle, A., Jansen, A., & Bopp, M. H. A. (2018). The Marburg-Münster Affective Disorders Cohort Study (MACS): A quality assurance protocol for MR neuroimaging data. *Neuroimage*, *172*, 450-460. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.01.079

Wachtel, S., & Teismann, T. (2013). Die Interpersonale Theorie suizidalen Verhaltens. *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*, *42*, 96-106. https://doi.org/10.1026/1616-3443/a000193

Wagner, B., Klinitzke, G., Brähler, E., & Kersting, A. (2013). Extreme obesity is associated with suicidal behavior and suicide attempts in adults: results of a population-based representative sample. *Depression and Anxiety*, *30*(10), 975-981. https://doi.org/10.1002/da.22105

Wagner, G., Koch, K., Schachtzabel, C., Schultz, C. C., Sauer, H., & Schlösser, R. G. (2011). Structural brain alterations in patients with major depressive disorder and high risk for suicide: evidence for a distinct neurobiological entity? *Neuroimage*, *54*(2), 1607-1614. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.08.082

Wagner, G., Schultz, C. C., Koch, K., Schachtzabel, C., Sauer, H., & Schlösser, R. G. (2012). Prefrontal cortical thickness in depressed patients with high-risk for

suicidal behavior. *Journal of Psychiatric Research*, *46*(11), 1449-1455. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.07.013

Wang, K., Wei, D., Yang, J., Xie, P., Hao, X., & Qiu, J. (2015). Individual differences in rumination in healthy and depressive samples: association with brain structure, functional connectivity and depression. *Psychological Medicine*, *45*(14), 2999-3008. https://doi.org/10.1017/s0033291715000938

Wang, L., Zhao, Y., Edmiston, E. K., Womer, F. Y., Zhang, R., Zhao, P., Jiang, X., Wu, F., Kong, L., Zhou, Y., Tang, Y., & Wei, S. (2020a). Structural and Functional Abnormities of Amygdala and Prefrontal Cortex in Major Depressive Disorder With Suicide Attempts [Original Research]. *Frontiers in Psychiatry*, *10*. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00923

Wang, P., Zhang, R., Jiang, X., Wei, S., Wang, F., & Tang, Y. (2020b). Gray matter volume alterations associated with suicidal ideation and suicide attempts in patients with mood disorders. *Annals of General Psychiatry*, *19*(1), 69. https://doi.org/10.1186/s12991-020-00318-y

Warrington, S., Bryant, K. L., Khrapitchev, A. A., Sallet, J., Charquero-Ballester, M., Douaud, G., Jbabdi, S., Mars, R. B., & Sotiropoulos, S. N. (2020). XTRACT - Standardised protocols for automated tractography in the human and macaque brain. *Neuroimage*, *217*, 116923. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116923

Wei, S., Womer, F., Edmiston, E. K., Zhang, R., Jiang, X., Wu, F., Kong, L., Zhou, Y., Tang, Y., & Wang, F. (2019). Structural alterations associated with suicide attempts in major depressive disorder and bipolar disorder: A diffusion tensor imaging study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *98*, 109827. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109827

Weiner, K. S., & Grill-Spector, K. (2010). Sparsely-distributed organization of face and limb activations in human ventral temporal cortex. *Neuroimage*, *52*(4), 1559-1573. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.04.262

Weishaupt, D. (2014a). Artefakte im MR-Bild. In D. Weishaupt, V. D. Köchli, & B. Marincek (Eds.), *Wie funktioniert MRT?* (7 ed., pp. 141-148). Springer.

Weishaupt, D. (2014b). Spins und das Magnetresonanz-Phänomen. In D. Weishaupt, V. D. Köchli, & B. Marincek (Eds.), *Wie funktioniert MRT?* (7 ed., pp. 1-6). Springer

Weng, J. C., Chou, Y. S., Tsai, Y. H., Lee, C. T., Hsieh, M. H., & Chen, V. C. (2019). Connectome Analysis of Brain Functional Network Alterations in Depressive Patients with Suicidal Attempt. *Journal of Clinical Medicine*, *8*(11). https://doi.org/10.3390/jcm8111966

Whitfield-Gabrieli, S., & Ford, J. M. (2012). Default mode network activity and connectivity in psychopathology. *Annual Review of Clinical Psychology*, *8*, 49-76. https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032511-143049

Wiebenga, J. X., Eikelenboom, M., Heering, H. D., van Oppen, P., & Penninx, B. W. (2021). Suicide ideation versus suicide attempt: Examining overlapping and differential determinants in a large cohort of patients with depression and/or anxiety. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *55*(2), 167-179. https://doi.org/10.1177/0004867420951256

Wiebking, C., de Greck, M., Duncan, N. W., Heinzel, A., Tempelmann, C., & Northoff, G. (2011). Are emotions associated with activity during rest or interoception? An exploratory fMRI study in healthy subjects. *Neuroscience Letters*, *491*(1), 87-92. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2011.01.012

Winkler, A. M., Ridgway, G. R., Webster, M. A., Smith, S. M., & Nichols, T. E. (2014). Permutation inference for the general linear model. *Neuroimage*, *92*(100), 381-397. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.01.060

Wirth, M., Jann, K., Dierks, T., Federspiel, A., Wiest, R., & Horn, H. (2011). Semantic memory involvement in the default mode network: a functional neuroimaging study using independent component analysis. *Neuroimage*, *54*(4), 3057-3066. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.10.039

Wittchen, H.-U., Zaudig, M., & Frydrich, T. (1997). *SKID Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV - Achse I und II*. Hogrefe.

Wolfersdorf, M. (1995). Suizidalität, Begriffsbestimmung und Entwicklungsmodelle suizidalen Verhaltens. In M. Wolfersdorf & W. P. Kaschka (Eds.), *Suizidalität, Die biologische Dimension* (pp. 1-16). Springer.

Wolfersdorf, M. (2006). Suizidalität. In G. Stoppe, A. Bramesfeld, & F. W. Schwartz (Eds.), *Volkskrankheit Depression?, Bestandsaufnahme und Perspektiven* (pp. 287-304). Springer

Wolfersdorf, M., Schneider, B., & Schmidtke, A. (2015). Suizidalität: ein psychiatrischer Notfall, Suizidprävention: eine psychiatrische Verpflichtung. *Der Nervenarzt*, *86*(9), 1120-1129. https://doi.org/10.1007/s00115-014-4150-3

World Health Organization. (2024). *Suicide*. Retrieved 08.11.2024 from https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/suicide

World Medical Association. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Journal of the American Medical Association*, *310*(20), 2191-2194. https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053

Wu, H., Wang, X., Wang, D., Wang, W., Jin, W. Q., Luo, J., Jiang, W., Tang, Y. L., Ren, Y. P., Yang, C. L., Ma, X., & Li, R. (2023). Abnormal fiber integrity in the cerebellum with recent suicide behavior in depressed patients: A diffusion tensor imaging study. *Asian Journal of Psychiatry*, *86*, 103658. https://doi.org/10.1016/j.ajp.2023.103658

Wyder, M., & De Leo, D. (2007). Behind impulsive suicide attempts: indications from a community study. *Journal of Affective Disorders*, *104*(1-3), 167-173. https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.02.015

Xue, K., Liang, S., Yang, B., Zhu, D., Xie, Y., Qin, W., Liu, F., Zhang, Y., & Yu, C. (2022). Local dynamic spontaneous brain activity changes in first-episode, treatment-naïve patients with major depressive disorder and their associated gene expression profiles. *Psychological Medicine*, *52*(11), 2052-2061. https://doi.org/10.1017/s0033291720003876

Yang, J., Palaniyappan, L., Xi, C., Cheng, Y., Fan, Z., Chen, C., Zhang, M., Pan, Y., Tao, H., Ouyang, X., Yang, J., & Liu, Z. (2022). Aberrant integrity of the

cortico-limbic-striatal circuit in major depressive disorder with suicidal ideation. *Journal of Psychiatric Research*, *148*, 277-285. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.02.003

Yang, Y., Chattun, M. R., Yan, R., Zhao, K., Chen, Y., Zhu, R., Shi, J., Wang, X., Lu, Q., & Yao, Z. (2020). Atrophy of right inferior frontal orbital gyrus and frontoparietal functional connectivity abnormality in depressed suicide attempters. *Brain Imaging and Behavior*, *14*(6), 2542-2552. https://doi.org/10.1007/s11682-019-00206-4

Yerevanian, B. I., Feusner, J. D., Koek, R. J., & Mintz, J. (2004). The dexamethasone suppression test as a predictor of suicidal behavior in unipolar depression. *Journal of Affective Disorders*, *83*(2-3), 103-108. https://doi.org/10.1016/j.jad.2004.08.009

Young, K. A., Bonkale, W. L., Holcomb, L. A., Hicks, P. B., & German, D. C. (2008). Major depression, 5HTTLPR genotype, suicide and antidepressant influences on thalamic volume. *British Journal of Psychiatry*, *192*(4), 285-289. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.107.039180

Zanghì, E., Corallo, F., & Lo Buono, V. (2022). Diffusion tensor imaging studies on subjects with suicidal thoughts and behaviors: A descriptive literature review. *Brain and behavior*, *12*(9).

Zhang, H., Li, H., Yin, L., Chen, Z., Wu, B., Huang, X., Jia, Z., & Gong, Q. (2022a). Aberrant White Matter Microstructure in Depressed Patients with Suicidality. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *55*(4), 1141-1150. https://doi.org/10.1002/jmri.27927

Zhang, H., Qiu, M., Ding, L., Mellor, D., Li, G., Shen, T., & Peng, D. (2019). Intrinsic gray-matter connectivity of the brain in major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, *251*, 78-85. https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.01.048

Zhang, L., Zhang, R., Han, S., Womer, F. Y., Wei, Y., Duan, J., Chang, M., Li, C., Feng, R., Liu, J., Zhao, P., Jiang, X., Wei, S., Yin, Z., Zhang, Y., Zhang, Y., Zhang, X., Tang, Y., & Wang, F. (2022b). Three major psychiatric disorders share specific dynamic alterations of intrinsic brain activity. *Schizophrenia Research*, *243*, 322-329. https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.06.014

Zhang, Q., Hong, S., Cao, J., Zhou, Y., Xu, X., Ai, M., & Kuang, L. (2021). Hippocampal Subfield Volumes in Major Depressive Disorder Adolescents with a History of Suicide Attempt. *BioMed Research International*, 5524846. https://doi.org/10.1155/2021/5524846

Zhang, R., Jiang, X., Chang, M., Wei, S., Tang, Y., & Wang, F. (2019). White matter abnormalities of corpus callosum in patients with bipolar disorder and suicidal ideation. *Annals of General Psychiatry*, *18*, 20. https://doi.org/10.1186/s12991-019-0243-5

Zhang, R., Wei, S., Chang, M., Jiang, X., Tang, Y., & Wang, F. (2020). Dorsolateral and ventrolateral prefrontal cortex structural changes relative to suicidal ideation in patients with depression. *Acta Neuropsychiatrica*, *32*(2), 84-91. https://doi.org/10.1017/neu.2019.45

Zhang, S., Chen, J. M., Kuang, L., Cao, J., Zhang, H., Ai, M., Wang, W., Zhang, S. D., Wang, S. Y., Liu, S. J., & Fang, W. D. (2016a). Association between abnormal default mode network activity and suicidality in depressed adolescents. *BMC Psychiatry*, *16*(1), 337. https://doi.org/10.1186/s12888-016-1047-7

Zhang, W., Wang, J., Fan, L., Zhang, Y., Fox, P. T., Eickhoff, S. B., Yu, C., & Jiang, T. (2016b). Functional organization of the fusiform gyrus revealed with connectivity profiles. *Human Brain Mapping*, *37*(8), 3003-3016. https://doi.org/10.1002/hbm.23222

Zhang, X., Ren, Y., You, J., Huang, C., Jiang, Y., Lin, M. P., & Leung, F. (2017). Distinguishing Pathways from Negative Emotions to Suicide Ideation and to Suicide Attempt: the Differential Mediating Effects of Nonsuicidal Self-Injury. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *45*(8), 1609-1619. https://doi.org/10.1007/s10802-017-0266-9

Zhao, Q., Swati, Z. N. K., Metmer, H., Sang, X., & Lu, J. (2019). Investigating executive control network and default mode network dysfunction in major depressive disorder. *Neuroscience Letters*, *701*, 154-161. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2019.02.045

Zhou, H. X., Chen, X., Shen, Y. Q., Li, L., Chen, N. X., Zhu, Z. C., Castellanos, F. X., & Yan, C. G. (2020). Rumination and the default mode network: Meta-analysis

of brain imaging studies and implications for depression. *Neuroimage*, *206*, 116287. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116287

Zorlu, N., Cropley, V. L., Zorlu, P. K., Delibas, D. H., Adibelli, Z. H., Baskin, E. P., Esen Ö, S., Bora, E., & Pantelis, C. (2017). Effects of cigarette smoking on cortical thickness in major depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, *84*, 1-8. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.09.009

Zubin, J., & Spring, B. (1977). Vulnerability-a new view of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, *86*(2), 103-126. https://doi.org/10.1037//0021-843x.86.2.103

8. Anhang

Verzeichnis der akademischen Lehrenden

Meine akademischen Lehrenden waren in Marburg:

Adamkiewicz, Baranovski, Bartsch, Bauer, Becker, Becker, Bertoune, Besgen, Bette, Bonaterra, Bösner, Braun, Brückner, Burchert, Cetin, Chatzis, Cordis, de Cruppé, Czubayko, Decher, Denkert, Denzer, Divchev, Donner-Banzhoff, Feuser, Geisthoff, Geraedts, Görg, Gress, Grgic, Günther, Hertl, Hildebrandt, Hoch, Holzer, Hoyer, Jansen, Josephs, Kalder, Kann, Kanngießer, Kinscherf, Kircher, Kluge, Köhler, Knorrenschild, Kruse, Kühnert, Lill, Lohoff, Mahnken, Maisner, Markus, Maurer, Mey, Milani, Nenadić, Neubauer, Neumüller, Nimsky, Oberwinkler, Oliver, Opitz, Pagenstecher, Paul, Pedrosa, Pfaar, Pfützner, Plant, Preisig-Müller, Rastan, Renz, Riera, Rost, Ruchholz, Rust, Schäfer, Schneider, Schieffer, Schu, Schulze, Schuhmacher, Schütz, Schwarz, Seitz, Sekundo, Sevinc, Skevaki, Sommer, Steininger, Stuck, Thieme, Timmermann, Vogelmeier, Vogt, Vorwerk, Wagner, Weber, Weihe, Westermann, Wilhelm, Wilhelmi, Worzfeld, Wrocklage, Wulf

Danksagung

Ich möchte mich bei meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Igor Nenadić, für seine Unterstützung bei allen Schritten der Erstellung dieser Arbeit bedanken. Besonders möchte ich auch Frau Dr. Julia-Katharina Pfarr für ihre tatkräftige Unterstützung sowohl während der Datenerhebung, der Analysen als auch dem Verfassen dieser Arbeit danken. Ein weiterer Dank gilt den Mitgliedern der FOR2017 für die gemeinsame Unterstützung im Rahmen der Arbeit innerhalb der Forschergruppe.

Zu guter Letzt möchte ich mich noch bei meiner Familie und meinen Freundinnen bedanken, die mich in allen Phasen und Gemütslagen bereitwillig unterstützt haben und immer Verständnis und ein offenes Ohr hatten.