

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München



**Vergleich des Erfolgs von unterschiedlichen Methoden des  
Feedbacks der elektrophysiologischen Aktivität bei gesunden  
Probanden**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von  
Felix Ferdinand Schöpf  
aus Ohlstadt  
2023

---

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Erster Gutachter: Prof. Dr. Oliver Pogarell  
Zweiter Gutachter: PD Dr. Susanne Karch  
Dritter Gutachter: PD Dr. Elisabeth Kaufmann

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. Thomas Gudermann  
Tag der mündlichen Prüfung: 24.7.2023

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>7</b>
1.1	<i>Depressionen.....</i>	7
1.1.1	Epidemiologie .....	8
1.1.2	Symptomatik und Diagnostik.....	8
1.1.3	Ätiologie .....	9
1.1.3.1	Psychische Faktoren .....	9
1.1.3.2	Genetische Faktoren .....	10
1.1.3.3	Neurobiologische Faktoren .....	11
1.1.4	Strukturelle und funktionelle Auffälligkeiten .....	11
1.1.5	Auffälligkeiten im EEG.....	15
1.1.6	Therapie .....	16
1.1.6.1	Neurobiologische Therapieverfahren .....	17
1.1.6.1.1	Elektrokonvulsionstherapie (EKT) .....	17
1.1.6.1.2	Transkranielle Magnetstimulation (TMS).....	17
1.1.6.1.3	Tiefe Hirnstimulation .....	18
1.2	<i>Elektroenzephalographie.....</i>	18
1.2.1	Geschichte der Elektroenzephalographie.....	18
1.2.2	Grundlagen der Elektroenzephalographie.....	19
1.2.3	Ableitung der EEG-Signale und Frequenzen .....	20
1.2.4	Vor- und Nachteile der Elektroenzephalographie .....	20
1.3	<i>Neurofeedback.....</i>	21
1.3.1	Grundlagen.....	21
1.3.2	Ablauf von EEG-Neurofeedback .....	22
1.3.3	Anwendungen des EEG-Neurofeedbacks .....	23
1.3.3.1	EEG-NFB bei Patienten mit ADHS.....	23
1.3.4	EEG-Neurofeedback und Depressionen .....	26
1.3.4.1	Alpha-Asymmetrie-Protokoll.....	26
1.3.4.2	High-Beta-Reduktions-Protokoll .....	27
<b>2</b>	<b>Fragestellungen und Hypothesen .....</b>	<b>29</b>
2.1	<i>Fragestellungen .....</i>	30
2.2	<i>Hypothesen .....</i>	30
<b>3</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>31</b>
3.1	<i>Auswahl der Probanden.....</i>	31
3.1.1	Einschlusskriterien .....	32

3.1.2	Ausschlusskriterien .....	32
3.1.3	Beschreibung der Stichprobe.....	32
3.2	<i>Fragebögen</i> .....	33
3.2.1	Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS).....	33
3.2.2	Beck-Depressions-Inventar (BDI-2).....	33
3.2.3	Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI) .....	34
3.2.4	Fragebogen zur Erfassung soziodemographischer Daten .....	34
3.2.5	Symptomcheckliste bei psychischen Störungen (SCL-90-S) .....	34
3.2.6	State-Trait-Angstinventar (STAI) .....	35
3.2.7	State-Trait-Ärgerausdrucksinventar (STAXI).....	35
3.2.8	Subjektiver Erfolgs- und Motivationsfragebogen .....	35
3.3	<i>Studienablauf</i> .....	36
3.3.1	NFB-Paradigmen .....	37
3.3.1.1	Meditation Master (Fliegender Mönch) .....	37
3.3.1.2	Angst.....	38
3.3.1.3	Grübeln.....	39
3.3.1.4	Film .....	41
3.3.2	Aufzeichnung des EEGs .....	41
3.3.3	Trainingsprotokoll in Biotrace+ .....	42
3.4	<i>Auswertung der EEGs</i> .....	44
3.4.1	Segmentierung der EEGs.....	44
3.4.2	Artefaktbereinigung der EEGs.....	44
3.4.3	Berechnung der Daten .....	44
3.5	<i>Statistische Methoden</i> .....	46
3.5.1	Ausreißer.....	46
3.5.2	Normalverteilung .....	46
3.5.3	Unterschiede der elektrophysiologischen Reaktion zwischen den Neurofeedbacksitzungen .....	47
3.5.4	Unterschiede der elektrophysiologischen Reaktion zwischen den beiden verschiedenen Paradigmen .....	47
3.5.5	Unterschiede der Befindlichkeiten der Probanden nach dem NFB-Training .....	47
3.5.6	Zusammenhänge zwischen elektrophysiologischen Parametern und Befindlichkeit .....	48
3.5.7	Signifikanzniveau.....	48
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>48</b>
4.1	<i>Elektrophysiologische Daten</i> .....	48
4.1.1	Ergebnisse Paradigma „Grübeln“ .....	48

4.1.1.1	Beschreibung der elektrophysiologischen Gehirnaktivität während des Paradigmas „Grübeln“ .....	49
4.1.2	Ergebnisse Paradigma „Angst“ .....	53
4.1.2.1	Beschreibung der elektrophysiologischen Gehirnaktivität während des Paradigmas „Angst“ .....	54
4.1.3	Vergleich der Ergebnisse zwischen den Paradigmen .....	57
4.1.3.1	Vergleich Zielvariable 1 – Reduktion FC3: Alpha/Theta, Pz: Alpha/Theta .....	57
4.1.3.2	Vergleich Zielvariable 2 – Zunahme FC3: Mid Beta/SMR, Pz: Alpha 2/SMR.....	58
4.1.3.3	Vergleich Zielvariable 3 – Reduktion FC3: High Beta, Pz: Mid Beta .....	59
4.1.3.4	Vergleich Theta an FC3.....	60
4.1.3.5	Vergleich Alpha an FC3.....	60
4.1.3.6	Vergleich SMR an FC3.....	60
4.1.3.7	Vergleich High Beta an FC3 .....	61
4.1.3.8	Vergleich Theta an Pz .....	61
4.1.3.9	Vergleich Alpha an Pz .....	61
4.1.3.10	Vergleich SMR an Pz.....	62
4.1.3.11	Vergleich High Beta an Pz.....	62
4.2	<i>Ergebnisse der Fragebögen</i> .....	63
4.2.1	Ergebnisse Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS) .....	63
4.2.2	Ergebnisse Becks-Depressions-Inventar (BDI-2).....	64
4.2.3	Ergebnisse Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI) .....	64
4.2.4	Ergebnisse Symptomcheckliste (SCL-90-S) .....	65
4.2.5	Ergebnisse State-Trait-Angstinventar (STAI).....	65
4.2.6	Ergebnisse State-Trait-Ärgerausdrucksinventar (STAXI) .....	66
4.3	<i>Zusammenhang zwischen EEG-Parametern und klinischer Symptomatik</i> .....	67
<b>5</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>68</b>
5.1	<i>Veränderungen der neurophysiologischen Aktivität im Verlauf des NFB-Trainings</i> .....	70
5.2	<i>Vergleich der EEG-Parameter zwischen Paradigma „Angst“ und „Grübeln“</i> .....	72
5.3	<i>Veränderungen des emotionalen Befindens der Probanden nach dem NFB</i> .....	74
5.4	<i>Korrelationen zwischen elektrophysiologischer Gehirnaktivität und emotionalem Befinden der Probanden</i> .....	76
5.5	<i>Limitationen der Studie und Ausblick</i> .....	79
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>82</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>85</b>

<b>8</b>	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>96</b>
<b>9</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>96</b>
<b>10</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>97</b>
<b>11</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>99</b>
11.1	<i>A: Einverständniserklärung der Probanden .....</i>	<i>99</i>
11.2	<i>B: Fragebogen zur Erfassung soziodemographischer Daten .....</i>	<i>107</i>
11.3	<i>C: Subjektiver Erfolgs- und Motivationsfragebogen.....</i>	<i>110</i>
<b>12</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>111</b>
<b>13</b>	<b>Affidavit.....</b>	<b>112</b>
<b>14</b>	<b>Publikationsliste.....</b>	<b>113</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Depressionen

Die Herkunft des Begriffs Depression geht auf das lateinische Verb „deprimere“ zurück, zu deutsch „niederdrücken, unterdrücken oder hinunterdrücken“. Bereits die antiken Griechen bezeichneten in der frühen Humoralpathologie einen schwermütigen Zustand als Melancholie (Altgriechisch: μελαγ-χολία), was in etwa „schwarze Galle“ bedeutet (Kudlien 1967). Aristoteles beschrieb in seinen Werken den Melancholiker als Konstitutionstyp. Dabei erwähnte er bereits bestimmte psychologische und physiologische Merkmale, die er der Melancholie zuschrieb (Van Der Eijk 1990).

Über 2000 Jahre später ist das Thema Depression aktueller denn je, wie aus den Zahlen der 2017 im The Lancet veröffentlichten „The Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study“ hervorgeht. Demnach betrug die Prävalenz depressiver Störungen 2017 weltweit über 264 Millionen und ist somit die mit Abstand häufigste psychische Erkrankung (WHO 2018).

Die geschätzten wirtschaftlichen Belastungen bedingt durch Behandlungskosten und Ausfallkosten durch Arbeitsunfähigkeit bei depressiven Störungen und deren Komorbiditäten beliefen sich bereits 2010 in den Vereinigten Staaten auf etwa 210,5 Milliarden Dollar und stiegen im Zeitraum zwischen 2005 und 2010 um etwa 21 % (Greenberg, Fournier et al. 2015). Aus einer Studie der WHO aus dem Jahr 2007 geht hervor, dass 5% des weltweit durch Krankheiten bedingten Produktivitätsverlustes auf Depressionen zurückzuführen waren (Alonso, Petukhova et al. 2011). Ebenso zeigten Teilnehmer der Umfrage mit Depressionen im Jahr durchschnittlich 34,4 krankheitsbedingte Ausfalltage im Vergleich zu 15 krankheitsbedingten Ausfalltagen unter allen Teilnehmern der Umfrage (Alonso, Petukhova et al. 2011).

Neben dem individuellen Krankheitsleid stellen die ökonomischen Folgen depressiver Störungen somit eine enorme Herausforderung für die weltweiten Volkswirtschaften dar (Wang, Simon et al. 2003). Um diesen Entwicklungen gerecht zu werden, ist es nötig neben bereits etablierten Behandlungskonzepten auch neue Therapien in Betracht zu ziehen, um die

Therapiestandards kontinuierlich zu verbessern und um Kosten zu senken (Greenberg, Fournier et al. 2015).

### 1.1.1 Epidemiologie

Depressionen gehören zur Gruppe der affektiven Störungen und machen als „unipolare Depression“ mit ca. 65% den größten Anteil aller affektiven Störungen aus (Schneider 2017).

Die Jahresprävalenz von Depressionen in Deutschland beträgt konstant etwa 7,4%. Es ist eine Zunahme der Prävalenz sowie der Schwere der Depressionen bei jüngeren Frauen zu beobachten (Bretschneider, Janitza et al. 2018). Die Jahresprävalenz nach DSM-IV diagnostizierter Depressionen lag in Deutschland 2017 bei Frauen bei 9,9% und bei Männern bei 4,2% (Maske, BATTERY et al. 2016). Die Lebenszeitprävalenz einer klinisch relevanten depressiven Störung liegt zwischen 16-20%. Demnach leidet jeder fünfte Mensch im Laufe seines Lebens mindestens einmal unter einer depressiven Symptomatik, die klinisch zu erfassen ist (Schneider 2017). Die weltweite Inzidenz depressiver Störungen lag im Jahr 2017 bei etwa 258 Millionen Neuerkrankungen. Die „Years lived with disability“ (YLD) unter depressiven Störungen beliefen sich 2016 in Deutschland auf über 590.000 YLD (WHO 2018).

### 1.1.2 Symptomatik und Diagnostik

Affektive Störungen gehen mit einer Veränderung der Stimmungslage und des Antriebs einher (Laux 2017). Die Veränderungen sind meist phasenweise und können sowohl depressiv als auch manisch ausgeprägt sein (Schneider 2017). Zur Diagnose einer depressiven Episode (F32) nach ICD-10 müssen über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen mindestens zwei Hauptsymptome und mindestens zwei Nebensymptome vorhanden sein (WHO 2020). Zu den Hauptsymptomen gehören ein Verlust an Interesse und Freude, eine gedrückte Stimmung oder Antriebsmangel sowie eine leichte Ermüdbarkeit. Zu den Nebensymptomen gehören Schlafstörungen, Schuldgefühle oder Gefühle von Wertlosigkeit, Appetitminderung, negative und pessimistische Zukunftsperspektiven, vermindertes Selbstwertgefühl oder Selbstvertrauen, Verminderte Konzentration oder Aufmerksamkeit sowie Suizidgedanken oder



suizidale Handlungen (Rentrop, Müller et al. 2019). Die Anzahl der Haupt- und Nebensymptome charakterisieren die Schwere der depressiven Episode. Bei der leichten depressiven Episode sind zwei Hauptsymptome und zwei Nebensymptome vorhanden. Die Betroffenen sind zwar beeinträchtigt, können ihre gewohnten Aktivitäten meist fortführen (Laux 2017). Bei der mittelgradigen depressiven Episode liegen zwei Hauptsymptome und drei oder vier Nebensymptome vor. Die Betroffenen haben große Schwierigkeiten ihren gewohnten Aktivitäten nachzukommen. Eine schwere depressive Episode kennzeichnet sich durch das Vorliegen von drei Hauptsymptomen und mindestens vier Nebensymptomen. Die Betroffenen sind durch die vorliegende Symptomatik sehr stark beeinträchtigt und es liegt zusätzlich ein somatisches Syndrom vor (Laux 2017).

Andere psychische Erkrankungen, die Einnahme von Medikamenten oder andere somatische Ursachen müssen in der Beurteilung der Symptomatik berücksichtigt werden (Rentrop, Müller et al. 2019). Insbesondere chronische Erkrankungen können durch die damit verbundenen Beeinträchtigungen depressive Symptome auslösen und müssen ebenso in der Beurteilung depressiver Störungen einbezogen werden (Berger und Rintelen 2018).

### 1.1.3 Ätiologie

Die Entstehung von Depressionen ist nicht endgültig geklärt. Man geht von einer multifaktoriellen und multikausalen Pathogenese aus (Rentrop, Müller et al. 2019). Sowohl psychosoziale als auch biologische Faktoren spielen dabei in der Ätiopathogenese eine wichtige Rolle (Berger und Rintelen 2018).

#### 1.1.3.1 *Psychische Faktoren*

Da es keine eindeutig auslösenden psychischen Faktoren gibt, werden bestimmte Persönlichkeitsmerkmale und Verhaltensmuster mit der Entstehung von depressiven Störungen assoziiert (Schneider 2017).

Zu diesen prädisponierenden kognitiven Komponenten zählen ein internaler, stabiler und globaler Attributionsstil, ebenso eine negative Wahrnehmung der eigenen Person, Umwelt und Zukunft (negative Triade), sowie negative Denkschemata. Diese Aspekte führen zu einer verzerrten Wahrnehmung der Realität der Betroffenen (Schneider 2017).

Eine andere These zu den psychogenen Faktoren der Depression beschreibt Seligman in seinem Model der erlernten Hilflosigkeit. Demnach entstehen Depressionen als Reaktion auf unkontrollierbare und ungewollte Situationen, in denen Personen die Kontrolle über ihre Selbstwirksamkeit verlieren. Die Betroffenen sind in der Folge davon überzeugt auch in Zukunft nichts an ihrer Situation ändern zu können und für diesen Zustand selbst verantwortlich zu sein (Seligman, Petermann et al. 1999).

Die Interpersonelle Theorie nach Schramm geht dagegen von einem fundamentalen Grundbedürfnis nach Bindung aus. Dieses Grundbedürfnis wird durch einen Mangel an sozialen Kontakten sowie Fähigkeiten nicht befriedigt und begünstigt die Entstehung von Depressionen (Schramm und Berger 2010). Da keines dieser Konzepte allein als richtig oder falsch betrachtet werden kann, geht man auch hier von einem komplexen Zusammenspiel der verschiedenen psychischen Faktoren aus (Härter, Möller et al. 2016).

#### *1.1.3.2 Genetische Faktoren*

Der Einfluss genetischer Faktoren gilt inzwischen als bewiesen. Eine 2015 in Schottland veröffentlichte Zwillingsstudie (n=20198) zeigt, dass die Heritabilität einer MDD (major depressive disorder) zwischen 28% und 44% liegt (Fernandez-Pujals, Adams et al. 2015). Bisher konnten jedoch keine Gene zweifelsfrei identifiziert werden, die ursächlich für die Pathogenese von Depressionen sind (Berger und Rintelen 2018). Die Vulnerabilität für affektive Erkrankungen wird durch Gene zwar beeinflusst, zum Auftreten der Erkrankung sind jedoch weitere auslösende Faktoren nötig. Es werden nur die prädisponierenden Faktoren vererbt (Berger und Rintelen 2018).

Auch epigenetische Faktoren scheinen einen bedeutenden Einfluss zu haben. Eine 2007 durchgeführte Studie an Ratten konnte zeigen, dass die DNA-Methylierung von neugeborenen Ratten maßgeblich durch das Brutpflegeverhalten der Rattenmütter beeinflusst wird (Tsankova, Renthal et al. 2007). Ausgewachsene Ratten, die als Neugeborene schlechte Brutpflege erhielten, zeigten im Verlauf eine ungünstige Stressreaktion auch nach längerer Zeit. Dies ist auf eine epigenetische Veränderung der Promotorregionen für die Gene von Glukokortikoidrezeptoren zurückzuführen und kann an nachfolgende Generationen vererbt werden (Tsankova, Renthal et al. 2007). Genetische

Polymorphismen in der Promotorregion des Serotonin-Transporter-Gens (5-HTTPR) scheinen auch einen wichtigen Einfluss als genetische Disposition zu spielen (Porcelli, Fabbri et al. 2012).

#### *1.1.3.3 Neurobiologische Faktoren*

Einige Hypothesen zu neurochemischen Ursachen werden gegenwärtig diskutiert. Alle haben eine Störung der synaptischen Signalübertragung durch ein Ungleichgewicht von Neurotransmittern gemeinsam (Berger und Rintelen 2018).

Die Monoamin-Mangel-Hypothese beschreibt einen Mangel an Noradrenalin, Serotonin und Dopamin im synaptischen Spalt. Dies führt zu einem Ungleichgewicht der Neurotransmitterkonzentrationen und damit einhergehend depressiver Symptomatik (Schneider 2017).

Die cholinerg-aminerge Imbalance Hypothese beschreibt ein relatives Überwiegen der inaktivierenden cholinergen Aktivitäten im Vergleich zu den aktivierenden adrenergen Aktivitäten als Ursache der Depression (Berger, Fleckenstein et al. 1990).

Neuere Studien weisen auf eine Bedeutung von Glutamat als exzitatorischen Neurotransmitter hin. Beispielsweise konnte in Tiermodellen und klinischen Studien gezeigt werden, dass Ketamin als NMDA-Rezeptorblocker einen positiven Einfluss auf die gestörte Signalübertragung durch Glutamat bei depressiven Patienten hat (Sanacora, Treccani et al. 2012).

#### *1.1.4 Strukturelle und funktionelle Auffälligkeiten*

Die neuronal zugrunde liegenden Ursachen der Depression sind nicht endgültig geklärt. Gegenwärtig existieren einige Hypothesen, die Gemeinsamkeiten aufweisen (Berger und Rintelen 2018).

Mayberg und Kollegen beschrieben bereits 1997 in einer Studie, dass eine fehlerhafte Koordination neuronaler Netzwerke mit Depressionen einhergeht (Mayberg 1997). Bei Depressiven wurde im Ruhezustand eine funktionelle Abnahme in dorsalen limbischen Regionen und neokortikalen Strukturen (präfrontal-, prämotor- und parietaler Kortex) beobachtet (Mayberg 1997). Mayberg beschreibt ein Depressions-Model, in dem drei miteinander interagierende Regionen eine übergeordnete Rolle spielen: Ein dorsales

Kompartiment (Neokortikale und limbische Elemente) ist assoziiert mit Veränderungen der Aufmerksamkeit und kognitiven Fähigkeiten. Das ventrale Kompartiment (Paralimbisch-, kortikale-, subkortikale- und Hirnstammregionen) ist assoziiert mit vegetativen sowie somatischen Symptomen. Der rostrale Cingulus spielt eine wichtige Rolle bei der Informationsintegration zwischen dem ventralem und dem dorsalem Kompartiment (Mayberg 1997).

Seminowicz und Kollegen (2004) bestimmten bei depressiven Patienten anhand einer Metaanalyse die effektive Konnektivität im lateralen präfrontalen Cortex, anterioren Thalamus, anterioren Cingulus, subgenualen Cingulus, orbitofrontalen Cortex, Hippocampus und medialen frontalen Cortex (Seminowicz, Mayberg et al. 2004). Effektive Konnektivität beschreibt dabei den kausalen Einfluss, den ein neuronales System auf die Aktivität eines anderen neuronalen Systems ausübt (Grefkes, Eickhoff et al. 2013). Es wurden die FDG-PET Daten von 119 Patienten mit Depressionen und 42 gesunden Probanden aus drei unabhängigen Studien anhand eines Strukturgleichungsmodells verglichen. Dabei zeigten sich bestimmte Phänotypen der Gehirnaktivität für verschiedene Therapieformen und der entsprechenden Therapieantwort der Patienten. Responder einer medikamentösen antidepressiven Therapie unterschieden sich in der limbisch-kortikalen Konnektivität im Vergleich zu Non-Respondern. Zusätzlich zeigten Non-Responder der medikamentösen Therapie abnormale limbisch-subkortikale Interaktionen. Außerdem unterschieden sich Responder einer Kognitiven Verhaltenstherapie von Respondern einer antidepressiven Pharmakotherapie hinsichtlich limbisch-kortikalen und interkortikalen Konnektivitätsmustern (Seminowicz, Mayberg et al. 2004).

Drevets (1998) berechnete in einer Übersichtsarbeit die anatomischen Korrelate von neurophysiologischen Auffälligkeiten bei Depressionen. Demnach korrelieren Depressionen mit einer Dysregulation großer neuronaler Netzwerke wie PFC, limbisches System und subkortikaler Regionen (Drevets 1998). Drevets verglich die Daten von MRT, CT, PET und funktionellen MRT von depressiven Patienten und Kontrollgruppen aus verschiedenen Studien, um die Zusammenhänge zwischen anatomischen- und neurophysiologischen Auffälligkeiten zu überprüfen (Drevets 1998). Generell zeigt sich ein Anstieg der Gehirnaktivitäten im PFC während kognitiven und emotionalen Aufgaben,

während diese zudem zu einer Abnahme der Gehirnaktivität in einzelnen Bereichen des PFC führen, welche konkurrierende Prozesse unterdrücken (Drevets 1998). Viele der Studien zeigten bei Depressiven eine Abnahme der Aktivität speziell in dorsolateralen und dorsomedialen Bereichen des PFC, sowie im anterioren Gyrus cinguli. Diese funktionellen Veränderungen können zumindest teilweise mit anatomischen Veränderungen wie einer Verminderung der grauen Substanz im linken subgenualen PFC im Zusammenhang stehen. Drevets unterteilt zudem in reversible, stimmungsabhängige, neuronale Veränderungen und irreversible Veränderungen in Strukturen wie dem subgenualen PFC (Drevets 1998). Letztere konnten im Gegensatz zu den reversiblen funktionellen Störungen durch eine antidepressive Therapie nicht beeinflusst werden (Drevets 1998).

Für unipolare Depressionen scheint besonders eine Asymmetrie der Gehirnaktivitäten im dorsolateralen präfrontalen Cortex eine entscheidende Rolle zu spielen (Berger und Rintelen 2018). Der PFC ist unter anderem verantwortlich für die Verarbeitung von Emotionen durch die Top-Down Regulierung von affektiven subkortikalen Verschaltungen (Price und Drevets 2012). Daraus lässt sich schließen, dass eine gestörte Aktivität des PFC zu einer eingeschränkten Kontrolle von negativen emotionalen Einflüssen führen kann. Der PFC stellt dabei einen sehr wichtigen Teil, wenn auch nicht den einzigen für Depressionen relevanten Bereich dar (Davidson 1998). Besondere Bedeutung in der Top-Down Regulierung negativer Emotionen hat der linke ventrolaterale PFC. Johnstone und Kollegen konnten in einer Studie zeigen, dass bei Gesunden eine stärkere Aktivierung des linken lateralen PFC mit der Verarbeitung und erfolgreiche Unterdrückung von negativen Stimuli assoziiert ist (Johnstone, van Reekum et al. 2007). Die Amygdala gesunder Probanden steht dabei in einem inversen Aktivierungsverhältnis zum linken ventrolateralen PFC. Die Amygdala spielt eine wichtige Rolle bei der Verarbeitung von Emotionen und zeigt bei Depressiven eine stärkere Aktivierung während der Präsentation emotionaler Informationen (Anthes 2014). Dementsprechend bestätigte sich eine positive Aktivierung der Amygdala proportional zur Aktivierung des ventromedialen PFC bei Depressiven (Johnstone, van Reekum et al. 2007).

In einer systematischen Metaanalyse nach den PRISMA-Leitlinien untersuchten Scheepens und Kollegen (2020) die teils heterogenen Ergebnisse der Studien zur Beziehung zwischen funktionellen und strukturellen neuronalen Veränderungen bei Patienten mit Depressionen (Scheepens, van Waarde et al. 2020). Aus insgesamt 2516 wissenschaftlichen Artikeln zu diesem Thema entsprachen nur 14 Studien den Einschlusskriterien der Metaanalyse. Zu den Einschlusskriterien zählten: 1) sowohl funktionelle wie auch strukturelle Faktoren wurden untersucht; 2) die untersuchten Patienten waren an Depressionen (sowohl bipolar, als auch unipolar) erkrankt; 3) zur Bildgebung wurde sowohl ein fMRT als auch ein strukturelles MRT genutzt. Ausschlusskriterien waren Tierstudien, Fallstudien, Studien mit Patienten unter 18 Jahren und Studien ohne Kontrollgruppe (Scheepens, van Waarde et al. 2020). Alle eingeschlossenen Studien wurden zwischen 2011 und 2018 publiziert und die Studiengröße lag zwischen 17 und 461 Studienteilnehmern (Median=36). Die Metaanalyse lieferte keine eindeutigen Hinweise auf eine Beziehung zwischen funktionellen und strukturellen Veränderungen bei Patienten mit Depressionen, da sich sowohl positive, negative als auch keine Korrelationen fanden. Allerdings zeigte sich in vier Studien ein bemerkenswerter negativer Zusammenhang zwischen der Gesamtheit an weißer und grauer Gehirnmasse und einer verbesserten Integrität sowie neuronaler Aktivität des Default Mode Network (zu dt. „Ruhezustandsnetzwerk“, DMN) (Scheepens, van Waarde et al. 2020).

Es können zwar Veränderungen der strukturellen und funktionellen Einheiten im Gehirn depressiver Patienten beobachtet werden, aber es ist bisher nicht abschließend gelungen diese Veränderungen bestimmten Mustern zuzuordnen und die genauen Zusammenhänge von Depressionen zu erklären (Schmaal, Hibar et al. 2017).

Die neuronalen, funktionalen, sowie neurobiologischen Korrelate von Depressionen sind weiterhin Gegenstand aktueller Forschung und durch die stetige Weiterentwicklung der bildgebenden Techniken erhofft man sich durch bessere räumliche Auflösungen sowie neuen Kombinationsmöglichkeiten von strukturellen und funktionellen Untersuchungsmethoden weitere Erkenntnisse zum besseren Verständnis von Depressionen (Scheepens, van Waarde et al. 2020).

### 1.1.5 Auffälligkeiten im EEG

Studien weisen auf eine Korrelation zwischen bestimmten EEG-Mustern und einer depressiven Symptomatik hin (Gotlib 1998, Haus, Held et al. 2020). Besonders die möglichen Zusammenhänge zwischen einer frontalen Alpha-Asymmetrie und depressiver Symptomatik sind Gegenstand zahlreicher Studien (Jesulola, Sharpley et al. 2015). Frontale Alpha-Asymmetrie bezeichnet ein Ungleichgewicht der Alpha Frequenz im EEG zwischen den beiden frontalen Bereichen F3 (linke Hemisphäre) und F4 (rechte Hemisphäre) (Haus, Held et al. 2020).) Gemäß der Valenzhypothese, nach welcher positive Emotionen eher links hemisphärisch verarbeitet werden, während negative Emotionen eher rechts hemisphärisch verarbeitet werden, führt dieses Ungleichgewicht (Alpha F3 > Alpha F4) zu einer stärkeren Gewichtung von negativen Emotionen in der kortikalen Prozessierung von äußeren Reizen (Siebner und Ziemann 2007). Auch wenn frontale Alpha-Asymmetrie nicht als Biomarker für depressive Symptomatik angesehen werden kann, bestätigen doch zahlreiche Studien einen möglichen Zusammenhang und weisen auf einen eventuellen positiven Nutzen durch eine Modulation dieser EEG-Auffälligkeit hin (Sutton und Davidson 1997, Diego, Field et al. 2001, Allen und Reznik 2015, Cantisani, Koenig et al. 2015).

Ebenso ist die frontale Theta-Asymmetrie Gegenstand aktueller Forschung und scheint wie die frontale Alpha-Asymmetrie ein potenzieller Biomarker für depressive Symptomatik zu sein (Dharmadhikari, Tandle et al. 2018). Genauso wie die Alpha-Frequenz steht die Theta-Frequenz dabei in einem inversen Verhältnis zur kortikalen Aktivierung und kann somit nach der Valenzhypothese entsprechend der Alpha-Asymmetrie zu einer negativeren Bewertung äußerer Reize führen (Dell'Acqua, Ghiasi et al. 2021). Des Weiteren konnte Grin-Yatsenko (2010) in einer Studie mit 111 Probanden in einem frühen Stadium der Depression und 526 gesunden Probanden zeigen, dass die Erkrankten deutlich höhere Alpha-, sowie Theta Amplituden im Ruhe-EEG in parietalen und okzipitalen Regionen aufwiesen (Grin-Yatsenko, Baas et al. 2010). Besonders langsame EEG-Frequenzen wie Alpha und Theta werden mit internalen Denkprozessen wie Grübeln oder übersteigter Selbstfokussierung assoziiert, welche typische Symptome einer Depression darstellen können (Andersen, Moore et al. 2009, Dell'Acqua, Ghiasi et al. 2021).

Eine weitere EEG-Auffälligkeit bei Patienten mit Depressionen ist eine erhöhte Beta-Aktivität, die speziell in den posterioren Regionen positiv mit der Symptomschwere von Depressionen und Angststörungen korreliert (Grin-Yatsenko, Baas et al. 2010, Lin, Lin et al. 2019). Besonders der High-Beta Frequenzbereich wird assoziiert mit Angst- und Stresszuständen und ist somit ein möglicher Prädiktor für einen erhöhten Erregungszustand bei Patienten mit Depressionen (Hoffmann 2005, Collura, QEEG-D et al. 2012).

#### 1.1.6 Therapie

Die Therapie von unipolaren Depressionen gliedert sich in drei Phasen. Die Akuttherapie beinhaltet die rasche Reduktion des Leidensdrucks und möglichst das Erreichen einer Remission (Schneider 2017). In der darauffolgenden Erhaltungstherapie ist das Ziel die Remission aufrechtzuerhalten und einen Rückfall zu verhindern. Die weitere Therapie soll eine langfristige Symptomfreiheit gewährleisten und einem Rezidiv vorbeugen (Berger und Rintelen 2018).

Für ein erfolgreiches und ganzheitliches Therapiekonzept werden die verschiedenen Behandlungskonzepte wie Psychotherapie, pharmakologische Therapie, sowie neurobiologische Verfahren mit adjuvanten Therapieformen wie zum Beispiel Ergotherapie, Körpertherapie oder sozialtherapeutischen Methoden kombiniert (Rentrop, Müller et al. 2019).

Trotz vielfältiger Behandlungsmöglichkeit sind die individuelle Krankheitslast der Betroffenen, sowie die ökonomischen Belastungen für die Gesellschaft durch Depressionen nach wie vor enorm (Lam, McIntosh et al. 2016). Auch durch intensivierete, multimodale Therapien ist eine Chronifizierung der Erkrankung häufig nicht zu vermeiden (Lam, McIntosh et al. 2016).

In einer Metaanalyse untersuchten Sim und Kollegen (2015) die Rückfall- und Rezidivraten von Depressiven unter Therapie (Sim, Lau et al. 2015). Sie verglichen in 97 Studien mit insgesamt 14450 Studienteilnehmern die Langzeiteffekte von pharmakologischen Therapien und nicht pharmakologischen Behandlungskonzepten wie zum Beispiel Psychotherapie (Sim, Lau et al. 2015). Trotz deutlicher Hinweise auf eine Wirksamkeit der Pharmakotherapien, sowie eine unterstützende Wirkung durch psychosoziale



Interventionen bei Depressiven im Vergleich zu den Placebogruppen zeigte sich eine erheblich erhöhte Langzeitmorbidity auch unter Therapie. Ebenso waren trotz erfolgreich geführter Therapien sowohl die Rückfallrate (23,3% in 8,4 Monaten), als auch die Wiedererkrankungsrate (24,6%-36,8% in 24 - 27 Monaten) weiterhin hoch (Sim, Lau et al. 2015).

Die Ergebnisse der Studie führen zu der Annahme, dass die bisherigen Konzepte zur Behandlung von Depressionen zwar wirksam, aber unzureichend sind. Die Entwicklung neuer Therapieansätze erscheint deshalb nicht nur sinnvoll, sondern auch unabdingbar.

### *1.1.6.1 Neurobiologische Therapieverfahren*

#### 1.1.6.1.1 Elektrokonvulsionstherapie (EKT)

Die EKT ist die älteste Behandlungsform der aktuell verwendeten neurobiologischen Therapieverfahren (Kaliora, Zervas et al. 2018). Unter Vollnarkose und Muskelrelaxation wird ein epileptischer Anfall primär durch Stimulation der nicht dominanten Hirnhälfte ausgelöst (Berger und Rintelen 2018). Die genauen Wirkungsmechanismen der EKT sind bisher nicht genau geklärt. Es wird ein Zusammenspiel aus neurophysiologischen-, neuroendokrinen-, neurotrophen- und biochemischen Effekten auf Neurotransmitter diskutiert (Kreuzer, Jooyandeh et al. 2017). Bei schweren und therapieresistenten Episoden kann die EKT als Behandlungsalternative mit hoher Effektstärke in Betracht gezogen werden (Berger und Rintelen 2018).

#### 1.1.6.1.2 Transkranielle Magnetstimulation (TMS)

Die TMS nutzt eine Magnetspule zur nichtinvasiven Stimulation von Hirnregionen. Zur Behandlung von Depressionen wird meist der linke PFC durch kurze, repetitive magnetische Impulse angeregt (Berger und Rintelen 2018). Die Stimulation hat geringe Nebenwirkungen (Berger und Rintelen 2018). Die Wirkung der TMS ist Gegenstand aktueller Forschung. Es wird vermutet, dass eine Modulation von Langzeitpotenzierung und Langzeitdepression der Motorneurone eine entscheidende Rolle bei der Wirkung der TMS auf Depressionen spielt (Klomjai, Katz et al. 2015).

Shayan und Kollegen (2019) untersuchten in einer Metaanalyse die Ergebnisse aus 23 randomisiert kontrollierten Studien, in welchen repetitive TMS (rTMS) Behandlungen mit einer Sham Bedingung bei depressiven Patienten verglichen wurden (Sehatzadeh, Daskalakis et al. 2019). Als primärer Outcome-Parameter wurde eine mögliche Verbesserung im Hamilton-Rating-Score für Depressionen betrachtet (Sehatzadeh, Daskalakis et al. 2019). Bezüglich des primären Outcome-Parameters zeigten sowohl die unilaterale rTMS (WMD=3,36 (CI 1,85-4,88)), als auch die bilaterale rTMS (WMD=2,67 (CI 0,83-4,51)) einen statistisch signifikanten Effekt gegenüber der Sham-Bedingung. Dieser Effekt war größer, wenn die rTMS zusätzlich zu einer konventionellen antidepressiven Pharmakotherapie genutzt wurde (Sehatzadeh, Daskalakis et al. 2019). Trotz der nicht endgültig geklärten Wirkungsweise ist die TMS ein sehr sicheres und anerkanntes Verfahren zur Behandlung therapieresistenter Depressionen (Rizvi und Khan 2019).

#### 1.1.6.1.3 Tiefe Hirnstimulation

Die Tiefe Hirnstimulation gilt bei Depressionen als experimentelles Therapieverfahren (Kisely, Li et al. 2018). Durch Elektroden werden bestimmte Hirnregionen des limbischen Systems wie das anteriore Cingulum, die Capsula interna oder der Nucleus accumbens stimuliert (Reich, Kühn et al. 2013). Die Stimulation findet durch dauerhafte hochfrequente, elektrische Impulse statt. Trotz des invasiven chirurgischen Eingriffs sind die Nebenwirkungen gering und meist reversibel (Kuhn, Gründler et al. 2010, Berger und Rintelen 2018, Krauss, Lipsman et al. 2021). Gegenwärtig wird die tiefe Hirnstimulation nur in Studien beziehungsweise im Rahmen von Heilversuchen durchgeführt, da die Ergebnisse bezüglich eines klinischen Nutzens nicht eindeutig sind (Clair, Haynes et al. 2018).

## 1.2 Elektroenzephalographie

### 1.2.1 Geschichte der Elektroenzephalographie

Die Elektroenzephalographie hat ihren Ursprung in den 1920-iger Jahren, als der Psychiater und Nervenarzt Hans Berger zum ersten Mal elektrische Signale von der Kopfhaut eines Menschen zweifelsfrei ableiten konnte (Collura 2014).

Anfangs noch als „psychische Energie“ bezeichnet, fand die Elektroenzephalographie in den folgenden Jahrzehnten auch Eingang in die klinische Psychiatrie. Zuerst wurde der Zusammenhang zwischen verschiedenen physiopsychologischen Funktionszuständen und unterschiedlichen Hirnaktivitäten beschrieben (Berger 1929). Später kam die Erkenntnis dazu, dass bestimmte Muster im EEG eine bedeutende Rolle in der Diagnose von neuropsychiatrischen Erkrankungen wie zum Beispiel der Epilepsie spielen können (Berger 1929, Pogarell 2017).

### 1.2.2 Grundlagen der Elektroenzephalographie

Durch die Wirkung von exzitatorischen und inhibitorischen Synapsen im Gehirn entstehen durch den Ionenfluss der chemischen Signalübertragungen Ladungsverschiebungen im synaptischen Spalt. Diese Ladungsverschiebungen bewirken einen Stromfluss, der durch unterschiedliche Widerstände im Extrazellularraum zu Spannungsdifferenzen innerhalb des Nervengewebes führt (Zschocke und Hansen 2002). Um diese Spannungsdifferenzen des Nervengewebes befinden sich Strukturen mit sehr hohen Gleichstromwiderständen (Meningen, Schädelknochen, Kopfhaut). Positioniert man nun Ableitelektroden auf der äußeren Seite dieser Widerstände (Kopfhaut) führen die Feldpotentiale der Synapsen innerhalb des Nervengewebes zu Spannungsunterschieden an den Ableitelektroden. Die Ableitung dieser Spannungsschwankungen über die Zeit ergibt das EEG (Zschocke und Hansen 2002).

Da die Ladungsdifferenzen der Synapsen im Bereich von 80-100 mV liegen, sind die Feldpotentiale an der weit außen liegenden Kopfhaut nur sehr schwach im Bereich von 100 $\mu$ V. Ebenso spielt die Ausrichtung der Nervenzellen eine wichtige Rolle für die Ableitung der Feldpotentiale. Nur senkrecht zur Hirnoberfläche ausgerichtete Neurone erzeugen ein ausreichend ableitbares Feldpotential an der Kopfhaut (Collura 2014). Dies sind hauptsächlich die großen Pyramidenzellen in der Hirnrinde. Aus den oben genannten Gründen können nur hirnelektrische Signale aus dem Kortex sinnvoll abgeleitet werden, da Signale aus tieferen Hirnregionen schlichtweg nicht mehr über ein ausreichendes Feldpotential an der Kopfhaut verfügen oder die Neuronen

dieser tiefen Hirnbereiche nicht senkrecht zur Kopfhaut stehen (Zschocke und Hansen 2002).

### 1.2.3 Ableitung der EEG-Signale und Frequenzen

Durch Elektroden an der Kopfhaut werden die EEG-Signale in der klinischen Elektroenzephalographie abgeleitet. Nachdem die Signale verstärkt wurden und eine Rauschunterdrückung stattgefunden hat kann man die Signale der postsynaptischen inhibitorischen und exzitatorischen Summenaktivität visuell in Form von Schwankungen der Spannungsamplitude über die Zeit wiedergeben. Dies ergibt die charakteristischen Wellenmuster, die je nach Frequenzbereich mit bestimmten Hirnfunktionszuständen assoziiert werden (Pogarell 2017).

Da die kortikalen Strukturen jedoch kaum in der Lage sind rhythmische Potentialschwankungen selbst zu erzeugen, geht man davon aus, dass diese Wellenmuster in tieferen subkortikalen Regionen generiert werden (Hegerl 2013).

Folgende physiologische Grundrhythmen werden beim menschlichen EEG beschrieben:

Bezeichnung	Frequenzbereich	Funktionszustand
Alpha-Aktivität	8-12 Hz	Vorherrschend bei entspannter Wachheit mit geschlossenen Augen
Beta-Aktivität	13-30 Hz	Aktivierung durch kognitive Prozesse
Theta-Aktivität	4-7 Hz	Vorherrschend bei reduzierter Vigilanz und Müdigkeit
Delta-Aktivität	1-3 Hz	Schläfrigkeit und Tiefschlaf
Gamma-Aktivität	>30-70 Hz	Assoziiert mit kognitiver Aktivität, Synchronisierung kortikaler Areale

*Tabelle 1: Charakteristische Frequenzbereiche der EEG-Aktivität nach (Pogarell 2017)*

### 1.2.4 Vor- und Nachteile der Elektroenzephalographie

Vorteile der Elektroenzephalographie:

- Es wird eine direkte und hoch sensitive Abbildung der hirnelektrischen Korrelate neuronaler Aktivitäten ermöglicht.
- Die Analyse kognitiver Vorgänge erfolgt mit hoher zeitlicher Auflösung im Bereich von Millisekunden.
- Das EEG ist kostengünstig, mit geringem technischem Aufwand verbunden und daher gut für Verlaufsuntersuchungen geeignet.

- Das EEG ist nichtinvasiv und auch mit wenig Kooperation der Probanden durchführbar. (Hegerl 2013, Pogarell 2017)

Nachteile der Elektroenzephalographie:

- Die räumliche Auflösung des EEG ist ungenau.
- Subkortikale Vorgänge können nur sehr begrenzt detektiert werden.
- Medikamente haben einen erheblichen Einfluss auf das EEG und können eine Anwendung erschweren.
- Neurophysiologische Veränderungen können zwar gut erfasst werden, sind aber nicht unbedingt pathognomonisch. (Pogarell 2017)

## 1.3 Neurofeedback

### 1.3.1 Grundlagen

Beim Neurofeedback werden den Probanden die neurophysiologischen Vorgänge im Gehirn auf unterschiedliche Weise wahrnehmbar gemacht. Durch das Feedback können die Probanden lernen neuronale Vorgänge zu beeinflussen und zu kontrollieren (Hampson, Ruiz et al. 2019).

In den 1960er Jahren entdeckte Dr. J. Kamiya von der University of Chicago, dass Probanden willentlich die Frequenz und Amplitude ihrer elektrischen Gehirnaktivitäten ändern konnten, wenn sie eine Rückmeldung über diese Aktivitäten erhielten (Kamiya 1968). Kamiya erkannte das klinische Potential dieser Entdeckung und unter dem Begriff Biofeedback wurden weitere Verfahren mit physiologischen Parametern wie Puls, Blutdruck oder Hautleitwiderstand entwickelt (Kamiya 1968, Evans und Abarbanel 1999).

Beim NFB werden unter anderem operante Konditionierungsprozesse genutzt, welche durch B.F. Skinner geprägt wurden (Wiedemann und Krombholz 2016). Durch positive oder negative Verstärkung werden bestimmte neuronale Aktivitätsmuster verstärkt oder reduziert. Wichtig ist dabei eine zeitlich enge Verknüpfung von neuronaler Aktivität und dementsprechendem Feedback (Angermeier 2013, Arns, Batail et al. 2017).

Die meisten NFB-Studien nutzen dabei entweder das Konzept des impliziten Lernens oder des expliziten Lernens (Fede, Dean et al. 2020). Beim impliziten Lernen werden dem Probanden keine konkreten Vorschläge zur Lösung einer Aufgabe gegeben, sondern dem Probanden wird bewusst selbst überlassen

durch Versuch und Irrtum eine Lösung zu finden (Arns, Batail et al. 2017). Implizite Lernstrategien scheinen bei NFB-Protokollen zum Beispiel zur Reduktion von Angstreaktionen auf aversive Stimuli besonders förderlich zu sein (Fede, Dean et al. 2020).

Beim expliziten Lernen dagegen erhält der Proband konkrete Vorschläge, welche Strategien sich positiv auswirken können, wodurch eine direkte Verknüpfung von kognitiven Strategien und der Modulation der Gehirnaktivität erleichtert werden kann (Fede, Dean et al. 2020).

Beide Konzepte beruhen auf der Annahme, dass Lernen ein Prozess neuronaler Plastizität zugrunde liegt, bei dem die neuronalen Netzwerke gewisse Regelmäßigkeiten aus einer Flut von Informationen filtern und strukturieren (Conway 2020). Dieser Vorgang wird als statistisches Lernen bezeichnet und stellt einen grundlegenden Prozess in der Informationsverarbeitung des menschlichen Gehirns dar (Breitenstein und Knecht 2003). Ziel des Neurofeedbacks ist es langfristige Effekte in bestimmten Mustern der Gehirnaktivität zu erreichen (Hammond 2011). Die Annahme ist groß, dass durch kontinuierliches NFB-Training diese erlernten Techniken zur Beeinflussung der Gehirnaktivität gefestigt werden und in den Alltag transferiert werden können (Bauer, Kowalski et al. 2013).

Ziel ist es, dass durch NFB modulierte Gehirnaktivitäten zu einem veränderten Verhalten und zu einer veränderten Wahrnehmung führen und diese Veränderungen auch über einen längeren Zeitraum bestehen (Sitaram, Ros et al. 2017, Enriquez-Geppert, Smit et al. 2019).

### 1.3.2 Ablauf von EEG-Neurofeedback

Nach Festlegung der gewünschten Zielregion im Kortex wird mittels Elektroden die elektrophysiologische Aktivität abgeleitet. Nach einer Signalverstärkung der EEG-Signale folgt die Weiterverarbeitung der Rohdaten durch Signalanalyseverfahren wie der Fourier-Transformation oder der Wavelet Analyse (Coben und Evans 2010). Dabei wird das EEG in die zugrunde liegenden Frequenzkomponenten zerlegt (Zschocke und Hansen 2002). Diese kontinuierliche Signalverrechnung ermöglicht eine Darstellung der EEG Signale unterteilt in einzelne Frequenzen und Amplituden in Bezug zur Zeit (Collura 2014). Mithilfe einer weiteren Software wird dem Probanden seine neuronale

Aktivität rückgemeldet. Meist geschieht dies in visueller oder auditiver Form (Omejc, Rojc et al. 2019). Das visuelle Feedback erfolgt zum Beispiel in Form von einfachen animierten Spielen, visuellen Skalen (z.B. Thermometer, grüner/roter Balken) oder Filmen. Die Schwellenwerte beim EEG-NFB beziehen sich in der Regel auf die Amplitudenwerte der Zielfrequenz. Entweder bekommt der Proband positives Feedback bei Überschreiten eines Schwellenwertes (Erhöhung) oder erhält positives Feedback bei Unterschreiten eines Schwellenwertes (Reduktion) (Collura 2014). Sämtliche Variablen wie Schwellenwerte oder Veränderungsrichtung können individuell, beziehungsweise entsprechend vorbestimmter Protokolle angepasst werden. Weitere EEG-Feedback Zielparameter können die Verhältnisse unterschiedlicher EEG-Parameter zwischen Regionen oder Prozentzeit über einem Schwellenwert (time over threshold = TOT) sein (Collura 2014). Die Latenz zwischen Detektion des neuronalen Signals und der Präsentation des Feedbacks bewegt sich beim EEG-NFB in der Größenordnung von wenigen 100 Millisekunden und ist somit relativ kurz im Vergleich zu anderen Verfahren wie zum Beispiel dem rtfMRT-NFB (Enriquez-Geppert, Huster et al. 2017).

### 1.3.3 Anwendungen des EEG-Neurofeedbacks

Inzwischen existieren eine Vielzahl von Studien zur Behandlung von Erkrankungen durch EEG-NFB (Bauer, Kowalski et al. 2013). Zu den vor diesem Hintergrund gut untersuchten psychischen und neurologischen Krankheitsbildern gehört die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) (Omejc, Rojc et al. 2019).

#### 1.3.3.1 EEG-NFB bei Patienten mit ADHS

Bei der Behandlung von ADHS mithilfe von NFB spielt die Modulation langsamer kortikaler Potentiale (Slow Cortical Potentials = SCP) eine wichtige Rolle (Omejc, Rojc et al. 2019). Bei den SCP handelt es sich um EEG-Signale im niedrigen Frequenzbereich von 0,3 bis 1,5 Hz. Während kognitiver Aufmerksamkeit wird generell eine Negativierung der SCP beobachtet (Hammond 2011). Durch NFB-Training kann die selbstregulierte Aktivierung der SCP verbessert werden und dadurch die kortikale Erregung und Aufmerksamkeit positiv beeinflusst werden (Birbaumer 1999).

Das Theta-Beta-Verhältnis (TBR) NFB-Protokoll hat zum Ziel dieses zu reduzieren. Dies geschieht durch eine Verringerung der Theta Amplitude und einer Erhöhung der Beta Amplitude (Janssen, Bink et al. 2017). Eine Metaanalyse von EEG-Daten zeigte, dass Kinder die an ADHS erkrankt waren eine verringerte Beta Power, sowie eine erhöhte Theta Power im Vergleich zu unauffälligen Kindern aufwiesen (Lubar 1991). Auch wenn ein gestörtes TBR keineswegs als Diagnosekriterium von ADHS genutzt werden kann, entwickelte sich das TBR NFB-Protokoll (Arns, Conners et al. 2013).

Der Sensomotorische Rhythmus (SMR) wird assoziiert mit entspannter Aufmerksamkeit und befindet sich im Frequenzbereich zwischen 12-15 Hz (Doppelmayr und Weber 2011). Bei Kindern mit ADHS wird durch NFB eine Erhöhung der SMR-Amplitude angestrebt. Es wird vermutet, dass ein gesteigerter SMR zu einer besseren Regulation von somato- und sensomotorischen Stimuli und somit zu einer effektiveren Verarbeitung dieser Reize führt. Daraus resultiert eine geringere kognitive Erregung (Doppelmayr und Weber 2011).

Van Doren et al. verglichen in einer Metaanalyse 10 Studien mit ADHS-Patienten (N=256). Die wichtigsten Einschlusskriterien waren ein randomisiert-kontrolliertes Studiendesign, eine follow-up Kontrolle nach zwei bis 12 Monaten, mittleres Alter der Kinder <18 Jahre und mindestens zehn Studienteilnehmer pro Studie. Alle eingeschlossenen Studien nutzten TBR, SCP- oder SMR Neurofeedback Protokolle, da diese bei ADHS bisher am besten untersucht sind (Arns, Heinrich et al. 2014). Der Kontrollarm bestand aus neun Studien, die in aktive Kontrollgruppen und nicht aktive Kontrollgruppen unterteilt wurden. Die aktive Kontrollgruppe wurde einer bei ADHS als wirksam bewiesenen Behandlung unterzogen (z.B. Psychotherapie, Pharmakotherapie). Die Probanden der nicht aktiven Kontrollgruppe erhielten andere Behandlungen, die nicht in der aktiven Kontrollgruppe eingeschlossen waren oder keine Behandlung (z.B. Placebobehandlung, Aufmerksamkeitstraining) (Van Doren, Arns et al. 2019). Die Effektstärke der NFB-Behandlung innerhalb der NFB-Gruppe war bezogen auf Unaufmerksamkeit direkt nach Ende der Behandlung moderat (standardisierte Mittelwertdifferenzen; SMD = 0,64) und beim follow-up



noch größer (SMD = 0,80). Bezüglich Hyperaktivität war die Effektstärke sowohl direkt nach der Behandlung (SMD = 0,50), als auch beim follow-up (SMD = 0,61) moderat (Van Doren, Arns et al. 2019). Die Effektstärke der nicht aktiven Kontrollgruppenbehandlung war in Bezug auf Unaufmerksamkeit direkt nach Ende der Behandlung gering (SMD = 0,28) und beim follow-up nicht signifikant. Bei der Behandlung der aktiven Kontrollgruppe zeigte sich direkt nach der Behandlung (SMD = 1,08), als auch beim follow-up (SMD = 1,06) eine starke Effektstärke bezogen auf Unaufmerksamkeit und eine mittlere Effektstärken bezogen auf Hyperaktivität/Impulsivität (post: SMD = 0,74) (follow-up: SMD = 0,67) (Van Doren, Arns et al. 2019).

Die Autoren schlussfolgerten, dass EEG-NFB bei ADHS eine sinnvolle nicht medikamentöse Behandlungsalternative sei und bezüglich anhaltender Therapieeffekte auch nach Ende der Intervention einer nicht aktiven Therapie überlegen sei (Van Doren, Arns et al. 2019). Die Symptomreduktion durch eine NFB-Intervention im follow-up Zeitraum zwischen 2 – 12 Monaten ist dabei vergleichbar mit der Symptomreduktion der aktiven Kontrollgruppe (Van Doren, Arns et al. 2019).

In einer weiteren Metaanalyse von acht randomisiert kontrollierten Studien wurde speziell der Effekt von Neurofeedback im Vergleich zu einer medikamentösen Therapie bei Kindern und Jugendlichen mit ADHS verglichen (Razoki 2018). Die Ergebnisse zeigten keine eindeutige Überlegenheit eines alleinigen TBR-Trainings in Hinblick auf die ADHS-Symptomatik (Razoki 2018). Vielmehr zeigte sich ein positiver additiver Effekt des NFB-Trainings sowie die Möglichkeit einer medikamentösen Dosis-Reduktion durch das TBR-Training bis zum Follow-up nach 6 Monaten. Besonders Kinder und Jugendliche mit folgenden Charakteristika profitierten von einem NFB-Training: Low-Responder auf die medikamentöse Therapie, nicht tolerierbare Nebenwirkungen der Medikation, hohe Power der Theta Baseline, sowie keine psychiatrischen Komorbiditäten (Razoki 2018).

Trotz positiver Effekte bei ADHS durch NFB, wie einer Symptomreduktion oder Dosisreduktion von Medikamenten wie Methylphenidat, sind die genauen Mechanismen des NFB-Trainings bei ADHS weiterhin nicht im Detail geklärt (Van Doren, Arns et al. 2019). Es bedarf weiterer Forschung im Bereich der Identifikation möglicher Marker, die zwischen Respondern und Non-

Respondern einer NFB-Therapie unterscheiden (Razoki 2018). Ebenso ist nicht auszuschließen, dass unspezifische Effekte wie positive Erwartungen, Vertrauen in die Technik, Faszination für Hirnforschung oder andere nicht aufgabenspezifische Faktoren wie Stillsitzen oder ungerichtete Konzentration über einen längeren Zeitraum beim NFB-Training eine tragende Rolle für die Effektstärke spielen (Schönenberg, Wiedemann et al. 2017).

#### 1.3.4 EEG-Neurofeedback und Depressionen

##### *1.3.4.1 Alpha-Asymmetrie-Protokoll*

Eine kortikale Alpha-Asymmetrie stellt einen möglichen Biomarker der neurophysiologischen Komponente von Depression dar (Kentgen, Tenke et al. 2000). Davidson (1993) äußerte in einem Übersichtsartikel die Theorie, dass eine Aktivierung der linken frontalen Hemisphäre verstärkt während positivem emotionalem Befinden auftritt. Dagegen findet während negativen emotionalen Zuständen eine Aktivierung der rechten frontalen Hemisphäre oder eine Hypoaktivierung der linken frontalen Hemisphäre statt (Davidson 1993). Da sich die Alpha-Power invers zur Aktivität der entsprechenden Gehirnregion verhält, kann eine Abnahme der Alpha-Power als Zunahme der Gehirnaktivität interpretiert werden und umgekehrt (Cacioppo und Tassinary 1990, Choi, Chi et al. 2011). Bei Rosenfelds Asymmetrie-Protokoll wurden die Probanden bestärkt, wenn die linke frontale Alpha Power verringert wurde oder die rechte frontale Alphaspower erhöht wurde (Rosenfeld 2000).

In einer randomisiert kontrollierten Pilotstudie untersuchten Choi und Kollegen (2011) den Einfluss eines Alpha-Frequenz basierten NFB-Trainings bei Patienten mit Depressionen (Choi, Chi et al. 2011). Die 12 Personen der Real-Bedingung durchliefen ein fünfwöchiges NFB-Training. Die 11 Personen der Sham-Bedingung absolvierten eine fünfwöchige „Placebo-Psychotherapie“ ohne NFB. Die „Placebo-Psychotherapie“ beinhaltete keine strukturierte Psychotherapie, sondern entsprach in Teilen einer Psychoedukation. Die Probanden, die das NFB-Training durchliefen, zeigten eine signifikante Zunahme der Gehirnaktivität links frontal und entsprechend dem inversen Verhältnis zwischen Alpha-Aktivität und Gehirnaktivität eine Zunahme der Alpha-Power rechts frontal (Choi, Chi et al. 2011). Das NFB-Training führte in

der Behandlungsgruppe auch zu einer Abnahme der depressiven Symptomatik und zu einer Zunahme kognitiver Fähigkeiten. In der Placebo Gruppe konnte kein vergleichbarer Effekt festgestellt werden (Choi, Chi et al. 2011). Die beobachteten Effekte unterstützen die Theorie der neuronalen Lateralisation emotionaler Verarbeitung. Demnach findet die Prozessierung positiver Stimuli vor allem im linken PFC statt, wohingegen die Prozessierung negativer Stimuli primär im rechten PFC stattfindet (Cohen und Shaver 2004).

Peeters und Kollegen (2014) untersuchten in einer Pilotstudie den Effekt eines Alpha-Asymmetrie basierten NFB-Trainings bei 9 depressiven Patienten (Peeters, Oehlen et al. 2014). Die Behandlung bestand aus maximal 30 NFB-Sessions zu je ca. 30 Minuten. Die Sitzungen fanden dreimal pro Woche statt. Die Probanden hatten die Aufgabe mithilfe ihrer Gehirnaktivität die Anzeige eines animierten Thermometers zu erhöhen (Peeters, Oehlen et al. 2014). Von den 9 Teilnehmern des NFB-Trainings sprachen insgesamt 5 auf die Therapie an, davon zeigten 4 eine Remission der depressiven Symptomatik und eine Verringerung der Alpha-Asymmetrie (Peeters, Oehlen et al. 2014). Allerdings muss bei der Bewertung dieser Studie die geringe Größe der Stichprobe berücksichtigt werden. Ebenso wurden nicht-spezifische Effekte wie der Einfluss der Versuchsleiter oder die reine Verhaltensaktivierung durch die aktive Teilnahme an der Studie nicht berücksichtigt (Peeters, Oehlen et al. 2014).

#### *1.3.4.2 High-Beta-Reduktions-Protokoll*

Bruder und Kollegen (1997) konnten in einer Studie mit Patienten mit Depressionen und Angststörungen zeigen, dass diese ein verändertes Aktivitätsmuster im parietalen-temporalen Kortex aufwiesen (Bruder, Fong et al. 1997). Bei dieser Dysregulation scheinen besonders High-Beta Aktivitäten in kortiko- und paralimbischen Regionen eine Rolle zu spielen (Paquette, Beauregard et al. 2009). Die Beta-Aktivität (13-30Hz) über dem gesamten Kortex kann in einen langsamen Frequenzbereich (Low-Beta) und in einen schnellen Frequenzbereich (High-Beta) unterteilt werden (Collura 2014). Low-Beta wird assoziiert mit einem Zustand der Aufmerksamkeit und Konzentration (Gola, Magnuski et al. 2013), wohingegen High-Beta mit einem Zustand von Stress und Angst assoziiert wird (Paquette, Beauregard et al. 2009). Aus dem Zusammenhang zwischen High-Beta und depressiver Symptomatik wurde ein

weiteres NFB-Protokoll zu Reduktion der High-Beta Aktivitäten im parietalen Kortex entwickelt (Collura 2014).

Chen und Kollegen (2020) führten an 23 Patienten mit komorbiden Depressionen und Angststörungen eine Open-Label Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit eines High-Beta NFB-Protokolls durch (Chen und Lin 2020). Die Patienten durchliefen ein fünfwöchiges NFB-Training zur Reduktion von High-Beta Aktivität (20-32 Hz) in den Zielgebieten P3 und P4. Die NFB-Sitzungen fanden zweimal wöchentlich statt. Die Analyse der Prä- und Posttrainingsmessung der verschiedenen Frequenzbereiche ergab eine signifikante Abnahme der High-Beta Power sowohl in P3 als auch in P4. Diese Frequenzmodulation ging mit der Reduktion der Depressionsschwere einher, besonders mit der Reduktion der kognitiven Symptomatik. Andere Frequenzen wurden vom NFB-Training nicht signifikant beeinflusst (Chen und Lin 2020). Limitiert wurden die Studienergebnisse durch die geringe Studiengröße, Medikamenteneinnahme der Probanden während der Studie und das open-label Studiendesign. Die Kombination mehrerer EEG-NFB-Protokolle schien den Autoren der Studie für weiterführende Untersuchungen sinnvoll (Chen und Lin 2020).

In einer weiteren Studie verglichen Wang und Kollegen (2019) die Effekte von Alpha-Asymmetrie-, High-Beta-Reduktion Trainings bei insgesamt 87 Patienten mit komorbiden Depressionen und Angstsymptomatik (Wang, Lin et al. 2019). Die zwei NFB-Gruppen erhielten zweimal wöchentlich über insgesamt 5 Wochen NFB-Training. Eine dritte Kontrollgruppe erhielt außer der bisherigen Pharmakotherapie keine zusätzliche Behandlung. Das NFB-Training entsprach weitestgehend dem Training in der Studie von Chen (2020). Beim Alpha-Asymmetrie Training bewegte sich ein animiertes Boot bei einer Erhöhung des Alpha-Asymmetrie Wertes über den Schwellenwert und ein Signal ertönte. Beim High-Beta Training wurde das Boot gestoppt und ein Signal ertönte, wenn der Schwellenwert unterschritten wurde (Wang, Lin et al. 2019). In beiden NFB-Gruppen zeigte sich eine Reduktion der Depressions- und Angstsymptomatik. Ein signifikanter Anstieg des Alpha-Asymmetrie-Wertes in der Alpha-Asymmetrie Gruppe konnte nicht erreicht werden. Die High-Beta-Reduktions Gruppe zeigte eine signifikante Abnahme der High-Beta Power (Wang, Lin et al. 2019).

Aus den aufgeführten Studien wird ersichtlich, dass die unterschiedlichen NFB-Protokolle positive Effekte auf die Symptomatik depressiver Patienten zeigen können. Es ist allerdings weiterhin nicht eindeutig, welche Ursachen genau für die beschriebenen Effekte verantwortlich sind und welche NFB-Protokolle am besten für mögliche NFB-Therapien geeignet sind.

Des Weiteren existiert bisher kein einheitliches NFB-Protokoll, sondern eine Vielzahl verschiedener Ansätze mit individuellen Stärken und Schwächen (Omejc, Rojc et al. 2019). Dabei wurden in den meisten bisherigen Studien nur einzelne Protokolle angewandt, obwohl in Frequenzbereichen außerhalb der angewandten Protokolle ebenfalls Auffälligkeiten beschrieben werden (Omejc, Rojc et al. 2019). Eine Kombination verschiedener Protokolltypen erscheint somit sinnvoll, um maximale Effekte im NFB-Training zu erzielen.

Darüber hinaus bestehen die Rückmeldungen der meisten NFB-Protokolle bisher aus sehr einfachen akustischen oder visuellen Darbietungen, wie einfachen Signaltönen oder eindimensionalen Simulationen. Möglicherweise sprechen Rückmeldungen in Form von abwechslungsreicheren und vor allem interessanteren Simulationen Studienteilnehmer besser an und führen zu einem größeren Erfolg.

## 2 Fragestellungen und Hypothesen

Ziel dieser Studie ist die Entwicklung und Erprobung eines NFB-Protokolls zur Behandlung von Patienten mit depressiven Störungen. Die Besonderheiten des für diese Studie verwendeten NFB-Protokolls liegen in der Kombination mehrerer Zielparameter an zwei Ableitungselektroden (FC3 und Pz), sowie der Nutzung detailreicher zweidimensionaler und dreidimensionaler Animationen als visuelle Rückmeldung. Die Auswahl der beiden Ableitungselektroden FC3 und Pz beruht auf den Ergebnissen früherer NFB-Studien mit depressiven Patienten. Dabei konnten besonders durch EEG-Modulationen in frontozentralen (FC3), sowie in parietalen (Pz) Regionen positive Effekte durch das NFB erzielt werden (Baehr, Rosenfeld et al. 1997, Hammond 2000, Choi, Chi et al. 2011, Peeters, Oehlen et al. 2014, Cheon, Koo et al. 2016, Wang, Lin et al. 2019, Chen und Lin 2020).

In einem ersten Schritt wurde in dieser Arbeit die Umsetzbarkeit, sowie die Zuverlässigkeit und Wirksamkeit dieses NFB-Protokolls bei gesunden Probanden untersucht. Besonderes Interesse galt dabei der möglichen Modulation der EEG-Aktivität der Probanden durch das NFB-Training und ferner der Möglichkeit der Übertragung dieses NFB-Protokolls auf Patienten mit Depressionen.

## 2.1 Fragestellungen

- 1)
  - a. Verändert sich die Gehirnaktivität durch visuelles EEG-NFB bei gesunden Probanden?
  - b. Findet eine bewusste Veränderung in den modulierten Frequenzbereichen statt?
- 2)
  - a. Haben verschiedene Feedbackmethoden der elektrophysiologischen Reaktion einen unterschiedlichen Effekt?
  - b. Unterscheidet sich der Effekt durch unterschiedlichen emotionalen Inhalt der Feedbacksimulationen?
- 3)
  - a. Welchen Einfluss hat ein EEG-basiertes NFB-Training auf die Befindlichkeit der teilnehmenden Probanden?
  - b. Gibt es einen Zusammenhang zwischen bestimmten EEG-Parametern und den Befindlichkeiten der Probanden?

## 2.2 Hypothesen

1. Durch visuelles EEG-NFB findet eine bewusste Modulation der Gehirnaktivität im Bereich FC3 und Pz statt. Durch das NFB-Training kommt es zu einer signifikanten Verringerung der Alpha-Power, Theta-Power, sowie High-Beta-Power und einer Zunahme der SMR-Power und Mid Beta-Power im Bereich FC3. Ebenso kommt es durch das NFB-Training zu einer signifikanten Verringerung der Alpha-Power, Theta-Power, Mid Beta-Power, sowie High Beta-Power und Zunahme der Alpha-2-Power und SMR-Power im Bereich Pz.

2. Während der Neurofeedback Sitzungen unterscheiden sich die Mittelwerte der Amplituden der untersuchten Frequenzbereiche zwischen einer zweidimensionalen NFB-Simulation und einer dreidimensionalen NFB-Simulation in Ich-Perspektive.
3. Nach dem Neurofeedback Training zeigen sich Veränderungen hinsichtlich einer Verbesserung der Befindlichkeit der Probanden. Es zeigen sich Zusammenhänge zwischen einzelnen Frequenzbereichen des EEG und der Befindlichkeit des Probanden.

### 3 Material und Methoden

Die vorliegende Studie wurde entsprechend den Kriterien der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität durchgeführt und das entsprechende Ethikvotum lag vor.

Die Probanden wurden in einer ausführlichen Aufklärung durch den Studienleiter über Nutzen und Risiken informiert. Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war die schriftliche Einwilligung der Studienteilnehmer (siehe Einverständniserklärung im Anhang).

#### 3.1 Auswahl der Probanden

Die Rekrutierung der Probanden für diese klinische Studie erfolgte über Flyer in sozialen Medien wie beispielsweise Facebook oder Aufrufe zur Studienteilnahme im Bekanntenkreis der Studienleiter. Nach einer ersten mündlichen Aufklärung über den Ablauf und den zu erwartenden zeitlichen Aufwand der Studie erhielten alle potenziellen Studienteilnehmer einen Aufklärungsbogen mit detaillierten Informationen zum Hintergrund des Forschungsvorhabens, den verwendeten Untersuchungsmethoden, dem Ablauf der Untersuchungen und Aufgaben, den gesundheitlichen Auswirkungen der Untersuchung sowie dem Versicherungsschutz. Ebenso enthielt dieser Aufklärungsbogen die schriftliche Einwilligungserklärung zur freiwilligen Teilnahme an der Studie. Die Probanden wurden auch über ihr Recht aufgeklärt, jederzeit ohne Angabe von Gründen ihre bereits geleistete Einwilligung zurückzuziehen, ohne dass ihnen Nachteile daraus entstehen

würden. Als Aufwandsentschädigung erhielten die Probanden für jede der 15 NFB-Sitzung und den zwei Ruhe-EEGs jeweils 15€. Die Auszahlung der Aufwandsentschädigung erfolgte blockweise nach jeweils 5 Terminen. Jeder Termin (Ruhe-EEG oder NFB-Sitzung) nahm etwa eine Stunde Zeit für die Studienteilnehmer in Anspruch.

### 3.1.1 Einschlusskriterien

Folgende Kriterien waren zum Einschluss in die Studie nötig:

- Schriftliche Einverständniserklärung
- Alter zwischen 18 und 60 Jahren
- Der Proband muss einwilligungsfähig und in der Lage sein, die Probandeninformationen zu verstehen, die erforderlichen Untersuchungen und Termine durchzuführen beziehungsweise einhalten zu können. Eine Einverständniserklärung erfolgte nach schriftlicher und individueller Aufklärung.

### 3.1.2 Ausschlusskriterien

Falls eines der folgenden Kriterien vorlag, konnte der Proband nicht an der Studie teilnehmen:

- Früherer oder derzeitiger Alkohol-, Drogen- und/oder Medikamentenmissbrauch
- Vorliegen einer neurologischen und/oder psychiatrischen Erkrankung, akute Suizidalität
- Epilepsie oder eine andere ZNS-Erkrankung (Hirntumor, Enzephalitis)
- Einnahme von Psychopharmaka
- Einnahme von Medikamenten im Rahmen einer Schmerztherapie (u. a. Carbamazepin, Pregabalin)
- Positive Familienanamnese einer psychischen Erkrankung
- Schwangerschaft beziehungsweise Stillzeit

### 3.1.3 Beschreibung der Stichprobe

Am Experiment nahmen 16 Probanden teil, von denen drei Probanden aus persönlichen Gründen im Verlauf des NFB-Trainings ausschieden und deren



Daten deswegen in dieser Studie nicht verwendet werden konnten. Aufgrund extremer EEG-Artefakte wurde eine Person von den weiteren Analysen in dieser Studie ausgeschlossen. Das Alter der verbleibenden 12 Probanden lag zwischen 21 und 37 Jahre; der Altersdurchschnitt lag bei 27,5 Jahren, die Standardabweichung lag bei 5,57 Jahre; der Median lag bei 27 Jahren. Alle bis auf einen Probanden waren Rechtshänder. Alle Probanden waren normalsichtig oder eine etwaige Fehlsichtigkeit wurde durch eine Sehhilfe auch während des Versuchs korrigiert. Es nahmen 7 männliche und 5 weibliche Probanden an der Studie teil und alle waren der deutschen Muttersprache fähig. Acht der Teilnehmer waren Studenten und die anderen vier hatten einen akademischen Ausbildungsgrad. Bezüglich des Bildungsniveaus der Eltern der Probanden hatten 9 (75%) Mütter und 7 (58,3%) Väter eine akademische Ausbildung. Keiner der Teilnehmer litt unter psychiatrischen-, neurologischen oder anderen schweren chronischen oder somatischen Erkrankungen. Bei einem Probanden wurde mit einem Schilddrüsenhormon substituiert (L-Thyroxin, 150 µg täglich), ein anderer Proband nahm aufgrund einer Bronchitis das Präparat Soledum ein. Alle zwölf Probanden gaben einen moderaten Alkoholkonsum an, zwei Probanden waren Raucher und ein Proband gab einen gelegentlichen Cannabiskonsum in einer Dosis an, welche für einen Effekt auf das EEG unwahrscheinlich erscheint.

## 3.2 Fragebögen

### 3.2.1 Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS)

Der TICS besteht aus 57 Items, welche eine differenzierte Diagnostik von chronischem Stress ermöglichen. Alle Fragen beziehen sich auf die Häufigkeit bestimmter Erfahrungen in den letzten drei Monate und werden mit einem Wert zwischen 0 (nie) und 4 (sehr häufig) beantwortet (Schulz, Schlotz et al. 2004).

### 3.2.2 Beck-Depressions-Inventar (BDI-2)

Der BDI-2 besteht aus 21 Items zur Messung der Ausprägung depressiver Symptome. Jedes Item ist vierfach gestuft mit Werten zwischen 0 und 3. Jeder Antwortwert zum jeweiligen Item wird verständlich durch einen Aussagesatz

beschrieben (Köllner und Schauenburg 2012). Der Cut-off liegt bei 18 (Schneider 2017).

### 3.2.3 Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI)

Der PSQI besteht aus 19 Selbstbeurteilungsfragen zur Erfassung der Schlafqualität der letzten vier Wochen (Riemann und Backhaus 2005). Fünf zusätzliche Fragen werden falls vorhanden vom (von der) Mitbewohner(in) / Partner(in) beantwortet. Die 19 Selbstbeurteilungsfragen bestehen aus 7 Komponenten. Jede Komponente kann in der Auswertung einen Wert zwischen 0 und 3 Punkten erhalten. Der Gesamtwert beträgt zwischen 0 und 21 Punkten. Gesunde Schläfer weisen einen Wert von maximal 5 Punkten auf (Riemann und Backhaus 2005).

### 3.2.4 Fragebogen zur Erfassung soziodemographischer Daten

Der Fragebogen erfasst Daten zu schulischen und beruflichen Ausbildungen/Tätigkeiten, dem familiären Umfeld, psychischen und neurologischen Vorerkrankungen oder etwaigem Substanzgebrauch (siehe Anhang).

### 3.2.5 Symptomcheckliste bei psychischen Störungen (SCL-90-S)

Die SCL-90-S ist dazu geeignet psychische Belastung im Selbstbeurteilungsmodus zu erfassen. Dabei werden sowohl körperliche, als auch psychische Symptome durch die SCL-90-S berücksichtigt (Franke 2016). Die Fragen zu den Symptomen werden mit Werten zwischen 0 (überhaupt nicht) bis 4 (sehr stark) beantwortet. Aus den 90 Items werden Werte für neun verschiedene Skalen sowie drei globale Kennwerte berechnet. Der erste globale Kennwert ist der Global Severity Index (GSI), welcher die durchschnittliche psychische Belastung für die 90 Items angibt. Der Positive Symptom Distress Index (PSDI) bezieht sich ausschließlich auf die Schwere der Beeinträchtigung bei den Items, bei denen eine psychische Belastung vorliegt. Das Positive Symptom Total (PST) gibt die Anzahl aller Items an, bei denen eine psychische Beschwerde vorliegt (Franke 2016).

### 3.2.6 State-Trait-Angstinventar (STAI)

Das STAI ist ein Messverfahren zur Erfassung der zwei Angstkomponenten Trait-Angst und State-Angst mithilfe von 40 Items. Die Trait Angst beschreibt die Angst als relativ manifestes Persönlichkeitsmerkmal, das mit einer individuellen Angstreaktion einhergeht. Die Trait-Angst wird auch als Eigenschaftsangst bezeichnet (Cattell und Kline 1977). Die State-Angst bezeichnet einen emotionalen Zustand der Angst, welcher in seiner Intensität über die Zeit und Situation variieren kann (Wirtz und Strohmer 2016). Um beide Dimensionen der Angst abzufragen, besteht der STAI aus zwei Teilen zu je 20 Items. Der STAI X1 bezieht sich auf die State Angst. Es werden Feststellungen zur Beurteilung der momentanen Situation gestellt. Der STAI X2 bezieht sich auf die Trait-Angst. Hier werden Feststellungen getroffen, die sich auf die allgemeine Gefühlslage beziehen (Spielberger, Sydeman et al. 1999). Alle Items werden durch Werte zwischen 0 (überhaupt nicht / fast nie) bis 4 (sehr / fast immer) erfasst (Kabacoff, Segal et al. 1997).

### 3.2.7 State-Trait-Ärgerausdrucksinventar (STAXI)

STAXI ist ein Fragebogen bestehend aus 44 Items zur Messung unterschiedlicher Dimensionen von Ärger. Der STAXI erfasst den situationsbezogenen Zustandsärger, Eigenschaftsärger, nach innen gerichteten Ärger, nach außen gerichteten Ärger, als auch die Ärgerkontrolle (Schwenkmezger, Hodapp et al. 1992). Die Werte zwischen 0 und 4 entsprechen denen des STAI.

### 3.2.8 Subjektiver Erfolgs- und Motivationsfragebogen

Es wurden Merkmale wie der subjektive Erfolg, die Zufriedenheit mit dem NFB-Training, sowie die Motivation auf das Training mithilfe von visuellen Analogskalen erfasst. Die Antwortmöglichkeiten waren Werte zwischen 1 (überhaupt nicht) und 10 (sehr). Es wurde auch erfasst, welches NFB-Paradigma vom Probanden favorisiert wurde (siehe Anhang).

### 3.3 Studienablauf

Die Durchführung des NFB-Trainings erfolgte von August 2019 bis Februar 2020 in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der LMU in der Abteilung für Klinische Neurophysiologie.

Jeder Studienteilnehmer nahm an 15 Sitzungen des NFB-Trainings teil. Vor der ersten Sitzung (T0) und nach der 15. Sitzung (T1) fand ein Termin für eine Ruhe-EEG Ableitung statt.

Nach Aufklärung über die EEG-Messung und der dazu nötigen EEG-Haube, wurde den Probanden der Versuchsablauf erklärt. Vor dem jeweiligen NFB-Training füllten die Probanden zu jedem Termin folgende Fragebögen aus:

- SCL-90-S
- STAI
- STAXI
- Subjektiver Erfolgs- und Motivationsfragebogen

Folgende Fragebögen wurden zusätzlich vor Beginn der 1. Sitzung (T0) und nach Abschluss der 15. Sitzung (T1) bearbeitet:

- TICS
- BDI-2
- PSQI

Ein Fragebogen zur Erfassung soziodemografischer Daten wurde nur einmal vor Beginn der 1. Sitzung bearbeitet.

Nachdem die Probanden auf einem bequemen Sessel vor einem Bildschirm im Untersuchungsraum Platz genommen hatten und die EEG-Signale störungsfrei abgeleitet wurden, begann das NFB-Training. Das NFB-Training dauerte insgesamt etwa 40 Minuten. Die Probanden waren durch eine räumliche Trennung akustisch abgeschirmt und konnten so in einer ruhigen Atmosphäre am NFB-Training teilnehmen. Durch ein Fenster mit Vorhang konnte der Versuchsleiter den Probanden während des Trainings sehen. Die Probanden erhielten das Neurofeedback mit Hilfe von vier verschiedenen Simulationen:

- Meditation Master: ca. 10 Minuten
- Angst: ca. 5 Minuten
- Grübeln: ca. 5 Minuten
- Film: ca. 20 Minuten

Die gesamte Untersuchung dauerte etwa 45 Minuten.

### 3.3.1 NFB-Paradigmen

Die Studienteilnehmer bekamen keine eindeutigen Instruktionen, wie sie ihre elektrophysiologische Aktivität modulieren können. Ziel war es, dass die Probanden selbst verschiedene Techniken zur Modulation ihrer Gehirnaktivitäten testen.

#### 3.3.1.1 Meditation Master (Fliegender Mönch)

Die Probanden sahen eine animierte Spielfigur in Erscheinung eines buddhistischen Mönches. Dazu bekamen die Probanden folgende Anweisung vom Versuchsleiter:

*Sie sehen nun einen Mönch, der sich je nach Ihrer Gehirnaktivität nach unten oder oben bewegt. Ziel ist es, den Mönch schweben zu lassen und wenn er am oberen Bildschirmrand angekommen ist, dort zu halten.*

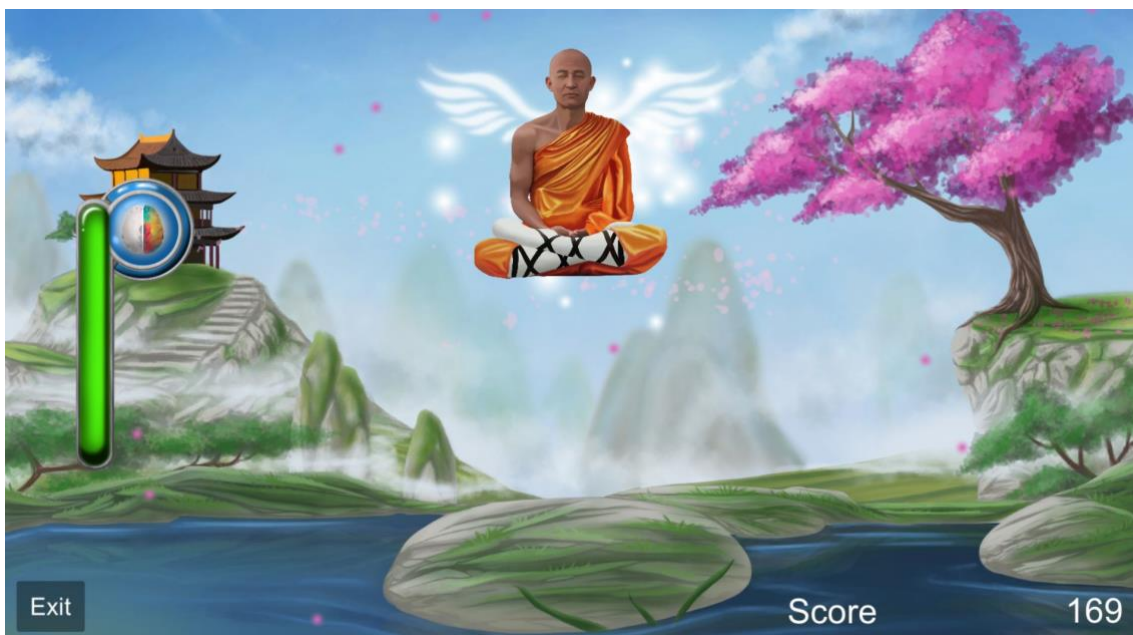


Abbildung 1: Simulation „Meditation Master“ bei Erfüllen der Zielparameter

Der Mönch fing an zu schweben, sobald der Proband die EEG-Zielparameter erfüllte und begann zu sinken, sobald die Zielparameter nicht mehr erfüllt wurden. Zusätzlich wurde durch einen grünen Balken am linken Bildschirmrand signalisiert, inwieweit der Proband die Zielparameter erfüllte. Der Balken wurde rot, sobald die Zielparameter nicht mehr erfüllt waren. Die visuelle Darstellung

des Mönches sollte bei den Probanden einen möglichst entspannten Zustand induzieren, sowie die kognitive Leistung und die Aufmerksamkeit steigern.

### 3.3.1.2 Angst

Diese Simulation sollte möglichst detailgetreu einen dreidimensionalen Spaziergang durch eine Landschaft darstellen. Sobald das Paradigma startete, sah man auf dem Bildschirm einen Wald, sowie eine Wiese mit Bachlauf. Durch diese Simulation bewegte sich der Proband scheinbar in Ich-Perspektive. Dazu bekamen die Probanden folgende Anweisung vom Versuchsleiter:

*Sie werden nun durch eine Landschaft gehen, in der sich die Atmosphäre je nach Ihrer Gehirnaktivität ändert. Bitte versuchen Sie eine schöne, angenehme, warme und helle Atmosphäre zu schaffen. Bei unerwünschter Gehirnaktivität verdunkelt sich der Bildschirm.*

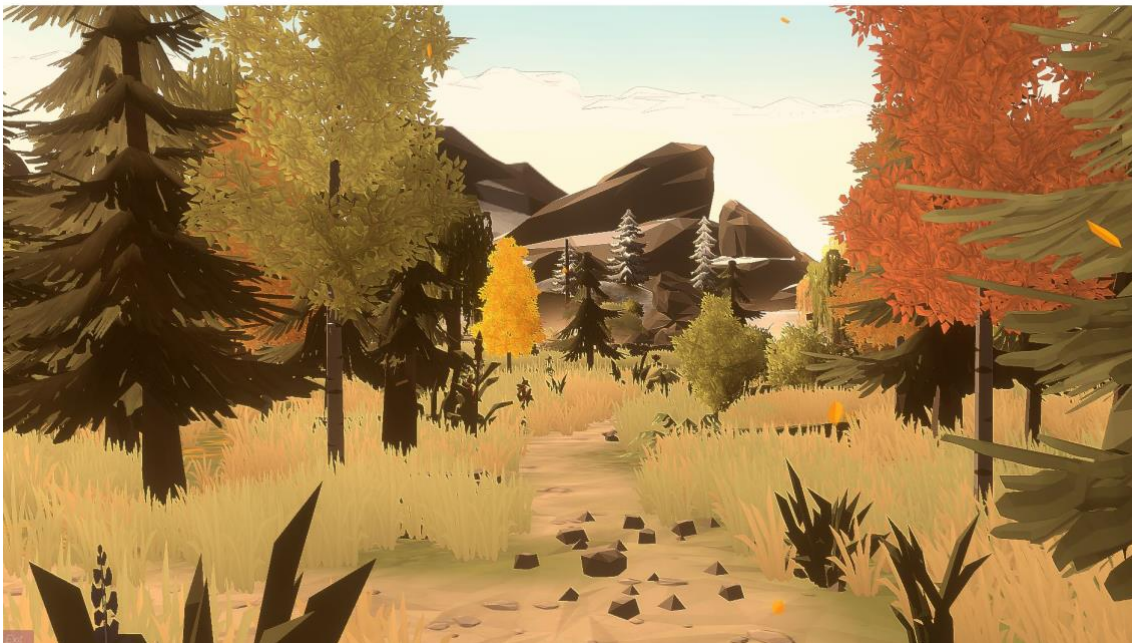


Abbildung 2: Simulation "Angst" bei Erfüllen der Zielparameter



Abbildung 3: Simulation "Angst" bei Nichterfüllen der Zielparameter

Zusätzlich zur Verdunkelung des Bildschirms begann es in der Simulation zu regnen, falls die Zielparameter nicht erreicht wurden. Im entgegengesetzten Fall begann die Sonne zu scheinen. Nach fünf Minuten endete die Simulation automatisch mit dem Erscheinen eines simulierten Lagerfeuers in einem Wald. Die Probanden sollten Techniken erlernen, wie sie mit Angstgedanken umgehen können und ihre elektrophysiologische Reaktion aktiv steuern können. Durch die detailgetreue und reale Simulation sollte ein Alltagstransfer der erlernten Techniken ermöglicht werden.

### 3.3.1.3 Grübeln

Auf dem Bildschirm war ein Lagerfeuer in einem Wald zu sehen. Dazu bekamen die Probanden folgende Anweisung:

*Wenn Ihr Gehirn die gewünschte Aktivität zeigt, sehen sie ein helles Lagerfeuer in einer warmen Atmosphäre. Andernfalls verschwindet das Feuer, es tauchen negative Gedanken auf und das Bild verdunkelt sich. Versuchen Sie also das Lagerfeuer zu sehen und die Gedanken weiter- beziehungsweise wegziehen zu lassen.*



Abbildung 4: Simulation "Grübeln" bei Erfüllen der Zielparameter



Abbildung 5: Simulation "Grübeln" bei Nichterfüllen der Zielparameter

Die negativen Gedanken wurden durch entsprechend negativer Symbole dargestellt, die aus dem Feuer in Form von Gedankenblasen aufstiegen und bei Erreichen der Zielparameter verschwanden. Bei geringem Erfolg verringerte sich die Intensität des Lagerfeuers. Wurden die gewünschten Zielparamater nicht erreicht, erlosch das Lagerfeuer und die Simulation verdunkelte sich. Die Probanden sollten durch die reale Simulation Techniken erlernen, um Grübel-Situationen bewusst kontrollieren zu können.



#### 3.3.1.4 Film

Am Bildschirm wurde ein Naturfilm mit ruhiger Hintergrundmusik ohne Sprechtext abgespielt. Es wurden in abwechselnd zufälliger Reihenfolge Filme mit den folgenden Themengebieten ausgewählt: „Schluchten“, „Wald“, „Blumen“, „Unterwasserwelt“, „Meer“, „Wasserfälle“. Die akustische Darbietung erfolgte mit Kopfhörern. Die Filme zeichneten sich durch atmosphärische Aufnahmen von Flora und Fauna ohne Handlung aus. Dazu bekamen die Probanden folgende Anweisung:

*Sie sehen nun einen ruhigen Naturfilm hinterlegt mit Musik ohne Sprechtext. Versuchen Sie nun den Film zu sehen und zu hören. Bei unerwünschter Gehirnaktivität verdunkelt sich der Bildschirm und der Ton verschwindet*

Es standen verschiedene Naturfilme zu Auswahl, sodass in jeder Sitzung ein anderer Film gezeigt werden konnte.

#### 3.3.2 Aufzeichnung des EEGs

Den Probanden wurde eine EEG-Haube aus elastischen Gummibändern mit fünf Querstreben und vier Längsstreben aufgesetzt. Die Haube wurde so platziert, dass sich drei Querstreben vor dem Ohr und zwei Querstreben dahinter befanden. Die Mittlere Querstrebe wurde so vor den Ohren platziert, dass sie der Position C im 10-20-System entsprach (Zschocke und Hansen 2002). Die vorderste und die hinterste Querstrebe wurden ebenfalls entsprechend dem 10-20-System positioniert. Es wurden die fünf folgenden Ableitungen mit klassischen Brückenelektroden gemäß 10/20-System angebracht:

- FC3
- Pz
- Referenz links (links postaurikulär)
- Referenz rechts (rechts postaurikulär)
- Erdung (rechts frontal)

Bei der Anbringung der Elektroden wurde darauf geachtet, dass sich keine Haare zwischen Elektrode und Kopfhaut befanden. Als Kontaktgel wurde SkinPure Preparation Gel (Nihon Kohden) verwendet. Ebenfalls wurde am Zeigefinger der nicht dominanten Hand ein Pulsoxymeter und an den

Fingerendkuppen von Ring- und Zeigefinger der dominanten Hand Hautleitelektroden angebracht. Die Verstärkung der Signale erfolgte über das Modul NEXUS-10 Mark II (Mind Media). Die Verarbeitung und Speicherung der Signale erfolgte über die Software Biotrace+ Version 2018A (Mind Media). Das Feedback durch die unterschiedlichen NFB-Spiele erfolgte über die Software von Brainboost. Die Probanden sahen die NFB-Spiele an einem 27 Zoll Monitor (BenQ). Das auditive Feedback erfolgte über Kopfhörer (Sony Stereo Headphones MDR-XD200). Der Abstand zwischen Probanden und Bildschirm betrug etwa 1,50 Meter.

### 3.3.3 Trainingsprotokoll in Biotrace+

Die eingehenden Daten werden in Biotrace+ sowohl für das Feedback verrechnet als auch als Protokoll gespeichert. Die Software eignet sich sowohl zum klinischen Biofeedback/Neurofeedback, als auch zur psychophysiologischen Forschung mit anschließender Auswertung der Daten. Für das hier verwendete NFB-Protokoll wurden die Signale der FC3-Elektrode, der Pz-Elektrode, der beiden Referenzelektroden, der Erdungselektrode, des Pulsoxymeters, sowie der Hautleitelektroden in das Programm eingespeist. Für das Neurofeedback wurden nur die verrechneten EEG-Signale aus den beiden Elektroden FC3 und Pz verwendet. Das verwendete Studienprotokoll basiert auf einem asymmetrischen Training der beiden Zielregionen FC3 (frontozentral links) und Pz (parietal). Um ein positives Feedback zu erhalten, mussten die Probanden ihre EEG-Aktivität wie folgt modulieren:

BEDINGUNG	POSITION FC3	POSITION PZ
<b>REDUKTION</b>	Theta und Alpha 6-12 Hz	Theta und Alpha 4-9 Hz
<b>ZUNAHME</b>	SMR und Mid Beta 13-20 Hz	Alpha 2 und SMR 10-15 Hz
<b>REDUKTION</b>	High Beta 20-30 Hz	Mid und High Beta 16-25 Hz

*Tabelle 2: Erforderliche Bedingungen für positives Feedback (Die Farben entsprechen der Anzeige der verrechneten Bedingungen in Biotrace+)*

*Abkürzungen: FC3 = Position links frontozentral ; Pz = Position parietal; Hz = Hertz (1/Sekunde); Alpha = 8-12 Hz; Alpha 2 = 10-12 Hz; Mid Beta = 15-20 Hz; High Beta = 20-30 Hz; Theta = 4-7 Hz; SMR = Sensomotorischer Rhythmus: 12-15 Hz*

Dabei wurden für die Bedingungen *Reduktion* beziehungsweise *Zunahme* jeweils die beiden erwünschten Frequenzbereiche für die jeweilige Zielregion verrechnet. Daraus resultieren insgesamt drei Bedingungen, bei denen die

Schwellenwerte individuell angepasst werden konnten. Jede dieser Bedingungen war ein Mittelwert aus Frequenzbereichen der beiden Zielregionen FC3 und Pz. Jeder der drei Mittelwerte wurde in  $\mu\text{V}$  durch einen farbigen Balken (entsprechend der Farbe in Tabelle 2) in Biotrace+ angezeigt. Die Schwellenwerte wurden in der ersten Sitzung gemäß Protokoll wie folgt eingestellt:

- Reduktion: Schwellenwert orangefarbener Balken bei  $15 \mu\text{V}$
- Zunahme: Schwellenwert grüner Balken bei  $7,5 \mu\text{V}$
- Reduktion: Schwellenwert roter Balken bei  $10 \mu\text{V}$

Für jeden Balken wurde ein prozentualer Anteil der Zeit über- oder unterhalb des Schwellenwertes in den letzten 60 Sekunden (time over threshold = TOT) berechnet. Die Schwellenwerte wurden über die Dauer der 15 Sitzungen individuell angepasst. Der Schwellenwert wurde so gesetzt, dass jeder Balken bestehend aus zwei Frequenzbedingungen ungefähr 80% TOT aufwies. Der Gesamterfolg der letzten 60 Sekunden wurde ebenfalls als TOT in Prozent angegeben. Dieser Wert sollte bei etwa 50% liegen. Die Schwellenwerte sollten jedoch nicht kontinuierlich geändert werden, auch wenn der jeweilige Erfolg nicht durchgehend im gewünschten Bereich lag. Die Schwellenwerte sollten maximal ein bis zwei Mal pro NFB-Simulation angepasst werden, um das Feedback nicht durch zu häufige Anpassungen zu stören.

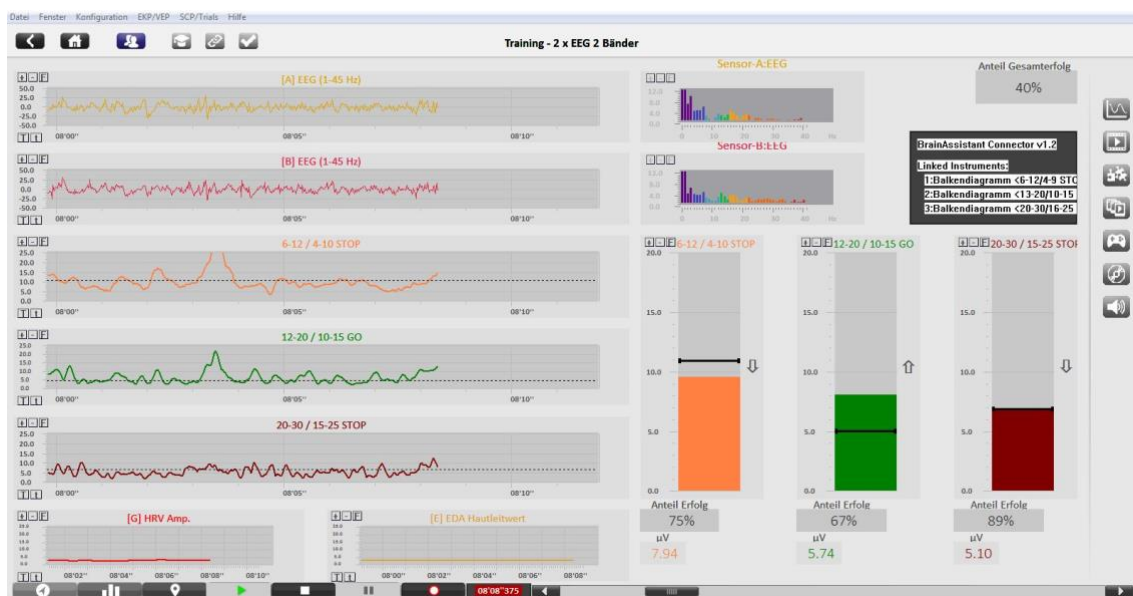


Abbildung 6: Beispielabbildung der Benutzeroberfläche von Biotrace+

Für jeden Probanden wurde eine verschlüsselte digitale Akte geführt. In diese Akte wurden die verwendeten Schwellenwerte für jedes NFB-Spiel, die gesamte

TOT in %, sowie allgemeine und spezielle Beobachtungen und Informationen zu jeder NFB-Sitzung vermerkt.

### 3.4 Auswertung der EEGs

Für jeden Proband war eine verschlüsselte Probandenakte in Biotrace+ hinterlegt. In diesen Akten wurden die Rohdaten aller 15 NFB-Sitzungen für jeden Probanden für die spätere Auswertung abgespeichert.

Anschließend wurden die logarithmierten Mittelwerte der Ziel- und Messvariablen der zwei Elektroden FC3 und Pz auf Veränderungen zwischen den Sitzungen 2, 7 und 14 untersucht.

#### 3.4.1 Segmentierung der EEGs

Bereits während des laufenden NFB-Trainings wurden Markierungen jeweils zu Beginn und Ende eines NFB-Paradigmas gesetzt, um die spätere Segmentierung zu ermöglichen. Die EEG-Daten aus den kurzen Pausen zwischen den Paradigmen wurden dabei verworfen. Ebenso wurden die Daten vor Beginn des ersten Paradigmas, sowie nach Ende des letzten Paradigmas verworfen.

#### 3.4.2 Artefaktbereinigung der EEGs

Es fand sowohl eine manuelle als auch eine automatische Artefaktkorrektur statt. Die automatische Artefakt Korrektur erfolgte durch das Programm Biotrace+. Bereiche im Roh-EEG des Kanals FC3 (1-45 Hz) mit Amplituden  $>100,0 \mu\text{V}$  und/oder Bereiche in der EMG-Ableitung (75-100 Hz) mit Amplituden  $>15,00 \mu\text{V}$  wurden automatisch verworfen. Für die manuelle Artefakt Korrektur wurden alle EEGs auf dem Kanal FC3 und Pz gesichtet; EEG-Abschnitte mit Artefakten wurden manuell im Programm Biotrace+ markiert und bei der Auswertung nicht berücksichtigt.

#### 3.4.3 Berechnung der Daten

In dieser Arbeit lag der Fokus auf den Unterschieden und Effekten der beiden Paradigmen „Angst“ und „Grübeln“. Beide Paradigmen sind in Bezug auf das visuelle Design und der Art der Rückmeldung ähnlich aufgebaut, weisen jedoch

auch deutliche Unterschiede auf. Während sich Probanden im Paradigma „Angst“ in Ich-Perspektive scheinbar durch eine möglichst detailgetreue und dreidimensionale Naturlandschaft bewegt, nutzt das Paradigma „Grübeln“ eine zweidimensionale, sich nicht durch den Raum bewegende Simulation in Form eines Lagerfeuers.

Da die 1. NFB-Trainingssitzung für die Teilnehmer in der Regel ein völlig ungewohntes Umfeld darstellte, erschien es sinnvoll, zur Auswertung die Daten der 2. Sitzung als Ausgangswert zu nutzen. Ebenso wurden die Daten der 7. Sitzung in die Auswertung einbezogen, da diese Sitzung in etwa die Hälfte eines kompletten NFB-Trainingszyklus darstellte. Als Endwert wurden die Daten der 14. Sitzung verwendet, um mögliche störende Effekte der letzten (15. Sitzung) auszuschließen.

Aus den EEG-Rohdaten wurden für das Paradigma Angst und Grübeln für die drei Zielvariablen sowie acht Messvariablen die Mittelwerte als auch Standardabweichungen für die Sitzungen 2, 7 und 14 mithilfe von Biotrace+ berechnet. Die Frequenzbandanalyse erfolgte durch einen Butterworth-Filter dritter Ordnung, einem kontinuierlichen Frequenzfilter, bei einer Abtastrate von 32 Samples per second (SPS).

Die Roh-EEGs der Sitzung 7 von Proband 28 und 32 waren sehr stark durch Bewegungsartefakte beeinflusst. Da eine Auswertung dieser EEGs für beide Paradigmen (Angst, Grübeln) nicht möglich war, wurden für diese beiden Probanden die entsprechenden Daten aus Sitzung 8 verwendet. Der Übersichtlichkeit wegen wird im Folgenden trotzdem für alle Probanden ausschließlich die Bezeichnung „Sitzung 7“ verwendet.

Bezeichnung	Positives Feedback bei	Elektrodenposition	Frequenzbereich [Hz]	Frequenzbereiche	Berechnung
Zielvariable 1	Reduktion der Amplitude	Quelle 1: FC3	6-12	Alpha, Theta	Arithmetisches Mittel aus Amplituden der Quelle 1 und 2 [ $\mu$ V]
		Quelle 2: Pz	4-9	Alpha, Theta	
Zielvariable 2	Zunahme der Amplitude	Quelle 1: FC3	12-20	Mid Beta, SMR	Arithmetisches Mittel aus Amplituden der Quelle 1 und 2 [ $\mu$ V]
		Quelle 2: Pz	10-15	Alpha 2, SMR	
Zielvariable 3	Reduktion der Amplitude	Quelle 1: FC3	20-30	High Beta	Arithmetisches Mittel aus Amplituden der Quelle 1 und 2 [ $\mu$ V]
		Quelle 2: Pz	15-25	Mid Beta	
Messvariablen		FC3	4-8	Theta	Amplitude [ $\mu$ V]
		FC3	8-12	Alpha	Amplitude [ $\mu$ V]
		FC3	12-15	SMR	Amplitude [ $\mu$ V]
		FC3	21-35	High Beta	Amplitude [ $\mu$ V]
		Pz	4-8	Theta	Amplitude [ $\mu$ V]
		Pz	8-12	Alpha	Amplitude [ $\mu$ V]
		Pz	12-15	SMR	Amplitude [ $\mu$ V]
		Pz	21-35	High Beta	Amplitude [ $\mu$ V]

Tabelle 3: Übersicht der Zielvariablen und Messvariablen

Abkürzungen: FC3 = Position links frontozentral ; Pz = Position parietal; Hz = Hertz (1/Sekunde);  $\mu$ V = Mikrovolt; Alpha = 8-12 Hz; Alpha 2 = 10-12 Hz; Mid Beta = 15-20 Hz; High Beta = 20-30 Hz; Theta = 4-7 Hz; SMR = Sensomotorischer Rhythmus: 12-15 Hz

### 3.5 Statistische Methoden

Für die statistische Auswertung wurde das Programm SPSS von IBM verwendet. Es wurde die SPSS Version 26 für Apple Macintosh genutzt.

#### 3.5.1 Ausreißer

Ein Proband wurde aus der weiteren Datenauswertung ausgeschlossen, da sich die Mittelwerte der Amplituden bei 20 von 66 Messzeitpunkten für alle Zielvariablen und gemessenen Frequenzen mehr als 1,5 Standardabweichungen vom Median unterschieden; dieser Proband wurde somit als Ausreißer gewertet.

#### 3.5.2 Normalverteilung

Die Mittelwerte der Zielvariablen wurden grafisch anhand von Histogrammen mit Normalverteilungskurve auf Normalverteilung überprüft. Aufgrund

abweichender positiver Schiefe der Normalverteilung wurden die Mittelwerte der Zielvariablen mit dem natürlichen Logarithmus (ln) transformiert.

### 3.5.3 Unterschiede der elektrophysiologischen Reaktion zwischen den Neurofeedbacksitzungen

Nach der Transformation der Werte wurde eine ANOVA mit Messwiederholungen (rmANOVA) berechnet:

- Abhängige Variable: Mittelwert der Zielvariable
- Unabhängige Variable: Messzeitpunkte

Hierdurch wurden die abhängigen Variablen (ln der Mittelwerte der Zielvariablen) auf statistisch signifikante Unterschiede zwischen den drei Messzeitpunkten (2,7,14) getestet. Die Sphärizität der Daten wurde mithilfe des Mauchly-Tests geprüft. Falls eine Verletzung der Voraussetzungen der Sphärizität vorlag, wurde die Greenhouse-Geisser Korrektur angewandt, welches ein vergleichsweise konservatives Korrekturverfahren darstellt.

### 3.5.4 Unterschiede der elektrophysiologischen Reaktion zwischen den beiden verschiedenen Paradigmen

Mithilfe zweifaktorieller rmANOVAs wurde der Faktor „Paradigma“ („Angst“ oder „Grübeln“) auf statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der elektrophysiologischen Reaktion untersucht. Es wurden sowohl die Haupteffekte des Paradigmas als auch der Interaktionseffekt zwischen Paradigma und Messzeitpunkt berechnet. Zudem wurde auf Sphärizität geprüft und gegebenenfalls nach Greenhouse-Geisser korrigiert (siehe vorheriges Kapitel).

### 3.5.5 Unterschiede der Befindlichkeiten der Probanden nach dem NFB-Training

Die Unterschiede der Befindlichkeit zwischen T0 (vor dem ersten NFB-Training) und T1 (nach dem letzten NFB-Training) wurden mit dem T-Test geprüft, um die Mittelwerte der entsprechenden Tests auf signifikante Veränderungen der Befindlichkeiten der Probanden zu untersuchen.

### 3.5.6 Zusammenhänge zwischen elektrophysiologischen Parametern und Befindlichkeit

Um mögliche Zusammenhänge zwischen der subjektiven Befindlichkeit und EEG-Parametern zu bestimmen, wurden bivariate nichtparametrische Korrelationen zwischen den Messwerten der Fragebögen an T1, sowie den EEG-Parametern von Sitzung 14 durchgeführt. Aufgrund der geringen Stichprobengröße (N=12) wurde der Korrelationskoeffizient nach Kendall-Tau-b berechnet.

### 3.5.7 Signifikanzniveau

Das Signifikanzniveau wurde auf  $\alpha < 0.05$  festgelegt. Bei kleineren p-Werten wurde die Nullhypothese verworfen und das Ergebnis als signifikant bewertet. Bei  $p < 0.01$  wurde das Ergebnis als hochsignifikant betrachtet. Ein  $p < 0.10$  wurde als ein Trend bewertet.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Elektrophysiologische Daten

#### 4.1.1 Ergebnisse Paradigma „Grübeln“

In den folgenden Tabellen werden die Ergebnisse der statistischen Auswertung der drei Zielvariablen und acht Messvariablen während des Paradigmas „Grübeln“ durch einfaktorielle rmANOVAs dargestellt:



Paradigma „Grübeln“	Zielvariable 1		Zielvariable 2		Zielvariable 3		FC3 Theta		FC3 Alpha	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
2	2,15	0,21	1,76	0,25	1,65	0,36	2,20	0,23	1,78	0,23
7	2,14	0,23	1,75	0,27	1,65	0,25	2,12	0,26	1,82	0,26
14	2,12	0,30	1,71	0,33	1,51	0,36	2,04	0,40	1,76	0,35

Tabelle 4: Grübeln - Deskriptive Statistik für Zielvariable 1, Zielvariable 2, Zielvariable 3, FC3 Theta, FC3 Alpha

Abkürzungen: M = Mittelwert in Mikrovolt; SD = Standardabweichung in Mikrovolt; FC3 = Position links frontozentral; Pz = Position parietal; Hz = Hertz (1/Sekunde); Alpha = 8-12 Hz; Theta = 4-7 Hz

Paradigma „Grübeln“	FC3 SMR		FC3 High Beta		Pz Theta		Pz Alpha		Pz SMR		Pz High Beta	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
2	1,35	0,29	1,75	0,41	2,04	0,23	1,77	0,26	1,36	0,29	1,62	0,43
7	1,29	0,30	1,75	0,24	1,98	0,22	1,84	0,30	1,30	0,31	1,63	0,25
14	1,22	0,45	1,51	0,44	1,98	0,26	1,88	0,32	1,30	1,33	1,47	0,38

Tabelle 5: Grübeln - Deskriptive Statistik für FC3 SMR, FC3 High Beta, Pz Theta, Pz Alpha, Pz SMR, Pz High Beta

Abkürzungen: M = Mittelwert in Mikrovolt; SD = Standardabweichung in Mikrovolt; FC3 = Position links frontozentral; Pz = Position parietal; Hz = Hertz (1/Sekunde); Alpha = 8-12 Hz; High Beta = 20-30 Hz; Theta = 4-7 Hz; SMR = Sensorischer Rhythmus: 12-15 Hz

#### 4.1.1.1 Beschreibung der elektrophysiologischen Gehirnaktivität während des Paradigmas „Grübeln“

Die Zielvariable 1 zielte auf einer Verminderung der Amplituden des Frequenzbereiches zwischen 6-12 Hz an Position FC3, sowie einer Verminderung im Frequenzbereich 4-9 Hz an Position Pz ab. Für die Zielvariable 1 zeigte sich bezüglich der Mittelwerte der Amplituden kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Sitzungen ( $F(2;22) = 0,093$ ;  $p = 0,912$ ). Veränderungen des Mittelwertes der Frequenzbänder Alpha und Theta an Position FC3, sowie Alpha und Theta an Position Pz erwiesen sich als nicht signifikant.

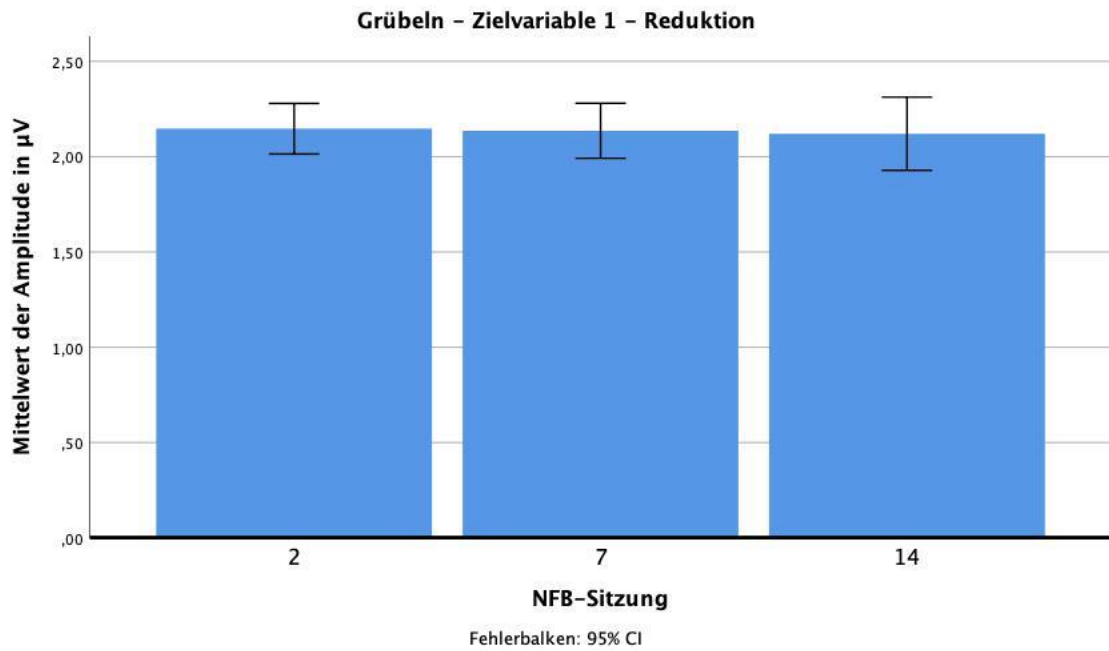


Abbildung 7: Grübeln - Histogramm der Zielvariable 1

Abkürzungen: NFB-Sitzung = Neurofeedback-Sitzung;  $\mu V$  = Mikrovolt

Die Zielvariable 2 setzt sich aus dem Mittelwert der Amplituden der Frequenzen 12-20 Hz an Position FC3 und 10-15 Hz an Position Pz zusammen. Differenzen in den Mittelwerten der Amplituden zwischen den verschiedenen Sitzungen waren nicht signifikant ( $F(2;22) = 0,333$ ;  $p = 0,721$ ). Es zeigte sich im Verlauf der Sitzungen 2, 7 und 14 somit keine signifikante Veränderung des Mittelwertes der Frequenzbereiche Mid Beta und SMR an Position FC3, sowie der Frequenz Alpha 2, sowie SMR an Position Pz.

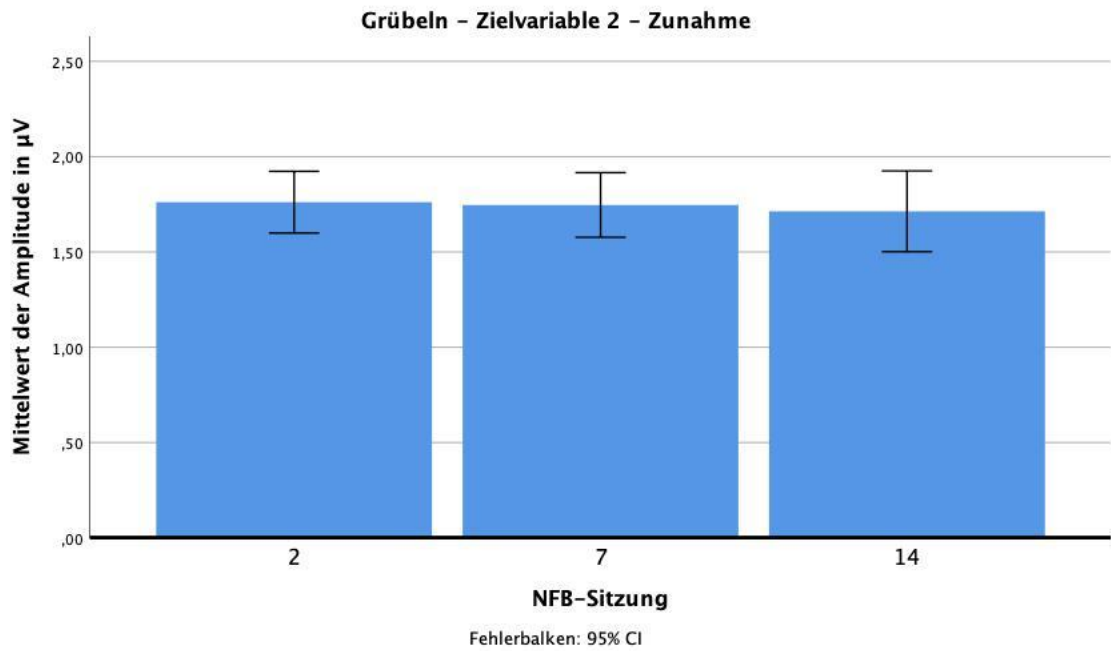


Abbildung 8: Grübeln - Histogramm der Zielvariable 2

Abkürzungen: NFB-Sitzung = Neurofeedback-Sitzung;  $\mu V$  = Mikrovolt

Für die Zielvariable 3 zeigte sich im Verlauf eine leichte Abnahme der Mittelwerte in der deskriptiven Statistik, allerdings erwies sich der Unterschied als nicht signifikant ( $F(2;22) = 1,993$ ;  $p = 0,160$ ). Die Veränderung des arithmetischen Mittels aus den mittleren Amplituden von High Beta an Position FC3, sowie Mid Beta an Position Pz erwies sich als nicht signifikant.

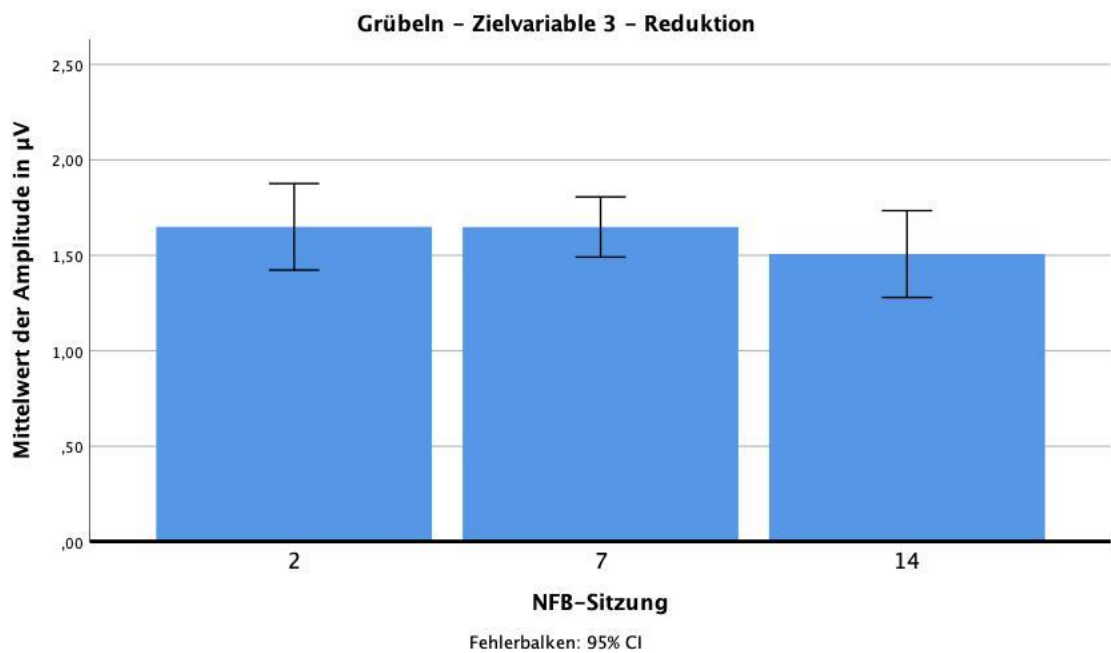


Abbildung 9: Grübeln - Histogramm der Zielvariable 3

Abkürzungen: NFB-Sitzung = Neurofeedback-Sitzung;  $\mu V$  = Mikrovolt

Die Mittelwerte der Amplituden im Bereich Theta an Position FC3 wiesen eine leichte Abnahme auf. Der Unterschied zwischen den Sitzungen war jedoch nicht signifikant ( $F(1,340;14,737) = 1,532$ ;  $p = 0,238$ ).

Für die Mittelwerte der Alpha-Amplituden an Position FC3 zeigte sich kein Hinweis auf einen signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Sitzungen ( $F(2,250;13,750) = 0,312$ ;  $p = 0,635$ ).

Die Mittelwerte der SMR-Amplitude an Position FC3 unterschieden sich nicht signifikant zwischen den verschiedenen Sitzungen ( $F(1,374;15,112) = 1,195$ ;  $p = 0,311$ ).

Bezüglich der High Beta-Amplitude an Position FC3 zeigte sich eine Abnahme der Mittelwerte im Verlauf der NFB-Sitzungen. Der Unterschied zwischen den verschiedenen Sitzungen entsprach einem statistischen Trend ( $F(2;22) = 2,922$ ;  $p = 0,075$ ).

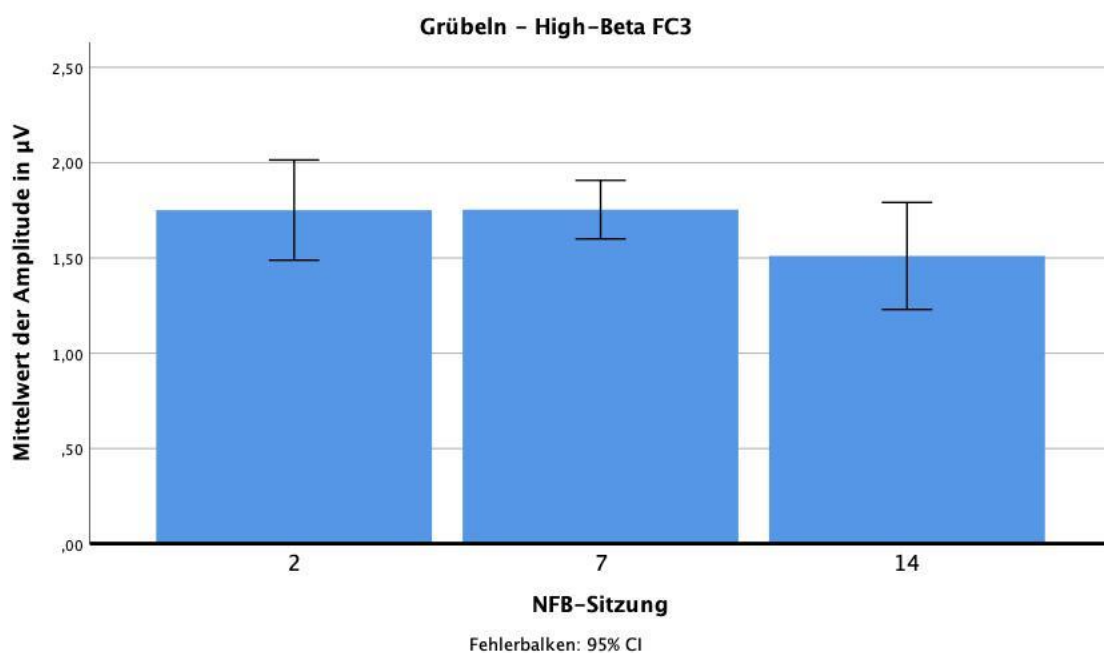


Abbildung 10: Grübeln - Histogramm der Amplitudenmittelwerte von High Beta an Position FC3

Abkürzungen: NFB-Sitzung = Neurofeedback-Sitzung;  $\mu\text{V}$  = Mikrovolt; FC3 = Position links frontozentral; High Beta = 20-30 Hz

Die Unterschiede der Mittelwerte der Theta-Amplituden an Position Pz zwischen den verschiedenen Sitzungen erwiesen sich nicht als signifikant ( $F(2;22) = 0,551$ ;  $p = 0,584$ ).

An Position Pz deutete sich eine Zunahme der Mittelwerte der Alpha-Amplituden an. Diese Veränderung im Verlauf der verschiedenen Sitzungen war nicht signifikant ( $F(2;22) = 1,641$ ;  $p = 0,217$ ).

Die Mittelwerte der SMR-Amplituden an Position Pz zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Sitzungen ( $F(2;22) = 0,228$ ;  $p = 0,798$ ).

Die Mittelwerte der High Beta-Amplituden wiesen eine geringe Abnahme über den Verlauf der Sitzungen auf. Der Unterschied zwischen den verschiedenen Messzeitpunkten erwies sich als nicht signifikant ( $F(2;22) = 1,599$ ;  $p = 0,225$ ).

#### 4.1.2 Ergebnisse Paradigma „Angst“

In den folgenden Tabellen werden die Ergebnisse der statistischen Auswertung der drei Zielvariablen und acht Messvariablen während des Paradigmas „Angst“ durch einfaktorielle rmANOVAs dargestellt:

Paradigma „Angst“	Zielvariable 1		Zielvariable 2		Zielvariable 3		FC3 Theta		FC3 Alpha	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
2	2,14	0,28	1,74	0,30	1,67	0,39	2,20	0,29	1,79	0,30
7	2,10	0,26	1,68	0,29	1,58	0,29	2,12	0,29	1,77	0,26
14	2,12	0,34	1,69	0,36	1,56	0,41	2,09	0,41	1,74	0,39

Tabelle 6: Angst - Deskriptive Statistik Statistik für Zielvariable 1, Zielvariable 2, Zielvariable 3, FC3 Theta, FC3 Alpha

Abkürzungen: M = Mittelwert in Mikrovolt; SD = Standardabweichung in Mikrovolt; FC3 = Position links frontozentral; Pz = Position parietal; Hz = Hertz (1/Sekunde); Alpha = 8-12 Hz; Theta = 4-7 Hz

Paradigma „Angst“	FC3 SMR		FC3 High Beta		Pz Theta		Pz Alpha		Pz SMR		Pz High Beta	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
2	1,37	0,32	1,77	0,44	2,03	0,27	1,76	0,32	1,32	0,32	1,64	0,47
7	1,29	0,31	1,67	0,27	1,97	0,25	1,76	0,31	1,28	0,32	1,58	0,30
14	1,23	0,44	1,58	0,49	2,00	0,29	1,80	0,34	1,30	0,34	1,58	0,43

Tabelle 7: Angst - Deskriptive Statistik für FC3 SMR, FC3 High Beta, Pz Theta, Pz Alpha, Pz SMR, Pz High Beta

Abkürzungen: M = Mittelwert in Mikrovolt; SD = Standardabweichung in Mikrovolt; FC3 = Position links frontozentral; Pz = Position parietal; Hz = Hertz (1/Sekunde); Alpha = 8-12 Hz; High Beta = 20-30 Hz; Theta = 4-7 Hz; SMR = Sensorimotorischer Rhythmus: 12-15 Hz

#### 4.1.2.1 Beschreibung der elektrophysiologischen Gehirnaktivität während des Paradigmas „Angst“

Die Zielvariable 1 zielt auf einer Verminderung der Amplituden des Frequenzbereiches zwischen 6-12 Hz an Position FC3, sowie einer Verminderung im Frequenzbereich 4-9 Hz an Position Pz ab. Für die Zielvariable 1 erwiesen sich Unterschiede bezüglich der Mittelwerte der Amplituden zwischen den verschiedenen Sitzungen als nicht signifikant ( $F(2;22) = 0,193$ ;  $p = 0,826$ ). Es präsentierte sich somit keine signifikante Veränderung des Mittelwertes der Frequenzbänder Alpha und Theta an Position FC3, sowie Alpha und Theta an Position Pz.

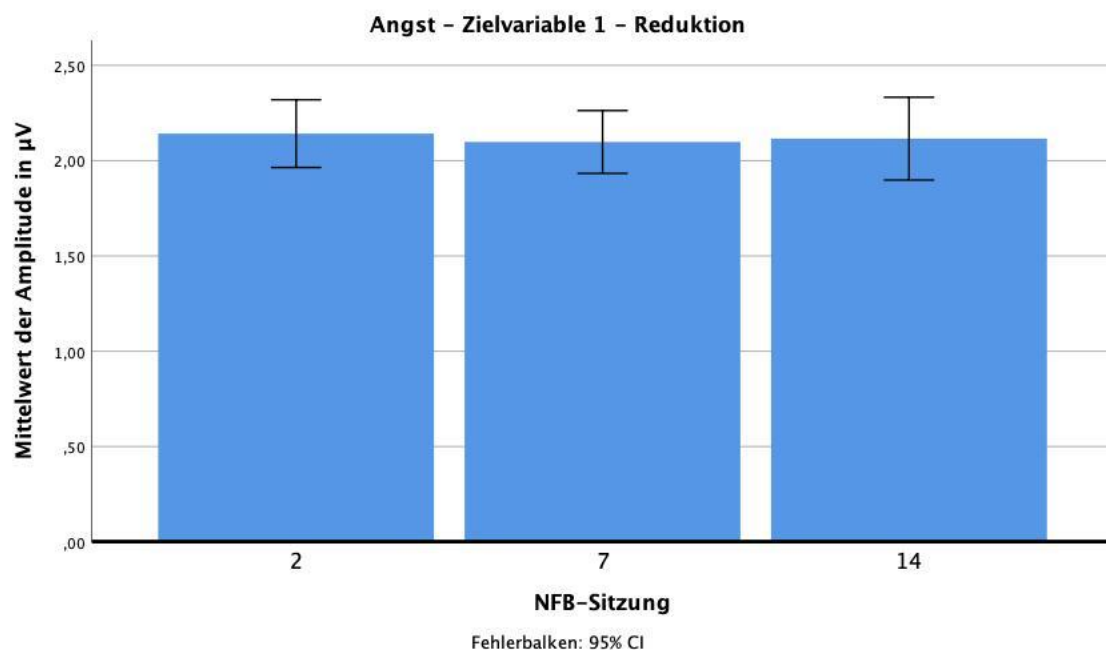


Abbildung 11: Angst - Histogramm der Zielvariable 1

Abkürzungen: NFB-Sitzung = Neurofeedback-Sitzung;  $\mu V$  = Mikrovolt

Die Zielvariable 2 setzt sich aus dem Mittelwert der Amplituden der Frequenzen 12-20 Hz (Mid Beta, SMR) an Position FC3 und 10-15 Hz (Alpha 2, SMR) an Position Pz zusammen. Die Unterschiede zwischen den Amplitudenwerten der Zielvariable 2 zwischen den verschiedenen Sitzungen waren nicht signifikant ( $F(2;22) = 0,387$ ;  $P = 0,684$ ).

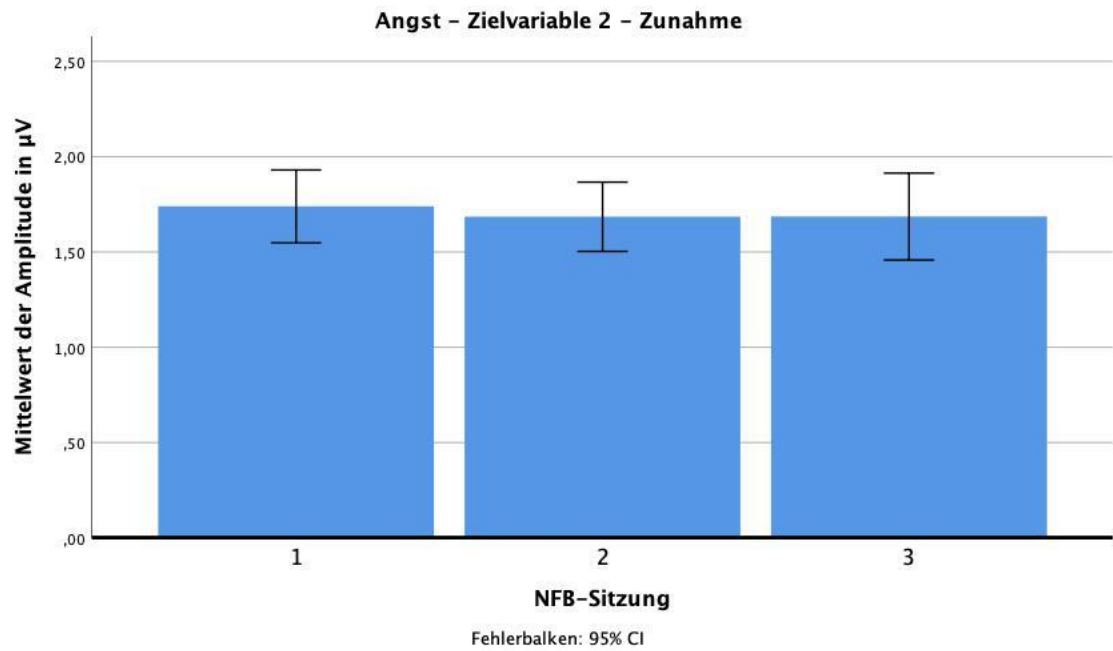


Abbildung 12: Angst - Histogramm der Zielvariable 2

Abkürzungen: NFB-Sitzung = Neurofeedback-Sitzung;  $\mu V$  = Mikrovolt

Die Zielvariable 3 berechnet sich aus den Mittelwerten der Amplituden der Frequenzbereiche 20-30 Hz (High Beta) an Position FC3, sowie 15-25 Hz (Mid Beta) an Position Pz. In der deskriptiven Statistik war eine Abnahme des Mittelwerts im Verlauf der drei Sitzungen zu erkennen. Dieser Unterschied zwischen den verschiedenen Sitzungen erwies sich als nicht signifikant ( $F(2;22) = 0,755$ ;  $p = 0,482$ ).

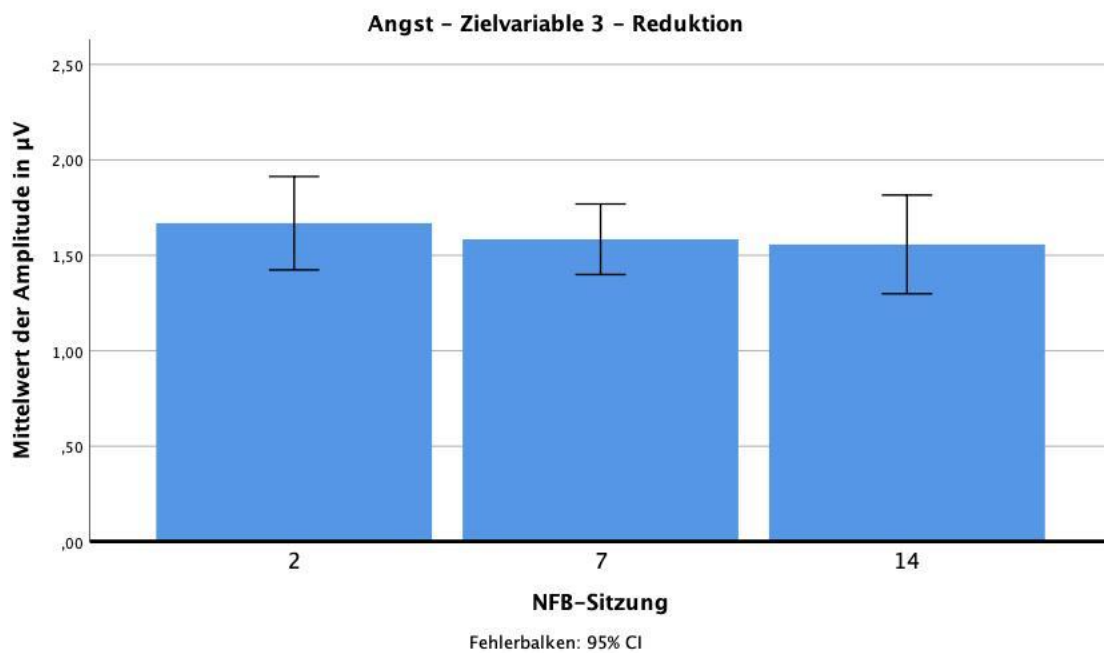


Abbildung 13: Angst - Histogramm der Zielvariable 3

Abkürzungen: NFB-Sitzung = Neurofeedback-Sitzung; µV = Mikrovolt

Die Mittelwerte der Theta-Amplitude zeigten eine geringe Abnahme im Verlauf der 3 Sitzungen, der Unterschied zwischen den verschiedenen Sitzungen war jedoch nicht signifikant ( $F(1,308;14,391) = 0,915$ ;  $p = 0,382$ ).

Für die Mittelwerte der Alpha-Amplituden an Position FC3 zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Sitzungen ( $F(2;22) = 0,149$ ;  $p = 0,862$ ).

Es zeigte sich kein Hinweis für eine signifikante Veränderung zwischen den verschiedenen Sitzungen für die Mittelwerte der SMR-Amplituden ( $F(1,364;15,004) = 1,221$ ;  $p = 0,305$ ).

Die Mittelwerte der High Beta-Amplituden an Position FC3 wiesen eine geringe Abnahme über den Verlauf der Sitzungen auf. Der Unterschied zwischen den verschiedenen Messzeitpunkten war nicht signifikant ( $F(2;22) = 1,201$ ;  $p = 0,32$ ).

Die Unterschiede der Mittelwerte der Theta-Amplituden an Position Pz zwischen den verschiedenen Sitzungen erwiesen sich als nicht signifikant ( $F(2;22) = 0,523$ ;  $p = 0,600$ ).



Es ergab sich kein Hinweis für eine signifikante Veränderung zwischen den verschiedenen Sitzungen für die Mittelwerte der Alpha-Amplituden im Bereich Pz ( $F(2;22) = 0,170$ ;  $p = 0,845$ ).

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied der SMR Amplitudenmittelwerte an Position Pz zwischen den verschiedenen Sitzungen ( $F(2;22) = 0,193$ ;  $p = 0,826$ ).

Unterschiede der Mittelwerte der High Beta-Amplitude an Position Pz zwischen den verschiedenen Sitzungen erwiesen sich als nicht signifikant ( $F(2;22) = 0,226$ ;  $p = 0,799$ ).

#### 4.1.3 Vergleich der Ergebnisse zwischen den Paradigmen

Im Folgenden werden die Ergebnisse der statistischen Auswertung des Vergleichs der beiden Paradigmen „Grübeln“ und „Angst“ hinsichtlich unterschiedlicher Effekte auf die Zielvariablen sowie die acht Messvariablen dargelegt. Anhand multivariater Varianzanalysen (MANOVA) wurden sowohl Haupteffekte der Variablen „Paradigma“ und „NFB-Sitzung“, als auch Interaktionseffekte auf die Mittelwerte der EEG-Amplituden berechnet.

##### *4.1.3.1 Vergleich Zielvariable 1 – Reduktion FC3: Alpha/Theta, Pz: Alpha/Theta*

Es zeigte sich weder für das Paradigma ( $F(1;11) = 0,714$ ;  $p = 0,416$ ), noch die NFB-Sitzung ( $F(2;22) = 0,116$ ;  $p = 0,891$ ) ein signifikanter Haupteffekt. Hinsichtlich der Zielvariable 1 zeigte sich keine statistisch signifikante Interaktion zwischen den Paradigma (Grübeln/Angst) und den NFB-Sitzungen ( $F(2;22) = 0,651$ ;  $p = 0,532$ ).

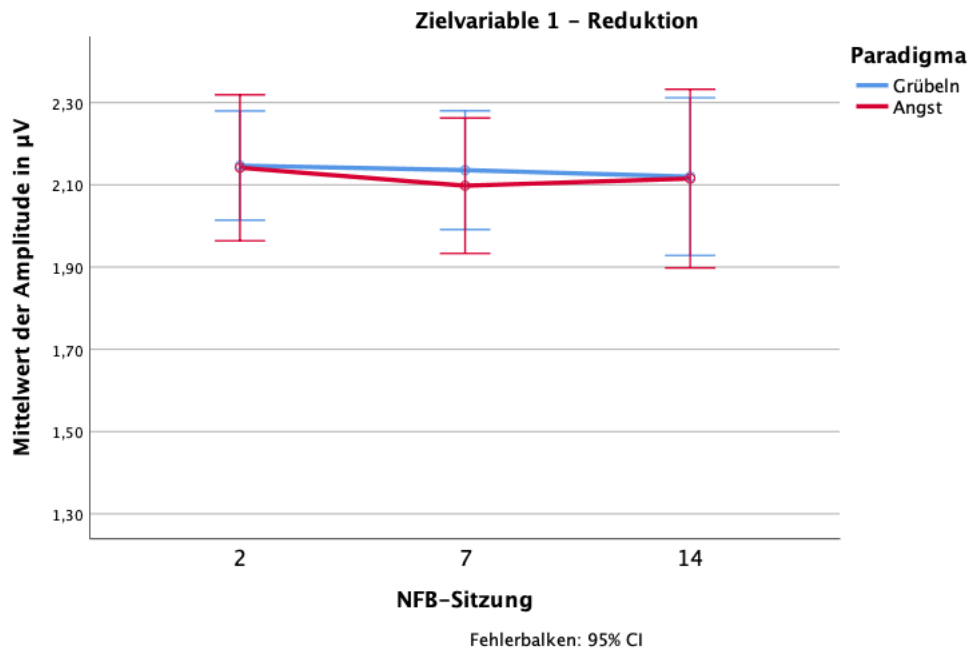


Abbildung 14: Vergleich Paradigmen - Liniendiagramm Zielvariable 1

Abkürzungen: NFB-Sitzung = Neurofeedback-Sitzung;  $\mu V$  = Mikrovolt

#### 4.1.3.2 Vergleich Zielvariable 2 – Zunahme FC3: Mid Beta/SMR, Pz: Alpha 2/SMR

Für die Zielvariable 2 war ein statistisch signifikanter Haupteffekt der Variable Paradigma für Mittelwerte der Amplituden zu erkennen ( $F(1;11) = 10,412$ ;  $p = 0,008$ ). Zielvariable 2 setzt sich aus dem Mittelwert der Amplituden im Bereich 12-20 Hz an Position FC3, sowie den Amplituden im Bereich 10 -15 Hz an Position Pz zusammen. Bei allen drei verglichenen NFB-Sitzungen waren die erreichten Mittelwerte von Zielvariable 2 während des Paradigmas „Angst“ geringer als während des Paradigmas „Grübeln“. Besonders deutlich zeigte sich dieser Unterschied in der 7. NFB-Sitzung. Ein signifikanter Haupteffekt der Variable NFB-Sitzung war nicht zu erkennen ( $F(2;22) = 0,329$ ;  $p = 0,723$ ). Ebenso war kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen Paradigma und NFB-Sitzung zu erkennen ( $F(2;22) = 0,970$ ;  $p = 0,395$ ).

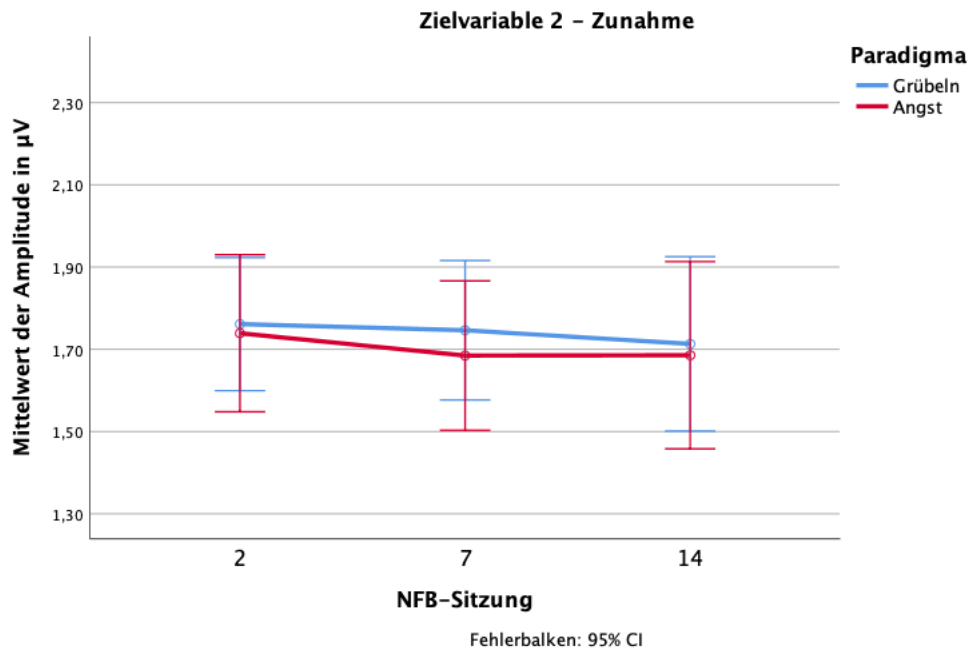


Abbildung 15: Vergleich Paradigmen - Liniendiagramm Zielvariable 2

Abkürzungen: NFB-Sitzung = Neurofeedback-Sitzung;  $\mu V$  = Mikrovolt

#### 4.1.3.3 Vergleich Zielvariable 3 – Reduktion FC3: High Beta, Pz: Mid Beta

Die Amplituden unterschieden sich nicht signifikant zwischen den NFB-Sitzungen und den Aufgaben. Der Haupteffekt der Variable NFB-Sitzung ( $F(2;22) = 1,190$ ;  $p = 0,323$ ), als auch der Variable Paradigma erwies sich als nicht signifikant ( $F(1;11) = 0,004$ ;  $p = 0,949$ ). Der Interaktionseffekt zwischen NFB-Sitzung und Paradigma war nicht signifikant ( $F(2;22) = 2,226$ ,  $p = 0,144$ ).

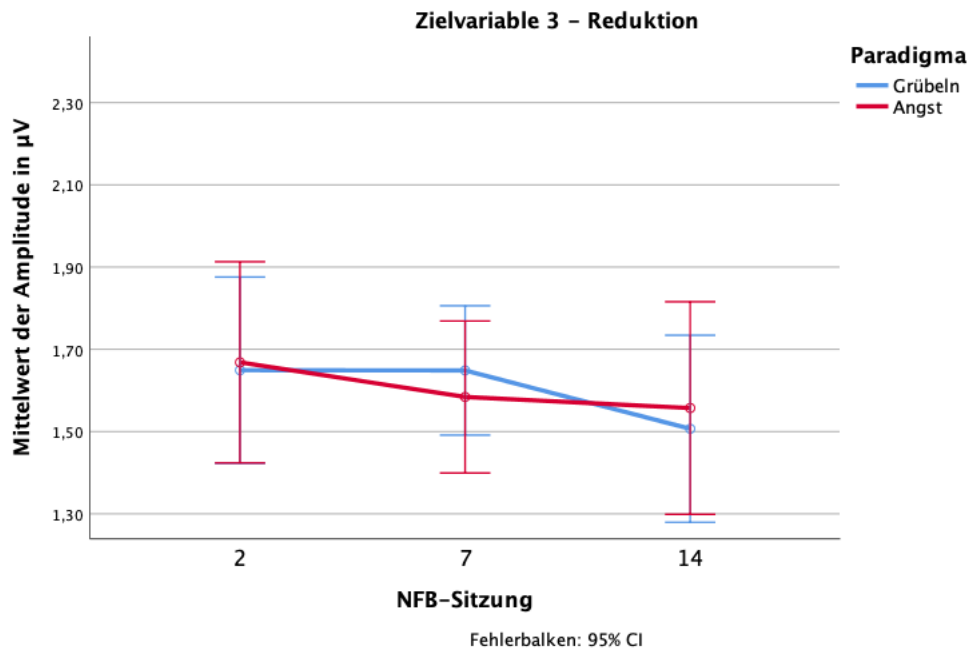


Abbildung 16: Vergleich Paradigmen - Liniendiagramm Zielvariable 3

Abkürzungen: NFB-Sitzung = Neurofeedback-Sitzung;  $\mu V$  = Mikrovolt

#### 4.1.3.4 Vergleich Theta an FC3

Es zeigte sich eine Abnahme der Mittelwerte im Verlauf der Sitzungen beider Paradigmen. Weder das Paradigma ( $F(1;11) = 0,547$ ;  $p = 0,475$ ), noch die NFB-Sitzung ( $F(1,315;14,469) = 1,230$ ,  $p = 0,301$ ) wiesen einen signifikanten Haupteffekt auf die abhängige Variable (Mittelwert der Amplitude im Theta-Frequenzbereich) an Position FC3 auf. Der Interaktionseffekt war nicht signifikant ( $F(2;22) = 0,801$ ;  $p = 0,461$ ).

#### 4.1.3.5 Vergleich Alpha an FC3

Für die Mittelwerte der Alpha-Amplitude an FC3 war der Haupteffekt des Paradigmas ( $F(1;11) = 2,179$ ;  $p = 0,168$ ) und der Haupteffekt der NFB-Sitzung nicht signifikant ( $F(1,324;14;564) = 0,127$ ;  $p = 0,795$ ). Ebenso war der Interaktionseffekt zwischen dem Paradigma und der NFB-Sitzung nicht signifikant ( $F(2;22) = 1,913$ ;  $P = 0,171$ ).

#### 4.1.3.6 Vergleich SMR an FC3

Der Haupteffekt der Mittelwerte der SMR-Amplitude an FC3 war weder für das Paradigma ( $F(1;11) = 0,151$ ;  $P = 0,705$ ), noch für die NFB-Sitzung signifikant

( $F(1,360;14,963) = 1,263; p = 0,295$ ). Zudem war kein signifikanter Interaktionseffekt zu erkennen ( $F(2;22) = 0,123; p = 0,885$ ).

#### *4.1.3.7 Vergleich High Beta an FC3*

Bezüglich der High Beta-Amplitude an Position FC3 wiesen weder das Paradigma ( $F(1;11) = 0,012; p = 0,913$ ), noch die NFB-Sitzung ( $F(2;22) = 2,008; p = 0,158$ ) einen signifikanten Haupteffekt auf. Es zeigte sich zudem kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen Paradigma und NFB-Sitzung auf die abhängige Variable ( $F(2;22) = 1,910; p = 0,172$ ).

#### *4.1.3.8 Vergleich Theta an Pz*

Der Haupteffekt auf die Mittelwerte der Theta-Amplitude an Position Pz erwies sich weder für die Variable Paradigma ( $F(1;11) = 0,023; p = 0,883$ ), noch für die Variable NFB-Sitzung als signifikant ( $F(2;22) = 0,507; p = 0,609$ ). Ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen diesen unabhängigen Variablen war nicht zu erkennen ( $F(2;22) = 0,951; p = 0,402$ ).

#### *4.1.3.9 Vergleich Alpha an Pz*

Das Paradigma wies einen signifikanten Haupteffekt auf die Mittelwerte der Alpha-Amplitude an Position Pz auf ( $F(1,11) = 7,817; p = 0,017$ ). Es zeigte sich ein deutlicher Unterschied der Amplitudenmittelwerte zwischen den beiden Paradigmen im Verlauf der NFB-Sitzungen. Besonders deutlich zeigten sich die niedrigeren Amplitudenmittelwerte des Paradigmas „Angst“ in der 7. und 14. Sitzung. In der 2. NFB-Sitzung war dieser Unterschied der Alpha-Amplitudenmittelwerte zwar gering ausgeprägt, aber dennoch deutlich zu erkennen. Ein Interaktionseffekt zwischen dem Paradigma und der NFB-Sitzung war nicht signifikant ( $F(2;22) = 1,978; p = 0,162$ ). Die NFB-Sitzung isoliert betrachtet schien ebenso keinen signifikanten Haupteffekt für die Mittelwerte der Alpha Amplitude an Position Pz zu haben ( $F(2;22) = 0,637; p = 0,539$ ).

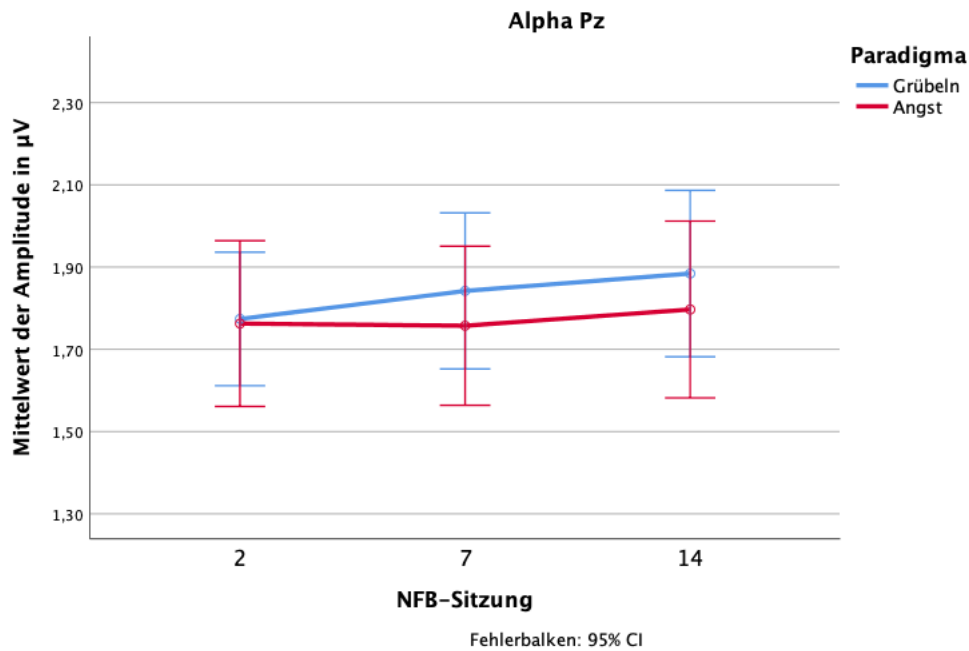


Abbildung 17: Vergleich Paradigmen - Liniendiagramm Alpha-Amplitude an Pz

Abkürzungen: NFB-Sitzung = Neurofeedback-Sitzung;  $\mu\text{V}$  = Mikrovolt; Pz = Position parietal, Alpha = 8-12Hz

#### 4.1.3.10 Vergleich SMR an Pz

Weder das Paradigma ( $F(1;11) = 0,903$ ;  $p = 0,362$ ), noch die NFB-Sitzung hatten einen signifikanten Haupteffekt auf die Mittelwerte der SMR-Amplitude an Position Pz ( $F(2;22) = 0,217$ ;  $p = 0,807$ ). Der Interaktionseffekt zwischen Paradigma und NFB-Sitzung erwies sich als nicht signifikant ( $F(1,354;14,890) = 0,084$ ;  $p = 0,847$ ).

#### 4.1.3.11 Vergleich High Beta an Pz

Die Mittelwerte der High Beta Amplitude an Pz wiesen besonders für das Paradigma Grübeln auf eine Abnahme zwischen der 2. Und 14. NFB-Sitzung hin, allerdings ergab sich kein signifikanter Haupteffekt der NFB-Sitzung ( $F(2;22) = 0,623$ ;  $p = 0,545$ ) oder des Paradigmas ( $F(1;11) = 0,472$ ;  $p = 0,506$ ). Der Interaktionseffekt zwischen den Variablen Paradigma und Sitzung war nicht signifikant ( $F(2;22) = 2,296$ ;  $p = 0,124$ ).

## 4.2 Ergebnisse der Fragebögen

Es wurden die Fragebögen zum Zeitpunkt vor der ersten NFB-Sitzung (T0) mit denen zum Zeitpunkt nach der letzten NFB-Sitzung (T1) verglichen.

### 4.2.1 Ergebnisse Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS)

Sowohl am Messzeitpunkt T0 als auch zum Messzeitpunkt T1 lagen die Mittelwerte einzelner Probanden bezüglich einzelner Skalen in klinisch auffälligen Bereichen. Die Mittelwerte der „Screeningskala zum chronischen Stress“ zeigten eine Veränderung von -1,75 zwischen den beiden Messzeitpunkten. Dies entsprach einem statistischem Trend ( $F(11) = 2,093$ ;  $p = 0,060$ ). Die Mittelwerte der Skala „Arbeitsüberlastung“ waren signifikant verändert von 11,42 (T0) auf 8,75 (T1) ( $F(11) = 2,836$ ;  $p = 0,016$ ). Ebenso ergab sich für die Skala „Soziale Überlastung“ eine signifikante Abnahme der Mittelwerte zwischen T0 (5,75) und T1 (3,83) ( $F(11) = 2,260$ ;  $p = 0,045$ ). Hinsichtlich der Skala „Erfolgsdruck“ war der Unterschied der Mittelwerte zwischen den beiden Messzeitpunkten nicht signifikant ( $F(11) = 0,203$ ;  $p = 0,843$ ). Ebenso für die „Arbeitsunzufriedenheit“ ( $F(11) = 0,735$ ;  $p = 0,478$ ), als auch für die „Arbeitsüberforderung“ ( $F(11) = 1,558$ ;  $p = 0,148$ ) zeigten sich keine signifikanten Veränderungen der Mittelwerte zwischen den beiden Messzeitpunkten. Die Veränderung der Mittelwerte der beiden Skalen „Mangel an sozialer Anerkennung“ ( $F(11) = 1,023$ ;  $p = 0,328$ ), sowie „Soziale Spannung“ ( $F(11) = 1,151$ ;  $p = 0,274$ ) zwischen T0 und T1 erwies sich als nicht signifikant. Die Mittelwerte der Skala „Soziale Isolation“ zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Messzeitpunkten ( $F(11) = 0,405$ ;  $p = 0,693$ ). Bezüglich der Mittelwerte der Skala „Chronische Besorgnis“ war ebenso kein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Messzeitpunkten zu erkennen, allerdings zeigte sich ein Trend hinsichtlich einer Abnahme der Mittelwerte um 0,92 ( $F(11) = 2,030$ ;  $p = 0,067$ ).

Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS)							
Skala	N	T0		T1		ΔM	p-Wert * = p<0,05
		M	SD	M	SD		
Screeningskala zum chronischen Stress	12	4,00	4,05	2,25	2,93	-1,75	0,060
Arbeitsüberlastung	12	11,42	6,90	8,75	6,47	-2,67	0,016*
Soziale Überlastung	12	5,75	4,58	3,83	4,74	-1,92	0,045*
Erfolgsdruck	12	12,17	6,97	11,92	7,47	-0,25	0,843
Arbeitsunzufriedenheit	12	6,33	2,96	5,50	4,54	-0,83	0,478
Arbeitsüberforderung	12	4,33	3,00	3,00	3,19	-1,33	0,148
Mangel an sozialer Anerkennung	12	2,67	2,23	2,08	1,98	-0,58	0,328
Soziale Spannung	12	3,17	2,48	2,08	3,16	-1,08	0,274
Soziale Isolation	12	3,00	2,95	2,50	4,66	-0,50	0,693
Chronische Besorgnis	12	2,83	3,54	1,92	3,00	-0,92	0,067

Tabelle 8: Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS): Vergleich T0 – T1

Abkürzungen: N = Anzahl; T0 = vor der ersten NFB-Sitzung; T1 = nach der letzten NFB-Sitzung; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

#### 4.2.2 Ergebnisse Becks-Depressions-Inventar (BDI-2)

Alle untersuchten Probanden erzielten zu beiden Zeitpunkten klinisch unauffällige Werte. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den BDI-2-Messwerten von T0 und T1 ( $F(11) = 0,212$ ;  $p = 0,836$ ).

Becks-Depressions-Inventar (BDI-2)							
	N	T0		T1		ΔM	p-Wert
		M	SD	M	SD		
BDI-2	12	2,33	2,87	2,17	3,16	-0,17	0,836

Tabelle 9: Becks-Depressions-Inventar (BDI-2): Vergleich T0 – T1

Abkürzungen: N = Anzahl; T0 = vor der ersten NFB-Sitzung; T1 = nach der letzten NFB-Sitzung; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

#### 4.2.3 Ergebnisse Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI)

Zu beiden Messzeitpunkten waren die Mittelwerte des PSQI für alle Probanden klinisch unauffällig. Es zeigte sich eine leichte Abnahme der Mittelwerte, diese



Veränderung erwies sich nicht als statistisch signifikant ( $F(11) = 0,338$ ;  $p = 0,742$ ).

Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI)							
	T0			T1			
	N	M	SD	M	SD	$\Delta M$	p-Wert
<b>PSQI</b>	12	3,75	2,05	3,5	1,83	-0,25	0,742

Tabelle 10: Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI): Vergleich T0 – T1

Abkürzungen: N = Anzahl; T0 = vor der ersten NFB-Sitzung; T1 = nach der letzten NFB-Sitzung; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

#### 4.2.4 Ergebnisse Symptomcheckliste (SCL-90-S)

Bezüglich des „Global Severity Index“ (GSI) war die Veränderung der Mittelwerte zwischen T0 und T1 ( $F(11) = -0,771$ );  $p = 0,457$ ) nicht signifikant. Ebenso erwies sich die Veränderung der Mittelwerte des „Positive Symptom Total“ (PST) zwischen den beiden Messzeitpunkten ( $F(11) = 0,231$ ;  $p = 0,822$ ) als nicht signifikant. Für den „Positive Symptom Distress Index“ (PSDI) zeigte sich eine Abnahme der Mittelwerte um 0,17 zwischen T0 und T1, dies war statistisch nicht signifikant ( $F(11) = 1,39$ ;  $p = 0,192$ ).

Symptomcheckliste (SCL-90-S)							
	T0			T1			
Globaler Kennwert	N	M	SD	M	SD	$\Delta M$	p-Wert
<b>GSI</b>	12	0,14	0,15	0,22	0,29	0,08	0,457
<b>PST</b>	12	9,42	5,73	8,83	8,94	-0,58	0,822
<b>PSDI</b>	12	1,08	0,12	0,91	0,45	-0,17	0,192

Tabelle 11: Symptomcheckliste bei psychischen Störungen (SCL-90-S): Vergleich T0 – T1

Abkürzungen: N = Anzahl; T0 = vor der ersten NFB-Sitzung; T1 = nach der letzten NFB-Sitzung; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; GSI = Global Severity Index; PST: Positive Symptom Total; PSDI = Positive Symptom Distress Index

#### 4.2.5 Ergebnisse State-Trait-Angstinventar (STAI)

Sowohl für die „State Angst“ (STAI X1), als auch für die „Trait Angst“ (STAI X2) zeigten alle Probanden zu beiden Messzeitpunkten Werte im klinisch unauffälligen Bereich. Die Veränderungen der Mittelwerte zwischen beiden Sitzungen waren für beide Angstkomponenten gering und weder für die „State Angst“ ( $F(11) = -0,060$ ;  $p = 0,953$ ), noch für die „Trait Angst“ ( $F(11) = 0,224$ ;  $p = 0,827$ ) signifikant.

State-Trait-Angstinventar (STAI)							
		T0		T1			
Angstkomponente	N	M	SD	M	SD	ΔM	p-Wert
State Angst	12	27,17	4,06	27,25	4,67	0,08	0,953
Trait Angst	12	25,83	3,61	25,58	3,00	-0,25	0,827

Tabelle 12: State-Trait-Angstinventar (STAI): Vergleich T0 – T1

Abkürzungen: N = Anzahl; T0 = vor der ersten NFB-Sitzung; T1 = nach der letzten NFB-Sitzung; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

#### 4.2.6 Ergebnisse State-Trait-Ärgerausdrucksinventar (STAXI)

Für den „State Ärger“ ergab sich keine statistisch signifikante Veränderung der Mittelwerte zwischen den Messzeitpunkten T0 und T1 ( $F(11) = 1,393$ ;  $p = 0,191$ ). Die STAXI Komponente „Trait Ärger“ zeigte eine signifikante Abnahme der Mittelwerte um 1,17 zwischen den beiden Messzeitpunkten ( $F(11) = 2,382$ ,  $p = 0,036$ ). Weder für die Mittelwerte der Ärgerkomponente „Nach innen gerichteter Ärger“ ( $F(11) = 1,06$ ;  $p = 0,312$ ), noch für den „Nach außen gerichteten Ärger“ ( $F(11) = 0,971$ ;  $p = 0,352$ ) ergaben sich statistisch signifikante Veränderungen zwischen den beiden Messzeitpunkten. Auch für die Mittelwerte der Komponente „Ärger Kontrolle“ ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen T0 und T1 ( $F(11) = 0,313$ ;  $p = 0,760$ ).

State-Trait-Ärgerausdrucksinventar (STAXI)							
		T0		T1			
Ärgerkomponente	N	M	SD	M	SD	ΔM	p-Wert * = $p < 0,05$
State Ärger	12	10,33	0,78	10,08	0,29	-0,25	0,191
Trait Ärger	12	12,92	1,83	11,75	2,30	-1,17	0,036*
Nach innen gerichteter Ärger	12	10,83	2,21	9,92	3,12	-0,92	0,312
Nach außen gerichteter Ärger	12	9,08	1,08	8,58	1,24	-0,50	0,352
Ärgerkontrolle	12	27,00	3,62	26,75	3,75	-0,25	0,760

Tabelle 13: State-Trait-Ärgerausdrucksinventar (STAXI): Vergleich T0 – T1

Abkürzungen: N = Anzahl; T0 = vor der ersten NFB-Sitzung; T1 = nach der letzten NFB-Sitzung; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

### 4.3 Zusammenhang zwischen EEG-Parametern und klinischer Symptomatik

Die Zusammenhänge zwischen neurophysiologischen Parametern und klinischen Angaben wurden mit Kendall-Tau-b berechnet. Die signifikanten Korrelationen und Korrelate, welche Trend-Niveau erreichten, wurden zur besseren Darstellung in folgender Tabelle zusammengefasst. Auf eine Angabe der übrigen Ergebnisse wurde zugunsten einer besseren Übersichtlichkeit verzichtet.

Korrelationen nach Kendall-Tau-b				
Paradigma	Korrelation zwischen:		Korrelationskoeffizient r	p-Wert * = p<0,05
	EEG-Parameter	Fragebogen/ Fragebogenskala		
Grübeln	Zielvariable 1	BDI-2	-0,465	0,047*
		TICS - Screeningskala zum chronischen Stress	-0,395	0,089
	Zielvariable 3	TICS - Erfolgsdruck	0,382	0,086
		STAXI - Ärgerkontrolle	0,395	0,089
	FC3 Theta	BDI-2	-0,396	0,090
		TICS - Erfolgsdruck	0,443	0,046*
		STAI - State Angst	0,369	0,098
	FC3 Alpha	BDI-2	-0,465	0,047*
		TICS - Erfolgsdruck	0,473	0,033*
		STAI - State Angst	0,369	0,098
		STAXI - Ärgerkontrolle	0,395	0,089
	Pz Theta	BDI-2	-0,396	0,090
		TICS - Arbeitsüberlastung	-0,504	0,023*
		TICS - Screeningskala zum chronischen Stress	-0,428	0,066
	Pz Alpha	BDI-2	-0,465	0,047*
		TICS - Arbeitsüberlastung	-0,565	0,011*
		TICS - Mangel an sozialer Anerkennung	-0,515	0,028*
		TICS - Soziale Spannung	-0,594	0,013*
		TICS - Soziale Isolation	-0,479	0,048*
		TICS - Chronische Besorgnis	-0,522	0,027*

		TICS - Screeningskala zum chronischen Stress	-0,559	0,016*
<b>Angst</b>	Zielvariable 1	STAXI - Trait Ärger	0,557	0,018*
	FC3 Theta	TICS - Erfolgsdruck	0,382	0,086
		STAXI - Trait Ärger	0,453	0,055
	FC3 Alpha	STAI X2	0,388	0,091
		STAXI - Trait Ärger	0,552	0,027*
	Pz Theta	STAXI - Trait Ärger	0,474	0,046*
	Pz Alpha	TICS - Arbeitsunzufriedenheit	-0,388	0,084
		TICS - Screeningskala zum chronischen Stress	-0,395	0,089
		STAXI - Trait Ärger	0,418	0,076

*Tabelle 14: Korrelationsanalyse nach Kendall-Tau-b zwischen EEG-Parameter - Fragebogen/Fragebogenskala*

*Abkürzungen: FC3 = Position links frontozentral; Pz = Position parietal; BDI-2 = Becks-Depressions-Inventar; TICS = Trier Inventar zum chronischen Stress; STAXI = State-Trait-Ärgerausdrucksinventar; STAI = State-Trait-Angstinventar*

## 5 Diskussion

Die vorliegende Studie befasste sich mit der Fragestellung, ob durch visuelles EEG-NFB eine gezielte Veränderung der Gehirnaktivität bei gesunden Probanden möglich ist. Ebenso wurde untersucht, ob es bezüglich einer möglichen Veränderung der Gehirnaktivität einen Unterschied gibt hinsichtlich des Effekts einer zweidimensionalen NFB-Simulation (Paradigma Grübeln) und einer komplexeren dreidimensionalen NFB-Simulation in Ich-Perspektive (Paradigma Angst). Außerdem wurde eine mögliche Veränderung der Befindlichkeit der Probanden nach Durchlaufen des NFB-Trainings, sowie mögliche Zusammenhänge zwischen bestimmtem EEG-Parametern und der Befindlichkeit analysiert.

Ziel des gesamten Projekts ist die Etablierung eines NFB-Protokolls, welches zur Behandlung von Patienten mit Depressionen genutzt werden kann.

Zu diesem Zweck wurden insgesamt 13 gesunde Probanden rekrutiert, welche ein etwa zweimonatiges NFB-Training mit insgesamt 15 Sitzungen NFB zu jeweils 45 Minuten durchliefen. Während der NFB-Sitzungen trainierten die Probanden in wechselnder Reihenfolge mit vier verschiedenen Simulationen

(Grübeln, Angst, Meditation Master, Film). In dieser Studie wurden die beiden Simulationen Angst und Grübeln betrachtet. Als NFB-Protokoll wurde eine neuartige Kombination aus verschiedenen bei Depressionen bereits erprobten NFB-Protokollen verwendet. Es handelte sich dabei um ein fronto-parietales Protokoll. Dabei hatten die Probanden während des NFB-Trainings die Aufgabe, bestimmte EEG-Zielparameter simultan an den beiden Messpunkten FC3 und Pz zu modulieren, um ein positives Feedback zu erhalten. Das frontale Training beinhaltete eine Reduktion von Theta-, Alpha- und High Beta-Aktivität, sowie eine Zunahme der SMR- und Mid Beta-Aktivität. Das parietale Training zielte auf eine Reduktion der Theta-, Alpha 1-, Mid Beta-, und High Beta-Aktivität, sowie eine Zunahme der Alpha 2- und SMR-Aktivität ab.

Insgesamt konnten die Daten von 12 der ursprünglich 13 Probanden ausgewertet und für die vorliegende Studie berücksichtigt werden.

Die Auswertung der Daten führt zu folgenden übergeordneten Annahmen:

1. Es zeigten sich zwar für beide Messpunkte (FC3, Pz) Veränderungen von EEG-Parametern in die gewünschte Richtung, welche auf eine gezielte Modulation der Gehirnaktivität hindeuten. Allerdings waren diese Veränderungen nicht signifikant und entsprachen nur in einem Fall, nämlich der Reduktion von High Beta an Position Pz einem statistischen Trend. Ebenso zeigten sich für einige EEG-Parameter auch Veränderungen entgegen der gewünschten Richtung.
2. Hinsichtlich des Vergleichs der beiden unterschiedlichen NFB-Paradigmen „Grübeln“ und „Angst“ ergaben sich für zwei EEG-Parameter (Zielvariable 2, Pz Alpha) signifikante Haupteffekte des Paradigmas auf die Mittelwerte der EEG-Amplituden. In beiden Fällen führte dieser Effekt zu einer deutlich höheren Amplitude dieser EEG-Parameter während des Paradigmas „Grübeln“ im Vergleich zu „Angst“ in allen drei NFB-Sitzungen.
3. Für das Trierer Inventar zum chronischen Stress (Arbeitsüberlastung; Soziale Überlastung), sowie den State-Trait-Ärgerausdrucksinventar (Trait Ärger) zeigten sich für die gesunden Probanden statistisch signifikante Veränderungen zwischen den Werten von T0 und T1.
4. Es zeigten sich signifikante inverse Korrelationen zwischen den Werten des TICS und der elektrophysiologischen Aktivität im Frequenzbereich

Alpha an Position Pz während des Paradigmas „Grübeln“. Ebenso zeigte sich eine signifikant positive Korrelation zwischen der Amplitude der Zielvariable 1 und den Werten des STAXI – Trait Ärger während des Paradigmas „Angst“.

## 5.1 Veränderungen der neurophysiologischen Aktivität im Verlauf des NFB-Trainings

Die Untersuchung der Veränderungen in der Gehirnaktivität der einzelnen Zielvariablen und Frequenzbereiche zeigten für beide Simulationen Angst und Grübeln keine signifikanten Unterschiede der mittleren Amplituden der EEG-Aktivität zwischen den Sitzungen 2, 7 und 14.

Beim Paradigma „Grübeln“ zeigte sich an Position FC3 ein Trend ( $p = 0,075$ ) hinsichtlich der Abnahme des Mittelwerts der High Beta Amplitude von  $1,75 \mu\text{V}$  (2. Sitzung, SD 0,41) zu  $1,51 \mu\text{V}$  (14. Sitzung, SD 0,44). Auch wenn dieser Effekt nicht signifikant war, zeigte diese Abnahme doch in die angestrebte Richtung und weist auf einen möglichen Effekt des NFB-Trainings auf die Verminderung der High Beta Aktivität hin. Beim Paradigma „Angst“ zeigte sich kein entsprechender Trend bezüglich High Beta an Position FC3. Zwar nahm auch hier der Mittelwert der High Beta-Amplitude von  $1,77 \mu\text{V}$  (2. Sitzung, SD 0,44) auf  $1,58 \mu\text{V}$  (14. Sitzung, SD 0,49) ab, dies entsprach jedoch keinem Trend und war nicht signifikant ( $p = 0,32$ ). Die mögliche Abnahme der High Beta Power durch NFB deckt sich mit den Erkenntnissen früherer Studien. So konnten Wang et al. 2019 in einer dreiarmligen Parallelgruppenstudie mit 70 Patienten zeigen, dass sowohl Alpha Asymmetrie NFB-Training, als auch High Beta Reduktions NFB-Training einen positiven Effekt auf die Symptomatik von depressiven Patienten haben. Ebenso führte das High Beta Reduktions-Protokoll zu einer signifikanten Abnahme der High Beta Power im Vergleich zur Kontrollgruppe (Wang, Lin et al. 2019).

An Position Pz nahm der Mittelwert der High Beta Amplitude beim Paradigma „Grübeln“ ebenso zwischen Sitzung 2 und Sitzung 7 ab. Die Veränderung des Mittelwerts von  $1,62 \mu\text{V}$  (2. Sitzung, SD 0,43) auf  $1,47 \mu\text{V}$  (14. Sitzung, SD 0,38) war bei  $p = 0,225$  nicht signifikant. Das Paradigma „Angst“ zeigte für High Beta an Position Pz interessanterweise kaum eine Veränderung (2. Sitzung: M  $1,64 \mu\text{V}$ , SD 0,47; 14. Sitzung: M  $1,58 \mu\text{V}$ , SD 0,43;  $p = 0,799$ ). Eine

signifikante Reduktion der High Beta Power wie aus anderen Arbeiten zu erwarten gewesen wäre, konnte in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. In einem ähnlichen Versuchsaufbau gelang Chen und Lin 2020 eine signifikante Reduktion der High Beta Power im parietalen Kortex (P3, P4) bei einem Kollektiv von 23 Patienten mit Depressionen und Angststörungen (Chen und Lin 2020). Auch in dieser Studie zeigte sich bei den Patienten ein deutlicher Zusammenhang zwischen der Abnahme der High Beta Power und der depressiven Symptomatik. Auch wenn die Studien von Chen und Lin, sowie Wang et al. ähnlich wie die vorliegende Studie aufgebaut sind, zeigen sich doch deutliche Unterschiede im Versuchsaufbau und im NFB-Protokoll, welche Gründe für die mangelnde Reduktion der High Beta Power in der vorliegenden Studie sein könnten.

Das NFB-Training beider Studien bestand aus insgesamt 10 Sitzungen NFB-Training über einen Zeitraum von fünf Wochen, während das Protokoll der hier beschriebenen Studie 15 Sitzungen NFB-Training über einen Zeitraum von 15 Wochen vorsah. Die Intensität des NFB-Trainings dieser beiden verglichenen Studien war mit durchschnittlich zwei NFB-Sitzungen pro Woche somit deutlich höher als die Trainingsintensität der hier beschriebenen Studie mit einer NFB-Sitzung pro Woche. Obwohl bezüglich der idealen Trainingsintensität bei NFB-Protokollen bisher kein eindeutiger Konsens herrscht, sprechen die Ergebnisse verschiedener anderer vergleichbarer EEG-NFB Studien für eine Überlegenheit von NFB-Protokollen mit einer höheren Trainingsintensität, also einem geringeren zeitlichen Abstand zwischen den einzelnen NFB-Sitzungen (Rogala, Jurewicz et al. 2016, Esteves, Nan et al. 2021).

Ebenso bedienten sich die Autoren der oben erwähnten Studien (Wang, Lin et al. 2019, Chen und Lin 2020) einer einfacheren Feedback-Darstellung. Positives Feedback wurde durch einen „Ding“-Ton, einem grünen Signal und einem sich vorwärts bewegenden Boot signalisiert (Wang, Lin et al. 2019). Außerdem verwendeten sowohl Chen und Lin, sowie Wang et al. ausschließlich ein parietales High Beta Reduktionsprotokoll, wohingegen in dieser Studie eine simultane Reduktion von High Beta an FC3 und Pz angestrebt wurden (Wang, Lin et al. 2019, Chen und Lin 2020). Hierbei kann es möglicherweise an Position FC3 zu einer Überlagerung mit dem Frequenzspektrum des SMR (12-15 Hz) kommen, bei welchem in der vorliegenden Studie an dieser Position

eine Erhöhung der Amplituden angestrebt wurde. Solche wechselseitigen Abhängigkeiten und Interferenzen benachbarter EEG-Frequenzen konnten von Ros et al. in einer NFB-Studie mit einem Alpha-Reduktions-Protokoll gezeigt werden (Ros, Théberge et al. 2013).

## 5.2 Vergleich der EEG-Parameter zwischen Paradigma „Angst“ und „Grübeln“

Aufgrund der enormen Kombinationsmöglichkeiten verschiedener NFB-Protokolle, sowie unterschiedlicher NFB-Simulationen stellt sich die Frage, welchen Effekt die visuelle Beschaffenheit einer bestimmten NFB-Simulation auf das EEG-Feedback hat. Marzbani et al. verglichen dazu in ihrem Review verschiedene etablierte NFB-Konzepte und kamen zu dem Schluss, dass für die Benutzer besonders dreidimensionale virtuelle Umwelten attraktiver und interessanter als die meisten zweidimensionalen sind (Marzbani, Marateb et al. 2016). Bezüglich dieser Annahme zeigte sich in der vorliegenden Arbeit im Vergleich der beiden Paradigmen „Angst“ und „Grübeln“ ein signifikanter Haupteffekt der Variable „Paradigma“ auf die Mittelwerte der Amplituden für zwei EEG-Parameter. Für die Zielvariable 2 zeigten sich für alle drei untersuchten NFB-Sitzungen (2,7,14) durchgehend höhere Amplitudenmittelwerte während des Paradigmas „Grübelns“ im Vergleich zum Paradigma „Angst“. Somit ergab sich ein statistisch hoch signifikanter Haupteffekt des Paradigmas auf die Zielvariable 2 ( $F(1;11) = 10,412$ ;  $p = 0,008$ ). Zielvariable 2 strebt eine Erhöhung der Amplituden an und setzt sich zusammen aus den Frequenzbereichen Mid Beta und SMR (12-20 Hz) an Position FC3, sowie Alpha 2 und SMR (10-15 Hz) an Position Pz. Besonders der Frequenzbereich Alpha 2 (10-13 Hz) im parietalen Bereich und somit in direkter Nähe zur Ableitung Pz wird mit einer erhöhten Konzentration assoziiert (Markiewicz 2017). Ebenso zeigte sich in NFB-Studien ein positiver Effekt bei einer Erhöhung der SMR Amplituden bezüglich einer besseren Stimmung sowie eine beruhigende Wirkung (Gruzelier 2014). Obwohl in keinem der beiden Paradigmen eine generelle Zunahme der Mittelwerte der Zielvariable 2 im Verlauf der NFB-Sitzungen erreicht werden konnte, sprechen die insgesamt höheren Mittelwerte während des Paradigmas „Grübeln“ doch für einen besseren Nutzen dieses Paradigmas bezüglich der erwünschten höheren



Mittelwerte der Zielvariable 2 und der damit einhergehenden positiven Effekte auf Stimmung und Konzentration.

Auch für den Frequenzbereich Alpha (8-12Hz) zeigte sich an Position Pz im parietalen Bereich ein signifikanter Haupteffekt der Variable Paradigma auf die Mittelwerte der Alpha-Amplitude ( $F(1;11) = 7,817$ ;  $p = 0,017$ ). Auch hier lagen die durchschnittlichen Amplitudenmesswerte während der Simulation „Grübeln“ in allen NFB-Sitzungen (2,7,14) höher als während der Simulation „Angst“. Am größten war der Mittelwertunterschied zwischen den beiden Paradigmen in Sitzung 7 und Sitzung 14, während in Sitzung 2 kaum ein Unterschied zu erkennen war.

Obwohl sich auch andere NFB-Studien erfolgreich sehr ähnlichen dreidimensionalen Simulationen wie dem Paradigma „Angst“ bedienen (Lorenzetti, Melo et al. 2018), scheint in der vorliegenden Studie somit hinsichtlich der Zielvariable 2 die weniger komplexe Simulation „Grübeln“ erfolgreicher zu sein. Hinsichtlich einer isolierten Betrachtung der Alpha-Amplitude kann keine Aussage getroffen werden, welches Paradigma erfolgreicher bezüglich der ursprünglichen Fragestellung war, da kein Zielparameter eine ausschließliche Reduktion oder Erhöhung der Alpha-Amplitude als Ziel hatte.

Die beiden Paradigmen unterscheiden sich nicht ausschließlich durch die Eigenschaft dreidimensional vs. zweidimensional. Deswegen spielen vermutlich emotionale und kognitive Eigenschaften der Simulationen ebenso eine Rolle in der Wirkung des NFB. Das Paradigma „Angst“ zielt durch seine visuelle Beschaffenheit und dem Wechsel zwischen Dunkel/Regen und Helligkeit/Sonne mehr auf eine affektive Reaktion der Probanden ab. Dagegen wird während des Paradigmas „Grübeln“ durch die visuelle Darstellung von negativen „Grübelgedanken“ gezielt eine kognitive Reaktion der Probanden hervorgerufen. Es zeigten sich während des Paradigmas Grübeln signifikant höhere Werte für die Zielvariable 2. Hinsichtlich der gewünschten Erhöhung von Zielvariable 2 spricht dies für einen positiven Nutzen von Simulationen, welche gezielt eine kognitive Reaktion durch das Feedback auslösen. Obwohl das Paradigma „Grübeln“ durch seine Beschaffenheit und vor allem bildhafte Darstellung von „Grübelgedanken“ eine kognitive Komponente implizieren sollte, ist nicht klar, inwieweit die Probanden dies so empfunden haben.

Genauso wenig kann abschließend geklärt werden, inwiefern die Probanden die dunkle und düstere Komponente des Paradigmas „Angst“ auch wirklich als emotional/affektiv wahrgenommen haben. Dennoch sprechen diese Ergebnisse dafür, dass unterschiedliche Simulationen einen signifikanten Unterschied bezüglich der elektrophysiologischen Gehirnaktivität verursachen.

Die Schwierigkeit in der Konzeption des optimalen NFB-Paradigmas liegt dabei in zwei bedeutenden und konträren Annahmen. Einerseits gilt es eine möglichst ansprechende Simulation zu entwerfen, um die Aufmerksamkeit und das Interesse der Probanden zu wecken. Andererseits darf man die Probanden nicht mit mehr Informationen überfordern, als die Gedächtniskapazität verarbeiten kann (Batail, Bioulac et al. 2019). Zudem scheinen die spezifischen Effekte eines NFB-Training mit einer zunehmenden Komplexität des NFB-Paradigmas schwieriger vorherzusagen zu sein, da die Effekte einer Kombination verschiedener Stimuli auf neuronaler Ebene kaum noch getrennt nachzuvollziehen sind (Enriquez-Geppert, Huster et al. 2017). Aufgrund der bisher unzureichenden Studienlage bezüglich unterschiedlicher Effekte der emotionalen Komponente verschiedener NFB-Simulationen sind hier weitere Studien notwendig, um das optimale NFB-Paradigma zu finden.

### 5.3 Veränderungen des emotionalen Befindens der Probanden nach dem NFB

Eine wichtige Messgröße des möglichen Effekts von NFB sind die Werte von psychometrischen Fragebögen, da sich hierdurch direkte Rückschlüsse auf die Symptomschwere einer Depression oder andere emotionale Faktoren eines Probanden schließen lassen (Arnau, Meagher et al. 2001). Bezüglich des BDI-2 zeigte sich in dieser Studie keine signifikante Veränderung ( $\Delta MW -0,12$ ;  $p = 0,836$ ) zwischen den Mittelwerten von T0 (MW 2,33; SD 2,87) und den Mittelwerten von T1 (MW 2,17; SD 3,16). Da alle Probanden zu Beginn der Studie keine depressiven Symptome angaben, ist es naheliegend, dass es bei den gesunden Probanden hinsichtlich des BDI-2 zu keiner signifikanten Veränderung der Testwerte durch das NFB-Training kam. Hinsichtlich des Effekts von NFB auf die Symptomschwere konnten Hou et al. dagegen zeigen, dass zum Beispiel parietales Alpha-NFB einen signifikanten Effekt auf die Symptomreduktion bei erkrankten Patienten haben kann (Hou, Zhang et al.

2021). Für Ihre Studie untersuchten sie 26 weibliche Patienten mit generalisierter Angststörung und unterteilten die Kohorte in zwei Gruppen. Da es einen großen Zusammenhang zwischen Angststörungen und depressiver Symptomatik gibt, lassen sich die Ergebnisse Hous Studie mit denen der vorliegenden Studie durchaus vergleichen (Bandelow und Michaelis 2015) und decken sich auch mit den Ergebnissen anderer Studien, welche den Effekt von NFB auf Depressionen und Angststörungen untersuchen (Wang, Lin et al. 2019). Beide Gruppen durchliefen ein parietales Alpha-Erhöungs-Protokoll, wobei jeweils eine Gruppe die Alpha-Aktivität der linken-, die andere Gruppe die Alpha-Aktivität der rechten Gehirnhemisphäre parietal erhöhen sollte. Für beide Gruppen zeigte sich sowohl für die Werte des BDI-2, als auch für die Werte des STAI-Trait eine signifikante Reduktion bereits nach der 5. NFB-Sitzung mit einer Zunahme dieses Effekts bis zur letzten NFB-Sitzung (Hou, Zhang et al. 2021).

Auch wenn die vorliegende Studie auf keine signifikanten Veränderungen der STAI-Werte hinwies, so zeigte die Auswertung des STAXI eine signifikante Abnahme der Ärgerkomponente „Trait Ärger“ zwischen T0 (MW 12,92; SD 1,83) und T1 (MW 11,75; SD 2,309). Trotz der geringen Veränderung des Mittelwerts um -1,17 war dieser Unterschied signifikant ( $p = 0,036$ ). Für die übrigen Ärgerkomponenten des STAXI zeigten sich keine signifikanten Veränderungen. Eine Reduktion der emotionalen Komponente Ärger durch NFB konnte auch in anderen NFB-Studien gezeigt werden (Elbogen, Alsobrooks et al. 2021). Insbesondere durch frontales-Alpha-Asymmetrie NFB-Training (entsprechend Zielvariable 1) erhofft man sich eine erhöhte Aktivität der linken frontalen Hemisphäre, welche mit einer besseren Reaktion auf positiv affektive Stimuli assoziiert scheint und im Umkehrschluss negative Stimuli wie „Ärger“ unterdrückt (Fischer, Peres et al. 2018). Obwohl entsprechend der Zielvariable 1 durch das in dieser Studie unter anderem angewandte frontale Alpha Asymmetrie Protokoll keine signifikante Veränderung der Alpha Amplitude im Bereich FC3 im Verlauf der NFB-Sitzungen gezeigt werden konnte (siehe Kapitel 5.1.1), so zeigte sich doch eine statistisch signifikante Reduktion des Trait Ärgers nach 15 Sitzungen NFB. In welchem Zusammenhang diese Veränderung mit einem möglichen Einfluss auf die Gehirnaktivität durch das

NFB steht oder durch unspezifische Effekte hervorgerufen wurde, kann anhand der vorliegenden Studie jedoch nicht endgültig beantwortet werden.

Eine weitere Anwendungsmöglichkeit von NFB ist die gezielte Reduktion von Stress durch die willentliche Modulation der Gehirnaktivität (Subhani, Kamel et al. 2018). Dabei bietet der TICS eine gute Möglichkeit zur objektiven Beurteilung verschiedener Komponenten chronischen Stress (Heinrichs, Stächele et al. 2015). Die Mittelwerte aller Parameter des TICS zeigten in der vorliegenden Studie eine Abnahme zwischen T0 und T1. Die Screeningskala zum chronischen Stress wies eine einem statistischen Trend entsprechende Veränderung des Mittelwertes um -1,75 auf (T0 MW 4,00 SD 4,05; T1 MW 2,25 SD 2,93;  $p = 0,060$ ). Ebenso zeigte sich ein statistischer Trend für die Abnahme der Mittelwerte der Stresskomponenten Chronische Besorgnis ( $\Delta$ MW -0,92;  $p = 0,067$ ). Für die Bereiche Arbeitsüberlastung ( $\Delta$ MW -2,67,  $p = 0,016$ ), sowie Soziale Überlastung ( $\Delta$ MW -1,92;  $p = 0,045$ ) ergaben sich statistisch signifikante Abnahmen der Mittelwerte nach den 15 erfolgten Sitzungen NFB. Die vorliegende Reduktion von gewissen Stresskomponenten deckt sich mit den Ergebnissen anderer NFB-Studien, wie eine Übersichtsarbeit von Subhani et al. zeigen konnte (Subhani, Kamel et al. 2018). Allerdings bedarf es auch hier weiterer Forschung zur Etablierung eines effektiven NFB-Protokolls. Speziell Studien mit Messung des Kortisol Spiegels wären hier von großem Interesse, um nicht nur die psychologische Stresskomponente (TICS), sondern auch die physiologischen Stressparameter wie zum Beispiel Kortisol Spiegel in Bezug zum NFB zu evaluieren (Subhani, Kamel et al. 2018) (DuRousseau 2013).

#### 5.4 Korrelationen zwischen elektrophysiologischer Gehirnaktivität und emotionalem Befinden der Probanden

Die Angaben der Probanden zur Befindlichkeit korrelierten insbesondere mit den EEG-Parametern während des Paradigmas „Grübeln“. Dabei zeigten sich insbesondere signifikante Zusammenhänge zwischen der Depressivität (BDI-2) beziehungsweise dem chronischen Stress (TICS) und der Alpha- sowie Theta-Frequenzen frontozentral links (FC3) und parietal (Pz).

Die Frequenzbereiche Alpha und Theta werden im verwendeten Paradigma größtenteils durch die Zielvariable 1 beeinflusst, welche sich aus den

Mittelwerten der Frequenzen 6-12 Hz an FC3, sowie 4-9 Hz an Pz zusammensetzt. Insgesamt wurde durch das NFB eine Verringerung dieser Aktivität angestrebt. Das vorliegende Paradigma beruht auf der Annahme eines positiven Nutzens der Kombination einer Alpha-Reduktion mit einer Theta-Reduktion. In einer Studie mit 33 Teilnehmern untersuchten Zhao et al. den Zusammenhang zwischen bestimmten Alpha- und Theta-EGG Mustern und positiven, sowie negativen Emotionen (Zhao, Zhang et al. 2018). Es zeigte sich sowohl für Alpha-Asymmetrie, sowie Theta-Asymmetrie (Höhere Werte an Position F4 als an Position F3) eine Assoziation mit positiven Gefühlen wie Sympathie oder Freundlichkeit (Zhao, Zhang et al. 2018). Entgegen einer zu erwartenden positiven Korrelation zwischen Werten der Zielvariable 1 und dem BDI-2 zeigte sich in der vorliegenden Studie eine signifikante moderate negative Korrelation zwischen beiden Variablen ( $r = -0,465$ ;  $p = 0,047$ ). Da sich die Zielvariable 1 aus verschiedenen Frequenzbereichen an zwei unterschiedlichen Messpunkten zusammensetzt, scheint eine isolierte Betrachtung der Frequenzen an den unterschiedlichen Messpunkten sinnvoller. Ebenso ist der BDI-2 möglicherweise nicht hilfreich, um Korrelationen zwischen bestimmten EEG-Parametern und Emotionen der Probanden zu untersuchen, da der BDI-2 zur Messung der Symptomschwere bei depressiven Patienten gedacht ist und in dieser Studie ausschließlich gesunde Probanden untersucht wurden (Wintjen und Petermann 2010). Betrachtet man Alpha an FC3, sowie Theta an FC3 isoliert in Bezug zu Werten des TICS zeigen sich für beide Frequenzbereiche signifikante positive Korrelationen zwischen den Frequenzen Alpha FC3 ( $r = 0,473$ ;  $p = 0,033$ ) und Theta FC3 ( $r = 0,443$ ;  $p = 0,046$ ) und der TICS-Skala „Erfolgsdruck“. Dementsprechend korrelierten höhere Amplitudenmittelwerte für Alpha und Theta im Bereich des linken PFC an Position FC3 mit höheren Skalenwerten für die Belastung „Erfolgsdruck“. Besonders die Korrelation zwischen der Alpha Power an FC3 und der Skala „Erfolgsdruck“ deckt sich mit anderen Studien, in welchen ein Zusammenhang zwischen rechter frontaler EEG-Asymmetrie (Alpha F3 > Alpha F4 und Gefühlen wie Besorgnis, Traurigkeit und Mitgefühl gezeigt werden konnte (Tullett, Harmon-Jones et al. 2012). Ebenso konnten in einer anderen Studie von Wise et al. nachgewiesen werden, dass Patienten mit Panikstörung eine

erhöhte Aktivität des rechten PFC (Alpha F3 > Alpha F4) im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe zeigten (Wise, McFarlane et al. 2011).

Noch deutlicher wiesen Korrelationen an Position PZ auf einen Zusammenhang zwischen den Frequenzen Alpha und Theta und Fragebogenskalen des TICS hin. Die stärkste signifikant negative Korrelation ergab sich zwischen der Frequenz Alpha parietal (Pz) und der TICS-Skala „Soziale Spannung“ ( $r = -0,594$ ;  $p = 0,013$ ). Ebenso ergaben sich signifikant negative Korrelationen zwischen der Alpha Amplitude an Pz und „TICS-Screeningskala zum chronischen Stress“ ( $r = -0,559$ ;  $p = 0,016$ ), „TICS-Chronische Besorgnis“ ( $r = -0,522$ ;  $p = 0,027$ ), „TICS-Soziale Isolation“ ( $r = -0,479$ ;  $p = 0,048$ ), „TICS-Mangel an sozialer Anerkennung“ ( $r = -0,515$ ;  $p = 0,028$ ), sowie „TICS-Arbeitsüberlastung“ ( $r = -0,565$ ;  $p = 0,011$ ). Auch für die mittleren Amplituden der Frequenz Theta parietal (Pz) zeigte sich eine inverse Korrelation zu den Werten des „TICS-Arbeitsüberlastung“ ( $r = -0,504$ ;  $p = 0,023$ ). Diese Ergebnisse deuten auf einen inversen Effekt der Alpha-, sowie der Theta Frequenz im parietalen Cortex auf die Belastung durch Stressoren hin. Besonders höhere Mittelwerte der Alpha-Amplitude, aber auch der Theta-Amplitude wiesen somit eine signifikante Korrelation zu niedrigeren Werten der TICS-Stressskalen der Probanden hin. Auch wenn nicht auszuschließen ist, dass auch in diesem Fall unspezifische oder nicht beachtete Faktoren zu diesen signifikanten Ergebnissen führten, so wäre der Zusammenhang zwischen einem positiven Benefit höherer Alpha-, sowie Theta-Amplituden parietal im Einklang mit aktuellen NFB-Protokollen und Studien bezüglich pathologischen EEG-Mustern bei Depressionen und Angststörungen. (Gruzelier 2009) (Wise, McFarlane et al. 2011) (Hou, Zhang et al. 2021) (Markiewicz 2017).

Während des Paradigmas „Angst“ zeigten sich insgesamt drei signifikante Korrelationen zwischen den STAXI-Werten „Trait Ärger“ und der Zielvariable 1 ( $r = 0,557$ ;  $p = 0,018$ ), der Alpha Amplitude frontozentral links (FC3) ( $r = 0,552$ ;  $p = 0,027$ ) und der Theta Amplitude parietal (Pz) ( $r = 0,474$ ;  $p = 0,046$ ). Besonders die beiden ersten Korrelationen würden die Theorie stützen, dass sowohl eine höhere Zielvariable 1, als auch isoliert eine höhere Alpha-Amplitude an FC3 zu höheren Werten des „Trait-Ärgers“ führen kann und umgekehrt. So könnten Wang et al. in einer NFB-Studie mit 87 Patienten zeigen, dass durch eine Reduktion der Alpha Power im linken PFC (Alpha-

Asymmetrie-Protokoll) komorbide Patienten mit Depressionen und Angststörungen von einer Symptomreduktion profitierten (Wang, Lin et al. 2019).

## 5.5 Limitationen der Studie und Ausblick

Um die Ergebnisse dieser Studie im richtigen Kontext einordnen zu können, ist es wichtig die Stärken und Schwächen der vorliegenden Studie zu diskutieren, um möglichst relevante Aussagen zum möglichen Einsatz von NFB treffen zu können und Ideen für weiterführende Studien anzuregen.

Hinsichtlich der Probanden gibt es einige Faktoren, die einen Einfluss auf die Ergebnisse des NFB-Trainings haben könnten. Zum einen lag das Durchschnittsalter der Probanden bei 27,85 Jahren und ist somit weder für eine westliche Bevölkerungsstruktur noch für das Durchschnittsalter von Patienten mit Depressionen repräsentativ (Bretschneider, Kuhnert et al. 2017). Eine weitere Limitation auf Seite der Probanden ist das überdurchschnittlich hohe Bildungsniveau des Studienkollektivs, welches ebenso weder für die deutsche Bevölkerung allgemein noch für Patienten mit Depressionen repräsentativ ist. Alle Studienteilnehmer verfügten über eine allgemeine Hochschulreife oder Fachabitur. Zwar gibt es Zusammenhänge zwischen sozioökonomischen Status und Depressivität, grundsätzlich sind Depressionen aber in allen Bildungsschichten prävalent und somit sollte in Studien zur Thematik von Depressionen ein ausgewogener Bildungsdurchschnitt der Probanden berücksichtigt werden (Knebel 2021). Des Weiterem wurden die meisten Probanden aus dem direkten Umfeld der Studienleiter rekrutiert und es ist somit nicht auszuschließen, dass die finanziellen Anreize durch die Entschädigung von insgesamt 225€ oder persönliche Gefälligkeiten gegenüber den Studienleitern eine größere Rolle in der Motivation zur Studienteilnahme gespielt haben. Auch wenn diese Faktoren keine grundsätzlichen Einschränkungen für das NFB-Training darstellen, so scheint eine gewisse intrinsische Motivation vonseiten der Probanden wichtig für den Erfolg des NFB-Trainings zu sein (Haus, Held et al. 2020).

Ein weiterer wichtiger Aspekt in der Limitation der vorliegenden Studie ist das offene Studiendesign und die geringe Stichprobengröße von 12 Probanden. Obwohl die geringe Studiengröße für eine solche Pilotstudie üblich ist, lassen

sich bei einer derartigen Probandenzahl keine allgemein gültigen Aussagen treffen, sondern lediglich Trends erkennen, um wichtige Annahmen für zukünftige Studien zu erfassen. Zudem sind mögliche Effekte in dieser Studie aufgrund einer fehlenden Sham-Gruppe nicht klar der NFB-Intervention zuzuordnen. Wie auch aus anderen NFB-Studien bereits bekannt, können unbestimmte Faktoren der Probanden wie Vertrauen in die Technik, positive Erwartungen in NFB, Faszination für Hirnforschung, Sympathien/Abneigungen gegenüber dem Versuchsleiter oder auch einfach ein regelmäßiger Termin mit erhöhter Konzentration zu den positiven Effekten des NFB-führen (Trambaiolli, Kohl et al. 2021) (Tolin, Davies et al. 2020).

Außerdem ergeben sich weitere Einschränkungen in der Methodik des angewandten NFB-Protokolls, sowie im technischen Ablauf der NFB-Trainings. Jede NFB-Sitzung dauerte etwa eine Stunde, wobei davon ca. 45 Minuten auf die reine NFB-Zeit entfielen. In der restlichen Zeit wurden durch den Probanden die Fragebögen bearbeitet und durch den Versuchsleiter das NFB-Setting aufgebaut und angepasst. Das 45-minütige NFB-Training fand nur mit kurzen Unterbrechungen statt und wurde vonseiten der Probanden aufgrund der erforderlichen Konzentration größtenteils als anstrengend empfunden. Einerseits zeigt dies, dass das NFB-Training die Probanden wohl kognitiv forderte, andererseits ist nicht auszuschließen, dass besonders die Paradigmen am Ende der Sitzung aufgrund der kognitiven Verausgabung einiger Probanden nicht mehr sinnvoll befolgt wurden. An dieser Stelle wären weitere Untersuchungen sinnvoll, um die optimale NFB-Zeit zu bestimmen und mögliche Effekte der Reihenfolge verschiedener Paradigmen auf das NFB-Training zu erfassen. Ebenso ist nicht abschließend geklärt, welcher Zeitraum zwischen den NFB-Sitzungen und für die komplette NFB-Intervention einen möglichst großen Effekt erzielt. Dabei kann eine Festigung synaptischer Veränderungen bereits nach einigen Stunden NFB-Training beobachtet werden, während sich systemische Veränderungen der Konnektivität verschiedener Gehirnareale wesentlich langsamer abspielen (Enriquez-Geppert, Huster et al. 2014).

Trotz der diskutierten Limitationen weist diese Studie einige bedeutende Stärken auf, die im Folgenden dargelegt werden. Es wurde ein neuartiges NFB-Protokoll verwendet, welches simultan an zwei unterschiedlichen Messpunkten



(FC3 und Pz) verschiedene bereits etablierte NFB-Protokolle kombiniert und deren Einfluss auf acht verschiedene EEG-Frequenzbänder und den daraus verrechneten Zielvariablen 1-3 misst. Ebenso konnte durch die Nutzung verschiedener Paradigmen je NFB-Sitzung ein sinnvolles „Within-subject“ Studiendesign (wiederholte Messwerte derselben Variable einer Versuchsperson im Verlauf der 15 NFB-Sitzungen) angewendet werden, um sowohl Unterschiede im Verlauf der NFB-Sitzungen als auch Unterschiede zwischen den verschiedenen Paradigmen zu untersuchen.

Ungeachtet der eingeschränkten verallgemeinernden Aussagekraft dieser Studie aufgrund ihres Studiendesigns, als auch anderer erwähnter methodischer Limitationen weisen die Ergebnisse doch auf mögliche zielgerichtete Modulation der Gehirnaktivität bei gesunden Probanden durch Neurofeedback hin. Des Weiteren zeigten sich signifikante Unterschiede im Effekt zwischen den beiden Paradigmen „Angst“ und „Grübeln“. Ebenso deuteten Veränderungen in den Fragebogenwerten zwischen T0 und T1 auch auf einen veränderten emotionalen Zustand der Probanden hin. Die Korrelationen zwischen bestimmten EEG-Parametern und Fragebogenskalen müssen jedoch in einem vorsichtigen Kontext interpretiert werden, da besonders hier unspezifische Effekte eine große Rolle gespielt haben könnten und es nicht das primäre Ziel dieser Arbeit war, Korrelationen zwischen EEG-Parametern und bestimmten Fragebögen zu identifizieren und das Studiendesign dieser Arbeit dementsprechend auf einen anderen Fokus gerichtet war. Nichtsdestotrotz erscheint EEG-NFB ein vielversprechender Ansatz als adjuvante Therapieergänzung bei depressiven Patienten zu sein und es bleibt abzuwarten, welche Ergebnisse das hier verwendete NFB-Protokoll in weiteren Studien bei Patienten mit Depressionen liefert. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie legen jedenfalls nahe, dass das hier verwendete NFB-Protokoll in dieser Form oder auch gegebenenfalls in angepasster Form bei Patienten mit Depressionen anwendbar ist. Gerade um die vielfältigen Störfaktoren während einer NFB-Intervention identifizieren und minimieren zu können, bedarf es weiterer Studien, welche bestenfalls einem kontrolliert, randomisierten Studiendesign unterliegen. Auch hinsichtlich des optimalen zeitlichen Ablaufs innerhalb eines NFB-Termins, sowie der gesamten Dauer einer NFB-Therapie sind weitere Studien nötig, um letztendlich das optimale

NFB-Paradigma mit dem besten Nutzen für Patienten zu entwickeln und anwenden zu können.

## 6 Zusammenfassung

Depressive Störungen sind die häufigste psychiatrische Erkrankung weltweit und gemessen an den „Years lived with disability“ (YLD) sind Depressionen die bedeutendste Krankheitsursache. Trotz des persönlichen Krankheitsleids, sowie der hohen durch Depressionen verursachten volkswirtschaftlichen Kosten mangelt es nach wie vor an neuartigen Behandlungskonzepten, um die Therapiestandards kontinuierlich zu verbessern. Besonders gegenüber den etablierten Therapiekonzepten (pharmakologisch, psychotherapeutisch) resistente depressive Patienten leiden unter einem Mangel an wirksamen alternativen Therapien. Eine vielversprechende Therapieform stellt EEG-Neurofeedback dar. Unter EEG-Neurofeedback versteht man Übungen, bei denen den Probanden deren elektroфизиologische Hirnaktivität in Echtzeit durch Visualisierung auf einem Bildschirm oder auch in anderer Form rückgemeldet wird. Hierdurch kann man die Möglichkeit schaffen, dass Probanden ihre eigene Hirnaktivität gezielt modulieren können und diese Modulation auch langfristig besteht. Da man in Studien spezielle Veränderungsmuster der Hirnaktivität von depressiven Patienten zeigen konnte, versucht man durch NFB-Training solche möglicherweise pathologischen Gehirnaktivitäten positiv zu beeinflussen.

In der vorliegenden klinischen Studie durchliefen 12 gesunde Probanden ein NFB-Training mit insgesamt 15 Sitzungen NFB (1/Woche). Während des etwa 45-minütigen Trainings durchliefen die Probanden vier NFB-Simulationen, von denen sich die vorliegende Arbeit mit zwei dieser Simulationen und deren Einfluss auf die Probanden beschäftigt. Es wurde untersucht, ob sich durch NFB die Gehirnaktivität willentlich beeinflussen lässt und ob es hinsichtlich eines möglichen Effekts auf die Gehirnaktivität einen Unterschied zwischen den beiden Simulationen gibt. Die beiden Simulationen unterschieden sich im Aufbau (zweidimensional vs. dreidimensional), sowie in der Konzeption (kognitive vs. affektive Komponenten im Feedback).

Beim Paradigma „Angst“ handelte es sich um eine dreidimensionale Simulation eines Waldes und einer Wiese mit Bachlauf. Durch diese Landschaft bewegten sich die Probanden scheinbar in Ich-Perspektive auf einem Spaziergang. Das Paradigma „Angst“ zielte durch seine visuelle Beschaffenheit und dem Wechsel zwischen Dunkelheit/Regen (negatives Feedback) und Helligkeit/Sonne (positives Feedback) mehr auf eine affektive Reaktion der Probanden ab.

Dagegen wurde während des Paradigmas „Grübeln“ durch die visuelle Darstellung von negativen „Grübelgedanken“ gezielt versucht bei negativem Feedback eine kognitive Reaktion der Probanden hervorzurufen. Diese „Grübelgedanken“ stiegen bei Nichterfüllen der Zielparameter über einem erloschenen zweidimensionalen Lagerfeuer auf. Bei positivem Feedback verschwanden diese „negativen Gedankenblasen“ und die Intensität des Lagerfeuers nahm zu.

Ebenso wurde untersucht, ob 15 NFB-Sitzungen einen Effekt auf das Befinden der Patienten zeigen und ob es Korrelationen zwischen EEG-Parametern und Fragebogenwerten zur Befindlichkeit gibt.

Bezüglich der gezielten und willentlichen Modulation von EEG-Parametern durch 15 NFB-Trainings zeigten sich für beide NFB-Simulationen keine signifikanten Veränderungen. Lediglich die Mittelwerte der High Beta Amplitude an Position FC3 veränderten sich entsprechend einem statistischen Trend durch das NFB-Training mit der Simulation „Grübeln“ in die angestrebte Richtung.

Im Vergleich der beiden unterschiedlichen NFB-Paradigmen ließen sich für zwei EEG-Parameter (Zielvariable 2, Alpha parietal) signifikante Haupteffekte des Paradigmas auf die Mittelwerte der EEG-Amplituden feststellen. Das Paradigma „Grübeln“ führte zu einer deutlich höheren Amplitude der Zielvariable 2, sowie der Amplitude von Alpha parietal (Pz) in allen drei untersuchten NFB-Sitzungen. Da eine Erhöhung der Zielvariable 2 angestrebt wurde, scheint das Paradigma „Grübeln“ besser für dieses NFB-Protokoll geeignet zu sein.

Bezüglich des Befindens der Probanden zeigte sich sowohl für das Trier Inventar zum Chronischen Stress (Arbeitsüberlastung; Soziale Überlastung), als auch für den State-Trait-Ärgerausdrucksinventar (Trait Ärger) eine signifikante Abnahme der Werte zwischen T0 und T1 (nach 15 Sitzungen NFB-Training).

Die Korrelationsanalyse wies signifikante inverse Korrelationen zwischen den Werten des TICS sowie BDI-2 und der elektrophysiologischen Aktivität im Frequenzbereich Alpha an Position Pz während des Paradigmas „Grübeln“ auf. Ebenso zeigte sich eine signifikant positive Korrelation zwischen der Amplitude der Zielvariable 1 und den Werten des STAXI – Trait Ärger während des Paradigmas „Angst“.

In der vorliegenden Studie ließ sich feststellen, dass eine gezielte Modulation der Gehirnaktivität bei gesunden Probanden durch das verwendete NFB-Protokoll nur eingeschränkt möglich war. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass unterschiedliche Formen des NFB-Feedbacks unterschiedliche Effekte auf die elektrophysiologische Hirnaktivität haben. Ebenso ergaben sich Veränderungen im Befinden der Probanden nach 15 Sitzungen NFB. Zwar zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen EEG-Parametern und Fragebögen zur Befindlichkeit, allerdings sind diese Ergebnisse kritisch zu betrachten, da dies nicht die primäre Fragestellung dieser Studie war und unspezifische Effekte nicht auszuschließen sind.

Weitere Studien sind nötig, um besonders den Einfluss unspezifischer Effekte beim NFB zu untersuchen. Ebenso wären größere Stichproben, sowie doppelt verblindete Studiendesigns mit erkrankten Patienten nötig, um die Anwendbarkeit und den Nutzen von NFB-Trainings als zusätzliche Therapieform bei Depressionen zu etablieren.

## 7 Literaturverzeichnis

Allen, J. J. and S. J. Reznik (2015). "Frontal EEG Asymmetry as a Promising Marker of Depression Vulnerability: Summary and Methodological Considerations." Curr Opin Psychol **4**: 93-97.

Alonso, J., M. Petukhova, G. Vilagut, S. Chatterji, S. Heeringa, T. B. Üstün, A. O. Alhamzawi, M. C. Viana, M. Angermeyer, E. Bromet, R. Bruffaerts, G. de Girolamo, S. Florescu, O. Gureje, J. M. Haro, H. Hinkov, C. y. Hu, E. G. Karam, V. Kovess, D. Levinson, M. E. Medina-Mora, Y. Nakamura, J. Ormel, J. Posada-Villa, R. Sagar, K. M. Scott, A. Tsang, D. R. Williams and R. C. Kessler (2011). "Days out of role due to common physical and mental conditions: results from the WHO World Mental Health surveys." Molecular Psychiatry **16**(12): 1234-1246.

Andersen, S. B., R. A. Moore, L. Venables and P. J. Corr (2009). "Electrophysiological correlates of anxious rumination." Int J Psychophysiol **71**(2): 156-169.

Angermeier, W. F. (2013). Kontrolle des Verhaltens: das Lernen am Erfolg, Springer-Verlag.

Anthes, E. (2014). "Depression: a change of mind." Nature **515**(7526): 185-187.

Arnau, R. C., M. W. Meagher, M. P. Norris and R. Bramson (2001). "Psychometric evaluation of the Beck Depression Inventory-II with primary care medical patients." Health Psychol **20**(2): 112-119.

Arns, M., J. M. Batail, S. Bioulac, M. Congedo, C. Daudet, D. Drapier, T. Fovet, R. Jardri, M. Le-Van-Quyen, F. Lotte, D. Mehler, J. A. Micoulaud-Franchi, D. Purper-Ouakil and F. Vialatte (2017). "Neurofeedback: One of today's techniques in psychiatry?" Encephale **43**(2): 135-145.

Arns, M., C. K. Conners and H. C. Kraemer (2013). "A decade of EEG Theta/Beta Ratio Research in ADHD: a meta-analysis." J Atten Disord **17**(5): 374-383.

Arns, M., H. Heinrich and U. Strehl (2014). "Evaluation of neurofeedback in ADHD: the long and winding road." Biol Psychol **95**: 108-115.

Baehr, E., J. P. Rosenfeld and R. Baehr (1997). "The Clinical Use of An Alpha Asymmetry Protocol in the Neurofeedback Treatment of Depression." Journal of Neurotherapy **2**(3): 10-23.

Bandelow, B. and S. Michaelis (2015). "Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century." Dialogues Clin Neurosci **17**(3): 327-335.

Batail, J. M., S. Bioulac, F. Cabestaing, C. Daudet, D. Drapier, M. Fouillen, T. Fovet, A. Hakoun, R. Jardri, C. Jeunet, F. Lotte, E. Maby, J. Mattout, T. Medani,

J. A. Micoulaud-Franchi, J. Mladenovic, L. Perronet, L. Pillette, T. Ros and F. Vialatte (2019). "EEG neurofeedback research: A fertile ground for psychiatry?" Encephale **45**(3): 245-255.

Bauer, H., A. Kowalski, H. Heinrich, H. Gevensleben, M. Holtmann, S. Bölte, A. Rothenberger, M. Siniatchkin, C. Schmid-Schönbein and G. Heinen (2013). Neurofeedback: Theoretische Grundlagen-Praktisches Vorgehen-Wissenschaftliche Evidenz, Kohlhammer Verlag.

Berger, H. (1929). "Über das Elektrenkephalogramm des Menschen." Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten **87**(1): 527-570.

Berger, M., P. Fleckenstein, D. Riemann and W. E. Müller (1990). Experimental Approaches for Testing the Cholinergic-Noradrenergic Imbalance Hypothesis of Affective Disorders, Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg.

Berger, M. and H. Rintelen (2018). Psychische Erkrankungen: Klinik und Therapie-enhanced ebook, Fischer Gustav Verlag GmbH & Company KG.

Birbaumer, N. (1999). "Slow cortical potentials: Plasticity, operant control, and behavioral effects." The Neuroscientist **5**(2): 74-78.

Breitenstein, C. and S. Knecht (2003). "Spracherwerb und statistisches Lernen." Der Nervenarzt **74**(2): 133-143.

Bretschneider, J., S. Janitza, F. Jacobi, J. Thom, U. Hapke, T. Kurth and U. E. Maske (2018). "Time trends in depression prevalence and health-related correlates: results from population-based surveys in Germany 1997-1999 vs. 2009-2012." BMC Psychiatry **18**(1): 394.

Bretschneider, J., R. Kuhnert and U. Hapke (2017). Depressive Symptomatik bei Erwachsenen in Deutschland, Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung. **2**.

Bruder, G. E., R. Fong, C. E. Tenke, P. Leite, J. P. Towey, J. E. Stewart, P. J. McGrath and F. M. Quitkin (1997). "Regional brain asymmetries in major depression with or without an anxiety disorder: a quantitative electroencephalographic study." Biological psychiatry **41**(9): 939-948.

Cacioppo, J. T. and L. G. Tassinary (1990). Principles of psychophysiology: Physical, social, and inferential elements, Cambridge University Press.

Cantisani, A., T. Koenig, H. Horn, T. Müller, W. Strik and S. Walther (2015). "Psychomotor retardation is linked to frontal alpha asymmetry in major depression." J Affect Disord **188**: 167-172.

Cattell, R. B. and P. E. Kline (1977). The scientific analysis of personality and motivation, Academic Press.

Chen, T. C. and I. M. Lin (2020). "The learning effects and curves during high beta down-training neurofeedback for patients with major depressive disorder." J Affect Disord **266**: 235-242.

Cheon, E. J., B. H. Koo and J. H. Choi (2016). "The Efficacy of Neurofeedback in Patients with Major Depressive Disorder: An Open Labeled Prospective Study." Appl Psychophysiol Biofeedback **41**(1): 103-110.

Choi, S. W., S. E. Chi, S. Y. Chung, J. W. Kim, C. Y. Ahn and H. T. Kim (2011). "Is alpha wave neurofeedback effective with randomized clinical trials in depression? A pilot study." Neuropsychobiology **63**(1): 43-51.

Clair, A. H., W. Haynes and L. Mallet (2018). "Recent advances in deep brain stimulation in psychiatric disorders." F1000Res **7**.

Coben, R. and J. R. Evans (2010). Neurofeedback and neuromodulation techniques and applications, Academic Press.

Cohen, M. and P. Shaver (2004). "Avoidant attachment and hemispheric lateralisation of the processing of attachment-and emotion-related words." Cognition and Emotion **18**(6): 799-813.

Collura, T. F. (2014). Technical foundations of neurofeedback, Routledge.

Collura, T. F., B. QEEG-D and O. Bedford (2012). "Technical Foundations of Neurofeedback Principles and Processes for an Emerging Clinical Science of Brain and Mind." Brainmaster Technol.

Conway, C. M. (2020). "How does the brain learn environmental structure? Ten core principles for understanding the neurocognitive mechanisms of statistical learning." Neurosci Biobehav Rev **112**: 279-299.

Davidson, R. J. (1993). "Cerebral asymmetry and emotion: Conceptual and methodological conundrums." Cognition and Emotion **7**(1): 115-138.

Davidson, R. J. (1998). "Anterior electrophysiological asymmetries, emotion, and depression: conceptual and methodological conundrums." Psychophysiology **35**(5): 607-614.

Dell'Acqua, C., S. Ghiasi, S. Messerotti Benvenuti, A. Greco, C. Gentili and G. Valenza (2021). "Increased functional connectivity within alpha and theta frequency bands in dysphoria: A resting-state EEG study." J Affect Disord **281**: 199-207.

Dharmadhikari, A. S., A. L. Tandle, S. V. Jaiswal, V. A. Sawant, V. N. Vahia and N. Jog (2018). "Frontal Theta Asymmetry as a Biomarker of Depression." East Asian Arch Psychiatry **28**(1): 17-22.

Diego, M. A., T. Field and M. Hernandez-Reif (2001). "CES-D depression scores are correlated with frontal EEG alpha asymmetry." Depress Anxiety **13**(1): 32-37.

Doppelmayr, M. and E. Weber (2011). "Journal of Neurotherapy: Investigations in Neuromodulation, Neurofeedback and Applied Neuroscience Effects of SMR and Theta/Beta Neurofeedback on Reaction Times, Spatial Abilities, and Creativity." Journal of Neurotherapy **15**: 115-129.

Drevets, W. C. (1998). "Functional neuroimaging studies of depression: the anatomy of melancholia." Annu Rev Med **49**: 341-361.

DuRousseau, D. R. (2013). QEEG Biomarkers: Assessment and Selection of Special Operators, and Improving Individual Performance. International Conference on Augmented Cognition, Springer.

Elbogen, E. B., A. Alsobrooks, S. Battles, K. Molloy, P. A. Dennis, J. C. Beckham, S. A. McLean, J. R. Keith and C. Russoniello (2021). "Mobile Neurofeedback for Pain Management in Veterans with TBI and PTSD." Pain Med **22**(2): 329-337.

Enriquez-Geppert, S., R. J. Huster and C. S. Herrmann (2017). "EEG-neurofeedback as a tool to modulate cognition and behavior: a review tutorial." Frontiers in human neuroscience **11**: 51.

Enriquez-Geppert, S., R. J. Huster and C. S. Herrmann (2017). "EEG-Neurofeedback as a Tool to Modulate Cognition and Behavior: A Review Tutorial." Frontiers in Human Neuroscience **11**.

Enriquez-Geppert, S., R. J. Huster, R. Scharfenort, Z. N. Mokom, J. Zimmermann and C. S. Herrmann (2014). "Modulation of frontal-midline theta by neurofeedback." Biol Psychol **95**: 59-69.

Enriquez-Geppert, S., D. Smit, M. G. Pimenta and M. Arns (2019). "Neurofeedback as a Treatment Intervention in ADHD: Current Evidence and Practice." Curr Psychiatry Rep **21**(6): 46.

Esteves, I., W. Nan, C. Alves, A. Calapez, F. Melício and A. Rosa (2021). "An Exploratory Study of Training Intensity in EEG Neurofeedback." Neural Plast **2021**: 8881059.

Evans, J. R. and A. Abarbanel (1999). Introduction to quantitative EEG and neurofeedback, Elsevier.

Fede, S. J., S. F. Dean, T. Manuweera and R. Momenan (2020). "A Guide to Literature Informed Decisions in the Design of Real Time fMRI Neurofeedback Studies: A Systematic Review." Frontiers in Human Neuroscience **14**(60).

Fernandez-Pujals, A. M., M. J. Adams, P. Thomson, A. G. McKechnie, D. H. Blackwood, B. H. Smith, A. F. Dominiczak, A. D. Morris, K. Matthews, A. Campbell, P. Linksted, C. S. Haley, I. J. Deary, D. J. Porteous, D. J. MacIntyre and A. M. McIntosh (2015). "Epidemiology and Heritability of Major Depressive Disorder, Stratified by Age of Onset, Sex, and Illness Course in Generation Scotland: Scottish Family Health Study (GS:SFHS)." PLoS One **10**(11): e0142197.

Fischer, N. L., R. Peres and M. Fiorani (2018). "Frontal Alpha Asymmetry and Theta Oscillations Associated With Information Sharing Intention." Front Behav Neurosci **12**: 166.

Franke, G. H. (2016). Symptom-Checklist-90®-Standard. Diagnostische Verfahren in der Psychotherapie, Hogrefe Verlag.



Gola, M., M. Magnuski, I. Szumska and A. Wróbel (2013). "EEG beta band activity is related to attention and attentional deficits in the visual performance of elderly subjects." Int J Psychophysiol **89**(3): 334-341.

Gotlib, I. H. (1998). "EEG Alpha Asymmetry, Depression, and Cognitive Functioning." Cognition and Emotion **12**(3): 449-478.

Greenberg, P. E., A. A. Fournier, T. Sisitsky, C. T. Pike and R. C. Kessler (2015). "The economic burden of adults with major depressive disorder in the United States (2005 and 2010)." J Clin Psychiatry **76**(2): 155-162.

Grefkes, C., S. B. Eickhoff and G. R. Fink (2013). Konnektivität. Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie. F. Schneider and G. R. Fink. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 457-469.

Grin-Yatsenko, V. A., I. Baas, V. A. Ponomarev and J. D. Kropotov (2010). "Independent component approach to the analysis of EEG recordings at early stages of depressive disorders." Clin Neurophysiol **121**(3): 281-289.

Gruzelier, J. (2009). "A theory of alpha/theta neurofeedback, creative performance enhancement, long distance functional connectivity and psychological integration." Cognitive Processing **10**(1): 101-109.

Gruzelier, J. H. (2014). "Differential effects on mood of 12-15 (SMR) and 15-18 (beta1) Hz neurofeedback." Int J Psychophysiol **93**(1): 112-115.

Hammond, D. C. (2000). "Neurofeedback Treatment of Depression with the Roshi." Journal of Neurotherapy **4**(2): 45-56.

Hammond, D. C. (2011). "What is neurofeedback: An update." Journal of Neurotherapy **15**(4): 305-336.

Hampson, M., S. Ruiz and J. Ushiba (2019). "Neurofeedback." Neuroimage: 116473.

Härter, M., O. Möller, F. Schneider and W. Niebling (2016). Affektive Störungen (F3). Klinikmanual Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie. F. Schneider. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 365-399.

Haus, K.-M., C. Held, A. Kowalski, A. Krombholz, M. Nowak, E. Schneider, G. Strauß and M. Wiedemann (2020). Affektive Störungen. Praxisbuch Biofeedback und Neurofeedback. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 257-259.

Haus, K.-M., C. Held, A. Kowalski, A. Krombholz, M. Nowak, E. Schneider, G. Strauß and M. Wiedemann (2020). Training der Selbstkontrolle der langsamen kortikalen Potenziale. Praxisbuch Biofeedback und Neurofeedback. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 59-89.

Hegerl, U. (2013). Neurophysiologische Untersuchungen in der Psychiatrie: EEG, EKP, Schlafpolygraphie, Motorik, autonome Funktionen, Springer-Verlag.

Heinrichs, M., T. Stächele and G. Domes (2015). Stress und Stressbewältigung, Hogrefe Verlag.

Hoffmann, E. (2005). "Brain training against stress: Theory, methods and results from an outcome study." Stress Report **4**(2): 1-24.

Hou, Y., S. Zhang, N. Li, Z. Huang, L. Wang and Y. Wang (2021). "Neurofeedback training improves anxiety trait and depressive symptom in GAD." Brain Behav **11**(3): e02024.

Janssen, T. W. P., M. Bink, W. D. Weeda, K. Geladé, R. van Mourik, A. Maras and J. Oosterlaan (2017). "Learning curves of theta/beta neurofeedback in children with ADHD." Eur Child Adolesc Psychiatry **26**(5): 573-582.

Jesulola, E., C. F. Sharpley, V. Bitsika, L. L. Agnew and P. Wilson (2015). "Frontal alpha asymmetry as a pathway to behavioural withdrawal in depression: Research findings and issues." Behav Brain Res **292**: 56-67.

Johnstone, T., C. M. van Reekum, H. L. Urry, N. H. Kalin and R. J. Davidson (2007). "Failure to regulate: counterproductive recruitment of top-down prefrontal-subcortical circuitry in major depression." J Neurosci **27**(33): 8877-8884.

Kabacoff, R. I., D. L. Segal, M. Hersen and V. B. Van Hasselt (1997). "Psychometric properties and diagnostic utility of the Beck Anxiety Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory with older adult psychiatric outpatients." Journal of anxiety disorders **11**(1): 33-47.

Kaliora, S. C., I. M. Zervas and G. N. Papadimitriou (2018). "[Electroconvulsive therapy: 80 years of use in psychiatry]." Psychiatriki **29**(4): 291-302.

Kamiya, J. (1968). "Conscious control of brain waves." Psychology today **1**.

Kentgen, L. M., C. E. Tenke, D. S. Pine, R. Fong, R. G. Klein and G. E. Bruder (2000). "Electroencephalographic asymmetries in adolescents with major depression: influence of comorbidity with anxiety disorders." Journal of Abnormal Psychology **109**(4): 797.

Kisely, S., A. Li, N. Warren and D. Siskind (2018). "A systematic review and meta-analysis of deep brain stimulation for depression." Depress Anxiety **35**(5): 468-480.

Klomjai, W., R. Katz and A. Lackmy-Vallée (2015). "Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS)." Ann Phys Rehabil Med **58**(4): 208-213.

Knebel, L. (2021). Gesellschaftliche Bedingungen der Depression. Psychotherapie, Depression und Emanzipation: Eine subjektwissenschaftliche Studie zur verhaltenstherapeutischen Praxis. Wiesbaden, Springer Fachmedien Wiesbaden: 99-125.

Köllner, V. and H. Schauenburg (2012). Psychotherapie im Dialog-Diagnostik und Evaluation, Georg Thieme Verlag.

Krauss, J. K., N. Lipsman, T. Aziz, A. Boutet, P. Brown, J. W. Chang, B. Davidson, W. M. Grill, M. I. Hariz, A. Horn, M. Schulder, A. Mammis, P. A. Tass, J. Volkmann and A. M. Lozano (2021). "Technology of deep brain stimulation: current status and future directions." Nat Rev Neurol **17**(2): 75-87.

Kreuzer, P. M., S. Jooyandeh, B. Langguth, G. S. Kranz, F. Padberg, S. Kasper and T. C. Baghai (2017). Elektrokonvulsionstherapie, Hirnstimulationsverfahren. Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie: Band 1: Allgemeine Psychiatrie Band 2: Spezielle Psychiatrie. H.-J. Möller, G. Laux and H.-P. Kapfhammer. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 1-46.

Kudlien, F. (1967). Der Beginn des medizinischen Denkens bei den Griechen, Artemis Zürich.

Kuhn, J., T. O. Gründler, D. Lenartz, V. Sturm, J. Klosterkötter and W. Huff (2010). "Tiefe Hirnstimulation bei psychiatrischen Erkrankungen." Deutsches Ärzteblatt **107**(7): 105-113.

Lam, R. W., D. McIntosh, J. Wang, M. W. Enns, T. Kolivakis, E. E. Michalak, J. Sareen, W. Y. Song, S. H. Kennedy, G. M. MacQueen, R. V. Milev, S. V. Parikh and A. V. Ravindran (2016). "Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 1. Disease Burden and Principles of Care." Can J Psychiatry **61**(9): 510-523.

Laux, G. (2017). Depressive Störungen. Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie: Band 1: Allgemeine Psychiatrie 1, Band 2: Allgemeine Psychiatrie 2, Band 3: Spezielle Psychiatrie 1, Band 4: Spezielle Psychiatrie 2. H.-J. Möller, G. Laux and H.-P. Kapfhammer. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 1711-1817.

Lin, I., H. Lin, S. Wang, S. Fan, Y. Lee, N. Chiu, C. Hung, C. Yen, Y. Yeh and M. Huang (2019). Quantitative electroencephalography in patients with major depressive disorder combined with anxious symptoms. Poster session presented at the Annual Meeting of Biofeedback Foundation of Europe.

Lorenzetti, V., B. Melo, R. Basílio, C. Suo, M. Yücel, C. J. Tierra-Criollo and J. Moll (2018). "Emotion Regulation Using Virtual Environments and Real-Time fMRI Neurofeedback." Front Neurol **9**: 390.

Lubar, J. F. (1991). "Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorders." Biofeedback and Self-regulation **16**(3): 201-225.

Markiewicz, R. (2017). "The use of EEG Biofeedback/Neurofeedback in psychiatric rehabilitation." Psychiatr Pol **51**(6): 1095-1106.

Marzbani, H., H. R. Marateb and M. Mansourian (2016). "Neurofeedback: A Comprehensive Review on System Design, Methodology and Clinical Applications." Basic Clin Neurosci **7**(2): 143-158.

Maske, U. E., A. K. Buttery, K. Beesdo-Baum, S. Riedel-Heller, U. Hapke and M. A. Busch (2016). "Prevalence and correlates of DSM-IV-TR major

depressive disorder, self-reported diagnosed depression and current depressive symptoms among adults in Germany." J Affect Disord **190**: 167-177.

Mayberg, H. S. (1997). "Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression." J Neuropsychiatry Clin Neurosci **9**(3): 471-481.

Omejc, N., B. Rojc, P. P. Battaglini and U. Marusic (2019). "Review of the therapeutic neurofeedback method using electroencephalography: EEG Neurofeedback." Bosn J Basic Med Sci **19**(3): 213-220.

Paquette, V., M. Beauregard and D. Beaulieu-Prévost (2009). "Effect of a psychoneurotherapy on brain electromagnetic tomography in individuals with major depressive disorder." Psychiatry Research: Neuroimaging **174**(3): 231-239.

Peeters, F., M. Oehlen, J. Ronner, J. van Os and R. Lousberg (2014). "Neurofeedback as a treatment for major depressive disorder--a pilot study." PLoS One **9**(3): e91837.

Pogarell, O. (2017). "EEG in der Psychiatrie." Das Neurophysiologie-Labor **39**(3): 116-128.

Porcelli, S., C. Fabbri and A. Serretti (2012). "Meta-analysis of serotonin transporter gene promoter polymorphism (5-HTTLPR) association with antidepressant efficacy." Eur Neuropsychopharmacol **22**(4): 239-258.

Price, J. L. and W. C. Drevets (2012). "Neural circuits underlying the pathophysiology of mood disorders." Trends Cogn Sci **16**(1): 61-71.

Razoki, B. (2018). "Neurofeedback versus psychostimulants in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review." Neuropsychiatr Dis Treat **14**: 2905-2913.

Reich, M. M., A. A. Kühn and J. Volkmann (2013). "Tiefe Hirnstimulation." Der Nervenarzt **84**(8): 927-936.

Rentrop, M., R. Müller and H. Willner (2019). Klinikleitfaden Psychiatrie Psychotherapie, Elsevier Health Sciences.

Riemann, D. and J. Backhaus (2005). "PSQI. Pittsburgher Schlaf-Qualitäts-Index. In: Collegium Internationale Psychiatriae Scalearum (Hrsg) Internationale Skalen für Psychiatrie. Beltz, Weinheim."

Rizvi, S. and A. M. Khan (2019). "Use of Transcranial Magnetic Stimulation for Depression." Cureus **11**(5): e4736.

Rogala, J., K. Jurewicz, K. Paluch, E. Kublik, R. Cetnarski and A. Wróbel (2016). "The Do's and Don'ts of Neurofeedback Training: A Review of the Controlled Studies Using Healthy Adults." Front Hum Neurosci **10**: 301.

Ros, T., J. Théberge, P. A. Frewen, R. Kluetsch, M. Densmore, V. D. Calhoun and R. A. Lanius (2013). "Mind over chatter: plastic up-regulation of the fMRI salience network directly after EEG neurofeedback." Neuroimage **65**: 324-335.

Rosenfeld, J. P. (2000). "An EEG biofeedback protocol for affective disorders." Clinical Electroencephalography **31**(1): 7-12.

Sanacora, G., G. Treccani and M. Popoli (2012). "Towards a glutamate hypothesis of depression: an emerging frontier of neuropsychopharmacology for mood disorders." Neuropharmacology **62**(1): 63-77.

Scheepens, D. S., J. A. van Waarde, A. Lok, G. de Vries, D. Denys and G. A. van Wingen (2020). "The Link Between Structural and Functional Brain Abnormalities in Depression: A Systematic Review of Multimodal Neuroimaging Studies." Front Psychiatry **11**: 485.

Schmaal, L., D. P. Hibar, P. G. Sämann, G. B. Hall, B. T. Baune, N. Jahanshad, J. W. Cheung, T. G. M. van Erp, D. Bos, M. A. Ikram, M. W. Vernooij, W. J. Niessen, H. Tiemeier, A. Hofman, K. Wittfeld, H. J. Grabe, D. Janowitz, R. Bülow, M. Seloneke, H. Völzke, D. Grotegerd, U. Dannlowski, V. Arolt, N. Opel, W. Heindel, H. Kugel, D. Hoehn, M. Czisch, B. Couvy-Duchesne, M. E. Rentería, L. T. Strike, M. J. Wright, N. T. Mills, G. I. de Zubicaray, K. L. McMahon, S. E. Medland, N. G. Martin, N. A. Gillespie, R. Goya-Maldonado, O. Gruber, B. Krämer, S. N. Hatton, J. Lagopoulos, I. B. Hickie, T. Frodl, A. Carballo, E. M. Frey, L. S. van Velzen, B. Penninx, M. J. van Tol, N. J. van der Wee, C. G. Davey, B. J. Harrison, B. Mwangi, B. Cao, J. C. Soares, I. M. Veer, H. Walter, D. Schoepf, B. Zurowski, C. Konrad, E. Schramm, C. Normann, K. Schnell, M. D. Sacchet, I. H. Gotlib, G. M. MacQueen, B. R. Godlewska, T. Nickson, A. M. McIntosh, M. Pappmeyer, H. C. Whalley, J. Hall, J. E. Sussmann, M. Li, M. Walter, L. Aftanas, I. Brack, N. A. Bokhan, P. M. Thompson and D. J. Veltman (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." Mol Psychiatry **22**(6): 900-909.

Schneider, F. (2017). Facharztwissen Psychiatrie und Psychotherapie. Heidelberg, Springer-Verlag.

Schönenberg, M., E. Wiedemann, A. Schneidt, J. Scheeff, A. Logemann, P. M. Keune and M. Hautzinger (2017). "Neurofeedback, sham neurofeedback, and cognitive-behavioural group therapy in adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a triple-blind, randomised, controlled trial." Lancet Psychiatry **4**(9): 673-684.

Schramm, E. and M. Berger (2010). Interpersonelle Psychotherapie: Mit dem Original-Therapiemanual von Klerman, Weissman, Rounsaville und Chevron, Schattauer Verlag.

Schulz, P., W. Schlotz and P. Becker (2004). Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS). Göttingen, Hogrefe.

Schwenkmezger, P., V. Hodapp and C. D. Spielberger (1992). Das State-Trait-Ärgerausdrucks-Inventar STAXI: Handbuch, Huber.

Sehatazadeh, S., Z. J. Daskalakis, B. Yap, H. A. Tu, S. Palimaka, J. M. Bowen and D. J. O'Reilly (2019). "Unilateral and bilateral repetitive transcranial

magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a meta-analysis of randomized controlled trials over 2 decades." J Psychiatry Neurosci **44**(3): 151-163.

Seligman, M. E., F. Petermann and B. Rockstroh (1999). Erlernte Hilflosigkeit, Beltz Weinheim.

Seminowicz, D. A., H. S. Mayberg, A. R. McIntosh, K. Goldapple, S. Kennedy, Z. Segal and S. Rafi-Tari (2004). "Limbic-frontal circuitry in major depression: a path modeling metanalysis." Neuroimage **22**(1): 409-418.

Siebner, H. R. and U. Ziemann (2007). Das TMS-Buch : Handbuch der Transkraniellen Magnetstimulation. Berlin, Heidelberg, GERMANY, Springer Berlin / Heidelberg.

Sim, K., W. K. Lau, J. Sim, M. Y. Sum and R. J. Baldessarini (2015). "Prevention of Relapse and Recurrence in Adults with Major Depressive Disorder: Systematic Review and Meta-Analyses of Controlled Trials." International Journal of Neuropsychopharmacology **19**(2).

Sitaram, R., T. Ros, L. Stoeckel, S. Haller, F. Scharnowski, J. Lewis-Peacock, N. Weiskopf, M. L. Belfari, M. Rana and E. Oblak (2017). "Closed-loop brain training: the science of neurofeedback." Nature Reviews Neuroscience **18**(2): 86-100.

Spielberger, C. D., S. J. Sydeman, A. E. Owen and B. J. Marsh (1999). Measuring anxiety and anger with the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) and the State-Trait Anger Expression Inventory (STAXI), Lawrence Erlbaum Associates Publishers.

Subhani, A. R., N. Kamel, M. N. Mohamad Saad, N. Nandagopal, K. Kang and A. S. Malik (2018). "Mitigation of stress: new treatment alternatives." Cogn Neurodyn **12**(1): 1-20.

Sutton, S. K. and R. J. Davidson (1997). "Prefrontal brain asymmetry: A biological substrate of the behavioral approach and inhibition systems." Psychological science **8**(3): 204-210.

Tolin, D. F., C. D. Davies, D. M. Moskow and S. G. Hofmann (2020). "Biofeedback and Neurofeedback for Anxiety Disorders: A Quantitative and Qualitative Systematic Review." Adv Exp Med Biol **1191**: 265-289.

Trambaiolli, L. R., S. H. Kohl, D. E. J. Linden and D. M. A. Mehler (2021). "Neurofeedback training in major depressive disorder: A systematic review of clinical efficacy, study quality and reporting practices." Neurosci Biobehav Rev **125**: 33-56.

Tsankova, N., W. Renthal, A. Kumar and E. J. Nestler (2007). "Epigenetic regulation in psychiatric disorders." Nat Rev Neurosci **8**(5): 355-367.

Tullett, A. M., E. Harmon-Jones and M. Inzlicht (2012). "Right frontal cortical asymmetry predicts empathic reactions: Support for a link between withdrawal motivation and empathy." Psychophysiology **49**(8): 1145-1153.

- Van Der Eijk, J. (1990). "Aristoteles über die Melancholie." Mnemosyne **43**(1-2): 33-72.
- Van Doren, J., M. Arns, H. Heinrich, M. A. Vollebregt, U. Strehl and K. L. S (2019). "Sustained effects of neurofeedback in ADHD: a systematic review and meta-analysis." Eur Child Adolesc Psychiatry **28**(3): 293-305.
- Wang, P. S., G. Simon and R. C. Kessler (2003). "The economic burden of depression and the cost-effectiveness of treatment." International journal of methods in psychiatric research **12**(1): 22-33.
- Wang, S. Y., I. M. Lin, S. Y. Fan, Y. C. Tsai, C. F. Yen, Y. C. Yeh, M. F. Huang, Y. Lee, N. M. Chiu, C. F. Hung, P. W. Wang, T. L. Liu and H. C. Lin (2019). "The effects of alpha asymmetry and high-beta down-training neurofeedback for patients with the major depressive disorder and anxiety symptoms." J Affect Disord **257**: 287-296.
- WHO (2018). "Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017." Lancet **392**(10159): 1789-1858.
- WHO (2020). "ICD-10-GM Version 2021, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 18. September 2020  
."
- Wiedemann, M. and A. Krombholz (2016). Biofeedback und Neurofeedback. Praxisbuch Biofeedback und Neurofeedback. Berlin, Heidelberg, Springer Berlin Heidelberg: 3-21.
- Wintjen, L. and F. Petermann (2010). "Beck-depressions-Inventar revision (BDI-II)." Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie **58**(3): 243-245.
- Wirtz, M. A. and J. Strohmer (2016). Dorsch - Lexikon der Psychologie, Hogrefe.
- Wise, V., A. C. McFarlane, C. R. Clark and M. Battersby (2011). "An integrative assessment of brain and body function 'at rest' in panic disorder: a combined quantitative EEG/autonomic function study." Int J Psychophysiol **79**(2): 155-165.
- Zhao, G., Y. Zhang and Y. Ge (2018). "Frontal EEG Asymmetry and Middle Line Power Difference in Discrete Emotions." Frontiers in Behavioral Neuroscience **12**.
- Zschocke, S. and H. C. Hansen (2002). Klinische Elektroenzephalographie. Berlin, Springer.

## 8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Simulation „Meditation Master“ bei Erfüllen der Zielparameter ....	37
Abbildung 2: Simulation "Angst" bei Erfüllen der Zielparameter .....	38
Abbildung 3: Simulation "Angst" bei Nichterfüllen der Zielparameter .....	39
Abbildung 4: Simulation "Grübeln" bei Erfüllen der Zielparameter .....	40
Abbildung 5: Simulation "Grübeln" bei Nichterfüllen der Zielparameter .....	40
Abbildung 6: Beispielabbildung der Benutzeroberfläche von Biotrace+ .....	43
Abbildung 7: Grübeln - Histogramm der Zielvariable 1 .....	50
Abbildung 8: Grübeln - Histogramm der Zielvariable 2 .....	51
Abbildung 9: Grübeln - Histogramm der Zielvariable 3 .....	51
Abbildung 10: Grübeln - Histogramm der Amplitudenmittelwerte von High Beta an Position FC3 .....	52
Abbildung 11: Angst - Histogramm der Zielvariable 1 .....	54
Abbildung 12: Angst - Histogramm der Zielvariable 2 .....	55
Abbildung 13: Angst - Histogramm der Zielvariable 3 .....	56
Abbildung 14: Vergleich Paradigmen - Liniendiagramm Zielvariable 1 .....	58
Abbildung 15: Vergleich Paradigmen - Liniendiagramm Zielvariable 2 .....	59
Abbildung 16: Vergleich Paradigmen - Liniendiagramm Zielvariable 3 .....	60
Abbildung 17: Vergleich Paradigmen - Liniendiagramm Alpha-Amplitude an Pz .....	62

## 9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Charakteristische Frequenzbereiche der EEG-Aktivität nach (Pogarell 2017) .....	20
Tabelle 2: Erforderliche Bedingungen für positives Feedback (Die Farben entsprechen der Anzeige der verrechneten Bedingungen in Biotrace+) .....	42
Tabelle 3: Übersicht der Zielvariablen und Messvariablen .....	46
Tabelle 4: Grübeln - Deskriptive Statistik für Zielvariable 1, Zielvariable 2, Zielvariable 3, FC3 Theta, FC3 Alpha .....	49
Tabelle 5: Grübeln - Deskriptive Statistik für FC3 SMR, FC3 High Beta, Pz Theta, Pz Alpha, Pz SMR, Pz High Beta .....	49



Tabelle 6: Angst - Deskriptive Statistik Statistik für Zielvariable 1, Zielvariable 2, Zielvariable 3, FC3 Theta, FC3 Alpha .....	53
Tabelle 7: Angst - Deskriptive Statistik für FC3 SMR, FC3 High Beta, Pz Theta, Pz Alpha, Pz SMR, Pz High Beta .....	53
Tabelle 8: Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS): Vergleich T0 – T1	64
Tabelle 9: Becks-Depressions-Inventar (BDI-2): Vergleich T0 – T1.....	64
Tabelle 10: Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI): Vergleich T0 – T1 .....	65
Tabelle 11: Symptomcheckliste bei psychischen Störungen (SCL-90-S): Vergleich T0 – T1 .....	65
Tabelle 12: State-Trait-Angstinventar (STAI): Vergleich T0 – T1 .....	66
Tabelle 13: State-Trait-Ärgerausdrucksinventar (STAXI): Vergleich T0 – T1 ...	66
Tabelle 14: Korrelationsanalyse nach Kendall-Tau-b zwischen EEG-Parameter - Fragebogen/Fragebogenskala .....	68

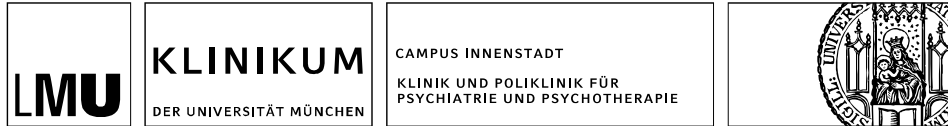
## 10 Abkürzungsverzeichnis

ADHD:	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
BCI:	Brain-computer interface
BDI-2:	Beck-Depressions-Inventar
CT:	Computertomografie
DSM-IV:	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV
EKT:	Elektrokonvulsionstherapie
FC3:	Links frontozentral
FDG-PET:	Fluor-Desoxy-Glukose- Positronen-Emissions-Tomografie
fMRT:	funktionelle Magnetresonanztomografie
GSI:	Global Severity Index
HRV:	Herzratenvariabilität
Hz:	Hertz
ICD-10:	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
M:	Mittelwert (mean)
MDD:	Major depressive disorder
MRT:	Magnetresonanztomografie
MRT:	Magnetresonanztomographie

NFB:	Neurofeedback
PET:	Positronen-Emissions-Tomographie
PFC:	Präfrontaler Cortex
PRISMA:	Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses
PSDI:	Positive Distress Symptom Index
PSQI:	Pittsburgh Schlafqualitätsindex
PST:	Positive Symptom Total
Pz:	Parietal
REM-Schlaf:	Rapid-Eye-Movement-Schlaf
rmANOVA:	Repeated measures analysis of variance
rftMRT:	Funktionelle Echtzeit-Magnetresonanztomografie
rTMS:	repetitive transkranielle Magnetstimulation
SCL-90-S	Symptomcheckliste
SD:	Standardabweichung (standard deviation)
SKID-II:	Strukturiertes klinisches Interview
SMD:	Standardisierte Mittelwertdifferenz
SMR:	Sensomotorischer Rhythmus
SMR:	Sensorimotor rhythm
SPS:	Samples per second
STAI:	State-Trait-Angstinventar
STAXI:	State-Trait-Ärgerausdrucksinventar
TBR:	Theta-Beta-Ratio
TICS:	Trierer Inventar zum Chronischen Stress
TMS:	Transkranielle Magnetstimulation
TOT:	Time over threshold
VE:	Virtual Environment (Virtuelle Umwelte)
WMD:	Weighted Mean Difference (Effektmaß zur Beschreibung eines Gesamteffekts in Metaanalysen)
YLD:	Years lived with disability
ZNS:	Zentrales Nervensystem

# 11 Anhang

## 11.1 A: Einverständniserklärung der Probanden



Klinikum der Universität München · Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Nußbaumstr. 7 · 80336 München

Priv.-Doz. Dr. Susanne Karch  
Dipl.-Psych.  
Leitende Psychologin  
Leitung Klinische Psychologie und  
Psychophysiologie

Telefon +49 (0)89 4400 - 55782  
Telefax +49 (0)89 4400 - 55542  
Susanne.Karch@med.uni-muenchen.de

[www.klinikum.uni-muenchen.de](http://www.klinikum.uni-muenchen.de)

Postanschrift:  
Nußbaumstr. 7  
D-80336 München  
München, 05.02.2019

Ihr Zeichen:

Unser Zeichen:

### Probandenaufklärung und Einwilligungserklärung

Für die Studie:

#### **EEG basiertes Neurofeedback: Wirkung auf das emotionale Erleben bei Patienten mit Depressionen und gesunden Probanden**

##### **Verantwortlicher Studienleiter:**

PD Dr. Dipl.-Psych. Susanne Karch<sup>1</sup>

Prof. Dr. med. Oliver Pogarell<sup>1</sup>

##### **weitere Studienleiter:**

Philipp Heiler, Arzt<sup>1,2</sup>

Paulina Hallweger, M.Sc. Psychologie<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Neurophysiologie

Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Ludwig-Maximilians-Universität München

Nußbaumstr. 7, 80336 München

Tel: +49/(0)89/4400-55541

Fax: +49/(0)89/4400-55542

<sup>2</sup> Praxis für Neurofeedback

Augsburgerstraße 4, 80337 München

Tel.: 089 21543616

---

Direktor der Klinik: Prof. Dr. med. Peter Falkai

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts

Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Karl-Walter Jauch (Vorsitz), Kaufmännischer Direktor: Markus Zendler  
Pflegedirektor: Marcus Huppertz, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hicke (Dekan)  
Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE813536017

**Untersuchungsleiter:**

Name, Vorname:

Funktion:

**Studienteilnehmer:**

Name, Vorname:

Geburtsdatum:

Adresse:

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir möchten Ihnen die Studie „*EEG basiertes Neurofeedback: Wirkung auf das emotionale Erleben bei Patienten mit Depressionen und gesunden Probanden*“ vorstellen.

Im Folgenden werden Sie über den Hintergrund der Untersuchung, die verwendete Untersuchungsmethode (EEG; Neurofeedback), den Ablauf der Untersuchung und die Aufgaben und die Auswirkungen der Untersuchungen auf Ihre Gesundheit informiert.

### **1. Hintergrund des Forschungsvorhabens**

In den letzten Jahren hat sich gezeigt, dass man Einfluss nehmen kann auf die eigene Hirntätigkeit mit Hilfe sogenannter „Neurofeedback-Verfahren“. Die Idee dabei ist, dass man eine Rückmeldung gibt über die Aktivität im Gehirn. Die Aufgabe ist es zu lernen, wie sie diese Aktivität im Gehirn selbst, bewusst beeinflussen können. Möglich ist das, indem die Probanden verschiedenen Strategien ausprobieren und erfahren, wie sich dadurch die Aktivität in der entsprechenden Hirnregion dabei verändert. Ziel ist es, diese Strategien in der Studie bewusst einzusetzen und die Reaktionen im Gehirn damit gezielt zu beeinflussen. Dieser Ansatz wird bereits erfolgreich therapeutisch genutzt z.B. bei der Behandlung von Kindern mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS).

**Ziel** dieser Studie ist es zu untersuchen, ob bzw. in welcher Weise sich die Reaktionen im Gehirn mit Hilfe eines Trainings verändern lassen. Zudem soll überprüft werden, ob eine Veränderung von Aktivität im Gehirn Einfluss hat auf die Symptomatik (u.a. Erkennen von und Umgang mit Emotionen, kognitive Leistung).

Erwartet wird dabei, dass das Neurofeedback-Training einen positiven Effekt hat auf die depressive Symptomatik.

## **2. Die verwendete Untersuchungsmethoden**

### **2.1 Elektroenzephalographie (EEG)**

Das EEG ist die älteste Methode, um Hirnfunktionen zu untersuchen. Hierbei werden mittels auf den Kopf aufgebrachter Elektroden feinste Spannungsunterschiede über dem Gehirn abgegriffen. Heute ist man in der Lage, mittels dieser Spannungsunterschiede die elektrische Aktivität des Gehirns zu lokalisieren und zu charakterisieren und Beziehungen zwischen verschiedenen Hirnregionen darzustellen. Das EEG ist nebenwirkungsfrei und risikoarm.

### **2.2 Neurofeedback**

Beim Neurofeedback wird die Aktivität einer bestimmten Hirnregion gemessen und unmittelbar an den Patienten/Probanden zurückgemeldet. Dabei sehen Sie verschiedene Präsentationen auf einem Bildschirm und hören Musik/Naturgeräusche: Ihre Aufgabe ist es, mit Hilfe der Veränderung der eigenen elektrophysiologischen Reaktionen Einfluss zu nehmen auf diese Präsentation. Die Aufgaben werden Ihnen jeweils vorher erklärt und Sie erhalten stetig eine Rückmeldung darüber, wie erfolgreich Sie sind. Die Aufgaben beziehen sich auf 3 verschiedenen Bereiche: Entspannung, Alltagstransfer, Aufmerksamkeit. Ziel ist es, dass die Probanden und Patienten durch diese Rückmeldung lernen, wie sie die Aktivität bewusst beeinflussen können und damit Kontrolle über die eigene Gehirnaktivität erlangen können. Daneben werden das Blutvolumen und die Herzfrequenz bestimmt. Eine genaue Anleitung erhalten Sie unmittelbar vor der Durchführung jedes Neurofeedback-Trainings.

### **2.3 Erfassung von Emotionen und der subjektiven Zufriedenheit mit dem Neurofeedback-Training**

Um den Erfolg des Neurofeedbacktrainings bewerten zu können füllen Sie vor und nach dem Neurofeedback-Training Fragebögen zur Erfassung der Befindlichkeit sowie zur subjektiven Zufriedenheit mit dem Neurofeedback-Training aus.

## **3. Ablauf der Untersuchung und Aufgaben**

Die Untersuchung findet entweder in der Praxis für Neurofeedback (Philipp Heiler, Augsburgstraße 4, 80337 München) oder in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der LMU statt. Es werden zunächst Fragebögen ausgefüllt zur aktuellen Befindlichkeit. Dies dauert ca. 20 Minuten. Dann folgt das Neurofeedback-Training; dieses dauert ca. 40 Minuten. In dieser Zeit haben Sie jederzeit die Möglichkeit sich bei den betreuenden Mitarbeitern bemerkbar zu machen und die Untersuchung abzubrechen.

*Ablauf der Untersuchung:*

1. *Erfassung der aktuellen Befindlichkeit:* Zu Beginn jeder Neurofeedback Sitzung wird die aktuelle Befindlichkeit mit einigen Fragebögen erfasst. Dies dauert ca. 20 min.
2. *Neurofeedback Training:* Für das Neurofeedback-Training werden zwei Elektroden angebracht. Die Rückmeldung über den Erfolg des Neurofeedback Trainings erfolgt direkt mit Hilfe von unterschiedlichen Programmen:
  - 2.1 Feedback der EEG Aktivität mit unterschiedlichen Spielen: pro Sitzung 2 Spiele z.B.
    - Entspannungsinduktion (visuelle Darstellung eines Mönchs)
    - Alltagstransfer (Umgang mit Grübeln, Angst)
    - kognitive Leistung/Aufmerksamkeit
  - 2.2 Feedback der EEG Aktivität während der Präsentation eines Spielfilms: 20 Min (Netflix-) Serie „Moving Art“ (Naturfilm mit Musik, ohne sprachliche Information); Feedback der Güte der Modulation durch die Helligkeit/Sichtbarkeit des Films
  - 2.3 Feedback teils mit/teils ohne virtual reality Brille

Während des Neurofeedbacktrainings erfolgt eine Erfassung des Blutvolumens und der Hautleitfähigkeit.

Ihre Aufgabe ist es, Strategien zu finden, die es ihnen ermöglichen, die elektrophysiologische Reaktion bewusst zu beeinflussen. Welche Strategie zielführend ist, ist individuell verschieden; Sie haben die Möglichkeit, die für Sie hilfreichste Strategie zu finden und anzuwenden.

Das Training findet 15 Mal jeweils 1x pro Woche über einen Zeitraum von 4 Monaten statt. Grund dafür ist, dass es Hinweise darauf gibt, dass die Effektivität des Trainings dadurch erhöht werden kann.

Vor Beginn des ersten Neurofeedback-Trainings und am Ende der Untersuchungsreihe werden die Emotionswahrnehmung und verschiedenen kognitive Funktionen erfasst. Dies soll den Einfluss des Trainings auf die Symptomatik messen. Daneben wird ein qEEG erfasst, um eine umfassende Erfassung der elektrophysiologischen Hirnaktivität zu ermöglichen.

Im Verlauf dieser Untersuchungen werden Sie von verschiedenen Mitarbeitern der Praxis für Neurofeedback (Philipp Heiler, Augsburgstraße 4, 80337 München) und/oder der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der LMU, betreut, die stets in der Nähe sind. Bei Fragen oder Sorgen wenden Sie sich bitte jederzeit an den betreuenden Mitarbeiter. Ein Abbruch der Studie ist jederzeit und ohne Angabe von Gründen möglich. Daraus entstehen für Sie keine Nachteile.

Die Teilnahme an der Studie wird mit 15€/Neurofeedback-Sitzung vergütet.

#### 4. Die gesundheitlichen Auswirkungen der Untersuchung

Sämtliche Untersuchungen sind unschädlich und haben nach dem heutigen Wissensstand keine Langzeitfolgen.

#### 5. Versicherungsschutz

Sie nehmen freiwillig an der Untersuchung teil und können die Teilnahme an der Untersuchung jederzeit und ohne Angabe von Gründen widerrufen. Es besteht keine Wege-Unfall-Versicherung.

#### 6. Einverständniserklärung

##### **Ihr Recht, Fragen zu stellen und Ihre Einwilligung zur Studie zurückzuziehen**

Sie können jederzeit Fragen zum Ablauf und bekannten Risiken der Studie stellen. Falls Sie Fragen zur Studie haben, wenden Sie sich bitte an den Arzt, der für die Studie verantwortlich ist. Sie können jederzeit Ihre Einwilligung zurückziehen. Eine evtl. zukünftige Behandlung wird dadurch in keiner Weise beeinträchtigt.

##### **Freiwillige Teilnahme**

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Falls Sie eine Teilnahme an dieser Studie verweigern, haben Sie keinerlei Nachteile oder Einbußen von Ansprüchen zu befürchten. Sie können auch jederzeit ohne Angabe von Gründen Ihre bereits geleistete Einwilligung zurückziehen, ohne dass Ihnen Nachteile daraus entstehen.

Hiermit bestätige ich, dass ich über den Umfang der im Rahmen der Studie „*EEG basiertes Neurofeedback: Wirkung auf das emotionale Erleben bei Patienten mit Depressionen und gesunden Probanden*“ durchgeführten Untersuchungen mündlich und schriftlich aufgeklärt worden bin und an der Studie freiwillig teilnehme.

Ich bin darüber informiert worden, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile zurückziehen kann.

**Ich bin mit der Erhebung und Verwendung persönlicher Daten und Befunddaten nach Maßgabe der Probandeninformation einverstanden.**

**Sie erhalten eine Kopie dieses Informationsblattes und der Einwilligungserklärung.**

München, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des/der Probanden/in

München, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Unterschrift der/des aufklärenden  
Ärztin/Arztes/Untersuchungsleiters



## 7. Datenschutz

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Sie erhoben, gespeichert und verschlüsselt (pseudonymisiert), d.h. weder Ihr Name noch Ihre Initialen oder das exakte Geburtsdatum erscheinen im Verschlüsselungscode, weitergegeben. Diese Verschlüsselung erfolgt durch die Erteilung eines Codes, der aus zwei Buchstaben und einer dreistelligen Zahl besteht (z.B. AB\_123). Hierbei wird eine Liste mit der Verschlüsselung von dem verantwortlichen Studienleiter geführt, um eine zweifelsfreie Zuordnung zu gewährleisten. Diese Liste wird an einer speziellen Workstation password-geschützt verwaltet.

Im Falle des Widerrufs Ihrer Einwilligung werden die pseudonymisiert gespeicherten Daten in irreversibel anonymisierter Form weiter verwendet.

Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Personen beschränkt: PD Dr. Susanne Karch, Prof. Dr. Oliver Pogarell, Philipp Heiler, Paulina Hallweger, MSc., sowie die an der Durchführung unmittelbar beteiligten Mitarbeiter. Die studienrelevanten Unterlagen werden in der Abteilung für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie über einen Zeitraum von 10 Jahren aufbewahrt.

Eine Entschlüsselung erfolgt lediglich in Fällen, in denen es Ihre eigene Sicherheit erfordert („medizinische Gründe“) oder falls es zu Änderungen in der wissenschaftlichen Fragestellung kommt („wissenschaftliche Gründe“).

Alle an der Studie beteiligten Personen unterliegen der Schweigepflicht und sind zur Beachtung des Datenschutzes verpflichtet. Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet.

Bei datenschutzrechtlichen Fragen wenden Sie sich bitte zunächst an Ihre verantwortlichen Studienleiter: PD Dr. Susanne Karch oder Prof. Dr. Oliver Pogarell, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der LMU, Nußbaumstr. 7, 80336 München.

Der zuständige behördliche Datenschutzbeauftragte ist:

Behördlicher Datenschutzbeauftragter

Klinikum der Universität München

Pettenkoferstr. 8, 80336 München

E-Mail: [datenschutz@med.uni-muenchen.de](mailto:datenschutz@med.uni-muenchen.de)

Es besteht ein Beschwerderecht bei der Datenschutz-Aufsichtsbehörde:

Bayerischer Landesbeauftragter für den Datenschutz (BayLfD)

Postanschrift: Postfach 22 12 19, 80502 München

Hausanschrift: Wagmüllerstr. 18, 80538 München

Tel.: 089 212672-0

Fax: 089 212672-50

Die Teilnehmer an der Studie haben das Recht, Auskunft (einschließlich unentgeltlicher Überlassung einer Kopie) über die sie betreffenden personenbezogenen Daten zu erhalten sowie deren Berichtigung oder ggf. Löschung zu verlangen.

Sie haben keinen Anspruch auf Löschung sofern Ihre Daten für wissenschaftliche Forschung erforderlich sind und die Löschung voraussichtlich die Verwirklichung der Ziele unmöglich macht oder ernsthaft beeinträchtigt. Die Entscheidung darüber, ob eine Löschung der Daten voraussichtlich die Verwirklichung der wissenschaftlichen Ziele unmöglich macht oder ernsthaft beeinträchtigt, wird von der Ethikkommission getroffen.

München, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des/der Probanden/in

München, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Unterschrift der/des aufklärenden  
Ärztin/Arztes/Untersuchungsleiters

## 11.2 B: Fragebogen zur Erfassung soziodemographischer Daten

### FRAGEBOGEN ZUR ERFASSUNG SOZIODEMOGRAPHISCHER DATEN

Vp-Abkürzung :

Untersuchungsdatum:

Untersuchungsleiter:

#### Soziodemographische Daten

● Geburtsmonat und -jahr: \_\_\_\_\_

● Geschlecht  m  w

● Muttersprache: \_\_\_\_\_

● Anzahl der Schul-, Ausbildungs- und Studienjahre: \_\_\_\_\_

● Höchster Schulabschluss:

- Abitur / Fachabitur
- Realschule / Mittlere Reife
- Volks- / Hauptschule
- Sonderschule
- kein Schulabschluss
- in der Schule: \_\_\_\_\_

● Berufsausbildung:

- Hochschule / Fachhochschule
- Meister / Fachschule
- Lehre / Ausbildung
- keine formale Berufsausbildung
- in der Ausbildung
- im Studium

Berufsbezeichnung: \_\_\_\_\_

● Augenblickliche Tätigkeit: \_\_\_\_\_

● Berufsausbildung der Eltern:

Mutter:

- 

Vater:

- Hochschule / Fachhochschule  
 Meister / Fachschule  
 Lehre / Ausbildung  
 keine formale Berufsausbildung

Berufsbezeichnung der Mutter: \_\_\_\_\_

Berufsbezeichnung des Vaters: \_\_\_\_\_

<b>Medizinische Daten</b>
---------------------------

● Hörbehinderungen / Hörgerät  nein  ja

● Frühere oder aktuelle neurologische Erkrankungen?

Schädel-Hirn-Traumata:  nein  ja Datum: \_\_\_\_\_

offen \_\_\_\_\_

gedeckt (commotio, contusio) \_\_\_\_\_

Mit Bewusstlosigkeit → Dauer [Min]: \_\_\_\_\_

Mit retrograder Gedächtnisstörung → Dauer [Std]: \_\_\_\_\_

Akute cerebrale Insulte: \_\_\_\_\_

Migräne mit neurol Symp. \_\_\_\_\_

Epilepsien: \_\_\_\_\_

Intracraniale Tumore: \_\_\_\_\_

Andere: \_\_\_\_\_

● Sonstige schwere / chronische körperliche Erkrankungen?

\_\_\_\_\_

● Diagnostizierte Erkrankungen erstgradig Verwandter (Eltern, Geschwister, Kinder)

Psychiatrische

Schizophrenie: \_\_\_\_\_

Affektive Störung: \_\_\_\_\_

schwere depressive Episoden: \_\_\_\_\_

schwere manische Episoden: \_\_\_\_\_

Substanzmissbrauch / -abhängigkeit: \_\_\_\_\_

Andere: \_\_\_\_\_

Neurologische: \_\_\_\_\_

**Substanzgebrauch**

- Aktuell eingenommene Medikamente (Art und Dosierung pro Tag)

Was ?	Tagesdosis	Seit [Datum]

- Tabak

	Was ?	Stück / Tag
Heute		
Letzte 7 Tage		

- Alkohol

	Was ?	An wie vielen Tagen ?	Trinkeinheiten / Tag
Heute			
Letzte 7 Tage			

- Sonstige Drogen während der letzten drei Monate:  ja  nein

Wenn ja:

	Was ?	Häufigkeit
Letzte 3 Monate		
Letzte 7 Tage		
Heute		

## 11.3 C: Subjektiver Erfolgs- und Motivationsfragebogen

### EEG Neurofeedback

Nr.: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_ Name: \_\_\_\_\_

#### Vor dem Training

Freuen Sie sich auf das heutige Training?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Überhaupt  
nicht

Sehr

Wie motiviert sind Sie für das heutige Training?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Überhaupt  
nicht

Sehr

#### Nach dem Training

Wie zufrieden waren Sie mit dem heutigen Training?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Überhaupt  
nicht

Sehr

Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Therapeuten/Behandler?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Überhaupt  
nicht

Sehr

Inwieweit sind Sie generell davon überzeugt, dass der Bildschirm von Ihnen beeinflusst bzw. gesteuert werden kann?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Überhaupt  
nicht

Sehr

Inwieweit haben Sie schon den Eindruck, Ihre Gehirnaktivität durch bestimmte Strategien selbst regulieren zu können?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Überhaupt  
nicht

Sehr

Mit welchem Feedback fühlen Sie sich am wohlsten?

- Mönch
- Grübeln/Angst
- Film

## 12 Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei allen Probanden bedanken, die Ihre freie Zeit geopfert haben, um an dieser Studie teilnehmen zu können. Dies ist nicht selbstverständlich und ohne deren Kooperation und Motivation zur Teilnahme wäre diese Studie nicht möglich gewesen.

Zudem gebührt mein Dank allen Mitarbeitern der Abteilung für klinische Neurophysiologie der LMU Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, insbesondere den Mitarbeiterinnen des EEG-Labors.

Ebenso möchte ich Herrn Prof. Dr. Pogarell danken, dass er mir diese Promotionsarbeit ermöglicht hat und ich an der NFB-Studie mitwirken durfte.

Insbesondere möchte ich mich ganz herzlich bei Frau PD Dr. Susanne Karch bedanken, welche mir jederzeit zur Seite stand und mich mit Ihrer Expertise und Hilfestellungen bei all meinen Anliegen unterstützte und somit maßgeblich zum erfolgreichen Abschluss dieser Arbeit beigetragen hat.

Zu guter Letzt gilt mein Dank meiner Familie, meiner Freundin und meinen Freunden, die mich immer unterstützt haben und jederzeit für mich da waren.

# 13 Affidavit



## Eidesstattliche Versicherung

Schöpf, Felix Ferdinand

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 24.07.2023

Ort, Datum

Felix Ferdinand Schöpf

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

Eidesstattliche Versicherung

Oktober 2021



## 14 Publikationsliste

Mergl, R., S. Karch, J. Henl, D. Meindl, F. Schöpf, S. I. Szabo, P. Hallweger, P. Heiler, M. Maywald, N. Tschentscher, A. K. Allgaier and O. Pogarell (2022). "Effects of Four Different EEG-Neurofeedback Reinforcement Types in Healthy Individuals - A Pilot Study." *Clin EEG Neurosci*: 15500594221138278.