

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



**Auswirkungen eines EEG-basierten Neurofeedback-Trainings auf das Ruhe-
EEG gesunder Proband*innen im Rahmen der Entwicklung eines
Trainingsprotokolls für Patient*innen mit Depression**

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

vorgelegt von
Marie Viktoria Tolkemitt

aus
Hamburg

Jahr
2024

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

Erstes Gutachten: Prof. Dr. Oliver Pogarell

Zweites Gutachten: Priv. Doz. Dr. Susanne Karch

Drittes Gutachten: Prof. Dr. Paul Sauseng

Weitere Gutachten:

Promovierte Mitbetreuerin: Priv. Doz. Dr. Gabriele Koller

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 25.10.2024

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	VII
Tabellenverzeichnis	VIII
Abkürzungsverzeichnis	IX
1 Einleitung	1
1.1 Depression	1
1.1.1 Hintergrund und Definition	1
1.1.2 Epidemiologie	2
1.1.3 Diagnostik	3
1.1.4 Ätiopathogenese	7
1.1.4.1 Biologische Erklärungsansätze	7
1.1.4.2 Psychische Erklärungsansätze	9
1.1.5 Therapie	10
1.1.5.1 Pharmakotherapie	10
1.1.5.2 Psychotherapie	11
1.1.5.3 Sonstige Therapiemaßnahmen	12
1.1.6 Biomarker der Depression im EEG	13
1.1.6.1 Frequenzbereiche	14
1.1.6.2 Netzwerk-basierte Biomarker	17
1.2 EEG-basiertes Neurofeedback in der Therapie der Depression	19
1.2.1 Entwicklung des Neurofeedbacks	19
1.2.2 Ablauf, Transfer und Gegenanzeigen	20
1.2.3 Wirksamkeit und therapeutische Ansätze	22
1.2.3.1 Frontales Alpha-Asymmetrie basiertes Neurofeedback	23
1.2.3.2 Andere frequenzbasierte Protokolle	26
2 Fragestellung und Hypothesen	29

3	Material und Methoden.....	31
3.1	Stichprobe	31
3.2	EEG-Untersuchung	32
3.2.1	Grundprinzip der Elektroenzephalografie	32
3.2.2	Aufzeichnung des Ruhe-EEGs.....	34
3.2.3	Neurofeedbacktraining	35
3.3	Fragebögen.....	37
3.3.1	Fragebogen zur Erfassung soziodemographischer Daten	37
3.3.2	Symptomcheckliste (SCL-90-S)	38
3.3.3	Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS).....	38
3.3.4	Beck-Depressions-Inventar (BDI-II)	38
3.3.5	State-Trait-Angstinventar (STAI).....	39
3.3.6	State-Trait-Ärgerausdrucksinventar (STAXI).....	39
3.3.7	Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI)	39
3.3.8	Erfassung des subjektiven Erfolgs bzw. der Zufriedenheit mit dem Training/dem Feedback mit Hilfe von visuellen Analogskalen.....	40
3.4	Analyse der EEG-Daten	40
3.4.1	Vorverarbeitung der Daten.....	40
3.4.2	Statistische Auswertung.....	43
3.5	Auswertung der Fragebögen	43
4	Ergebnisse	44
4.1	Klinische Ergebnisse	44
4.2	Analyse und Vergleich der EEG-Power vor und nach dem NFB-Training..	45
4.2.1	Augen offen.....	45
4.2.2	Augen geschlossen.....	46
4.3	Korrelationen.....	47
5	Diskussion.....	52

5.1	Zusammenfassung der Hauptergebnisse.....	52
5.2	Interpretation der Ergebnisse	53
5.3	Limitationen.....	54
5.4	Ausblick.....	56
6	Zusammenfassung	58
7	Abstract	60
	Literaturverzeichnis	62
	Anhang	72
	Danksagung	101
	Publikationsliste	102
	Übereinstimmungserklärung.....	103
	Affidavit.....	104

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der verwendeten Elektrodenkappe (grau: Elektroden nach dem internationalen 10/20-System; weiß: Zusatzelektroden)	35
Abbildung 2: Korrelation zwischen den Differenzen (vorher-nachher) der Power bei FC4 (SMR u. Mid Beta, Augen offen) und dem SCL-90-S: GSI	49
Abbildung 3: Korrelation zwischen den Differenzen (vorher-nachher) der Power bei FC4 (SMR u. Mid Beta, Augen offen) und dem PSQI.....	49
Abbildung 4: Korrelation zwischen den Differenzen (vorher-nachher) der Power bei FC4 (Theta u. Alpha, Augen geschlossen) und dem BDI-II	50
Abbildung 5: Korrelation zwischen den Differenzen (vorher-nachher) der Power bei FC4 (SMR u. Mid Beta, Augen geschlossen) und dem BDI-II	50
Abbildung 6: Korrelation zwischen den Differenzen (vorher-nachher) der Power bei Pz (Mid u. High Beta, Augen geschlossen) und dem BDI-II	51

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der depressiven Episoden in Schweregrade (ICD-10)	4
Tabelle 2: Verwendete Frequenzbereiche für die PSD.....	41
Tabelle 3: Elektrodencluster, für welche die Power extrahiert wurde	42
Tabelle 4: Zu untersuchende Varianten der Ruhe-EEGs	42
Tabelle 5: Auswertung und Vergleich der Fragebogendaten von vor und nach dem NFB-Training (MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung).....	44
Tabelle 6: Auswertung und Vergleich der EEG-Power vor und nach dem NFB-Training, Augen offen	45
Tabelle 7: Auswertung und Vergleich der EEG-Power vor und nach dem NFB-Training, Augen geschlossen	46
Tabelle 8: Signifikante Korrelationen (mit * markiert) zwischen Veränderungen der Fragebogenwerte und der EEG-Power von vor zu nach dem NFB-Training	48

Abkürzungsverzeichnis

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom
BAI	Beck-Angst-Inventar
BDI-II	Beck-Depressions-Inventar
BDNF	Brain-derived neurotrophic factor
EEG	Elektroenzephalografie
EKT	Elektrokonvulsionstherapie
HAM-D	Hamilton Depression Scale
Hz	Hertz (1/s)
ICD-10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision
IPT	Interpersonelle Psychotherapie
KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
(f)MRT	(funktionelle) Magnetresonanztomographie
NFB	Neurofeedback
PASAT	Paced Auditory Serial Addition Task
Pat.	Patient
PFC	Präfrontaler Cortex
PSD	Power Spectrum Density Analyse
PSQI	Pittsburgh Schlafqualitätsindex
SCL-90-S	Symptomcheckliste
STAI	State-Trait-Angstinventar
STAXI	State-Trait-Ärgerausdrucksinventar
(r)TMS	(repetitive) Transkranielle Magnetstimulation
TICS	Trierer Inventar zum chronischen Stress
QIDS-SR 16	Quick Inventory of Depressive Symptomatology, Self Report

1 Einleitung

Die Depression ist in der psychiatrischen Forschung eine Krankheit, welche viel Aufmerksamkeit auf sich zieht. Sie bringt eine große Last mit sich. Weltweit ist sie für mehr an die Krankheit verlorene Jahre verantwortlich als jede andere Erkrankung (Smith, 2014). Dies ist vor allem der hohen Lebenszeitprävalenz der Erkrankung (in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland sind es 11,6 %) sowie der langen Krankheitsdauer aufgrund unzureichenden Zuganges zu Therapie zu verdanken (Wang, Aguilar-Gaxiola et al., 2007, Busch, Maske et al., 2013). Im Jahre 2008 wurde die Depression von der WHO an dritter Stelle der Krankheiten eingeordnet, welche die größte Krankheitslast mit sich ziehen. Im Jahr 2030 soll sie an erster Stelle stehen (Malhi and Mann, 2018). Hinzu kommt, dass die Depression einen erheblichen Risikofaktor für das Begehen eines Suizids darstellt (Takahashi, 2001). Trotzdem wird die Depression immer noch zu selten diagnostiziert und behandelt, was unter anderem an der weltweiten Stigmatisierung psychischer Erkrankungen liegt (Smith, 2014). Hieraus ergibt sich der Bedarf effektiver Therapiemöglichkeiten. Es erscheint sinnvoll, neben der medikamentösen und psychotherapeutischen Therapie auch andere Therapieoptionen des Krankheitsbildes zu beleuchten.

In der vorliegenden Arbeit wird eine dieser Therapieoptionen, das EEG-basierte Neurofeedback, an gesunden Proband*innen untersucht und diskutiert, ob es in Zukunft als Therapiekonzept für Patient*innen mit einer Depression gewinnbringend integriert werden kann.

1.1 Depression

1.1.1 Hintergrund und Definition

Die Depression ist ein psychiatrisches Erkrankungsbild, bei welchem als Symptome meist eine gedrückte Stimmung, ein Interessenverlust und eine Verminderung des Antriebs im Vordergrund stehen. Sie gehört zu den affektiven Störungen. Eine Einteilung der Depression kann einerseits nach den Phasen einer affektiven Störung, andererseits nach der Polarität einer affektiven Störung

erfolgen. Es kann sich also um eine monophasische (einmalig) oder oligophasische/polyphasische (rezidivierende) depressive Episode handeln. Diese kann unipolar sein, also eine Depression ohne manische Episoden, oder bipolar. Die bipolare affektive Störung wird nach der ICD-Klassifikation nicht zu den Depressionen gezählt, sondern als eigenständiges Krankheitsbild eingestuft (ICD-10-GM Version 2024, 2024).

Von einer chronischen Depression spricht man definitionsgemäß, wenn diese länger als zwei Jahre andauert.

1.1.2 Epidemiologie

Im Jahre 2017 litten weltweit über 264 Millionen Menschen an einer Depression (James, Abate et al., 2018). Das entspricht 3,5 Prozent der Weltbevölkerung in diesem Jahr. Die Lebenszeitprävalenz (Anzahl der Erkrankungsfälle einer bestimmten Erkrankung innerhalb einer bestimmten Zeitperiode), an einer unipolaren Depression zu erkranken, beträgt in Deutschland 16-20%, wobei Frauen* mit 25% deutlich häufiger betroffen sind als Männer* mit 12,3%. Somit weisen Frauen* ein doppelt so hohes Risiko auf wie Männer*, in ihrem Leben an einer unipolaren depressiven Störung zu erkranken. Die 12-Monatsprävalenz beträgt 8% (Jacobi, Höfler et al., 2014). Neben Umwelteinflüssen spielen genetische Einflüsse eine Rolle bei der Entstehung einer Depression. So zeigen Studien ein bis zu dreifach erhöhtes Risiko für Kinder von Eltern mit Depression, ebenfalls an dieser zu erkranken (Sullivan, Neale et al., 2000, Weissman, Wickramaratne et al., 2005). Während die unipolare Depression in jedem Lebensalter auftreten kann, manifestiert sie sich häufig im jugendlichen und jungen Erwachsenenalter (Jacobi, Wittchen et al., 2004, Malhi and Mann, 2018). Der zweite Erkrankungsgipfel findet sich bei Personen über 65 Jahren („late-onset depression“) (Sekhon, Patel et al., 2022).

Die Prävalenz einer unipolaren depressiven Störung ist erhöht bei Personen mit einem schwachen Beziehungsnetz, Personen aus einkommensschwachen Schichten und arbeitslosen Personen sowie bei Personen, die in städtischer Umgebung leben (Jacobi, Höfler et al., 2014).

Eine chronische Depression entwickelt sich in etwa 15% der Fälle (Scott, 1988).

Die unipolare Depression macht mit 65% die Mehrheit der affektiven Störungen aus. Depressive Störungen gehören neben den Angststörungen zu den häufigsten psychischen Störungen (Malhi and Mann, 2018).

Sowohl bei der unipolaren als auch bei der bipolaren Depression ist das Suizidrisiko um etwa 30-mal höher als in der Allgemeinbevölkerung. Ungefähr ein Drittel aller an einer Depression erkrankten Patient*innen unternimmt einen Suizidversuch, das Lebenszeitrisiko für einen erfolgten Suizid beträgt 8-10%. Insgesamt erfolgen zwei Drittel aller Suizide im Rahmen einer Depression (Takahashi, 2001), wobei die wahnhaftige Depression die psychiatrische Erkrankung mit dem höchsten Suizidrisiko darstellt.

1.1.3 Diagnostik

Die Depression ist eine psychische Störung, bei welcher die Symptome gedrückte Stimmung, Interessen- und Freudlosigkeit und eine Verminderung des Antriebs im Vordergrund stehen. Diese Symptome werden nach der ICD-10 Klassifikation (ICD-10-GM Version 2024, 2024) auch als Hauptsymptome bezeichnet. Zur Diagnosestellung einer depressiven Episode müssen mindestens zwei der drei Hauptsymptome erfüllt sein, welche über mindestens 2 Wochen bestehen. Hinzu kommt eine Reihe von anderen häufigen Symptomen, welche im Folgenden aufgeführt werden:

- Vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, übertriebene Schuldgefühle
- Todes-/Suizidgedanken
- Denk-/Konzentrationsstörungen, eingeschränkte Entscheidungsfähigkeit
- Psychomotorische Unruhe, Gehemmtsein
- Schlafstörungen
- Appetit-/Gewichtsverlust
- Negative und pessimistische Zukunftsperspektiven

Insgesamt verändert sich die gedrückte Stimmung von Tag zu Tag wenig und kann von sogenannten „somatischen“ Symptomen begleitet werden. Zu diesen

gehören neben bereits genannten Symptomen unter anderem auch ein Früherwachen und ein Morgentief sowie ein Libidoverlust.

Anhand der Anzahl und Schwere der genannten Symptome teilt die ICD-10 die depressiven Episoden in drei verschiedene Schweregrade ein. Die Kriterien sind in der folgenden Tabelle dargestellt. Um eine depressive Episode zu diagnostizieren, müssen die Symptome mindestens zwei Wochen lang vorliegen. Kürzere Zeiträume können berücksichtigt werden, wenn die Symptome ungewöhnlich schnell aufgetreten sind. Außerdem dürfen keine manischen oder hypomanischen Symptome in der Anamnese zu erheben sein (Ausschluss einer bipolaren Störung) und die Symptome dürfen nicht auf eine organische psychische Störung oder psychotrope Substanzen zurückzuführen sein.

Im US-amerikanischen Raum erfolgt die Klassifikation anhand des DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) (DSM-5, 2013).

Tabelle 1: Einteilung der depressiven Episoden in Schweregrade (ICD-10)

Schweregrad	Hauptsymptome	Andere häufige Symptome	Allgemein
Leichte depressive Episode (F32.0)	Mindestens 2 Hauptsymptome	2 andere häufige Symptome	Pat. ist beeinträchtigt, aber in der Lage, die meisten Aktivitäten fortzusetzen
Mittelgradige depressive Episode (F32.1)	Mindestens 2 Hauptsymptome	3 – 4 andere häufige Symptome	Pat. hat große Schwierigkeiten, alltägliche Aktivitäten fortzusetzen

Schwere depressive Episode ohne psychotische Symptome (F32.2)	Mindestens 3 Hauptsymptome	Mindestens 4 häufige Symptome	Suizidgedanken- und Handlungen häufig, meist liegen somatische Symptome vor
--	----------------------------	-------------------------------	---

Gesondert davon sei noch die schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen (F32.3) zu nennen, bei der zusätzlich zu den Kriterien wie bei F32.2 beschrieben noch psychotische Symptome wie Halluzinationen, Wahnideen, psychomotorische Hemmung oder ein Stupor so schwer ausgeprägt sind, dass alltägliche Aktivitäten unmöglich sind und eine Lebensgefahr durch einen Suizid oder eine mangelnde Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme bestehen kann.

Ein somatisches Syndrom kann dann diagnostiziert werden, wenn mindestens vier der folgenden Symptome auftreten:

- Deutlicher Interessenverlust oder Verlust der Freude an normalerweise angenehmen Tätigkeiten (Anhedonie)
- Verminderte Fähigkeit, auf freudige Umstände emotional zu reagieren
- Frühmorgendliches Erwachen (zwei oder mehr Stunden vor der gewohnten Zeit)
- Morgentief
- Psychomotorische Hemmung oder Agitiertheit
- Deutliche Appetitminderung
- Gewichtsabnahme, häufig mehr als 5% im vergangenen Monat
- Libidoverlust

Die Kennzeichnung gemäß der ICD-10 Klassifikation erfolgt durch die Bezeichnung F32.01 (leichte depressive Episode mit somatischem Syndrom) beziehungsweise F32.11 (mittelgradige depressive Episode mit somatischem Syndrom). Schwere depressive Episoden (F32.2) gehen in der Regel mit einem somatischen Syndrom einher.

Diese Einteilung erfolgt so ebenfalls bei der rezidivierenden depressiven Störung (F33). Von dieser spricht man, wenn es zu mehreren depressiven Episoden unterschiedlichen Ausprägungsgrades kommt.

Weitere Symptome einer Depression können Affektstörungen (Gefühl der Gefühllosigkeit, innere Unruhe), Antriebsstörungen (gehemmte Depression bis hin zum depressiven Stupor, agitierte Depression), formale und inhaltliche Denkstörungen (Denkhemmung, Wahn), eine Pseudodemenz (scheinbare Intelligenzminderung) sowie eine Störung der Stimmung sein: hier ist die kognitive Triade nach Aaron T. Beck zu nennen: Die Gedankeninhalte sind gegenüber dem Selbst, der (Um-)Welt und der Zukunft negativ ausgerichtet (Beck, 1979).

Von einer larvierten Depression spricht man, wenn die körperlichen Symptome (Störungen der Vitalität, vegetative Störungen) im Vordergrund stehen.

Eine atypische Depression ist durch folgende Symptome gekennzeichnet:

- Hypersomnie (vermehrter Schlaf)
- Hyperphagie (vermehrtes Essen)
- Schwingungsfähigkeit ist erhalten
- Gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber Kritik / „dramatischer Distress bei Verlusten“
- Bleierne Schwere in der körperlichen Befindlichkeit (lead paralysis)

Patient*innen mit einer atypischen Depression sind meist junge Erwachsene und eher Frauen*. Es zeigt sich eine wahrscheinlichere Neigung zu Chronifizierung und zu einer hohen Episodenzahl und es ist eine eher geringere Rate an Stressoren vor einer Episode zu beobachten.

Als Differenzialdiagnose zur depressiven Episode ist noch die Dysthymie (F34.1) zu nennen, welche durch leichte depressive Symptome gekennzeichnet ist, die kontinuierlich über mindestens zwei Jahre anhalten ohne die Kriterien einer depressiven Episode zu erfüllen.

Es lässt sich zusammenfassen, dass die Diagnose einer Depression vor allem klinisch nach Ausschluss organischer Ursachen (z.B. durch Blutuntersuchungen,

EEG, Bildgebung) erfolgt. Eine zusätzliche Möglichkeit der Diagnostik bietet die Polysomnographie, in der sich unter anderem eine verlängerte Einschlafzeit sowie eine Reduktion des Tiefschlafs bei Erhöhung des REM-Schlaf-Anteils zeigen können.

1.1.4 Ätiopathogenese

Die Entstehung der Depression ist nach wie vor ein wichtiger Forschungsgegenstand. Man geht mittlerweile davon aus, dass die Entstehung der Krankheit multifaktorieller Genese ist und genetische, neurobiologische, sozial-psychiatrische und weitere Umweltfaktoren einen Einfluss auf die Krankheitsentstehung haben. Studien zeigen, dass die Effizienz und Effektivität aktuell genutzter Antidepressiva und Psychotherapien erstaunlich niedrig ist (Kessler, Berglund et al., 2003). Hieran zeigt sich, wie wichtig es ist, die Pathomechanismen der Erkrankung zu erforschen und zu verstehen, um so zu neuen Therapieansätzen zu gelangen.

Im Folgenden wird auf diese Entstehungsfaktoren eingegangen.

1.1.4.1 Biologische Erklärungsansätze

Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien zur Ätiologie der schweren depressiven Störung haben gezeigt, dass die genetische Komponente in der Krankheitsentstehung eine Rolle spielt. In mehreren Studien zur genetischen Ätiologie zeigt sich eine die Hypothese bestätigende Häufung der Erkrankung einer schweren depressiven Störung bei dem*der Proband*in und einem*einer Verwandten ersten Grades. So ist das Erkrankungsrisiko bei Kindern mit einem an einer unipolaren Depression erkrankten Elternteil um das 3-fache erhöht, bei eineiigen Zwillingen liegt die Konkordanzrate bei ungefähr 50% (Sullivan, Neale et al., 2000, Weissman, Wickramaratne et al., 2005).

Eine andere Rolle in der Entstehung einer Depression spielen die neurochemischen Erklärungsansätze. Zu nennen sei hier zunächst die Monoamin-Mangel-Hypothese. So entstanden in den Jahren 1965 bis 1975 die Noradrenalin-, Serotonin- und Dopaminmangelhypothese (Joseph J. Schildkraut, 1965, Coppen, 1967). Diese bestätigen sich unter anderem dadurch, dass

Patient*innen auf die entsprechende Therapie mit Psychopharmaka (Monoaminoxidase-Hemmer, trizyklische Antidepressiva) ansprechen. Jedoch erklärt es die Entstehung nicht ausreichend, da ein bis zwei Drittel der Patient*innen auf diese initiale Therapie nicht reagieren (Li, Ruan et al., 2021).

Ebenfalls als pathologische Faktoren diskutiert werden die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse (HHN) und eine Cortisolhypersekretion. In diesem Erklärungsansatz spielt Stress als Auslöser eines Ungleichgewichts der Achse und einer vermehrten Sekretion von Cortisol eine entscheidende Rolle (Li, Ruan et al., 2021).

Die inflammatorische Hypothese zur Entstehung der Depression beschäftigt sich mit der Tatsache, dass bei Patient*innen mit Autoimmunerkrankungen oder Infektionen häufiger die Entwicklung einer depressiven Störung beobachtet wird. Dies lässt sich so erklären, dass Zytokine wie Interleukin-6 und Interleukin -1beta die Blut-Hirn-Schranke überwinden können und im Gehirn die neuronale Plastizität verändern können (Li, Ruan et al., 2021).

Auch neuronal zugrundeliegende Ursachen einer Depression sind bis heute nicht vollständig geklärt. Die funktionelle Bildgebung spielt eine wichtige Rolle in der Forschung nach der Pathophysiologie der Depression. In Studien zeigten sich sowohl reversible als auch irreversible funktionelle Veränderungen, welche sich auch im MRT als anatomische Veränderungen darstellen ließen (Drevets, 1998). Durch die Bildgebung und anhand von Messungen des Blutflusses und der Glukose-Konzentration fand man heraus, dass Dysfunktionen in den präfrontalen kortikalen und striatalen Strukturen, welche das limbische System und Strukturen, die für das emotionale Verhalten zuständig sind, modulieren, eine Rolle in der Pathogenese der Depression spielen sowie eine Prognose in Hinsicht auf das Ansprechen auf Pharmako- und Verhaltenstherapie geben können. Sowohl bei einer gesunden Traurigkeit als auch bei der Depression zeigte sich eine dorsale neokortikale Abnahme und eine ventrale paralimbische Zunahme dieser Marker. Bei einer Remission der Depression war eine Inhibition von überaktiven paralimbischen Regionen und eine Normalisierung von

hypofunktionalen dorsalen kortikalen Strukturen zu beobachten (Mayberg, 1997, Drevets, 2001, Seminowicz, Mayberg et al., 2004).

1.1.4.2 Psychische Erklärungsansätze

Auch auf psychologischer Ebene gibt es mehrere Erklärungsansätze für die Entstehung einer Depression, wovon die wichtigsten im Folgenden vorgestellt werden sollen.

Zunächst sei das kognitive Modell der Depression genannt, welches Aaron T. Beck 1976 ausarbeitete. Er geht hier von folgenden Annahmen aus: Die Patient*innen mit Depressionen sind in einer negativen Triade gefangen. Ihre negativen Gedankeninhalte betreffen sich selbst, ihre Umwelt und die Zukunft. Hinzu kommen negative Denkschemata, die zu Denkfehlern führen, wie zum Beispiel Übergeneralisierungen und Abstraktionen (Beck, 1979).

Weiterhin genannt sei das Modell der erlernten Hilflosigkeit nach Martin E. P. Seligman und Steven F. Maier. Dieser Erklärungsansatz, welcher zunächst anhand von Tierversuchen erhoben wurde, geht davon aus, dass Menschen, die viele negative Erfahrungen in ihrem Leben gemacht haben, durch diese die Überzeugung verlieren, jegliche Ereignisse in ihrem Leben beeinflussen zu können (Seligman and Maier, 1967).

Lewinsohns Verstärker-Verlust-Theorie erklärt den Verlust an positiven Verstärkern als ursächlich für die Entwicklung einer Depression. Diese Theorie, welche 1974 veröffentlicht wurde, beruht auf der Lerntheorie der operanten Konditionierung. Fehlende positive Reaktionen der Umwelt und Mitmenschen auf Ereignisse führen zu einer Depression. Diese sorgt zunächst für eine vermehrte Aufmerksamkeit und Zuneigung der Mitmenschen, was das negative Verhalten wiederum verstärkt. Dies führt zu einer Vermeidungsreaktion der Mitmenschen, wodurch negative Emotionen ebenfalls verstärkt werden. Es zeigt sich also ein Teufelskreis (Lewinsohn, 1974).

Das Diathese-Stress-Modell verbindet biologische und psychologische Faktoren mit Umwelteinflüssen. Es beschreibt die Wechselwirkungen zwischen der Anfälligkeit, an einer bestimmten Krankheit (hier: Depression) zu erkranken, und

Stress. Es wird davon ausgegangen, dass es zum Krankheitsausbruch kommt, wenn die Anzahl an Stressoren größer ist, als der*die Patient*in in einem gesunden Maß verarbeiten kann. So ist schon lange gezeigt, dass der Zusammenhang zwischen einem negativen Lebensereignis und mangelnder sozialer Unterstützung und der Entwicklung einer Depression besteht (Ingram and Luxton, 2005).

Schlussendlich lässt sich also sagen, dass die Ätiopathogenese der Depression sicherlich nicht auf einer einzigen Ursache beruht, sondern dass viele verschiedene Faktoren, sowohl biologische als auch psychologische, eine Rolle spielen und weiterhin ein wichtiger Forschungsgegenstand sein werden. Eng verknüpft damit sind die Therapieoptionen der Depression, auf welche im Folgenden eingegangen wird.

1.1.5 Therapie

Die Therapie einer Depression umfasst in der Regel pharmakologische und psychotherapeutische Maßnahmen. Hinzu kommen Therapieoptionen, welche nicht in diese Kategorien fallen, wie beispielsweise die Elektrokonvulsionstherapie (EKT) und die Schlafentzugstherapie.

Grundsätzlich soll sich die Wahl der Behandlung leitliniengerecht nach den klinischen Faktoren, der Symptomschwere, dem Erkrankungsverlauf und der Patient*innenpräferenz richten. Der Einbezug der Patient*innen und deren Angehörigen in die Therapieentscheidung ist hierbei essentiell. Je nach Schwere des depressiven Syndroms empfiehlt sich eine reine Psychotherapie (leichte Depression), eine reine Pharmakotherapie (mittelschwere Depression) oder eine Kombination beider Therapieoptionen (schwere Depression) (DGPPN BÄK KBV AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression, Version 1.2017).

1.1.5.1 Pharmakotherapie

In der Pharmakotherapie der Depression kommen mehrere Substanzklassen zum Einsatz, die auf den bekannten neurochemischen Ursachen der Depression beruhen. Hier seien die trizyklischen Antidepressiva (TZA) und die Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) sowie Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAOI),

Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRI), Alpha-2-Rezeptor-Antagonisten und selektive Noradrenalin-Dopamin-Rückaufnahme-Inhibitoren zu nennen (DGPPN BÄK KBV AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression, Version 1.2017). Die Wirkung dieser Substanzen beruht auf einer Erhöhung des jeweiligen Neurotransmitters im synaptischen Spalt und so einer längeren Verfügbarkeit.

Die Wahl des jeweiligen Antidepressivums ist von vielen Faktoren abhängig, unter anderem dem Nebenwirkungsprofil und dem Ansprechen in einer gegebenenfalls früheren Krankheitsepisode. Deshalb ist eine genaue Anamnese unabdingbar (DGPPN BÄK KBV AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression, Version 1.2017).

Studien haben gezeigt, dass bei Patient*innen mit einer leichten depressiven Störung kein signifikanter Unterschied in der Wirkung zwischen einem Antidepressivum und einem Placebo nachweisbar war. Bei der mittelschweren und vor allem schweren depressiven Störung hingegen war ein Überlegen des Antidepressivums nachzuweisen (Fournier, DeRubeis et al., 2010).

Generell sind in der Pharmakotherapie regelmäßige Gespräche zwischen dem*der Patient*in und dem*der Behandler*in wichtig, um die Compliance zu sichern und um die Nebenwirkungen der Präparate zu überwachen (DGPPN BÄK KBV AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression, Version 1.2017).

1.1.5.2 Psychotherapie

Die Psychotherapie ist in der Behandlung von Depressionen heute in großem Umfang mittels unterschiedlicher Verfahren etabliert. Als bedeutendste Verfahren seien hier die kognitive Verhaltenstherapie und die interpersonelle Psychotherapie genannt. Die Wirksamkeit dieser beiden Therapien ist sowohl als Monotherapie als auch in Kombination mit Psychopharmaka belegt (Hautzinger, 2008).

Die kognitive Verhaltenstherapie (KVT) geht zurück auf die Theorie von Aaron T. Beck (1967), welche auf der Annahme beruht, dass Kognitionen wie Gedanken,

Vorstellungen, Erwartungen und Wahrnehmungen Einfluss auf das emotionale Befinden und auf Denkschemata haben. Dysfunktionale Kognitionen werden auf negative Lebensereignisse zurückgeführt. In der KVT sollen diese Schemata identifiziert, analysiert und korrigiert werden (Beck, 1979).

Die interpersonelle Psychotherapie (IPT) nach Klerman und Weissman setzt ihren Behandlungsfokus auf den zwischenmenschlichen Kontext, in dem sich die depressive Episode entwickelt hat (z.B. Partnerschaftskonflikte, Rollenwechsel) und den Zusammenhang zwischen akuten (negativen) Lebensereignissen und der Entwicklung einer Depression (Schramm, 2017, Weissman, Markowitz et al., 2017, Xu and Koszycki, 2020). Sie beruht unter anderem auf der interpersonellen Theorie von Harry Stack Sullivan. Er beschäftigte sich mit zwischenmenschlichen Beziehungen, zwischenmenschlicher Kommunikation und ihrer Rolle in der Entstehung psychischer Krankheiten (Sullivan, 2013). In der Praxis ist das Ziel der IPT, Patient*innen darin zu unterstützen, ihre zwischenmenschlichen Beziehungen zu analysieren sowie ihre zwischenmenschliche Kommunikation zu verbessern und so Beziehungsprobleme zu lösen. Es hat sich gezeigt, dass dies zu einer Besserung der depressiven Symptomatik führen kann (Rahioui, Blecha et al., 2015).

1.1.5.3 Sonstige Therapiemaßnahmen

Andere biologische Therapieverfahren und Stimulationsverfahren sind unter anderem die Elektrokonvulsionstherapie (EKT), die Schlafentzugstherapie und die Lichttherapie. (DGPPN BÄK KBV AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression, Version 1.2017).

Die EKT wird leitliniengerecht bei therapieresistenten und schweren depressiven Störungen empfohlen, hier zeigt sich eine gute Wirksamkeit (DGPPN BÄK KBV AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression, Version 1.2017). Die Therapie beruht auf induzierten Krampfanfällen, die ausgelöst werden, während der*die Patient*in anästhesiert und mit einem Muskelrelaxanz relaxiert ist (Kronsell, Nordenskjöld et al., 2021).

Die Schlafentzugstherapie (Wachtherapie) ist die einzige antidepressive Intervention, welche positive Ergebnisse noch am selben Tag zeigt, allerdings nicht so gute Langzeitergebnisse. Angesichts der leichten Umsetzbarkeit kann sie als ein die Therapie ergänzendes Element in Betracht gezogen werden (DGPPN BÄK KBV AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression, Version 1.2017).

Die Lichttherapie dient leitliniengerecht als die Therapie der Wahl bei der saisonal abhängigen Depression (DGPPN BÄK KBV AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression, Version 1.2017). Aber auch bei der nicht-saisonal abhängigen Depression wurde die Wirksamkeit nachgewiesen (Robert N. Golden, Bradley N. Gaynes et al., 2005).

Andere nicht-pharmakologische Therapieverfahren, wie die repetitive Transkranielle Magnetstimulation und die Vagus-Nerv-Stimulation sind Gegenstand aktueller Forschung (DGPPN BÄK KBV AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression, Version 1.2017).

1.1.6 Biomarker der Depression im EEG

Mithilfe der Elektroenzephalographie (EEG) lassen sich verschiedene Biomarker einer Depression erfassen, welche als Ansatz für ein Neurofeedback-Training genutzt werden können.

Das EEG dient hier als objektive diagnostische Maßnahme, im Gegensatz zu beispielsweise Fragebögen, welche subjektiv sind (de Aguiar Neto and Rosa, 2019). Weitere Vorteile des EEGs sind die hohe zeitliche Auflösung, welche fundamental ist, um spezifische Prozesse im Gehirn zu beschreiben, und dass es häufig verfügbar und kostengünstig ist. So kann es sowohl bei der Unterscheidung zwischen Erkrankten und gesunden Personen helfen, als auch Vorhersagen zu einem Therapie-Outcome erlauben (Olbrich and Arns, 2013).

Ein möglicher Ansatz ist die Analyse des Ruhe-EEGs. Während dieser Ableitung hat der*die Patient*in die Augen offen oder geschlossen und liegt entspannt, jedoch nicht schlafend, auf einer Liege. Inhaltlich können sich Veränderungen in verschiedenen Frequenzbereichen und Regionen angeschaut werden. Im

Folgendes wird darauf eingegangen, welche Frequenzbereiche mit Depressionen in Verbindung gebracht werden und welche anderen EEG-Marker als Biomarker für eine Depression dienen können.

1.1.6.1 Frequenzbereiche

Alpha-Wellen zeigen eine Frequenz von 8-13 Hz. Die Mehrheit der Menschen weisen eine Grundaktivität im Alpha-Frequenzbereich auf. Er zeigt sich bei Personen, welche wach sind und die Augen geschlossen haben, also entspannt sind (Jørgensen, 2011, Freeman and Quiroga, 2013). Elektrophysiologisch finden sich bei Menschen mit Depression häufiger Zunahmen im Bereich der Alpha-Aktivität. So zeigte sich in einer Studie von Lee et al. von 2018 eine in der linken Hemisphäre zentral erhöhte Alpha-Aktivität bei depressiven Patient*innen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen (Lee, Kan et al., 2018). In einer Pilotstudie von Peeters et al. von 2014 zeigte sich bei depressiven Patient*innen eine links-frontal erhöhte Alpha-Aktivität im Vergleich zur rechten Hemisphäre (Peeters, Oehlen et al., 2014). Aus diesen Erkenntnissen leitet sich der Begriff der Alpha-Asymmetrie ab, welcher zusammenfasst, dass bei depressiven Patient*innen die Alpha-Aktivität in der linken Hemisphäre erhöht ist, während sie in der rechten Hemisphäre erniedrigt ist. Diese Hypothese wird mit dem „Approach-Withdrawal-Modell“ erklärt (Davidson, 1992, Coan and Allen, 2004). Der Frontallappen des Gehirns dient unter anderem der Steuerung von kognitiven Prozessen und der Einleitung vieler Handlungen. Genauer wird die links-frontale Hirnaktivität mit positiven Emotionen und Antrieb, Intentionen und Planung („approach“), sowie die rechtsfrontale Hirnaktivität mit negativen Emotionen und einem Rückzugsverhalten („withdrawal“) in Verbindung gebracht (Luria, 1973). Angenommen wird, dass die Alpha-Aktivität ein Indikator für eine verminderte Hirnaktivität ist. Bringt man diese nun in Zusammenhang mit dem Modell, würde eine gesteigerte Alpha-Aktivität links frontal eine verminderte Gehirnaktivität in diesem Bereich und somit einen verminderten Antrieb bedeuten (Davidson, 1992). Die Theorie der Alpha-Asymmetrie als Biomarker einer Depression wird durch weitere Studien gestützt. Sowohl Smith et al. als auch Koo et al. wiesen in Studien aus den Jahren 2018 und 2019 eine gesteigerte Alpha-

Aktivität links frontal und zentral-parietal nach, welche im Zusammenhang mit einem Motivations- und Antriebsmangel sowie Dysphorie und Niedergeschlagenheit stand. Dies bestätigten auch Nelson et al. 2018 in einer Studie (Nelson, Kessel et al., 2018, Smith, Cavanagh et al., 2018, Koo, Berger et al., 2019). In einer Studie von Hosseinifard et al. von 2013 zeigten sich signifikante Unterschiede in der Alpha-Power an den Elektroden T3 (temporal), F7 (frontal), O1 (okzipital), P3 (parietal) und C3 (zentral) in der linken Hemisphäre und an O2 (okzipital) in der rechten Hemisphäre. Auch hier war die durchschnittliche Alpha-Power wieder höher bei depressiven Patient*innen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen (Hosseinifard, Moradi et al., 2013). Dolsen et al. stellte außerdem einen Zusammenhang zwischen einer gesteigerten Alpha-Aktivität im Schlaf und einer erhöhten Suizidalität bei Patient*innen mit einer Depression her (Dolsen, Cheng et al., 2017).

Beta-Wellen haben eine Frequenz zwischen 13 und 30 Hz (Jørgensen, 2011). Grob zusammengefasst kann man sagen, dass sie Aufmerksamkeit und Konzentration anzeigen. Genauer lassen sich die Beta-Wellen in SMR („sensimotor rhythm“, 13-15 Hz), Beta- (15-20 Hz) und High-Beta-Wellen (20-32 Hz) unterteilen. SMR-Wellen, welche auch Low-Beta-Wellen genannt werden, zeigen die mentale Aufmerksamkeit während der physikalischen Entspannung an. Beta-Wellen werden unter anderem mit dem fokussierten Denken, Anspannung und einer normalen Aufmerksamkeit verbunden und High-Beta-Wellen mit einer gesteigerten Aufmerksamkeit sowie mit Angst (Marzbani, Marateb et al., 2016). In einer Studie von Lee et al. von 2018 fand sich ein Unterschied in der Beta-Power zwischen depressiven Patient*innen und gesunden Kontrollpersonen, die Beta-Aktivität war bei den depressiven Patient*innen vermindert. Vor allem links-zentral (C3) zeigte sich ein besonders signifikanter Unterschied (Lee, Kan et al., 2018). Auch Cai et al. kamen in einer Studie von 2016 zu dem Schluss, dass die Beta-Power ein guter prädiktiver Wert für die Depression sei (Cai, Sha et al., 2016).

Auch Gamma- und Theta-Wellen scheinen vielversprechend in der Diagnostik der Depression zu sein (Mohammadi, Al-Azab et al., 2015, Fitzgerald and

Watson, 2018). Gamma-Wellen zeigen Frequenzen größer als 30 Hz (Jørgensen, 2011). Sie stehen in Zusammenhang mit Lernen, Probleme lösen und weiteren kognitiven Prozessen (Marzbani, Marateb et al., 2016) und werden außerdem mit der Stimmung und Stimmungsschwankungen in Verbindung gebracht (Fitzgerald and Watson, 2018). Theta-Wellen haben Frequenzen zwischen 4 und 8 Hz (Jørgensen, 2011). Sie stehen für die emotionale Verarbeitung, Kreativität und meditative Status und ihr Erscheinen im Ruhe-EEG kann auf das Vorliegen einer Depression hindeuten (Marzbani, Marateb et al., 2016).

Delta-Wellen haben Frequenzen unter 4 Hz (Jørgensen, 2011). Sie erscheinen bei schlafenden sowie bei bewusstlosen Personen und können außerdem Reparaturprozesse und das komplexe Lösen von Problemen anzeigen (Marzbani, Marateb et al., 2016).

Neben den Alpha-Wellen zeigten sich auch Theta-Wellen als geeignete Biomarker, um depressive Patient*innen von gesunden Proband*innen zu unterscheiden (Hosseini-fard, Moradi et al., 2013), man beobachtete eine höhere Vorhersagekraft als für Alpha-Wellen (Shen, Zhao et al., 2017). Auch für Beta- und Gamma-Wellen zeigten sich in der Studie von Shen et al. bessere Vorhersagekräfte als für Alpha-Wellen, am besten war hier eine Kombination aller vier Frequenzbereiche (Alpha, Beta, Theta, Gamma) zusammen (Shen, Zhao et al., 2017). Eine Studie von Grin-Yatsenko et al. aus dem Jahr 2010 beschrieb ebenfalls eine erhöhte Power der Alpha-, Beta- und Theta-Banden okzipital und parietal im Ruhe-EEG von depressiven Patient*innen, sowohl bei geschlossenen als auch bei offenen Augen (Grin-Yatsenko, Baas et al., 2010).

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass die verschiedenen Frequenzbänder im EEG Aufschluss sowohl in der Diagnostik als auch in der Prognostik bieten können. In Bezug auf die Überlegenheit eines bestimmten Frequenzbereiches bestehen aufgrund unterschiedlicher Studien Unsicherheiten, sowohl Gamma- und Theta-Bereiche als auch Beta-Frequenzbereiche scheinen sich zur Diagnostik zu eignen, während die Alpha-Aktivität und insbesondere die Alpha-Asymmetrie als prognostische Marker

dienen können. So lohnt es sich sicher auch in weiteren Studien wie auch der vorliegenden das Augenmerk auf die verschiedenen Frequenzbänder zu legen.

1.1.6.2 Netzwerk-basierte Biomarker

EEG-Elektroden erfassen die Aktivität von Populationen von Neuronen, so erhalten wir die Möglichkeit, die Hirnaktivität anhand der Interaktionen zwischen verschiedenen Regionen zu analysieren und die Struktur des Netzwerks zu studieren (Jørgensen, 2011, van Diessen, Numan et al., 2015). Eine gute Möglichkeit, die Konnektivität der verschiedenen Hirnregionen im EEG zu analysieren, ist die Ableitung eines Ruhe-EEGs. Dies beruht auf der Annahme, dass im Ruhe-EEG die unbewusste Hirnaktivität sichtbar würde, welche Informationen darüber preisgeben könne, wie bestimmte Hirnareale miteinander kommunizieren (Greicius, Krasnow et al., 2003). Es existieren verschiedene Studien, die auf Veränderungen des Netzwerks und der Interaktivität im Ruhe-EEG bei Patient*innen mit Depressionen eingehen. Im Folgenden werden einige Biomarker für Depressionen, welche mit dem Netzwerk in Zusammenhang stehen, vorgestellt.

Die Kohärenz des EEGs trifft eine Aussage über die Synchronität verschiedener EEG-Wellen in einem Frequenzbereich und kann somit dazu dienen, Verbindungen zwischen verschiedenen Lokalisationen herzustellen und außerdem die funktionelle Konnektivität im Gehirn zu messen (Sakkalis, 2011, Cao, Lin et al., 2016). Li et al. beschrieben in einer Studie von 2016 eine geringere Gamma-Kohärenz in der rechten Hemisphäre bei leicht depressiven Patient*innen im Vergleich zu nicht-depressiven Proband*innen. Die Auffälligkeiten bei der Gamma-Aktivität und in der rechten Hemisphäre wurden mit dem Studiendesign erklärt, den Proband*innen wurden emotionale Stimuli präsentiert, was zu Gamma-Wellen im EEG führe, außerdem spiele die rechte Hemisphäre eine größere Rolle im Erkennen und in der Verarbeitung von negativen Emotionen (Li, Zhuang et al., 2016, Fitzgerald and Watson, 2018). Fingelkurts und Fingelkurts (2017) untersuchten ebenfalls die Kohärenz bei depressiven Patient*innen. Dazu fanden Ableitungen anterior und links und rechts okzipito-parieto-temporal statt mit dem Ergebnis, dass bei depressiven

Patient*innen die Konnektivität zwischen diesen Bereichen erhöht war und außerdem die Stärke der Konnektivität positiv mit der Schwere der Depression korrelierte. Die Schlussfolgerung der Autoren war, dass eine erhöhte Konnektivität für einen erhöhten Fokus auf sich selbst stehen kann, was bei depressiven Patient*innen der Fall sei (Fingelkurts and Fingelkurts, 2017). Auch Orgo et al. (2017) beschrieben eine erhöhte funktionelle Konnektivität bei depressiven Patient*innen und simultan dazu eine verminderte und ineffiziente Organisation des Netzwerkes der Patient*innen (Orgo, Bachmann et al., 2017).

„Phase Synchronization“ ist ein anderer Begriff, welcher wie die Kohärenz eine Aussage über die Synchronität der EEG-Wellen innerhalb einer Frequenz trifft (Li, Kang et al., 2017). Ergebnisse einer Studie von Li et al. von 2017 zeigten eine abnormal erhöhte Beta-Synchronisation mit mehr frontalen Verbindungen sowie temporoparietalen Verbindungen zwischen den Hemisphären bei depressiven Patient*innen im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen. Diese reflektierten die Neubildung kortikaler Verbindungen, was gleichzeitig mit einer Verschlechterung der kortikalen Flexibilität einherginge (Li, Kang et al., 2017).

Indem man also die Kohärenz, funktionelle Konnektivität und die Synchronität der EEG-Wellen bei depressiven Patient*innen untersucht, könnten sich sowohl diagnostische als auch therapeutische Möglichkeiten im Rahmen der Depression ergeben. Auch im Hinblick auf das Neurofeedback wären Erkenntnisse in diesen Bereichen interessant.

Ebenfalls interessant im EEG von depressiven Patient*innen zu beurteilen ist die Vigilanz. Eine erhöhte Alpha-Power im Ruhe-EEG wird mit einer erhöhten Vigilanz assoziiert, auch zeigten sich im Schlaf-EEG eine verminderte Slow-Wave-Aktivität und erhöhte REM-Schlaf-Anteile (Olbrich and Arns, 2013). Dies bestätigt eine Studie von Sander et al. von 2018. Die Ergebnisse zeigen ebenfalls eine erhöhte Vigilanz bei depressiven Patient*innen, welche sich selbst nach Schlafentzug nicht reduzieren ließ (Sander, Schmidt et al., 2018).

1.2 EEG-basiertes Neurofeedback in der Therapie der Depression

1.2.1 Entwicklung des Neurofeedbacks

Neurofeedback (NFB) ist eine Form des Biofeedbacks, bei welcher es um die Kontrolle der Hirnaktivität geht (Ioannides, 2018). Die neuronale Aktivität eines Individuums (Proband*in oder Patient*in) wird gemessen und demjenigen gleichzeitig als visuelles, auditives oder anders wahrnehmbares Signal präsentiert. So ist es zum Beispiel einem*einer Patient*in möglich, neuronale Aktivität, welche einem bestimmten Verhalten oder einer Krankheit zugrunde liegt, zu beeinflussen (Sitaram, Ros et al., 2017). Es wird davon ausgegangen, dass dabei die Methode des operanten Lernens genutzt wird. Für ein optimales Lernen müsse die Belohnung für den*die Proband*in oder Patient*in direkt ersichtlich sein, zum Beispiel durch die Visualisierung der neuronalen Veränderung, welche die Person anhand des Neurofeedback-Trainings erreicht (Arns, Batail et al., 2017).

EEG-basiertes Neurofeedback wird seit den 1960er Jahren als Therapie verschiedener psychischer Erkrankungen eingesetzt. Neurofeedback anhand des EEGs war die erste Form von Biofeedback, es zeigte sich, dass es anhand eines Trainings möglich wird, eine Kontrolle über die eigene Hirnaktivität zu erlangen. Ausgehend davon haben sich viele weitere Feedback-Möglichkeiten wie beispielsweise das fMRT (funktionelle Magnetresonanztomographie) und die Messung der Herzfrequenz und des Muskeltonus entwickelt (Budzynski, Budzynski et al., 2009). Die Entwicklung des Neurofeedbacktrainings als Therapiemöglichkeit verschiedener Erkrankungen ist ein aktuelles Thema, zu dem geteilte Meinungen bestehen (Thibault, Lifshitz et al., 2016). Besonders in der Psychiatrie und Neurologie teilen sich Forscher*innen in zwei Gruppen, die einen als Befürworter des Neurofeedbacks als effektive Methode, die anderen als Skeptiker (Micoulaud-Franchi and Fovet, 2016, Thibault and Raz, 2016).

Die Vorteile des Neurofeedbacks mit dem EEG sind die Möglichkeit einer präzisen zeitlichen Kodierung und ein geringer technischer Aufwand. Daneben

ist die Methode relativ kostengünstig (Olbrich and Arns, 2013, Schoenberg and David, 2014). Ein möglicher Nachteil ist, dass die Modulation subkortikaler Regionen nicht möglich ist und dass es Schwierigkeiten bei der Modulation von Aktivität in umschriebenen Hirnarealen gibt. Möglich ist vor allem die die Beeinflussung von verbreiteten neuronalen Ereignissen (Caria, Sitaram et al., 2012).

In der Vergangenheit zeigten sich bei mehreren Krankheitsbildern Erfolge bei Einsatz von EEG-basiertem Neurofeedback zur Therapie.

Studien bei gelähmten Patient*innen und Patient*innen mit locked-in Syndrom zeigten Erfolge im EEG-basierten Neurofeedback-Training, welches den Patient*innen die Kommunikation erleichtern sollte (Birbaumer, Ghanayim et al., 1999, Kaiser, Perelmouter et al., 2001, Kübler, Neumann et al., 2001). Auch beim Krankheitsbild der Epilepsie zeigten sich positive Erfolge durch EEG-basiertes Neurofeedback, es war ein signifikanter Rückgang der Anfallshäufigkeit bei den Patient*innen zu beobachten (Kotchoubey, Strehl et al., 2001). Außerdem konnten Kinder mit Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) in Studien mit EEG-basiertem Neurofeedback-Training als Therapieversuch Erfolge aufweisen. Das Training führte zu einer Reduktion von Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und Impulsivität bei den Patient*innen, welche auch in einer Follow-Up-Studie nach 6 Monaten noch nachweisbar war (Gevensleben, Holl et al., 2009, Gevensleben, Holl et al., 2009, Gevensleben, Holl et al., 2010).

1.2.2 Ablauf, Transfer und Gegenanzeigen

Bei der Durchführung von EEG-basiertem Neurofeedback wird die neuronale Aktivität anhand von EEG-Elektroden abgeleitet. Diese Signale werden an einen Computer weitergeleitet und dort als EEG-Wellen dargestellt (Thibault, Lifshitz et al., 2016). EEG-basiertes Neurofeedback-Training basiert auf verschiedenen Studienprotokollen, bei welchen jeweils bestimmte Frequenzbereiche in spezifischen Regionen stimuliert oder reduziert werden sollen. Um welche Frequenzbereiche und Regionen es sich handelt, ergibt sich aus den Pathomechanismen des jeweiligen Krankheitsbildes und aus dem Ziel des NFB-

Trainings (Markiewicz, 2017). Die am meisten genutzten Protokolle fokussieren sich auf Alpha-, Beta-, Theta-Frequenzen und das Alpha/Theta-Verhältnis (Marzbani, Marateb et al., 2016). Um die Modulation der Zielfrequenzen und -regionen zu überprüfen, erhält der*die Proband*in ein visuelles oder auditives Feedback, welches demjenigen mit einer Verzögerung von unter 50 ms angezeigt wird (Marzbani, Marateb et al., 2016, Thibault, Lifshitz et al., 2016). Hierbei kann es sich beispielsweise um einen Balken handeln, welcher sich abhängig von der Power eines Frequenzbereiches bewegt und anzeigt, ob die angezielte Modulation dieses Frequenzbereiches erfolgt (Marzbani, Marateb et al., 2016) oder einen Film, bei welchem, je nachdem ob der*die Proband*in erfolgreich im Training ist oder nicht, die Bildschirmhelligkeit dunkler (kein Erfolg) oder heller (Erfolg) wird (Larsen and Sherlin, 2013). Die Proband*innen können sich entweder selbst Strategien und Methoden überlegen, die angezielte Modulation zu erreichen, oder sie können Hilfestellungen in Form von vorgegebenen Taktiken erhalten (Paret, Goldway et al., 2019, Melnikov, 2021).

Neurofeedback-Training sollte als Ziel einen langfristigen Trainingseffekt haben sowie eine Übertragung der erlernten Mechanismen in ein alltägliches Leben ohne ständiges Feedback ermöglichen. Dies ist unter anderem abhängig von der Dauer und den Wiederholungen der Trainingseinheiten. Während einige Studien einen Erfolg nach 30 bis 40 Trainingseinheiten aufwiesen, deuteten andere an, dass die Erkrankung sowie der Schweregrad dieser ebenfalls eine Rolle spielten (Larsen and Sherlin, 2013). Eigenschaften des*der Proband*in oder Patient*in wie die Stimmung, Motivation, Aufmerksamkeitsspanne und Konzentration zeigten sich als mit entscheidend für den Erfolg des Trainings (Kadosh and Staunton, 2019), beispielsweise fiel es in manchen Studien zu EEG-basiertem Neurofeedback bei Patient*innen mit Depressionen den gesunden Kontrollpersonen schwerer, einen Erfolg beim NFB-Training zu verzeichnen als den Patient*innen, was daran liegen könnte, dass die Patient*innen einen größeren Trainingsanreiz in Form einer Besserung ihrer Symptomatik haben. Andererseits könnte bei depressiven Patient*innen im Verlauf des Trainings die Motivation nachlassen, was dagegen spricht, die Trainingssitzungen so lange wie möglich durchzuführen (Schneider, Heimann et al., 1992).

Neurofeedback wird als Therapieoption als nebenwirkungsarm bis -frei beschrieben (Marzbani, Marateb et al., 2016). Es wird jedoch argumentiert, dass mögliche Nebenwirkungen unterschätzt würden. Diese könnten von Kopfschmerzen über Schwindel bis zu Müdigkeit reichen, was jedoch nach kurzer Zeit wieder nachlassen würde (Larsen and Sherlin, 2013). Andere Bedenken beziehen sich auf Auswirkungen auf die Erkrankung der Patient*innen, wie beispielsweise eine Destabilisierung oder die Auslösung einer Angststörung (Hammond and Kirk, 2008).

1.2.3 Wirksamkeit und therapeutische Ansätze

Zur Beurteilung der Effizienz von Neurofeedback-Training ist eine Einteilung in fünf Evidenzgrade möglich, wobei Grad 1 für die geringste Evidenz steht, hier liegen meist nur Fallbeschreibungen vor. Grad 5 zeigt an, dass ein signifikanter Unterschied zwischen Therapie und Placebo besteht, welcher in mindestens zwei unabhängigen Studien nachgewiesen werden konnte (Larsen and Sherlin, 2013).

EEG-basiertes NFB bei Depressionen weist ein Evidenzlevel der Stufe 2 auf, was bedeutet, dass die Effizienz des Trainings bei depressiven Patient*innen sich nicht signifikant von der bei gesunden Kontrollpersonen unterscheidet. Diese unzureichenden Ergebnisse liegen jedoch eher an der noch zu geringen Anzahl an Studien und/oder an zu geringen Teilnehmerzahlen als an der Wirksamkeit: in einzelnen Studien sind bereits positive Ergebnisse zu beobachten. Daraus ergibt sich auch die Relevanz der Forschung in diesem Bereich (Larsen and Sherlin, 2013, Melnikov, 2021).

Studien zum Einsatz von EEG-basierten Neurofeedback in der Therapie der Depression bedienen sich verschiedener Studienprotokolle. Diese Protokolle beruhen auf den neurophysiologischen Pathomechanismen der Erkrankung, insbesondere auf den im EEG zu beobachtenden Biomarkern. Im Folgenden sollen die am häufigsten verwendeten Protokolle erläutert werden.

1.2.3.1 Frontales Alpha-Asymmetrie basiertes Neurofeedback

Das am meisten für EEG-basiertes Neurofeedback genutzte Trainingsprotokoll ist das frontale Alpha-Asymmetrie basierte Neurofeedback (Dias and van Deusen, 2011, Simkin, Thatcher et al., 2014, Micoulaud-Franchi, McGonigal et al., 2015). Es beruht auf der häufig bei depressiven Patient*innen im EEG zu beobachtenden Alpha-Asymmetrie bei der die Alpha-Aktivität links frontal erhöht und rechts frontal erniedrigt ist (Peeters, Oehlen et al., 2014, Lee, Kan et al., 2018). Das Protokoll wurde entwickelt von Baehr, Rosenfeld und Baehr (Baehr, Rosenfeld et al., 1997). Ihre Idee war es, eine EEG-Technik zu entwickeln, um die Stimmung eines Individuums einzufangen und darzustellen, angelehnt an Ergebnisse einer Forschungsgruppe um Richard Davidson zur frontalen Asymmetrie. Dieser brachte den rechten präfrontalen Cortex (PFC) in Verbindung mit der Verarbeitung negativer Emotionen und der Kontrolle vermeidenden Verhaltens sowie den linken PFC mit der Verarbeitung positiver Emotionen und der Kontrolle von Antriebsverhalten und fand heraus, dass bei depressiven Patient*innen der linke PFC sowohl absolut als auch relativ im Vergleich zum rechten PFC minderaktiviert ist, was mit einem Mangel an positiven Gefühlen sowie Antriebsverhalten einhergeht (Baehr, Rosenfeld et al., 1997, Davidson, 1998, Rosenfeld, 2000).

Obwohl viele Studien den Zusammenhang zwischen rechtsseitiger präfrontaler Dominanz und einer Depression replizieren konnten, fand eine neuere Meta-Analyse diesen Effekt nicht (van der Vinne, Vollebregt et al., 2017). Trotzdem kann man davon ausgehen, dass die frontale Alpha-Asymmetrie, obwohl sie nicht als diagnostischer Marker für eine Depression ausreicht, sowohl ein State-Marker (Biomarker während der akuten Krankheitsphase) als auch ein Trait-Marker (Biomarker, welcher unabhängig vom Krankheitsstatus persistiert) sein kann (Melnikov, 2021).

Rosenfeld manifestierte, dass das Training von positiven Emotionen sowohl durch eine Steigerung der links frontalen Beta-Power während die rechte reduziert wird als auch durch eine Steigerung der rechts frontalen Alpha-Power während die linke reduziert wird erfolgen kann. Jedoch ergaben sich aus den

Studien Rosenfelds auch einige Probleme: Er fand heraus, dass sowohl aktuell an einer Depression erkrankte Patient*innen als auch Patient*innen in Remission eine Alpha-Asymmetrie aufwiesen. Daraus resultiert die Frage, ob die Fähigkeit von Patient*innen, die Asymmetrie zu beeinflussen, gegeben ist, ob eine Alpha-Asymmetrie auch hereditären Ursprungs sein kann und ob eine Symptombesserung auch unabhängig von der Modulation der Alpha-Asymmetrie erfolgen kann (Rosenfeld, 2000). Weitere Studien zeigten prominente interindividuelle Unterschiede in der Ausbildung der Asymmetrie, was die Nutzungsmöglichkeit als Biomarker und Ziel eines Neurofeedback-Trainings in Frage stellt, außerdem bestünde das Problem, eine Ziel-Asymmetrie als Normwert festzulegen (Emmert, Kopel et al., 2016). Es ist ebenfalls anzumerken, dass in Rosenfelds Intervention das Neurofeedback-Training nicht die einzige Therapie war. Es erfolgte im Verhältnis 50:50 in Kombination mit autogenem Training. Hinzu kommt, dass den Patient*innen für das NFB eine Strategie vorgeschlagen wurde, diese sollten sich angenehme, unemotionale Bilder vor Augen führen (Baehr, Rosenfeld et al., 1997). So ist unklar, woher genau der positive Effekt der Intervention resultierte.

In frühen Stadien zur Validierung des beschriebenen Protokolls wurden mehrere Studien mit gesunden Proband*innen durchgeführt. Hier zeigten sich positive Erfolge, in mehreren Studien schafften es die Proband*innen, eine Asymmetrie auszugleichen (Rosenfeld, Cha et al., 1995, Rosenfeld, 2000). Dies zeigte sich auch in Vergleichsstudien, in denen eine Gruppe die Alpha-Asymmetrie steigern, die andere diese reduzieren sollten. Bei der Gruppe, die die rechtsseitige Alpha-Aktivität steigern sollte, waren gegen Ende des Trainings vermehrt positive Emotionen beim Ansehen eines emotionalen Filmes zu beobachten (Allen, Harmon-Jones et al., 2001).

Die Dysregulation der Balance zwischen positiver und negativer emotionaler Valenz wurde in vielen Studien versucht zu beeinflussen. Dabei wurde vor allem versucht, eine erhöhte Alpha-Aktivität links frontal zu reduzieren sowie verminderte Alpha-Aktivität rechts frontal zu erhöhen mit dem Ziel, die Balance zwischen positiver und negativer emotionaler Valenz zu erreichen (Micoulaud-

Franchi, McGonigal et al., 2015). Eine randomisierte Studie mit 12 Personen in der real-Bedingung versus 11 Patient*innen in der Sham-Bedingung konnte eine Überlegenheit des Real-Neurofeedback-Trainings zeigen (Choi, Chi et al., 2011). Auch eine Pilotstudie von Peeters et al. zeigte eine erfolgreiche Reduktion der Asymmetrie der Alpha-Aktivität bei Patient*innen mit Depressionen. Diese Veränderungen gingen mit klinischen Effekten einher (Peeters, Oehlen et al., 2014).

Weitere Studien zeigten unterschiedliche Erfolge: Teilweise zeigte sich eine Reduzierung der Asymmetrie im Verlauf des NFB-Trainings, jedoch war nach dem Training keine (zu erwarten gewesene) Stimmungsaufhellung anhand von Fragebögen messbar (Peeters, Ronner et al., 2014, Mennella, Patron et al., 2017). In manchen Studien zeigte sich eine Stimmungsaufhellung, welche jedoch nach Beendigung des NFB-Trainings nicht anhielt (Peeters, Ronner et al., 2014, Quaedflieg, Smulders et al., 2016).

Zum Trainingseffekt von EEG-basiertem Neurofeedback bei Patient*innen mit einer schweren depressiven Störung liegen einige Studien vor, welche bei einem Großteil der Patient*innen eine messbare Verbesserung in depressionsspezifischen Fragebögen wie dem BDI-II (Beck-Depressions-Inventar (Beck, Ward et al., 1961)) und QIDS-SR 16 (Quick Inventory of Depressive Symptomatology, Self Report (Rush, Trivedi et al., 2003)) verzeichnen konnten. Allerdings ließ sich meist keine signifikante Veränderung der frontalen Alpha-Asymmetrie feststellen (Cheon, Koo et al., 2016, Wang, Lin et al., 2019).

Auch in Studien an Patient*innen mit einer leichten oder mittelgradigen depressiven Störung zeigten sich Erfolge des Neurofeedbacktrainings. In einer Studie von Choi et al. (2011) zeigten 50% der Patient*innen, welche das NFB-Training durchführten, signifikante klinische Veränderungen im Vergleich zur Placebo-Gruppe, welche auch einen Monat nach Beendigung des NFB-Trainings noch nachweisbar waren. In dieser und in einer Studie von Ramirez et al. (2015) zeigten sich Veränderungen des EEGs wie eine rechtsseitig frontal erhöhte Alpha-Power und eine linksseitig erniedrigte Alpha-Power sowie ein Anstieg der

Aufmerksamkeit und Valenz im Vergleich zum Beginn des NFB-Trainings. Diese Veränderungen zeigten sich auch auf symptomatischer Ebene, welche mit Hilfe von Fragebögen wie dem BDI-II, der Hamilton Depression Scale (HAM-D (Hamilton, 1960)) und dem Automatic Thoughts Questionnaire (Hollon and Kendall, 1980) gemessen wurde (Choi, Chi et al., 2011, Ramirez, Palencia-Lefler et al., 2015).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse der bisherigen Studien zum frontalen Alpha-Asymmetrie basierten Neurofeedback vielversprechend sind und eine Grundlage für weitere Studien bilden.

1.2.3.2 Andere frequenzbasierte Protokolle

Weitere häufig genutzte frequenzbasierte Neurofeedback-Protokolle sind das Alpha-Theta-NFB, das Alpha-Hochregulations-NFB, das Beta/SMR-Hochregulations-NFB sowie das Beta-Suppression-NFB (Melnikov, 2021).

Marzbani et al. beschreiben die Möglichkeit einer gleichzeitigen Modulation unterschiedlicher Frequenzbereiche, zum Beispiel die Erhöhung der Alpha- und Theta-Aktivität sowie eine gleichzeitige Beta-Suppression in der Behandlung der Depression (Marzbani, Marateb et al., 2016). Ein Ziel des Alpha-Theta-NFB sei es, sowohl die Alpha- als auch die Theta-Power zu steigern, wobei die Theta-Power über der Alpha-Power liegen soll (Marzbani, Marateb et al., 2016). Studien zeigten, dass Ziele dieses Protokolls eine tiefe Relaxation, Stressreduktion und der Zugang zu unbewussten Gedanken seien. Außerdem führe es zu einer Reduktion von Beta-Endorphinen, was mit der Reduktion von Stress assoziiert ist (Peniston and Kulkosky, 1989, Saxby and Peniston, 1995). Eine Studie von Hashemian und Sadjadi (2015) nutzte dieses Protokoll in deren Studie an Patient*innen mit einer schweren depressiven Störung. Es zeigte sich eine Verbesserung der depressiven Symptomatik sowohl bei der Real- als auch bei der Sham-Feedback-Gruppe, wobei die Verbesserung in der Real-Feedback-Gruppe deutlich höher war (Hashemian and Sadjadi, 2015).

Das Alpha-Hochregulations-Feedback soll für Entspannung und eine Verbesserung der Aufmerksamkeit, Aktivität und kognitiver Performance sorgen

(Melnikov, 2021). Studien an Patient*innen mit einer subklinischen Depression zeigten gemischte Ergebnisse, teilweise war keine Veränderung der Symptomatik festzustellen (Hsueh, Chen et al., 2016, Mennella, Patron et al., 2017), in anderen Studien war eine Reduktion der Symptomatik zu beobachten, was beispielsweise mit dem BDI-II erfasst wurde (Hardt, 2012, Yu, Tseng et al., 2020). Eine Studie an Patient*innen mit einer klinischen Depression zeigte eine messbare kognitive Veränderung, welche durch das NFB-Training zur Hochregulation der Alpha-Power im posterioren Bereich des Schädels hervorgerufen wurde. Als Marker für die kognitiven Veränderungen diente das Arbeitsgedächtnis, die Leistung wurde zusammen mit anderen kognitiven Variablen wie Aufmerksamkeit und exekutiven Funktionen vor und nach dem NFB-Training anhand des PASAT (Paced Auditory Serial Addition Task (Gronwall, 1977)) bestimmt. Es zeigte sich eine messbar bessere Leistung des Arbeitsgedächtnisses bei der NFB-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe nach Abschluss des NFB-Trainings. (Escolano, Navarro-Gil et al., 2014). In einer Studie zur Wirksamkeit des Protokolls auf die Symptome einer Angststörung zeigte die Hochregulation der Alpha-Power eine fast so effiziente Wirkung auf die Symptomatik wie die anxiolytische Medikation (Bhat, 2010).

Eine verminderte Power der Beta-Aktivität wird mit einem Motivationsmangel und Antriebsarmut in Verbindung gebracht (Dias and van Deusen, 2011), eine verminderte SMR-Aktivität kann sich ebenfalls bei Patient*innen mit depressiven Erkrankungen finden lassen (Kayiran, Dursun et al., 2010), woraus sich der Ansatz für ein NFB-Protokoll ergibt (Cantor and Stevens, 2009). Studien, welche ein dementsprechendes Protokoll zur Steigerung der Beta2- und SMR-Power nutzten, zeigten gute Ergebnisse in der Behandlung von Depressionen. Patient*innen berichteten eine subjektive Verbesserung der Symptomatik (Walker, Lawson et al., 2006, Grin-Yatsenko, Othmer et al., 2018). Auch in der Behandlung medikamentenresistenter Depressionen zeigten sich signifikante Ergebnisse (Walker and Lawson, 2013).

Eine gesteigerte Beta-Power wird über den gesamten Kortex verteilt bei Angststörungen beobachtet, außerdem zeigt sie sich in Zusammenhang mit der

Symptomatik des Gedankenkreisens im Rahmen einer Depression. Hieraus ergibt sich der relativ neue Ansatz für das Beta-Suppression-Neurofeedback (Wang, Lin et al., 2019).

Insgesamt lässt sich sagen, dass Studien, welche Protokolle zur Steigerung der Alpha-Power, zum Alpha/Theta-NFB, zur Steigerung der Beta- und SMR-Power und zur Supression der Beta2-Power nutzten, Erfolge zeigten. Diese Erfolge ließen sich anhand von Fragebögen (HAM-D, BDI-II, BAI), abnehmenden Serum-Leveln vom BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) und einer höheren emotionalen Lebensqualität erfassen (Escolano, Navarro-Gil et al., 2014, Lee, Lee et al., 2019, Wang, Lin et al., 2019, Chen and Lin, 2020).

2 Fragestellung und Hypothesen

Ziel der vorliegenden Studie war es, den Effekt eines EEG-basierten Neurofeedback-Trainings auf das emotionale Erleben von gesunden Proband*innen zu beurteilen. Die Proband*innen sollten darin trainiert werden, deren eigene elektrophysiologische Aktivität im Gehirn bewusst zu beeinflussen. Der Erfolg dessen wurde beurteilt anhand der Analyse von Ruhe-EEGs, welche vor Beginn und nach Ende des NFB-Trainings abgeleitet wurden sowie anhand von Fragebögen. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen dazu beitragen, ein EEG-basiertes Neurofeedback-Training für Patient*innen mit Depressionen zu entwickeln.

Dies geschieht vor dem Hintergrund, dass die Studienlage zur Anwendung von Neurofeedback bei Patient*innen mit Depressionen noch sehr gering ist. In bereits durchgeführten Studien zu EEG-basiertem Neurofeedback bei Patient*innen mit Depressionen zeigten sich jedoch erste Erfolge bei der Beeinflussung der Balance zwischen positiver und negativer emotionaler Valenz. Hier wurde vor allem versucht, eine erhöhte Alpha-Aktivität links frontal zu reduzieren sowie eine erniedrigte Alpha-Aktivität rechts frontal zu erhöhen (Micoulaud-Franchi, McGonigal et al., 2015).

Bei dem in dieser Studie genutzten NFB-Training handelte es sich um ein asymmetrie-basiertes Trainingsprotokoll mit zwei Zielregionen: links frontozentral (FC3) und parietal (Pz).

Daraus ergeben sich folgende Fragestellungen und Hypothesen:

Fragestellungen:

1. Ist eine Veränderung in den Zielregionen- und Frequenzbereichen im Ruhe-EEG nach dem NFB-Training im Vergleich zu vor dem NFB-Training zu beobachten?
2. Korreliert die erwartete Veränderung der Zielparameter im Ruhe-EEG mit einer Veränderung des emotionalen Erlebens der Proband*innen?

Hypothesen:

1. Nach den NFB-Sitzungen zeigt sich die angestrebte Veränderung in den Zielregionen und -frequenzbereichen im Ruhe-EEG im Vergleich zu vor den NFB-Sitzungen.
2. Die beobachtete Veränderung der Zielparameter im Ruhe-EEG geht mit einer Veränderung des emotionalen Erlebens der Proband*innen einher.

3 Material und Methoden

Im Rahmen der Studie wurde an Proband*innen die Ableitung eines EEGs durchgeführt. Die Zustimmung der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität wurde vor Beginn der Studie eingeholt (Studiencode: 18-916). Diese erfüllt die ethischen Grundsätze in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki (World Medical Association, 2013). Bereits im Vorfeld wurden die Teilnehmer*innen über den Ablauf des Versuches, die Freiwilligkeit der Teilnahme und deren Recht, jederzeit die Teilnahme am Versuch ohne jegliche Angabe von Gründen widerrufen zu können, informiert. Dies erfolgte sowohl mündlich als auch schriftlich.

3.1 Stichprobe

Die Rekrutierung der Proband*innen erfolgte über Aushänge in den Gebäuden der Ludwig-Maximilians-Universität und über Social Media. Voraussetzungen für die Teilnahme an der Studie waren ein Alter zwischen 18 und 60 Jahren ohne das Vorliegen einer neurologischen oder psychiatrischen Erkrankung bei sich selbst oder einem Familienmitglied. Die Proband*innen mussten nach schriftlicher sowie mündlicher Aufklärung eine Einverständniserklärung unterschreiben und erhielten insgesamt eine Aufwandsentschädigung von 225 Euro. Außerdem wurde bei allen Proband*innen eine Screening-Anamneseerhebung hinsichtlich psychiatrischer Erkrankungen durchgeführt. Weitere Ausschlusskriterien sind im Folgenden aufgeführt:

- Früherer oder derzeitiger Alkohol-, Drogen- und/oder Medikamentenmissbrauch
- Akute Suizidalität
- Ambulante Psychotherapie; teilstationäre/stationäre Therapie in einer psychiatrischen/psychosomatischen Klinik
- Epilepsie oder andere ZNS-Erkrankungen (Hirntumor, Enzephalitis)
- Einnahme von Psychopharmaka oder Medikamenten im Rahmen einer Schmerztherapie (u.a. Carbamazepin, Pregabalin)
- Einnahme von Benzodiazepinen

- Schwangerschaft bzw. Stillzeit
- Chronische Erkrankungen von Familienmitgliedern 1. Grades

Es haben insgesamt 16 Proband*innen an der Studie teilgenommen. Vier Proband*innen mussten nachträglich von der Studie ausgeschlossen werden, da bei ihnen das Messergebnis vom 2. Tag fehlt und zwei weitere Proband*innen wurden ausgeschlossen, weil bei Ihnen während der EEG-Ableitung die Augen die gesamte Zeit geschlossen waren. Somit erfolgte die Begutachtung und Auswertung der Ruhe-EEGs von 10 Proband*innen. Von diesen 10 waren 4 weibliche und 6 männliche Personen. Das Patient*innenalter lag zwischen 22 und 37 Jahren, im Durchschnitt bei 27,6 Jahren (SD +/- 5.211).

3.2 EEG-Untersuchung

3.2.1 Grundprinzip der Elektroenzephalografie

Das menschliche Gehirn erzeugt elektrische Potentialschwankungen, die mit Hilfe des EEGs abgeleitet werden können. Erstmals durchgeführt wurde dies Ende des 20. Jahrhunderts von dem deutschen Psychiater Hans Berger an der Universität Jena. Seitdem hat sich das EEG als wichtige, nicht-invasive Methode zur Charakterisierung von Hirnaktivität sowohl in der Forschung als auch in der Diagnostik etabliert (Pape, 2014).

Die elektrophysiologische Grundlage der EEG-Ableitungen sind synaptische Aktivierungen in kortikalen Neuronen und damit verbundene Ionenströme in den Intra- und Extrazellulärraum. Der extrazelluläre Strom produziert am Widerstand des Extrazellulärraums einen Spannungsabfall, welcher auch Feldpotential genannt wird. Die Summe dieser Feldpotentiale wird an der Schädeloberfläche registriert und stellt das EEG dar. Im EEG wird die Summe einer Vielzahl an Neuronen aufgezeichnet. Dies liegt daran, dass die Ableitung eines einzelnen Neurons durch den extrazellulären Widerstand sowie Abschwächungen durch das Gewebe zu gering wäre, um aufgezeichnet zu werden. Hieraus ergibt sich eine bedeutsame Beschränkung des EEGs: Die geringe räumliche Auflösung, welche eine Lokalisation aktiver Hirnregionen nicht auf Ebene einzelner Neuronen ermöglicht. Die wellenförmigen EEG-Signale jedoch entstehen genau

durch diese synchronen Aktivierungen einer Population von Neuronen und der Summe der Feldpotentiale in periodischer Wiederholung (Pape, 2014).

Die Ableitung der EEG-Signale erfolgt mittels Elektroden, welche mit einem elektrisch leitenden Gel auf der Kopfhaut platziert werden und mit einem EEG-Verstärkersystem verbunden werden (Pape, 2014). Die Elektroden werden gemäß dem internationalen 10-20-System platziert, welches der Standardisierung dient (Jasper, 1958). Die Bezeichnung der Elektroden setzt sich aus Buchstaben und Zahlen zusammen, wobei die Buchstaben die jeweilige Hirnregion angeben, über welcher sich die Elektrode befindet (F=Frontal, C=Central, T=Temporal, P=Parietal, O=Okzipital) und die Zahlen angeben, in welcher Hemisphäre beziehungsweise in welchem Bereich einer Hirnregion sich die Elektrode befindet (ungerade Zahlen=linke Hemisphäre, gerade Zahlen=rechte Hemisphäre). Wenn ein z eine Zahl ersetzt (Fz, Pz, Oz, Cz,) sagt dies aus, dass die Elektrode auf der Linie zwischen Nasion (ein Orientierungspunkt an der Nase, der am weitesten anterior gelegene Punkt der Sutura nasofrontalis) und Inion (der am weitesten vorspringende Punkt des Os Okzipitale) liegt. Fp1 und Fp2 stehen für den linken und rechten frontalen Pol und A1 und A2 sind die Ohrelektroden, welche für gewöhnlich als Referenzelektroden genutzt werden (Jasper, 1958, Dempster, 2012). Es gibt die bipolare Ableitung, bei welcher Potentialunterschiede zwischen zwei Elektroden aufgezeichnet werden und die unipolare Ableitung, bei welcher eine Elektrode nahe am Entstehungsort des interessierenden Signals aufgezeichnet wird. So kann die Aktivität unterschiedlicher Hirnregionen analysiert werden. Immer benötigt wird eine Referenzelektrode, auch indifferente Elektrode genannt, die an Punkten des Kopfes angebracht wird, die entfernt von der Hirnaktivität sind. Mögliche Artefaktquellen bei der Ableitung sind beispielsweise muskuläre Potentiale bei Augenbewegungen oder elektrische Störsignale aus der Umgebung. Diese müssen in der anschließenden Verarbeitung der Daten erkannt und beseitigt werden (Pape, 2014).

3.2.2 Aufzeichnung des Ruhe-EEGs

Die Untersuchung erfolgte in der EEG-Abteilung der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der LMU. Vor dem Beginn und nach dem Ende des Neurofeedback-Trainings wurde bei jedem*jeder Proband*in ein 32'-Sequenz Ruhe-EEG abgeleitet, die Dauer betrug ungefähr 10 Minuten. Während der Ableitung der EEGs lagen die Proband*innen möglichst entspannt auf einer Liege in der Testkabine. Die Proband*innen konnten durch eine Glasscheibe während der gesamten Dauer der Untersuchung beobachtet werden. Während der Hälfte der Ableitung hatten die Proband*innen die Augen geschlossen und während der anderen Hälfte geöffnet. Bei allen bis auf zwei Proband*innen waren die Augen zunächst geschlossen, dann geöffnet. Während dem Abschnitt mit geschlossenen Augen erfolgte außerdem ein kurzzeitiges Öffnen der Augen, der sogenannte Alpha-Block. Zur Ableitung wurde eine Elektrodenkappe basierend auf dem internationalen 10-20-System in passender Größe verwendet (Jasper, 1958), die Elektroden wurden mithilfe eines elektrischen Leitgels auf der Kopfhaut platziert. Insgesamt wurden 30 Elektroden (FP1, FP2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fz, Pz, P9, EOG, P10, FC1, FC2, FC5, FC6, T1, T2, CP5, CP6, Cz) sowie zwei Elektroden über dem linken beziehungsweise rechten Mastoid (A1, A2) und eine Elektrode lateral des linken Auges (Elektrooculogramm, EOG) abgeleitet (siehe Abbildung 1). Das EEG wurde mit dem Programm Brain Vision Analyzer 2.1 der Firma Brain Products GmbH aufgezeichnet.

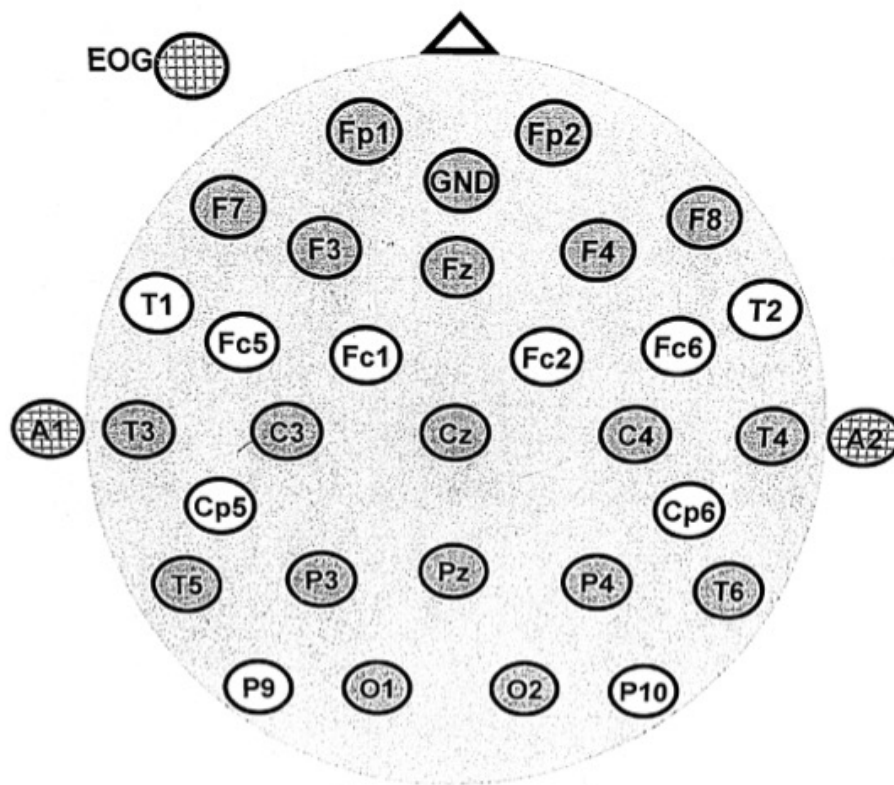


Abbildung 1: Schematische Darstellung der verwendeten Elektrodenkappe (grau: Elektroden nach dem internationalen 10/20-System; weiß: Zusatzelektroden)

3.2.3 Neurofeedbacktraining

Das Neurofeedbacktraining erfolgte mit dem Nexus-10 MKII, welcher folgende technischen Eigenschaften aufweist:

- 10 Kanäle: 4 Einzelkanaleingänge, 2 Doppelkanaleingänge, 1 Oxymetrie-Eingang und 1 Digital-Mehrkanal-Eingang (bzw. 4 x bipolar ExG, 4 x AUX, 1 x Trigger, 1 x Digital)
- BioTrace + Software
- Medizinisch CE zertifiziert (IIa), FDA registriert (II)

Es erfolgten 15 Trainingssitzungen und die Zeit pro Sitzung betrug ungefähr 60 Minuten.

Während des Neurofeedbacktrainings wurden die elektrophysiologischen Reaktionen mit Hilfe einer EEG-Ableitung gemessen. Ziel war eine Veränderung

der elektrophysiologischen Reaktion sowohl frontal als auch parietal in unterschiedlichen Frequenzbereichen.

Es handelte sich um ein asymmetrie-basiertes Trainingsprotokoll mit zwei Zielregionen: links frontozentral (FC3) und parietal (Pz). Die angezielte Modulation der EEG-Aktivität unterscheidete sich je nach Frequenzbereich:

- Position FC3:
 - o Theta und Alpha Reduktion 6-12 Hz
 - o SMR und Mid Beta Zunahme 13-20 Hz
 - o High Beta Reduktion 20-30 Hz
- Position Pz:
 - o Theta und Alpha1 Reduktion 4-9 Hz
 - o Alpha2 und SMR Zunahme 10-15 Hz
 - o Mid und High Beta Reduktion 16-25 Hz

Die Rückmeldung über den Erfolg des Neurofeedback-Trainings erfolgt direkt mit Hilfe von unterschiedlichen Programmen:

1. Feedback der EEG-Aktivität mit unterschiedlichen Spielen: pro Sitzung zwei Spiele à 10 min, z.B.:
 - a. Entspannungsinduktion (visuelle Darstellung eines Mönchs)
 - b. Alltagstransfer (Umgang mit Grübeln, Angst)
 - c. Kognitive Leistung/Aufmerksamkeit
2. Feedback der EEG-Aktivität während der Präsentation eines Spielfilms: 20 Minuten (Netflix-)Serie „Moving Art“ (Naturfilm mit Musik, ohne sprachliche Information); Feedback der Güte der Modulation durch die Helligkeit/Sichtbarkeit des Films

Während des Neurofeedback-Trainings erfolgte eine Erfassung des Blutvolumens und der Hautleitfähigkeit.

Die Aufgabe der Studienteilnehmer*innen war es, Strategien zu finden, die es ihm*ihr ermöglichen, die elektrophysiologische Reaktion bewusst zu beeinflussen. Welche Strategie zielführend ist, dürfte individuell verschieden sein und sollte von dem*der Proband*in ausprobiert werden.

Jede Untersuchung konnte sofort abgebrochen werden, sobald der*die Proband*in Unbehagen über die Untersuchung geäußert hätte. Eine Kommunikation mit dem*der Untersuchungsleiter*in war während der Untersuchung jederzeit möglich.

3.3 Fragebögen

Um den Einfluss des Neurofeedback-Trainings auf emotionale Reaktionen bewerten zu können, nahmen die Studienteilnehmer*innen vor und nach dem Neurofeedback-Training sowie nach 3 Monaten an einer standardisierten Untersuchung zur Erfassung von emotionalen Reaktionen teil. Dabei wurden folgende Fragebögen verwendet:

- Fragebogen zur Erfassung soziodemographischer Daten
- Symptomcheckliste (SCL-90-S)
- Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS)
- Beck-Depressions-Inventar (BDI-II)
- State-Trait-Angstinventar (STAI)
- State-Trait-Ärgerausdrucksinventar (STAXI)
- Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI)
- Erfassung des subjektiven Erfolgs bzw. der Zufriedenheit mit dem Training/dem Feedback mit Hilfe von visuellen Analogskalen

Bei jeder Neurofeedback-Sitzung wurden die folgenden Fragebögen vorgelegt:

- SCL-90-S
- STAI
- STAXI
- Erfassung des subjektiven Erfolgs bzw. der Zufriedenheit mit dem Training/dem Feedback mit Hilfe von visuellen Analogskalen

3.3.1 Fragebogen zur Erfassung soziodemographischer Daten

Erfragt wurden Geburtsdatum, Geschlecht, Muttersprache, Ausbildungszeit in Jahren, Schul- und Berufsausbildung, Berufsausbildung der Eltern und die aktuelle Arbeitssituation. Außerdem wurden Fragen über die medizinische

Vorgeschichte der Patient*innen wie neurologische und psychiatrische Erkrankungen sowie Medikamenten- und Substanzgebrauch gestellt.

3.3.2 Symptomcheckliste (SCL-90-S)

Die Symptomcheckliste (SCL-90-S) (Franke, 2014) enthält eine Liste an Beschwerden und Problemen, welche einem im Alltag begegnen können, wie beispielsweise Rückenschmerzen oder Nervosität. Erfragt wird, ob und, wenn ja, wie sehr die befragte Person in den letzten 7 Tagen unter diesen Beschwerden litt. Dies wird erfasst, indem die befragte Person zu jedem Punkt die zutreffende Antwort repräsentiert durch Zahlen (0 = überhaupt nicht; 1 = ein wenig; 2 = ziemlich; 3 = stark; 4 = sehr stark) ankreuzt. Der Global Severity Index (GSI) berechnet sich aus dem Quotienten aus GS (Summe der Summenwerte S1 bis S10 der Items je Fragebogen-Skala) und der Anzahl der beantworteten Items des Tests.

3.3.3 Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS)

Das Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS) (Schulz, Schlotz et al., 2004) dient der Erfassung des chronischen Stresserlebens der befragten Person. Der Fragebogen besteht aus neun Skalen (Arbeitsüberlastung, soziale Überlastung, Erfolgsdruck, Unzufriedenheit mit der Arbeit, Überforderung bei der Arbeit, Mangel an sozialer Anerkennung, Soziale Spannungen, soziale Isolation, chronische Besorgnis) mit insgesamt 57 Items, die Durchführungszeit beträgt 10-15 Minuten. Statt zur Interpretation der Ergebnisse die Summenwerte der neun Skalen zu einem Gesamtsummenwert zusammenzufassen, wird die Screening Scala zum chronischen Stress (SSCS) vorgeschlagen, welche aus 12 Items von 5 TICS-Unterskalen (Chronische Besorgnis, arbeitsbezogene und soziale Überlastung, Überforderung, Mangel an sozialer Anerkennung) besteht und für die Durchführung 3-5 Minuten in Anspruch nimmt.

3.3.4 Beck-Depressions-Inventar (BDI-II)

Das Beck-Depressions-Inventar (BDI-II) (Beck, Ward et al., 1961) dient der Erfassung von depressiven Symptomen bei gesunden Personen und Patient*innen. Es besteht aus 21 Kategorien mit jeweils vier

Antwortmöglichkeiten mit einem Wert von 0-3. Diese Werte werden addiert und erlauben so eine Einteilung in verschiedene Schweregrade einer Depression.

3.3.5 State-Trait-Angstinventar (STAI)

Das State-Trait-Angstinventar (STAI) (Spielberger, Gorsuch et al., 1983) dient zur Diagnostik und Qualifizierung der allgemeinen Ängstlichkeit sowie der Zustandsangst von Personen. Die Probanden sollen sich anhand vorgegebener Items selbsteinschätzen, zunächst, wie sie sich zum Zeitpunkt der Befragung fühlen (z. B.: „Ich bin ruhig.“ – 1 = überhaupt nicht, 2 = ein wenig, 3 = ziemlich, 4 = sehr) und anschließend, wie sie sich im Allgemeinen fühlen (z.B.: „Ich bin vergnügt.“ – 1 = fast nie, 2 = manchmal, 3 = oft, 4 = fast immer).

3.3.6 State-Trait-Ärgerausdrucksinventar (STAXI)

Das State-Trait-Ärgerausdrucksinventar (STAXI) (Schwenkmezger and Hodapp, 1991) dient zur Messung von Ärger und Ärgerausdruck. Anhand von 44 Items mit jeweils vier Antwortmöglichkeiten wird sowohl erfragt, wie sich die befragte Person im Moment fühlt (z.B.: „Ich bin ungehalten“ – 1 = überhaupt nicht, 2 = ein wenig, 3 = ziemlich, 4 = sehr) als auch wie diese sich im Allgemeinen fühlt und zusätzlich ob und wie die Person ihrem Ärger Ausdruck verschafft (z.B. „Ich werde schnell ärgerlich“, „Ich halte meine Gefühle unter Kontrolle“ – 1 = fast nie, 2 = manchmal, 3 = oft, 4 = fast immer).

3.3.7 Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI)

Der Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI) (Buysse, Reynolds et al., 1989) dient zur Selbstbeurteilung der Schlafqualität während der letzten vier Wochen. Es werden 19 Items erfragt wie beispielsweise die subjektive Schlafqualität, die Zeit, die bis zum Einschlafen benötigt wird und Vorkommnisse, die einen ruhigen Schlaf verhindern. Hieraus werden Komponenten berechnet und anschließend zu einem Score addiert, der zwischen null und 21 liegen kann: je niedriger der Score, desto besser die Schlafqualität.

3.3.8 Erfassung des subjektiven Erfolgs bzw. der Zufriedenheit mit dem Training/dem Feedback mit Hilfe von visuellen Analogskalen

Anhand von visuellen Analogskalen mit einer Skala von 1-10 (1 = überhaupt nicht, 10 = besonders) sollten die Proband*innen vor jeder Trainingssitzung ihre Freude und Motivation und nach jeder Trainingssitzung die eigene Zufriedenheit mit dem Training, die Zufriedenheit mit dem*der Therapeut*in, sowie die Beeinflussung und Reaktion einschätzen. Außerdem sollte der jeweilige Spielfavorit benannt werden (1 = Mönch, 2 = Grübeln/Angst, 3 = Film).

3.4 Analyse der EEG-Daten

3.4.1 Vorverarbeitung der Daten

Mithilfe des Programms Brain Vision Analyzer 2.1 der Firma Brain Products GmbH erfolgte die Vorverarbeitung und Optimierung der EEG-Rohdatensätze. Bei allen EEGs wurde ein Cut-Off-Filter mit einer unteren Frequenz von 1 Hz (Zeitkonstante 0.1591549) und einer oberen Frequenz von 70 Hz, sowie ein Notch Filter von 50 Hz angewendet. Dann erfolgte die Artefaktkorrektur anhand einer ICA (Independent Component Analysis bzw. Unabhängigkeitsanalyse) (Jutten and Herault, 1991) mit anschließender Raw Data Inspection.

Es folgte der Export der Daten in das Programm Brainstorm (Tadel, Baillet et al., 2011), welches zur weiteren Verarbeitung und Analyse der Daten verwendet wurde. Es wurde sowohl die Information über die EEG-Untersuchung als auch die dazugehörigen Event-Marker exportiert. Die Event-Marker zeigen an, wann der*die Proband*in die Augen geöffnet beziehungsweise geschlossen hatte sowie verbliebene Intervalle der EEGs, welche artefaktbehaftet waren.

Im Programm Brainstorm wurden zunächst die EEGs mit einer Channel-File verknüpft, welche entsprechend der verwendeten Elektrodenkappe händisch angepasst wurde. Es erfolgte die Ansicht von 30 Channels, die Elektroden A1 und A2 wurden bei der Auswertung der Daten nicht berücksichtigt und bereits nicht mit exportiert. Folgende Elektroden wurden berücksichtigt: FP1, FP2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fz, Pz, P9, EOG, P10, FC1, FC2, FC5, FC6, T1, T2, CP5, CP6, Cz. Die im Voraus im Programm Brain Vision

Analyser markierten Artefakte wurden händisch in Brainstorm in „BAD“ umbenannt und so vom Programm automatisch in der folgenden Analyse der Daten nicht berücksichtigt.

Die auszuwertenden Ruhe-EEGs, welche vor Beginn und nach Beendigung des NFB-Trainings abgeleitet wurden, bestehen aus einem Abschnitt, in welchem der*die Proband*in die Augen geöffnet hatte sowie einem Abschnitt, in welchem die Augen geschlossen waren. Nach Auflegen eines Bandpass-Filters von 0.1 - 120 Hz folgte nun zunächst die Teilung der EEGs in die Abschnitte mit offenen beziehungsweise geschlossenen Augen. Dies ist erfolgt, um diese Abschnitte einzeln betrachten zu können und so den Effekt von geöffneten beziehungsweise geschlossenen Augen mit in die Auswertung einbeziehen zu können. Nach der Unterteilung der EEGs wurde bei allen EEG-Abschnitten eine Power Spectrum Density Analyse (PSD) nach Welch (Welch, 1967) durchgeführt. Es wurden für jeden Abschnitt zwei PSDs mit einer Unterteilung in jeweils drei Frequenzbereiche durchgeführt, welche aus dem Studienprotokoll abgeleitet wurden:

Tabelle 2: Verwendete Frequenzbereiche für die PSD

Für den Bereich um die Elektrode FC3:	Für den Bereich um die Elektrode Pz:
6 – 12 Hz (Theta und Alpha)	4 – 9 Hz (Theta und Alpha 1)
13 – 20 Hz (SMR und Mid Beta)	10 – 15 Hz (Alpha 2 und SMR)
20 – 30 Hz (High Beta)	16 – 25 Hz (Mid und High Beta)

So haben wir über alle EEG-Abschnitte die Power in den Frequenzbereichen herausgefiltert, welche uns interessieren. Der Zeitabschnitt, welcher jeweils für die EEG-Abschnitte mit offenen beziehungsweise geschlossenen Augen gewählt wurde, ist jeweils 262.038 Sekunden lang. Dieser Zeitabschnitt schließt alle EEGs mit ein, weshalb er für eine bessere Vergleichbarkeit ausgewählt wurde.

Nun wurde jeweils nicht nur die Power der uns interessierenden Elektroden (FC3 und Pz), sondern eines Clusters aus drei Elektroden extrahiert, da so eine größere Wahrscheinlichkeit bestand, einen eventuellen Effekt zu beobachten. Außerdem wurde ein Cluster um die FC4-Elektrode auf der gegenüberliegenden Seite der FC3-Elektrode hinzugenommen, um einen eventuellen Effekt auf dieser Seite nicht zu übersehen. Dies wurde getan, da die Möglichkeit besteht, dass bei einem NFB-Training auch andere Bereiche angesprochen werden als die erwarteten.

Es folgte die Extraktion der Power im Bereich folgender Elektrodencluster:

Tabelle 3: Elektrodencluster, für welche die Power extrahiert wurde

Für FC3	Für Pz	FC4
F3, FC1, FC5	P3, P4, Pz	F4, FC2, FC6

Hieraus ergaben sich folgende zu untersuchende EEG-Varianten:

Tabelle 4: Zu untersuchende Varianten der Ruhe-EEGs

	Jeweils vorher und nachher		
	FC3	Pz	FC4
Jeweils Augen offen und geschlossen	6 – 12 Hz (Theta und Alpha)	4 – 9 Hz (Theta und Alpha 1)	6 – 12 Hz (Theta und Alpha)
	13 – 20 Hz (SMR und Mid Beta)	10 – 15 Hz (Alpha 2 und SMR)	13 – 20 Hz (SMR und Mid Beta)
	20 – 30 Hz (High Beta)	16 – 25 Hz (Mid und High Beta)	20 – 30 Hz (High Beta)

Die extrahierte Power wurde als Excel-Datei exportiert und anschließend zu ersten Beurteilung der Daten in Excel importiert. Hier wurden für den Vergleich von vorher zu nachher Liniendiagramme zur Visualisierung der Daten erstellt

sowie der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet (s. Anhang ab S. 78).

3.4.2 Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung wurde das Softwareprogramm SPSS (Version 29) verwendet. Der paarweise T-Test wurde durchgeführt um zu prüfen, ob es einen signifikanten Unterschied zwischen den Mittelwerten der Proband*innen in den Ruhe-EEGs vor und nach dem NFB-Training gibt. Dies wurde für jede mögliche EEG-Variante (siehe Tabelle 4) durchgeführt mit der Fragestellung, ob sich die Power der EEGs von nachher zu vorher signifikant unterscheidet.

Das Signifikanzniveau wurde mit $\alpha = 0.05$ festgelegt. Bei kleineren p-Werten wurde die Nullhypothese verworfen und das Ergebnis als signifikant gewertet.

Die Korrelation nach Pearson wurde verwendet um mögliche lineare Zusammenhänge zwischen den EEG-Daten und den Fragebögen-Daten festzustellen.

3.5 Auswertung der Fragebögen

Es wurden folgende Fragebögen ausgewertet:

- SCL-90-S: GSI
- TICS: SSCS
- BDI-II
- STAI X1 (State) und X2 (Trait)
- STAXI State und Trait
- PSQI

Zunächst wurden in Excel Liniendiagramme zur Visualisierung der Daten erstellt sowie der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet (s. Anhang ab S. 90). Anschließend wurden in SPSS (Version 29) paarweise T-Tests durchgeführt, um zu prüfen, ob es einen Unterschied zwischen dem Mittelwert der Proband*innen vor und nach dem NFB-Training gibt. Das Signifikanzniveau wurde mit $\alpha = 0.05$ festgelegt. Bei kleineren p-Werten wurde die Nullhypothese verworfen und das Ergebnis als signifikant gewertet.

4 Ergebnisse

4.1 Klinische Ergebnisse

Zunächst wurden die Fragebogenwerte von vor dem NFB-Training mit denen von nach dem NFB-Training verglichen. Hier fand sich bei keinem Fragebogen eine signifikante Veränderung nach dem NFB-Training (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Auswertung und Vergleich der Fragebogendaten von vor und nach dem NFB-Training (MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung)

Fragebogen	Vor NFB - Training		Nach NFB - Training		P-Wert
	MW	SD	MW	SD	
BDI-II	2,8	3,12	2,9	3,67	0,907
PSQI	3,8	2,15	4,1	1,96	0,742
SCL-90-S: GSI	0,2	0,12	0,19	0,17	0,909
TICS: SSCS	6	4,47	4,9	7,71	0,533
STAI X1	29,7	7,09	31,4	9,62	0,313
STAI X2	28,3	6,27	28,2	5,85	0,942
STAXI State	9,4	3,41	10,1	0,32	0,523
STAXI Trait	12	3,86	11,5	1,65	0,673

4.2 Analyse und Vergleich der EEG-Power vor und nach dem NFB-Training

4.2.1 Augen offen

Beim Vergleich der EEG-Power in den angezielten Frequenzbereichen bei geöffneten Augen (s. Tabelle 4) zeigte sich keine signifikante Veränderung nach dem NFB-Training (s. Tabelle 6).

Tabelle 6: Auswertung und Vergleich der EEG-Power vor und nach dem NFB-Training, Augen offen

Power	Vor NFB - Training		Nach NFB - Training		P-Wert
	MW	SD	MW	SD	
FC3, Theta und Alpha	0,63	0,09	0,61	0,10	0,350
FC3, SMR und Mid Beta	0,23	0,07	0,23	0,07	0,783
FC3, High Beta	0,14	0,03	0,15	0,06	0,393
FC4, Theta und Alpha	0,61	0,10	0,61	0,12	0,883
FC4, SMR und Mid Beta	0,23	0,06	0,22	0,07	0,425
FC4, High Beta	0,16	0,59	0,17	0,08	0,555
Theta und Alpha 1	0,46	0,10	0,50	0,13	0,192

Ergebnisse

Pz, Alpha 2 und SMR	0,41	0,12	0,36	0,12	0,058
Pz, Mid und High Beta	0,12	0,04	0,14	0,05	0,138

4.2.2 Augen geschlossen

Beim Vergleich der EEG-Power in den angezielten Frequenzbereichen bei geschlossenen Augen (s. Tabelle 4) zeigte sich keine signifikante Veränderung nach dem NFB-Training (s. Tabelle 8).

Tabelle 7: Auswertung und Vergleich der EEG-Power vor und nach dem NFB-Training, Augen geschlossen

Power	Vor NFB - Training		Nach NFB - Training		P-Wert
	MW	SD	MW	SD	
FC3, Theta und Alpha	0,71	0,10	0,71	0,09	0,974
FC3, SMR und Mid Beta	0,20	0,08	0,20	0,07	0,842
FC3, High Beta	0,10	0,03	0,10	0,04	0,717
FC4, Theta und Alpha	0,71	0,10	0,69	0,07	0,548
FC4, SMR und Mid Beta	0,19	0,07	0,18	0,05	0,751

FC4, High Beta	0,10	0,04	0,13	0,05	0,275
Pz, Theta und Alpha 1	0,47	0,16	0,46	0,15	0,939
Pz, Alpha 2 und SMR	0,44	0,15	0,44	0,16	0,964
Pz, Mid und High Beta	0,10	0,04	0,10	0,03	0,459

4.3 Korrelationen

Es konnte ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen dem FC4-Elektrodencluster im Frequenzbereich SMR und Mid Beta und dem SCL-90-S: GSI sowie dem PSQI bei geöffneten Augen festgestellt werden (s. Tabelle 8, Abbildung 2 und 3).

Bei geschlossenen Augen konnte ein signifikanter negativer Zusammenhang zwischen dem FC4-Elektrodencluster im Frequenzbereich Theta und Alpha und dem BDI-II sowie ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen dem FC4-Elektrodencluster im Frequenzbereich SMR und Mid Beta und dem BDI-II und zwischen dem Pz-Elektrodencluster im Frequenzbereich Mid und High Beta und dem BDI-II festgestellt werden (s. Tabelle 8, Abbildung 4, 5 und 6).

Ergebnisse

Tabelle 8: Signifikante Korrelationen (mit * markiert) zwischen Veränderungen der Fragebogenwerte und der EEG-Power von vor zu nach dem NFB-Training

		BDI-II	SCL-90-S: GSI	PSQI
Augen offen	FC4 (SMR u. Mid Beta)	r = 0,47 p = 0,17	r = 0,63* p = 0,049	r = 0,7* p = 0,024
Augen geschlossen	FC4 (Theta u. Alpha)	r = - 0,688* p = 0,028	r = - 0,24 p = 0,51	r = 0,18 p = 0,62
	FC4 (SMR u. Mid Beta)	r = 0,78** p = 0,008	r = 0,39 p = 0,27	r = 0,04 p = 0,9
	Pz (Mid u. High Beta)	r = 0,779** p = 0,008	r = 0,02 p = 0,95	r = - 0,35 p = 0,33

Ergebnisse

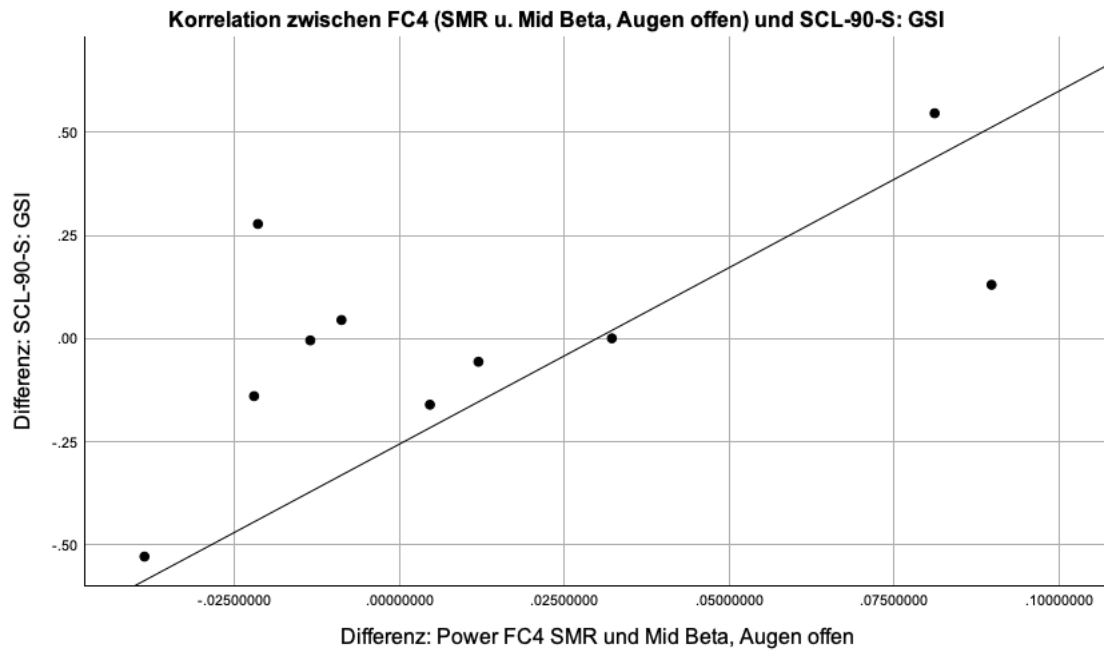


Abbildung 2: Korrelation zwischen den Differenzen (vorher-nachher) der Power bei FC4 (SMR u. Mid Beta, Augen offen) und dem SCL-90-S: GSI

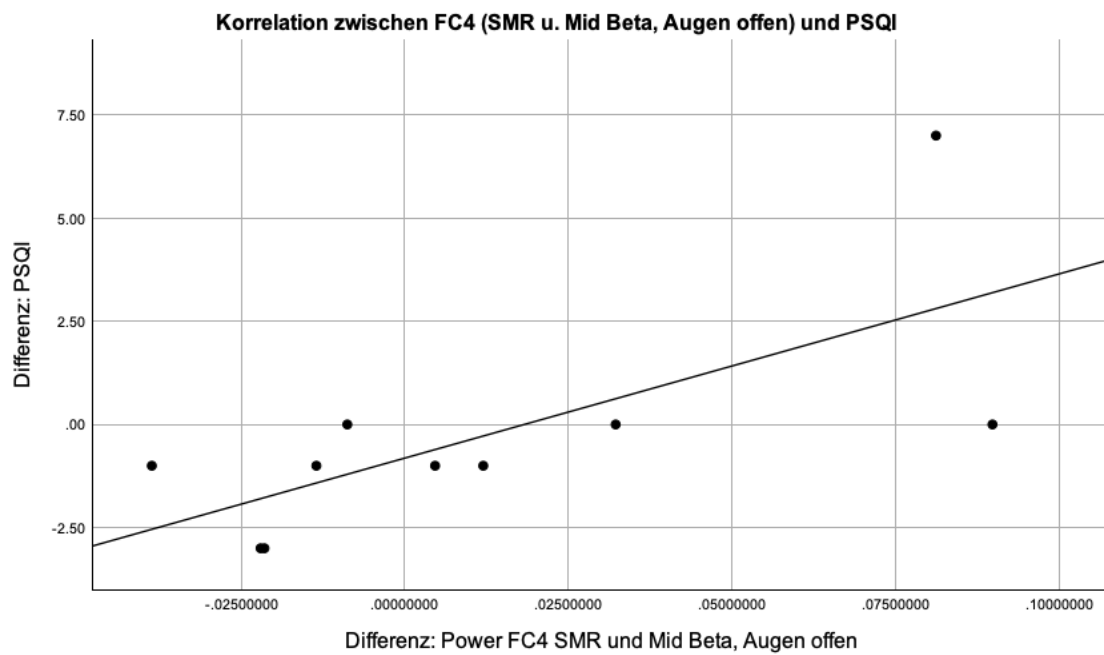


Abbildung 3: Korrelation zwischen den Differenzen (vorher-nachher) der Power bei FC4 (SMR u. Mid Beta, Augen offen) und dem PSQI

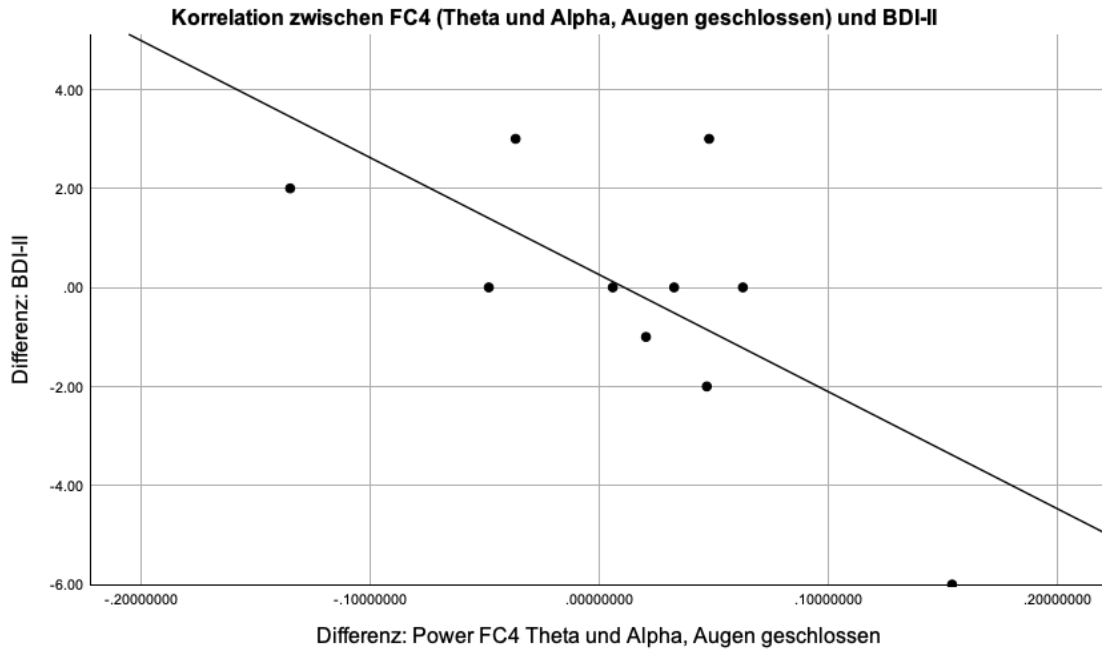


Abbildung 4: Korrelation zwischen den Differenzen (vorher-nachher) der Power bei FC4 (Theta u. Alpha, Augen geschlossen) und dem BDI-II

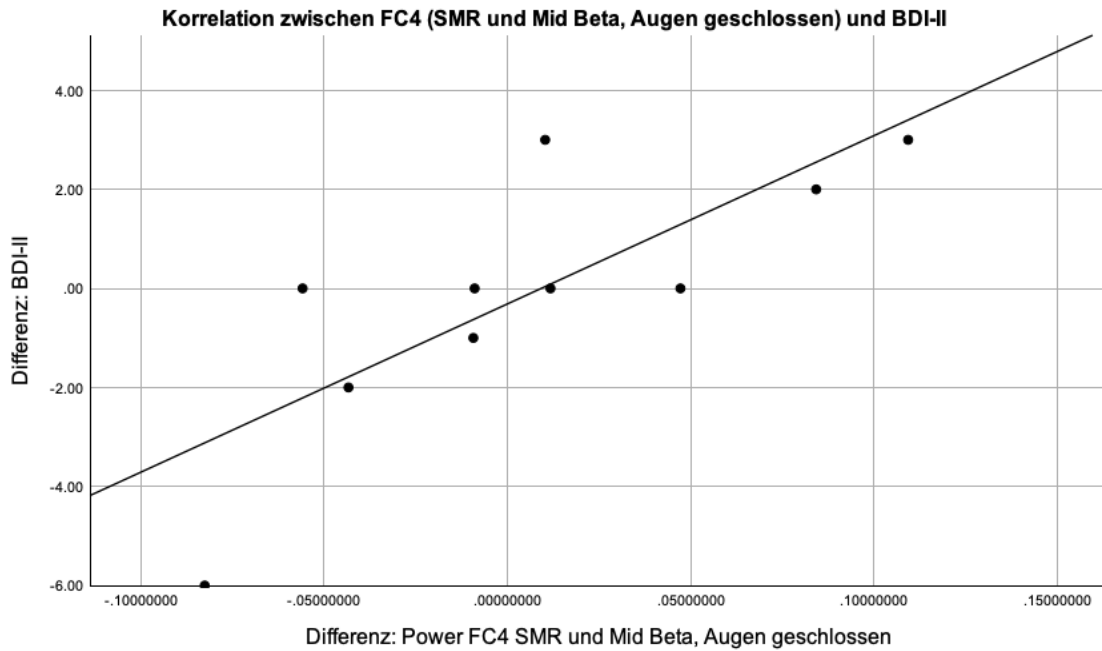


Abbildung 5: Korrelation zwischen den Differenzen (vorher-nachher) der Power bei FC4 (SMR u. Mid Beta, Augen geschlossen) und dem BDI-II

Ergebnisse

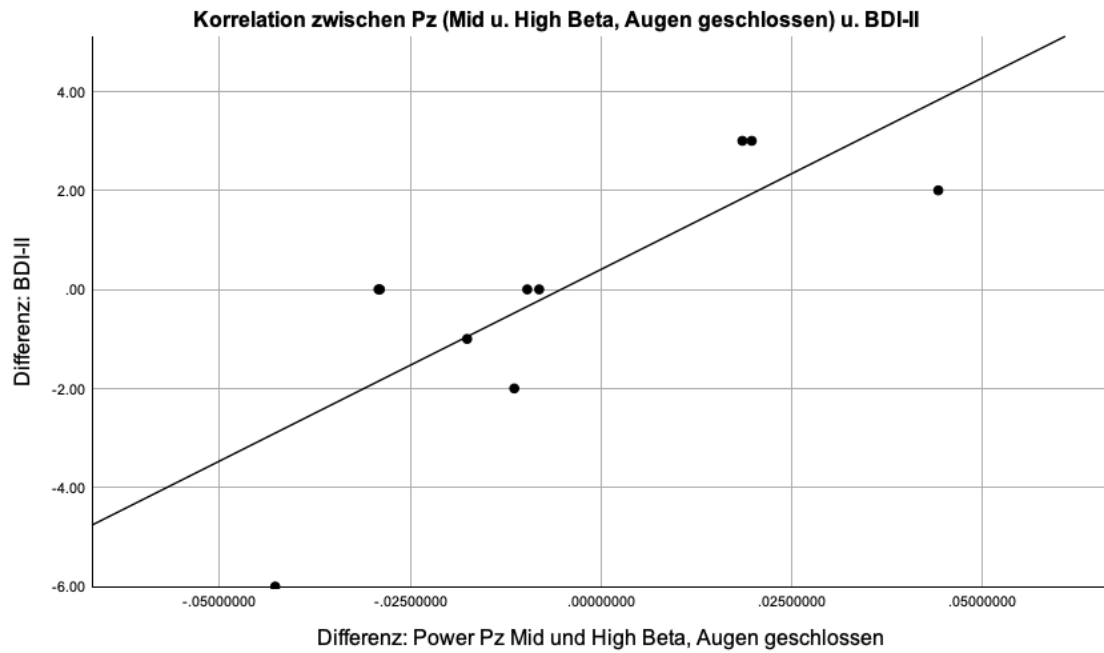


Abbildung 6: Korrelation zwischen den Differenzen (vorher-nachher) der Power bei Pz (Mid u. High Beta, Augen geschlossen) und dem BDI-II

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Ziel der vorliegenden Studie war es, den Effekt eines EEG-basierten Neurofeedback-Trainings auf das emotionale Erleben von gesunden Proband*innen zu beurteilen. Die Proband*innen sollten darin trainiert werden, deren eigene elektrophysiologische Aktivität im Gehirn bewusst zu beeinflussen. Der Erfolg dessen wurde beurteilt anhand der Analyse von Ruhe-EEGs, welche vor Beginn und nach Ende des NFB-Trainings abgeleitet wurden sowie anhand von Fragebögen. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen dazu beitragen, ein EEG-basiertes Neurofeedback-Training für Patient*innen mit Depressionen zu entwickeln.

Dies geschah vor dem Hintergrund, dass die Studienlage zur Anwendung von Neurofeedback bei Patient*innen mit Depressionen noch sehr gering ist. In bereits durchgeführten Studien zu EEG-basiertem Neurofeedback bei Patient*innen mit Depressionen zeigten sich jedoch erste Erfolge bei der Beeinflussung der Balance zwischen positiver und negativer emotionaler Valenz. Hier wurde vor allem versucht, eine erhöhte Alpha-Aktivität links frontal zu reduzieren sowie eine erniedrigte Alpha-Aktivität rechts frontal zu erhöhen (Micoulaud-Franchi, McGonigal et al., 2015).

Bei dem in dieser Studie genutzten NFB-Training handelte es sich um ein asymmetrie-basiertes Trainingsprotokoll mit zwei Zielregionen: links frontozentral (FC3) und parietal (Pz).

Im Rahmen der Analyse der Ruhe-EEGs sowie der Fragebogendaten der Proband*innen vor und nach dem NFB-Training zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Vergleich von nach zu vor dem NFB-Training.

Bei der Korrelation der Daten konnte ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen dem FC4-Elektrodencluster im Frequenzbereich SMR und Mid Beta und dem SCL-90-S: GSI sowie dem PSQI bei geöffneten Augen festgestellt werden.

Bei geschlossenen Augen konnte ein signifikanter negativer Zusammenhang zwischen dem FC4-Elektrodencluster im Frequenzbereich Theta und Alpha und dem BDI-II sowie ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen dem FC4-Elektrodencluster im Frequenzbereich SMR und Mid Beta und dem BDI-II und zwischen dem Pz-Elektrodencluster im Frequenzbereich Mid und High Beta und dem BDI-II festgestellt werden.

5.2 Interpretation der Ergebnisse

Beim Vergleich der EEG-Power in den studienbasierten Frequenzbereichen der Elektroden FC3 und Pz sowie zusätzlich der FC4 von nach dem NFB-Training mit denen von vor dem NFB-Training konnte in keinem der Frequenzbereiche ein signifikanter Unterschied gefunden werden, sowohl in den Bereichen mit geöffneten als auch mit geschlossenen Augen. Zwar zeigte sich teilweise eine Modulation der Frequenzbereiche in die angestrebte Richtung (Reduktion/Zunahme), es kann allerdings nicht ausgeschlossen werden, dass diese zufällig zustande gekommen sind, zumal sich bei vorhandener erfolgreicher Modulation keine Signifikanz nachweisen ließ.

Auch bei den Fragebogendaten konnte im Vergleich der Daten von nach dem NFB-Training mit denen von vor dem NFB-Training kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Es zeigte sich teilweise eine Veränderung der Daten in die zu erwartende Richtung, allerdings kann auch hier ein Zufall nicht ausgeschlossen werden.

Die signifikanten Korrelationen zwischen EEG-Power und Fragebogendaten scheinen eher zufällig zustande gekommen zu sein. Teilweise passt die Richtung der Korrelation (positiv/negativ) zum Studienprotokoll und der angestrebten Veränderung, teilweise nicht: Bei einer Zunahme der EEG-Power der FC4-Elektrode im Frequenzbereich SMR und Mid Beta mit geöffneten Augen wäre mit einer Abnahme der Fragebogendaten des SCL-90-S:GSI und des PSQI zu rechnen, es zeigt sich jedoch das Gegenteil. Bei einer Reduktion der EEG-Power der FC4-Elektrode im Frequenzbereich Theta und Alpha bei geschlossenen Augen war mit einer Abnahme der Fragebogendaten des BDI-II zu rechnen, welche sich bestätigt. Ebenso bestätigt sich die Annahme, dass bei einer

Zunahme der EEG-Power der Pz-Elektrode im Frequenzbereich Mid und High Beta bei geschlossenen Augen mit einer Zunahme des BDI-II zu rechnen ist. Wiederum geht eine Zunahme der EEG-Power der FC4-Elektrode im Frequenzbereich SMR und Mid Beta bei geschlossenen Augen mit einer Zunahme im BDI-II einher, hier war das Gegenteil zu erwarten (s. Tabelle 8).

5.3 Limitationen

In der vorliegenden Studie wurden gesunde Proband*innen untersucht. Studien zu EEG-basiertem NFB-Training fokussieren sich oft auf Patient*innen mit Depressionen und es fehlt die gesunde Kontrollgruppe (Patil, Lin et al., 2023). Dies zeigt einerseits, dass es wichtig ist, in Zukunft Studien an gesunden Proband*innen als Kontrollgruppe durchzuführen, andererseits lassen sich durch die geringe Anzahl an Studien an gesunden Kontrollpersonen auch schwieriger die Methodik sowie die Ergebnisse der vorliegenden Studie diskutieren.

Die Stichprobengröße betrug $N=16$, wovon sechs Proband*innen ausgeschlossen werden mussten. Dies ist eine recht geringe Stichprobengröße. Außerdem handelt es sich bei dieser Studie um eine sehr zeitintensive, an welcher die Proband*innen freiwillig neben Schule, Studium, Ausbildung oder Arbeit teilnahmen. Es ist allerdings zu betonen, dass es sich bei der vorliegenden Studie um eine Machbarkeitsstudie an gesunden Personen handelt, weshalb sich auf eine kleinere Stichprobengröße geeinigt wurde. Trotzdem ist nicht außer Acht zu lassen, dass diese kleine Gruppe zu nicht-signifikanten Ergebnissen führen kann, da eine geringe Stichprobengröße vermehrt zu einer geringeren statistischen Signifikanz der Ergebnisse durch eine Neigung zu Fehlern 2. Art führen kann (Melnikov, 2021).

Die Proband*innen nahmen an 15 Trainingssitzungen teil. Einige Studien zu EEG-basiertem NFB in der Therapie von Depressionen zeigten Erfolge nach 30 – 40 Trainingseinheiten (Larsen and Sherlin, 2013). Es ist dennoch davon auszugehen, dass im Rahmen dieses Pilotprojekts mit 15 Trainingssitzungen bereits ausreichend Daten vorlagen, um Trends zu erkennen.

Weiterhin scheint die Motivation der Teilnehmenden eine Rolle zu spielen (Kadosh and Staunton, 2019). In manchen Studien zu EEG-basiertem Neurofeedback bei Patient*innen mit Depressionen fiel es den gesunden Kontrollpersonen schwerer, einen Erfolg beim NFB-Training zu verzeichnen als den Patient*innen. Dies könnte daran liegen, dass die Patient*innen einen größeren Trainingsanreiz in Form einer Besserung ihrer Symptomatik haben (Schneider, Heimann et al., 1992). Die Motivation, an vorliegender Studie teilzunehmen, könnte im Zusammenhang mit der Aufwandsentschädigung von 225€ liegen. Man kann diskutieren, ob eine Erhöhung der Trainingseinheiten bei gesunden Proband*innen zu einer Verringerung der Motivation führen könnte, welche möglicherweise grundsätzlich aufgrund des nicht vorhandenen Leidensdrucks durch die Erkrankung gering ist.

Generell sind weniger signifikante Studienergebnisse bei gesunden Proband*innen als bei Patient*innen mit Depressionen zu erwarten. Die Protokolle für ein NFB-Training basieren häufig wie auch in der vorliegenden Studie auf Veränderungen der EEG-Power in bestimmten Frequenzbereichen. Ein Beispiel hierfür ist die Alpha-Asymmetrie, eine Erhöhung der Alpha-Power links frontal sowie eine Erniedrigung rechts frontal bei Patient*innen mit Depressionen (Baehr, Rosenfeld et al., 1997). Diese dem Protokoll zugrunde liegende Veränderung ist bei gesunden Proband*innen überwiegend nicht zu finden, wodurch der physiologische Zustand durch das Training auch schwieriger zu modulieren ist. Allerdings wurden in frühen Stadien zur Validierung des beschriebenen Protokolls mehrere Studien mit gesunden Proband*innen durchgeführt. Hier zeigten sich positive Erfolge, in mehreren Studien schafften es die Proband*innen, eine Asymmetrie auszugleichen (Rosenfeld, Cha et al., 1995, Rosenfeld, 2000). Dass die vorliegende Studie an gesunden Proband*innen durchgeführt wurde, reicht also als alleinige Begründung für die nicht-signifikanten Ergebnisse nicht aus.

Das der vorliegenden Studie zugrunde liegende NFB-Protokoll strebt eine Modulation (Zunahme/Reduktion) in bestimmten EEG-Frequenzbereichen an, welche benachbart sind. Es gibt Studien, welche eine Interaktion zwischen

benachbarten EEG-Bändern beschreiben. Dies könnte die angestrebte Modulation der vorliegenden Studie erschwert haben, da hier unterschiedliche Modulationen in benachbarten EEG-Bändern angestrebt wurden (Ros, Théberge et al., 2013, Rogala, Jurewicz et al., 2016). Allerdings gibt es auch ein gegensätzliches Beispiel, in welchem benachbarte EEG-Bänder sich gegenseitig nicht beeinflusst haben, sodass man nicht sicher von diesem Effekt ausgehen kann (Enriquez-Geppert, Huster et al., 2013). Aufgrund der unterschiedlichen Studienlage ist diese Möglichkeit aber durchaus zu diskutieren.

In der vorliegenden Studie ließ sich weder ein Effekt bei der Ruhe-EEG Ableitung mit geschlossenen noch mit geöffneten Augen feststellen. Es lässt sich also nicht schließen, welche Variante besser ist, um Effekte zu betrachten. Grundsätzlich lässt sich jedoch sagen, dass die visuellen Einflüsse, welche die EEG-Frequenzbänder beeinflussen, bei geschlossenen Augen wegfallen und so nicht als Störfaktoren oder Artefakte etwaige Effekte verschleiern können (Barry, Clarke et al., 2007).

5.4 Ausblick

Die nicht-signifikanten Ergebnisse in dieser Studie schließen eine Relevanz und Validität dieses Pilotprojektes nicht aus. In der Vergangenheit zeigten sich bereits erste Erfolge in der Entwicklung eines EEG-basierten NFB-Trainings für Patient*innen mit Depressionen (Larsen and Sherlin, 2013, Melnikov, 2021). Aufgrund der geringen Invasivität und der geringen Kosten bietet es großes Potential als Therapieansatz bei Patient*innen mit Depressionen und sollte in weiteren Studien berücksichtigt werden (Budzynski, Budzynski et al., 2009, Olbrich and Arns, 2013, Schoenberg and David, 2014).

Die Auswahl bestimmter EEG-Elektroden für das NFB-Training, welche auf der Pathologie der Krankheit beruhen, für welche das Training entwickelt werden soll, scheint sich zu bewähren. Wenn auch es in der vorliegenden Studie keine signifikanten Veränderungen in den Protokoll-basierten Elektrodenbereichen gab, ist es vermutlich empfehlenswert, diese Auswahl für weitere Studien, insbesondere auch an Patient*innen beizubehalten (Rogala, Jurewicz et al., 2016).

Eine Überlegung wäre, diese Studie an einer größeren Gruppe an Proband*innen mit mehr Trainingssitzungen durchzuführen. Parallel zu dieser Arbeit erfolgte die Analyse der EEG-Ableitungen während der einzelnen NFB-Trainingssitzungen. Der nächste Schritt im Anschluss wäre die Rekrutierung von Patient*innen für eine Studie an diesen. So kann die vorliegende Studie als Kontrollgruppe für weitergehende Forschung auf diesem Gebiet dienen.

6 Zusammenfassung

Die Depression ist in der psychiatrischen Forschung eine Krankheit großer Aufmerksamkeit. Weltweit ist sie für mehr durch eine Krankheit verlorene Lebensjahre verantwortlich als jede andere Erkrankung, und sie wird immer noch zu selten diagnostiziert und behandelt, was unter anderem an der weltweiten Stigmatisierung psychischer Erkrankungen liegt (Smith, 2014). Hieraus ergibt sich der Bedarf effektiver Therapiemöglichkeiten. Eine dieser Therapieoptionen ist das EEG-basierte Neurofeedback. In der Vergangenheit zeigten sich bereits erste Erfolge in der Entwicklung eines EEG-basierten NFB-Trainings für Patient*innen mit Depression (Larsen and Sherlin, 2013, Melnikov, 2021). Aufgrund der geringen Invasivität sowie den niedrigen Kosten bietet es großes Potential als Therapieansatz bei Patient*innen mit Depression und sollte in weiteren Studien berücksichtigt werden (Budzynski, Budzynski et al., 2009, Olbrich and Arns, 2013, Schoenberg and David, 2014).

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Effekt des EEG-basierten Neurofeedback-Trainings auf das emotionale Erleben von gesunden Proband*innen zu beurteilen, und es wurde diskutiert, ob es in Zukunft als Therapiekonzept für Patient*innen mit einer Depression gewinnbringend integriert werden kann. Hierfür erfolgte die Begutachtung und Auswertung von Ruhe-EEGs von 10 Proband*innen, welche zu Beginn und nach Ende von 15 Sitzungen Neurofeedbacktraining abgeleitet wurden. Ziel des Trainings war eine sowohl frontale als auch parietale Veränderung der elektrophysiologischen Reaktion in unterschiedlichen Frequenzbereichen. Zusätzlich beantworteten die Proband*innen Fragebögen, unter anderem den BDI-II (Beck, Ward et al., 1961).

Im Vergleich der Ruhe-EEGs sowie der Fragebogendaten der Proband*innen nach dem NFB-Training mit vor dem Training zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Die Korrelation von Fragebogendaten und EEG-Power zeigte vereinzelt signifikante Ergebnisse, welche jedoch eher zufällig zustande gekommen zu sein scheinen. Teilweise passt die Richtung der Korrelation (positiv/negativ) zum Studienprotokoll und der angestrebten Veränderung, teilweise nicht.

Es lassen sich verschiedene Einflussfaktoren diskutieren, welche zu diesen Ergebnissen geführt haben könnten, wie beispielsweise die Stichprobengröße und die Anzahl der Trainingssitzungen. Studien zu EEG-basiertem NFB-Training fokussierten sich oft auf an einer Depression erkrankte Patient*innen ohne Einbeziehung von gesunden Kontrollpersonen (Patil, Lin et al., 2023). Dadurch wird ein Vergleich der Methodik sowie Ergebnisse der vorliegenden Studie mit bereits vorhandenen Studien ähnlichen Themengebieten erschwert.

Die vorliegende Studie zum Effekt eines EEG-basierten Neurofeedbacks auf das emotionale Erleben von gesunden Proband*innen ist eine Machbarkeitsstudie. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die nicht-signifikanten Ergebnisse dieser Studie aufgrund der Relevanz des Themas eine Weiterentwicklung dieser, beispielsweise an einer größeren Gruppe von Proband*innen mit Durchführung von mehr Trainingssitzungen, nicht ausschließen. Die Auswahl bestimmter EEG-Elektroden für das NFB-Training, welche auf der Pathologie der zugrunde liegenden Krankheit beruhen, scheint sich zu bewähren, und es ist trotz der nicht-signifikanten Veränderungen in den Protokoll-basierten Elektrodenbereichen dieser Studie vermutlich empfehlenswert, diese Auswahl für weitere Studien beizubehalten (Rogala, Jurewicz et al., 2016).

Weitere Studien sind nötig, um den Effekt des EEG-basierten Neurofeedbacks auf das emotionale Erleben von gesunden Personen und Patient*innen sowie die Eignung desselben als Therapiekonzept zu beurteilen. Die in dieser Studie untersuchten Proband*innen könnten als Kontrollgruppe im Rahmen der Durchführung einer erneuten Studie an sowohl gesunden Personen als auch Patient*innen mit Depression dienen.

7 Abstract

In the field of psychiatric research great attention is directed to the mental disorder depression. All over the world, more years of life are lost at the hands of the disorder than any other disease, but nevertheless it continues to seldom be diagnosed and treated, which can be traced back to the worldwide stigmatization of mental illness among other things (Smith, 2014). Resulting from this is the need for effective therapeutic interventions. One of these possible treatment options is EEG-based neurofeedback. The past years have shown initial achievements in the development of an EEG-based NFB-training for patients suffering from depression (Larsen and Sherlin, 2013, Melnikov, 2021). Due to both its low invasiveness as well as costs the training bears great potential as a therapeutic approach for such patients and should therefore be regarded in further studies (Budzynski, Budzynski et al., 2009, Olbrich and Arns, 2013, Schoenberg and David, 2014).

The aim of the following dissertation was to evaluate the effect this EEG-based neurofeedback training has on the emotional experience of healthy, non-affected test subjects, and it has further discussed whether such training can be integrated in the future as a valuable therapeutic concept for patients affected by depression. For this, the resting-state-EEGs performed on ten testing subjects both before as well as after 15 different sessions of neurofeedback training were examined and evaluated. The objective of this training was both a frontal as well as a parietal change of the electrophysiological reaction in different frequency ranges. In addition, the subjects answered questionnaires, such as BDI-II (Beck, Ward et al., 1961).

Comparing both the resting-state-EEGs as well as the data derived from the questionnaires of the subjects after the NFB-training with those before this training has shown no significant differences. The correlation of questionnaire data and EEG-power indicated isolated incidents of significant results. However, these seem to have arisen by chance. In part, the direction of this correlation (positive/negative) fits the study protocol, partially it does not.

There are different influential factors that could have lead to such results, for instance the sample size and amount of training sessions. Studies concerned with EEG-based NFB-training often focus on patients affected by depression while simultaneously disregarding the healthy control-subjects (Patil, Lin et al., 2023). This turns out to be an impediment when wanting to compare the methodology as well as results of this following study with other existing studies focussing on similar topics.

The submitted study that focusses on the effects that EEG-based neurofeedback has on the emotional experience of healthy subjects can be regarded as a feasibility study. In conclusion, this study has shown that, even though its results are not significant, due to the topic's relevance this nevertheless does not rule out a further development of this approach, for instance by means of a larger group of testing subjects accompanied by the implementation of more training sessions. The selection of the particular EEG-electrodes for the NFB-training, which are based on the pathology of the underlying mental illness, seems to prove itself. Thus, despite the changes in the protocol-based range of electrodes not proving to be significant, it might be beneficial to continue using this selection of electrodes in other studies (Rogala, Jurewicz et al., 2016).

Further research is needed to evaluate the effects such EEG-based neurofeedback has on the emotional experience of healthy people and patients, and further to study whether this training can be regarded as a potential therapeutic concept. The subjects assessed in this study could then serve as a control group when conducting additional studies both on healthy people as well as patients affected by depression.

Literaturverzeichnis

- Allen, J. J., Harmon-Jones, E. and Cavender, J. H. (2001). "Manipulation of frontal EEG asymmetry through biofeedback alters self-reported emotional responses and facial EMG." Psychophysiology 38(4): 685-693.
- Arns, M., Batail, J. M., Bioulac, S., Congedo, M., Daudet, C., Drapier, D., Fovet, T., Jardri, R., Le-Van-Quyen, M., Lotte, F., Mehler, D., Micoulaud-Franchi, J. A., Purper-Ouakil, D. and Vialatte, F. (2017). "Neurofeedback: One of today's techniques in psychiatry?" L'Encéphale 43(2): 135-145.
- Baehr, E., Rosenfeld, J. P. and Baehr, R. (1997). "The Clinical Use of An Alpha Asymmetry Protocol in the Neurofeedback Treatment of Depression." Journal of Neurotherapy 2: 10-23.
- Barry, R. J., Clarke, A. R., Johnstone, S. J., Magee, C. A. and Rushby, J. A. (2007). "EEG differences between eyes-closed and eyes-open resting conditions." Clin Neurophysiol 118(12): 2765-2773.
- Beck, A. T. (1979). Cognitive therapy and the emotional disorders, Penguin.
- Beck, A. T. (1979). Cognitive therapy of depression, Guilford press.
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J. and Erbaugh, J. (1961). "An inventory for measuring depression." Arch Gen Psychiatry 4: 561-571.
- Bhat, P. (2010). "Efficacy of Alfa EEG wave biofeedback in the management of anxiety." Industrial psychiatry journal 19(2): 111-114.
- Birbaumer, N., Ghanayim, N., Hinterberger, T., Iversen, I., Kotchoubey, B., Kübler, A., Perelmouter, J., Taub, E. and Flor, H. (1999). "A spelling device for the paralysed." Nature 398(6725): 297-298.
- Budzynski, T. H., Budzynski, H. K., Evans, J. R. and Abarbanel, A. (2009). Introduction to quantitative EEG and neurofeedback, Elsevier.
- Busch, M., Maske, U., Ryl, L., Schlack, R. and Hapke, U. (2013). Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland, Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung. **56**.
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R. and Kupfer, D. J. (1989). "The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research." Psychiatry Research 28(2): 193-213.
- Cai, H., Sha, X., Han, X., Wei, S. and Hu, B. (2016). "Pervasive EEG diagnosis of depression using Deep Belief Network with three-electrodes EEG collector." 2016 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM): 1239-1246.
- Cantor, D. S. and Stevens, E. (2009). "QEEG Correlates of Auditory-Visual Entrainment Treatment Efficacy of Refractory Depression." Journal of Neurotherapy 13(2): 100-108.
- Cao, Z., Lin, C. T., Chuang, C. H., Lai, K. L., Yang, A. C., Fuh, J. L. and Wang, S. J. (2016). "Resting-state EEG power and coherence vary between migraine phases." J Headache Pain 17(1): 102.
- Caria, A., Sitaram, R. and Birbaumer, N. (2012). "Real-time fMRI: a tool for local brain regulation." Neuroscientist 18(5): 487-501.

- Chen, T.-C. and Lin, I.-M. (2020). "The learning effects and curves during high beta down-training neurofeedback for patients with major depressive disorder." Journal of affective disorders 266: 235-242.
- Cheon, E. J., Koo, B. H. and Choi, J. H. (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., Chi, S. E., Chung, S. Y., Kim, J. W., Ahn, C. Y. and Kim, H. T. (2011). "Is alpha wave neurofeedback effective with randomized clinical trials in depression? A pilot study." Neuropsychobiology 63(1): 43-51.
- Coan, J. A. and Allen, J. J. (2004). "Frontal EEG asymmetry as a moderator and mediator of emotion." Biol Psychol 67(1-2): 7-49.
- Coppen, A. (1967). "The biochemistry of affective disorders." Br J Psychiatry 113(504): 1237-1264.
- Davidson, R. J. (1992). "Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion." Brain Cogn 20(1): 125-151.
- Davidson, R. J. (1998). "Affective Style and Affective Disorders: Perspectives from Affective Neuroscience." Cognition and Emotion 12(3): 307-330.
- de Aguiar Neto, F. S. and Rosa, J. L. G. (2019). "Depression biomarkers using non-invasive EEG: A review." Neurosci Biobehav Rev 105: 83-93.
- Dempster, T. (2012). An investigation into the optimum training paradigm for alpha electroencephalographic biofeedback.
- DGPPN BÄK KBV AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression (Version 1.2017) "S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Kurzfassung, 2. Auflage."
- Dias, A. M. and van Deusen, A. (2011). "A new neurofeedback protocol for depression." Span J Psychol 14(1): 374-384.
- Dolsen, M. R., Cheng, P., Arnedt, J. T., Swanson, L., Casement, M. D., Kim, H. S., Goldschmied, J. R., Hoffmann, R. F., Armitage, R. and Deldin, P. J. (2017). "Neurophysiological correlates of suicidal ideation in major depressive disorder: Hyperarousal during sleep." Journal of affective disorders 212: 160-166.
- Drevets, W. C. (1998). "Functional neuroimaging studies of depression: the anatomy of melancholia." Annu Rev Med 49: 341-361.
- Drevets, W. C. (2001). "Neuroimaging and neuropathological studies of depression: implications for the cognitive-emotional features of mood disorders." Curr Opin Neurobiol 11(2): 240-249.
- DSM-5, D. a. s. m. o. m. d., Ed. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5. Washington, DC [u.a.], American Psychiatric Assoc.
- Emmert, K., Kopel, R., Sulzer, J., Brühl, A. B., Berman, B. D., Linden, D. E. J., Horovitz, S. G., Breimhorst, M., Caria, A., Frank, S., Johnston, S., Long, Z., Paret, C., Robineau, F., Veit, R., Bartsch, A., Beckmann, C. F., Van De Ville, D. and Haller, S. (2016). "Meta-analysis of real-time fMRI neurofeedback studies using individual participant data: How is brain regulation mediated?" Neuroimage 124(Pt A): 806-812.
- Enriquez-Geppert, S., Huster, R. J., Scharfenort, R., Mokom, Z. N., Vosskuhl, J., Figge, C., Zimmermann, J. and Herrmann, C. S. (2013). "The morphology of midcingulate

cortex predicts frontal-midline theta neurofeedback success." Front Hum Neurosci 7: 453.

Escolano, C., Navarro-Gil, M., Garcia-Campayo, J., Congedo, M., De Ridder, D. and Minguez, J. (2014). "A controlled study on the cognitive effect of alpha neurofeedback training in patients with major depressive disorder." Front Behav Neurosci 8: 296.

Fingelkurts, A. A. and Fingelkurts, A. A. (2017). "Three-dimensional components of selfhood in treatment-naive patients with major depressive disorder: A resting-state qEEG imaging study." Neuropsychologia 99: 30-36.

Fitzgerald, P. J. and Watson, B. O. (2018). "Gamma oscillations as a biomarker for major depression: an emerging topic." Translational Psychiatry 8(1): 177.

Fournier, J. C., DeRubeis, R. J., Hollon, S. D., Dimidjian, S., Amsterdam, J. D., Shelton, R. C. and Fawcett, J. (2010). "Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis." Jama 303(1): 47-53.

Franke, G. H. (2014). Symptom-Checklist 90 Standard: SCL-90-S ; Manual, Hogrefe.

Freeman, W. J. and Quiroga, R. Q. (2013). Imaging Brain Function With EEG, Advanced Temporal and Spatial Analysis of Electroencephalographic Signals.

Gevensleben, H., Holl, B., Albrecht, B., Schlamp, D., Kratz, O., Studer, P., Rothenberger, A., Moll, G. H. and Heinrich, H. (2010). "Neurofeedback training in children with ADHD: 6-month follow-up of a randomised controlled trial." Eur Child Adolesc Psychiatry 19(9): 715-724.

Gevensleben, H., Holl, B., Albrecht, B., Schlamp, D., Kratz, O., Studer, P., Wangler, S., Rothenberger, A., Moll, G. H. and Heinrich, H. (2009). "Distinct EEG effects related to neurofeedback training in children with ADHD: a randomized controlled trial." Int J Psychophysiol 74(2): 149-157.

Gevensleben, H., Holl, B., Albrecht, B., Vogel, C., Schlamp, D., Kratz, O., Studer, P., Rothenberger, A., Moll, G. H. and Heinrich, H. (2009). "Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial." J Child Psychol Psychiatry 50(7): 780-789.

Greicius, M. D., Krasnow, B., Reiss, A. L. and Menon, V. (2003). "Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode hypothesis." Proceedings of the National Academy of Sciences 100(1): 253-258.

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

Grin-Yatsenko, V. A., Othmer, S., Ponomarev, V. A., Evdokimov, S. A., Konoplev, Y. Y. and Kropotov, J. D. (2018). "Infra-low frequency neurofeedback in depression: Three case studies." NeuroRegulation 5(1): 30-30.

Gronwall, D. M. (1977). "Paced auditory serial-addition task: a measure of recovery from concussion." Percept Mot Skills 44(2): 367-373.

Hamilton, M. (1960). "A rating scale for depression." J Neurol Neurosurg Psychiatry 23(1): 56-62.

Hammond, D. and Kirk, L. (2008). "First, Do No Harm: Adverse Effects and the Need for Practice Standards in Neurofeedback." Journal of Neurotherapy 12: 79-88.

- Hardt, J. V. (2012). "Alpha brain-wave neurofeedback training reduces psychopathology in a cohort of male and female Canadian aboriginals." Adv Mind Body Med 26(2): 8-12.
- Hashemian, P. and Sadjadi, S. (2015). "Evaluation of neurofeedback therapy in adolescents with major depressive disorder who take fluoxetine." African Journal of Psychiatry (South Africa) 18(1).
- Hautzinger, M. (2008). "[Psychotherapy of depression]." Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 51(4): 422-429.
- Hollon, S. D. and Kendall, P. C. (1980). "Cognitive self-statements in depression: Development of an automatic thoughts questionnaire." Cognitive Therapy and Research 4(4): 383-395.
- Hosseini-fard, B., Moradi, M. H. and Rostami, R. (2013). "Classifying depression patients and normal subjects using machine learning techniques and nonlinear features from EEG signal." Comput Methods Programs Biomed 109(3): 339-345.
- Hsueh, J. J., Chen, T. S., Chen, J. J. and Shaw, F. Z. (2016). "Neurofeedback training of EEG alpha rhythm enhances episodic and working memory." Hum Brain Mapp 37(7): 2662-2675.
- ICD-10-GM Version 2024, S. V., Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 15. September 2023. (2024). "ICD-10-GM Version 2024, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 15. September 2023." Retrieved 26.01.2024, from <https://klassifikationen.bfarm.de/icd-10-gm/kode-suche/htmlqgm2024/block-f30-f39.htm>.
- Ingram, R. E. and Luxton, D. D. (2005). "Vulnerability-stress models." Development of psychopathology: A vulnerability-stress perspective 46.
- Ioannides, A. A. (2018). "Neurofeedback and the Neural Representation of Self: Lessons From Awake State and Sleep." Front Hum Neurosci 12: 142.
- Jacobi, F., Höfler, M., Strehle, J., Mack, S., Gerschler, A., Scholl, L., Busch, M. A., Maske, U., Hapke, U., Gaebel, W., Maier, W., Wagner, M., Zielasek, J. and Wittchen, H. U. (2014). "[Mental disorders in the general population : Study on the health of adults in Germany and the additional module mental health (DEGS1-MH)]." Nervenarzt 85(1): 77-87.
- Jacobi, F., Wittchen, H. U., Holting, C., Höfler, M., Pfister, H., Müller, N. and Lieb, R. (2004). "Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS)." Psychol Med 34(4): 597-611.
- James, S. L., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdela, J., Abdelalim, A., Abdollahpour, I., Abdulkader, R. S., Abebe, Z., Abera, S. F., Abil, O. Z., Abraha, H. N., Abu-Raddad, L. J., Abu-Rmeileh, N. M. E., Accrombessi, M. M. K., . . . Murray, C. J. L. (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." The Lancet 392(10159): 1789-1858.
- Jasper, H. (1958). "The ten-twenty system of the international system federation." Electroencephalogr Clin Neurophysiol 10: 371-375.

- Jørgensen, M. B. (2011). "Standard electroencephalography in clinical psychiatry: a practical handbook - N Boutros, S Galderisi, O Pogarell, S Riggio (Eds) Oxford, UK, Wiley-Blackwell, 2011. Paperback: 184 pages, £34. ISBN: 9780470747827." Acta Neuropsychiatrica 23(5): 256-256.
- Joseph J. Schildkraut (1965). "The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence." American Journal of Psychiatry 122(5): 509-522.
- Jutten, C. and Herault, J. (1991). "Blind separation of sources, part I: An adaptive algorithm based on neuromimetic architecture." Signal Processing 24(1): 1-10.
- Kadosh, K. C. and Staunton, G. (2019). "A systematic review of the psychological factors that influence neurofeedback learning outcomes." Neuroimage 185: 545-555.
- Kaiser, J., Perelmouter, J., Iversen, I. H., Neumann, N., Ghanayim, N., Hinterberger, T., Kübler, A., Kotchoubey, B. and Birbaumer, N. (2001). "Self-initiation of EEG-based communication in paralyzed patients." Clinical Neurophysiology 112(3): 551-554.
- Kayiran, S., Dursun, E., Dursun, N., Ermutlu, N. and Karamürsel, S. (2010). "Neurofeedback intervention in fibromyalgia syndrome; a randomized, controlled, rater blind clinical trial." Appl Psychophysiol Biofeedback 35(4): 293-302.
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K. R., Rush, A. J., Walters, E. E. and Wang, P. S. (2003). "The Epidemiology of Major Depressive Disorder Results From the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R)." JAMA 289(23): 3095-3105.
- Koo, P. C., Berger, C., Kronenberg, G., Bartz, J., Wybitul, P., Reis, O. and Hoepfner, J. (2019). "Combined cognitive, psychomotor and electrophysiological biomarkers in major depressive disorder." European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience 269(7): 823-832.
- Kotchoubey, B., Strehl, U., Uhlmann, C., Holzapfel, S., König, M., Fröscher, W., Blankenhorn, V. and Birbaumer, N. (2001). "Modification of slow cortical potentials in patients with refractory epilepsy: a controlled outcome study." Epilepsia 42(3): 406-416.
- Kronsell, A., Nordenskjöld, A., Bell, M., Amin, R., Mittendorfer-Rutz, E. and Tiger, M. (2021). "The effect of anaesthetic dose on response and remission in electroconvulsive therapy for major depressive disorder: nationwide register-based cohort study." BJPsych Open 7(2): e71.
- Kübler, A., Neumann, N., Kaiser, J., Kotchoubey, B., Hinterberger, T. and Birbaumer, N. P. (2001). "Brain-computer communication: self-regulation of slow cortical potentials for verbal communication." Arch Phys Med Rehabil 82(11): 1533-1539.
- Larsen, S. and Sherlin, L. (2013). "Neurofeedback: an emerging technology for treating central nervous system dysregulation." Psychiatr Clin North Am 36(1): 163-168.
- Lee, P. F., Kan, D. P. X., Croarkin, P., Phang, C. K. and Doruk, D. (2018). "Neurophysiological correlates of depressive symptoms in young adults: A quantitative EEG study." Journal of Clinical Neuroscience 47: 315-322.
- Lee, Y.-J., Lee, G.-W., Seo, W.-S., Koo, B.-H., Kim, H.-G. and Cheon, E.-J. (2019). "Neurofeedback treatment on depressive symptoms and functional recovery in treatment-resistant patients with major depressive disorder: An open-label pilot study." Journal of Korean medical science 34(42).

- Lewinsohn, P. M. (1974). "A behavioral approach to depression." Essential papers on depression: 150-172.
- Li, X., Zhuang, J., Hu, B. and Shuting, S. (2016). An EEG-based study on coherence and brain networks in mild depression cognitive process. 2016 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM).
- Li, Y., Kang, C., Wei, Z., Qu, X., Liu, T., Zhou, Y. and Hu, Y. (2017). "Beta oscillations in major depression – signalling a new cortical circuit for central executive function." Scientific Reports 7(1): 18021.
- Li, Z., Ruan, M., Chen, J. and Fang, Y. (2021). "Major Depressive Disorder: Advances in Neuroscience Research and Translational Applications." Neurosci Bull.
- Luria, A. R. (1973). Chapter 1 - THE FRONTAL LOBES AND THE REGULATION OF BEHAVIOR. Psychophysiology of the Frontal Lobes. K. H. Pribram and Luria, A. R., Academic Press: 3-26.
- Malhi, G. S. and Mann, J. J. (2018). "Depression." Lancet 392(10161): 2299-2312.
- Markiewicz, R. (2017). "The use of EEG Biofeedback/Neurofeedback in psychiatric rehabilitation." Psychiatr Pol 51(6): 1095-1106.
- Marzbani, H., Marateb, H. R. and Mansourian, M. (2016). "Neurofeedback: A Comprehensive Review on System Design, Methodology and Clinical Applications." Basic Clin Neurosci 7(2): 143-158.
- Mayberg, H. S. (1997). "Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression." J Neuropsychiatry Clin Neurosci 9(3): 471-481.
- Melnikov, M. Y. (2021). "The Current Evidence Levels for Biofeedback and Neurofeedback Interventions in Treating Depression: A Narrative Review." Neural Plast 2021: 8878857.
- Mennella, R., Patron, E. and Palomba, D. (2017). "Frontal alpha asymmetry neurofeedback for the reduction of negative affect and anxiety." Behav Res Ther 92: 32-40.
- Micoulaud-Franchi, J. A. and Fovet, T. (2016). "Neurofeedback: time needed for a promising non-pharmacological therapeutic method." Lancet Psychiatry 3(9): e16.
- Micoulaud-Franchi, J. A., McGonigal, A., Lopez, R., Daudet, C., Kotwas, I. and Bartolomei, F. (2015). "Electroencephalographic neurofeedback: Level of evidence in mental and brain disorders and suggestions for good clinical practice." Neurophysiol Clin 45(6): 423-433.
- Mohammadi, M., Al-Azab, F., Raahemi, B., Richards, G., Jaworska, N., Smith, D., de la Salle, S., Blier, P. and Knott, V. (2015). "Data mining EEG signals in depression for their diagnostic value." BMC Medical Informatics and Decision Making 15(1): 108.
- Nelson, B. D., Kessel, E. M., Klein, D. N. and Shankman, S. A. (2018). "Depression symptom dimensions and asymmetrical frontal cortical activity while anticipating reward." Psychophysiology 55(1): e12892.
- Olbrich, S. and Arns, M. (2013). "EEG biomarkers in major depressive disorder: Discriminative power and prediction of treatment response." International review of psychiatry (Abingdon, England) 25: 604-618.
- Orgo, L., Bachmann, M., Kalev, K., Järvelaid, M., Raik, J. and Hinrikus, H. (2017). Resting EEG functional connectivity and graph theoretical measures for discrimination

of depression. 2017 IEEE EMBS International Conference on Biomedical & Health Informatics (BHI).

Pape, H., Kurtz, A., Silbernagl, S. (2014). Physiologie. 7., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Pape HC, Kurtz A, Silbernagl S, Klinke R, Gay R, Rothenburger A, Herausgeber, Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag.

Paret, C., Goldway, N., Zich, C., Keynan, J., Hendler, T., Linden, D. and Cohen Kadosh, K. (2019). "Current progress in real-time functional magnetic resonance-based neurofeedback: Methodological challenges and achievements." NeuroImage 202: 116107.

Patil, A. U., Lin, C., Lee, S. H., Huang, H. W., Wu, S. C., Madathil, D. and Huang, C. M. (2023). "Review of EEG-based neurofeedback as a therapeutic intervention to treat depression." Psychiatry Res Neuroimaging 329: 111591.

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

Peeters, F., Ronner, J., Bodar, L., van Os, J. and Lousberg, R. (2014). "Validation of a neurofeedback paradigm: manipulating frontal EEG alpha-activity and its impact on mood." Int J Psychophysiol 93(1): 116-120.

Peniston, E. G. and Kulkosky, P. J. (1989). "Alpha-theta brainwave training and beta-endorphin levels in alcoholics." Alcohol Clin Exp Res 13(2): 271-279.

Quaedflieg, C. W., Smulders, F. T., Meyer, T., Peeters, F., Merckelbach, H. and Smeets, T. (2016). "The validity of individual frontal alpha asymmetry EEG neurofeedback." Soc Cogn Affect Neurosci 11(1): 33-43.

Rahoui, H., Blecha, L., Bottai, T., Depuy, C., Jacquesy, L., Kochman, F., Meynard, J. A., Papeta, D., Rammouz, I. and Ghachem, R. (2015). "[Interpersonal psychotherapy from research to practice]." Encephale 41(2): 184-189.

Ramirez, R., Palencia-Lefler, M., Giraldo, S. and Vamvakousis, Z. (2015). "Musical neurofeedback for treating depression in elderly people." Frontiers in Neuroscience 9(354).

Robert N. Golden, M.D. , Bradley N. Gaynes, M.D., M.P.H. , R. David Ekstrom, M.A., M.P.H. , Robert M. Hamer, Ph.D. , Frederick M. Jacobsen, M.D., M.P.H. , Trisha Suppes, M.D., Ph.D. , Katherine L. Wisner, M.D. , and Charles B. Nemeroff, M.D., Ph.D. (2005). "The Efficacy of Light Therapy in the Treatment of Mood Disorders: A Review and Meta-Analysis of the Evidence." American Journal of Psychiatry 162(4): 656-662.

Rogala, J., Jurewicz, K., Paluch, K., Kublik, E., Cetnarski, R. and Wróbel, A. (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., Théberge, J., Frewen, P. A., Kluetsch, R., Densmore, M., Calhoun, V. D. and Lanius, R. A. (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." Clin Electroencephalogr 31(1): 7-12.

- Rosenfeld, J. P., Cha, G., Blair, T. and Gotlib, I. H. (1995). "Operant (biofeedback) control of left-right frontal alpha power differences: potential neurotherapy for affective disorders." Biofeedback Self Regul 20(3): 241-258.
- Rush, A. J., Trivedi, M. H., Ibrahim, H. M., Carmody, T. J., Arnow, B., Klein, D. N., Markowitz, J. C., Ninan, P. T., Kornstein, S., Manber, R., Thase, M. E., Kocsis, J. H. and Keller, M. B. (2003). "The 16-Item quick inventory of depressive symptomatology (QIDS), clinician rating (QIDS-C), and self-report (QIDS-SR): a psychometric evaluation in patients with chronic major depression." Biological Psychiatry 54(5): 573-583.
- Sakkalis, V. (2011). "Review of advanced techniques for the estimation of brain connectivity measured with EEG/MEG." Comput Biol Med 41(12): 1110-1117.
- Sander, C., Schmidt, J. M., Mergl, R., Schmidt, F. M. and Hegerl, U. (2018). "Changes in brain arousal (EEG-vigilance) after therapeutic sleep deprivation in depressive patients and healthy controls." Sci Rep 8(1): 15087.
- Saxby, E. and Peniston, E. G. (1995). "Alpha-theta brainwave neurofeedback training: an effective treatment for male and female alcoholics with depressive symptoms." J Clin Psychol 51(5): 685-693.
- Schneider, F., Heimann, H., Mattes, R., Lutzenberger, W. and Birbaumer, N. (1992). "Self-regulation of slow cortical potentials in psychiatric patients: Depression." Biofeedback and self-regulation 17(3): 203-214.
- Schoenberg, P. L. and David, A. S. (2014). "Biofeedback for psychiatric disorders: a systematic review." Appl Psychophysiol Biofeedback 39(2): 109-135.
- Schramm, E. (2017). Interpersonelle Psychotherapie. Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie, Springer: 1017-1027.
- Schulz, P., Schlotz, W. and Becker, P. (2004). "TICS Trier Inventar zum chronischen Stress. Manual. Göttingen: Hogrefe."
- Schwenkmezger, P. and Hodapp, V. (1991). "A questionnaire for assessing anger and expression of anger." Zeitschrift Fur Klinische Psychologie, Psychopathologie Und Psychotherapie 39(1): 63-68.
- Scott, J. (1988). "Chronic Depression." British Journal of Psychiatry 153(3): 287-297.
- Sekhon, S., Patel, J. and Sapra, A. (2022). Late onset depression. StatPearls [Internet], StatPearls Publishing.
- Seligman, M. E. and Maier, S. F. (1967). "Failure to escape traumatic shock." J Exp Psychol 74(1): 1-9.
- Seminowicz, D. A., Mayberg, H. S., McIntosh, A. R., Goldapple, K., Kennedy, S., Segal, Z. and Rafi-Tari, S. (2004). "Limbic-frontal circuitry in major depression: a path modeling metanalysis." Neuroimage 22(1): 409-418.
- Shen, J., Zhao, S., Yao, Y., Wang, Y. and Feng, L. (2017). A novel depression detection method based on pervasive EEG and EEG splitting criterion. 2017 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM).
- Simkin, D. R., Thatcher, R. W. and Lubar, J. (2014). "Quantitative EEG and neurofeedback in children and adolescents: anxiety disorders, depressive disorders, comorbid addiction and attention-deficit/hyperactivity disorder, and brain injury." Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 23(3): 427-464.

- Sitaram, R., Ros, T., Stoeckel, L., Haller, S., Scharnowski, F., Lewis-Peacock, J., Weiskopf, N., Blefari, M. L., Rana, M., Oblak, E., Birbaumer, N. and Sulzer, J. (2017). "Closed-loop brain training: the science of neurofeedback." Nature Reviews Neuroscience 18(2): 86-100.
- Smith, E. E., Cavanagh, J. F. and Allen, J. J. B. (2018). "Intracranial source activity (eLORETA) related to scalp-level asymmetry scores and depression status." Psychophysiology 55(1): e13019.
- Smith, K. (2014). "Mental health: a world of depression." Nature 515(7526): 181.
- Spielberger, D., Gorsuch, R., Lushene, R., Vagg, P. and Jacobs, G. (1983). "State-Trait Anxiety Inventory (Palo Alto, CA, Consulting Psychologists Press)."
- Sullivan, H. S. (2013). The interpersonal theory of psychiatry, Routledge.
- Sullivan, P. F., Neale, M. C. and Kendler, K. S. (2000). "Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis." Am J Psychiatry 157(10): 1552-1562.
- Tadel, F., Baillet, S., Mosher, J. C., Pantazis, D. and Leahy, R. M. (2011). "Brainstorm: A User-Friendly Application for MEG/EEG Analysis." Computational Intelligence and Neuroscience 2011: 879716.
- Takahashi, Y. (2001). "Depression and suicide." Japan Medical Association Journal 44(8): 359-363.
- Thibault, R. and Raz, A. (2016). "When can neurofeedback join the clinical armamentarium?" The Lancet Psychiatry 3: 497-498.
- Thibault, R. T., Lifshitz, M. and Raz, A. (2016). "The self-regulating brain and neurofeedback: Experimental science and clinical promise." Cortex 74: 247-261.
- van der Vinne, N., Vollebregt, M. A., van Putten, M. and Arns, M. (2017). "Frontal alpha asymmetry as a diagnostic marker in depression: Fact or fiction? A meta-analysis." Neuroimage Clin 16: 79-87.
- van Diessen, E., Numan, T., van Dellen, E., van der Kooi, A. W., Boersma, M., Hofman, D., van Lutterveld, R., van Dijk, B. W., van Straaten, E. C., Hillebrand, A. and Stam, C. J. (2015). "Opportunities and methodological challenges in EEG and MEG resting state functional brain network research." Clin Neurophysiol 126(8): 1468-1481.
- Walker, J., Lawson, R. and Kozlowski, G. (2006). "Current status of QEEG and neurofeedback in the treatment of clinical depression." Evans, J.(ed).
- Walker, J. E. and Lawson, R. (2013). "FP02 beta training for drug-resistant depression—A new protocol that usually reduces depression and keeps it reduced." Journal of Neurotherapy 17(3): 198-200.
- Wang, P. S., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., Angermeyer, M. C., Borges, G., Bromet, E. J., Bruffaerts, R., de Girolamo, G., de Graaf, R., Gureje, O., Haro, J. M., Karam, E. G., Kessler, R. C., Kovess, V., Lane, M. C., Lee, S., Levinson, D., Ono, Y., Petukhova, M., . . . Wells, J. E. (2007). "Use of mental health services for anxiety, mood, and substance disorders in 17 countries in the WHO world mental health surveys." Lancet 370(9590): 841-850.
- Wang, S.-Y., Lin, I. M., Fan, S.-Y., Tsai, Y.-C., Yeh, Y.-C., Huang, M.-F., Lee, Y., Chiu, N.-M., Hung, C.-F., Wang, P.-W., Liu, Z. and Lin, H.-C. (2019). "The effects of alpha asymmetry and high-beta down-training neurofeedback for patients with the major depressive disorder and anxiety symptoms." Journal of Affective Disorders 257.

Weissman, M. M., Markowitz, J. C. and Klerman, G. L. (2017). The guide to interpersonal psychotherapy: updated and expanded edition, Oxford University Press.

Weissman, M. M., Wickramaratne, P., Nomura, Y., Warner, V., Verdeli, H., Pilowsky, D. J., Grillon, C. and Bruder, G. (2005). "Families at high and low risk for depression: a 3-generation study." Arch Gen Psychiatry 62(1): 29-36.

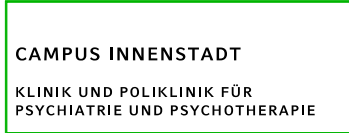
Welch, P. (1967). "The use of fast Fourier transform for the estimation of power spectra: A method based on time averaging over short, modified periodograms." IEEE Transactions on Audio and Electroacoustics 15(2): 70-73.

Xu, H. and Koszycki, D. (2020). "Interpersonal Psychotherapy for Late-life Depression and its Potential Application in China." Neuropsychiatr Dis Treat 16: 1919-1928.

Yu, S.-H., Tseng, C.-Y. and Lin, W.-L. (2020). "A Neurofeedback Protocol for Executive Function to Reduce Depression and Rumination: A Controlled Study." Clinical psychopharmacology and neuroscience : the official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology 18(3): 375-385.

Anhang

Fragebogen zur Erfassung soziodemographischer Daten



FRAGEBOGEN

Vp-Abkürzung :

Untersuchungsdatum:

Untersuchungsleiter:

Soziodemographische Daten

- Geburtsdatum: _____
 - 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: _____

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

Das Klinikum der Universität München ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts

Vorstand: Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Burkhard Göke (Vorsitz), Kaufmännischer Direktor: Gerd Koslowski,
Pflegerdirektor: Peter Jacobs, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. Dr. h.c. Maximilian Reiser (Dekan)
Institutionskennzeichen: 260 914 050, Umsatzsteuer-Identifikationsnummer gemäß §27a Umsatzsteuergesetz: DE 813 536 017

Medizinische Daten

● 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: _____

Intracranielle 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

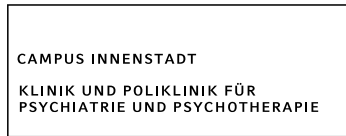
	Was ?	An wie vielen Tagen ?	Trinkeinheiten / Tag
Heute			
Letzte 7 Tage			

- Sonstige Drogen während der letzten drei Monate: ja nein

Wenn ja:

	Was ?	Häufigkeit
Letzte 3 Monate		
Letzte 7 Tage		
Heute		

Probandenaufklärung und Einwilligungserklärung



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

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 Karch¹

Prof. Dr. med. Oliver Pogarell¹

weitere Studienleiter:

Philipp Heiler, Arzt^{1,2}

Paulina Hallweger, M.Sc. Psychologie^{1,2}

¹ 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

² 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 Zender
Pflegedirektor: Marcus Huppertz, Vertreter der Medizinischen Fakultät: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel (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 über die Aktivität im Gehirn erhält. Die Aufgabe ist es zu lernen, wie man diese Aktivität im Gehirn selbst, bewusst beeinflussen kann. Möglich ist das, indem man verschiedene Strategien ausprobieren und erfahren, wie sich dadurch die Aktivität in der entsprechenden Hirnregion 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 der 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 Untersuchungsserie 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

Es besteht ein Beschwerderecht bei der Datenschutz-Aufsichtsbehörde:

Bayerischer Landesbeauftragter für den Datenschutz (BayLfD)

Postanschrift: Postfach 22 12 19, 80502 München

Hausanschrift: Wagnmüllerstr. 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

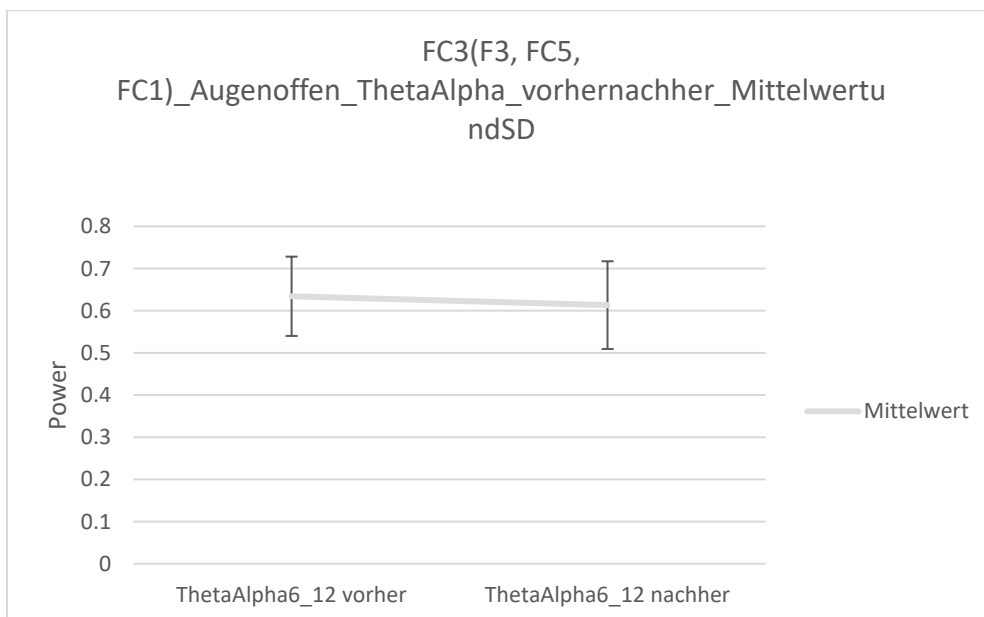
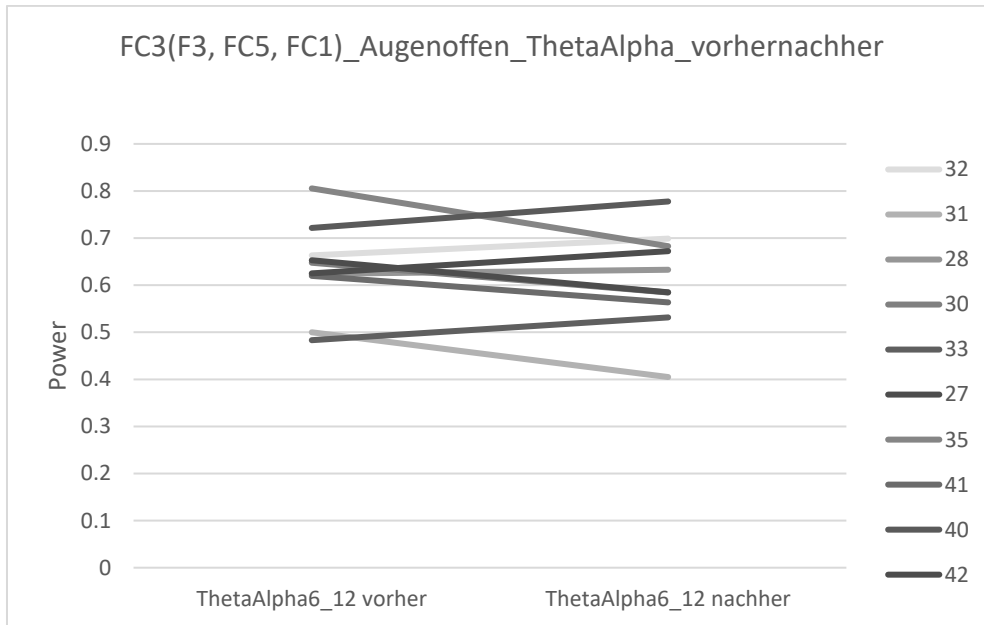
München, _____

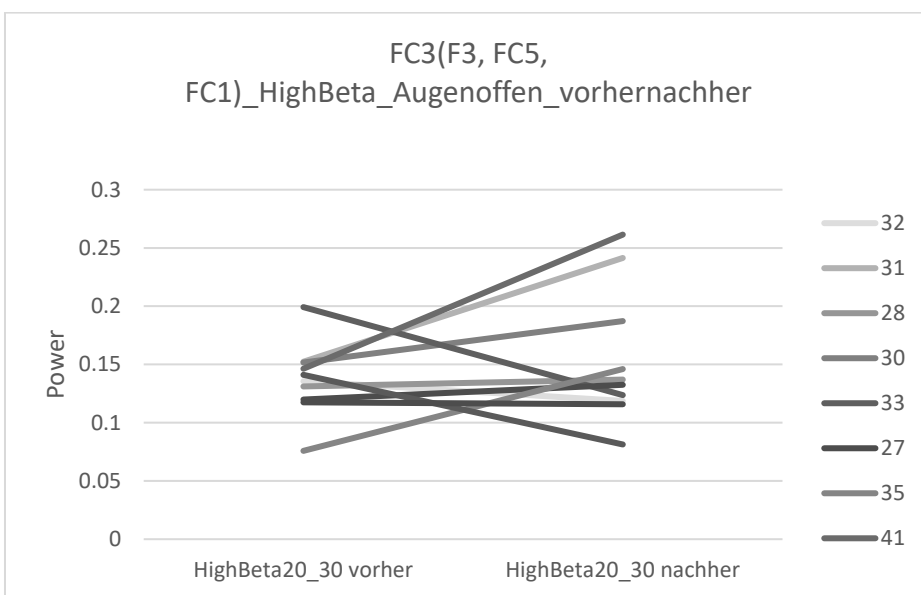
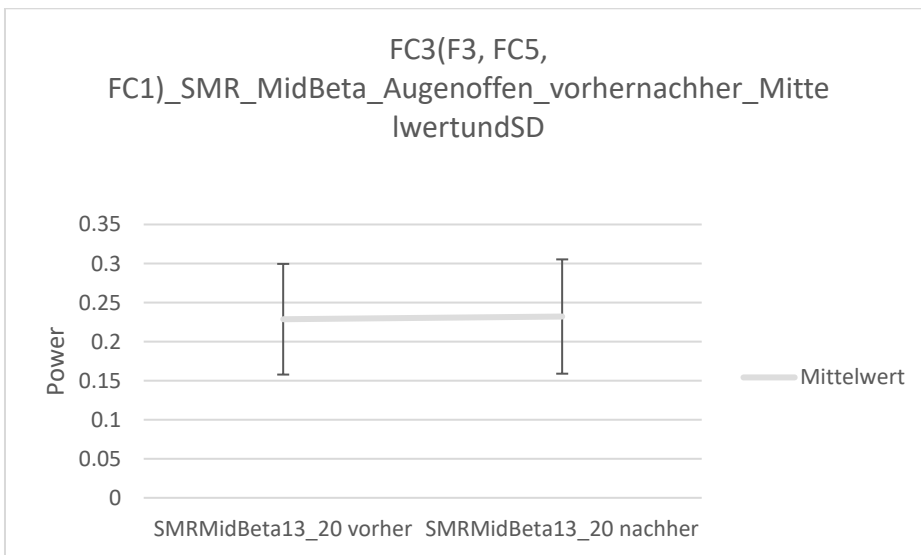
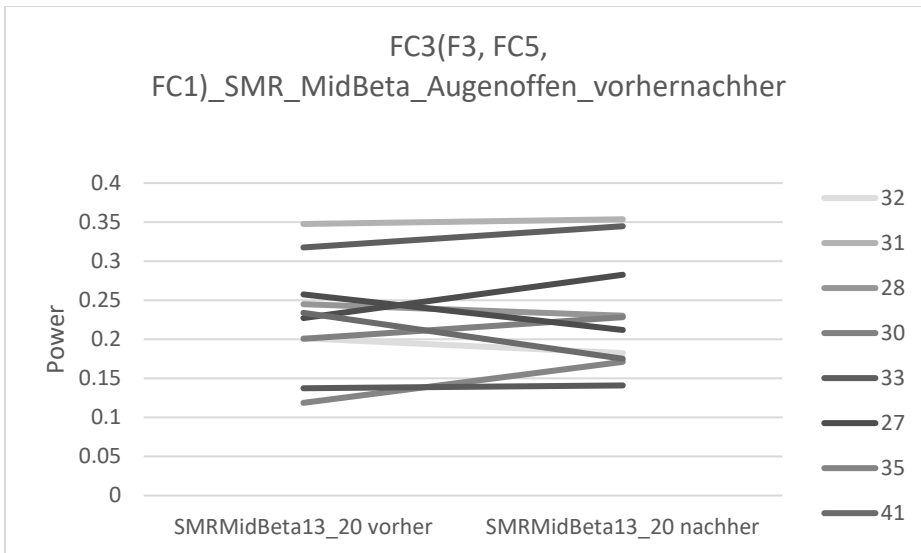
Unterschrift der/des aufklärenden
Ärztin/Arztes/Untersuchungsleiters

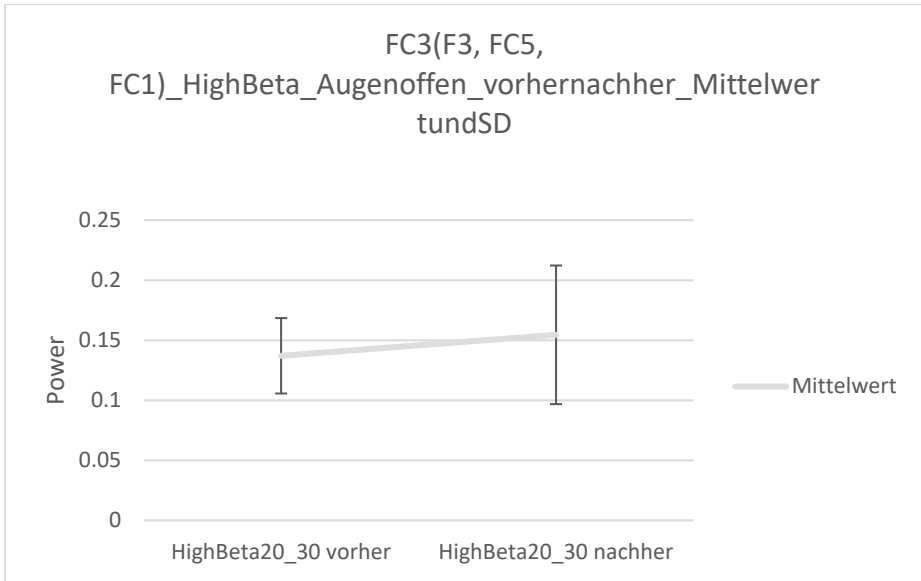
Diagramme EEG-Power

FC3 (F3, FC5, FC1)

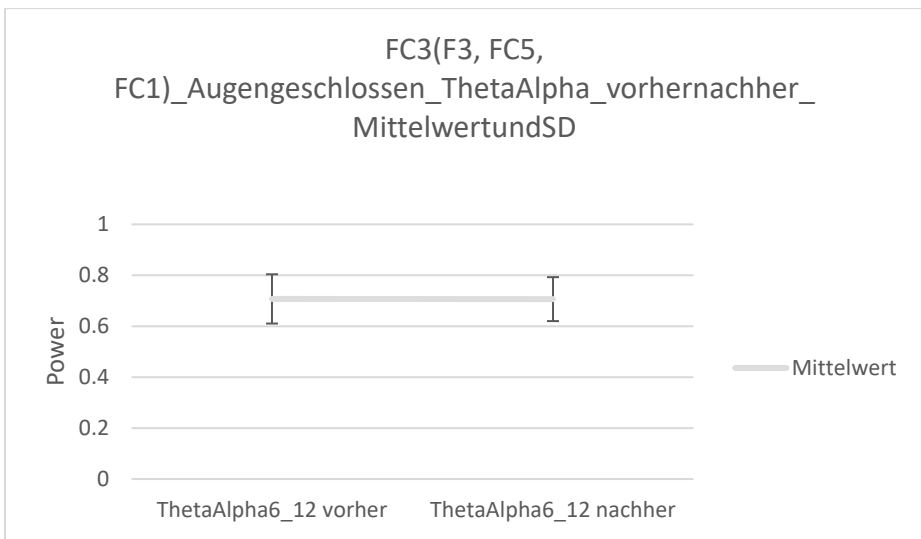
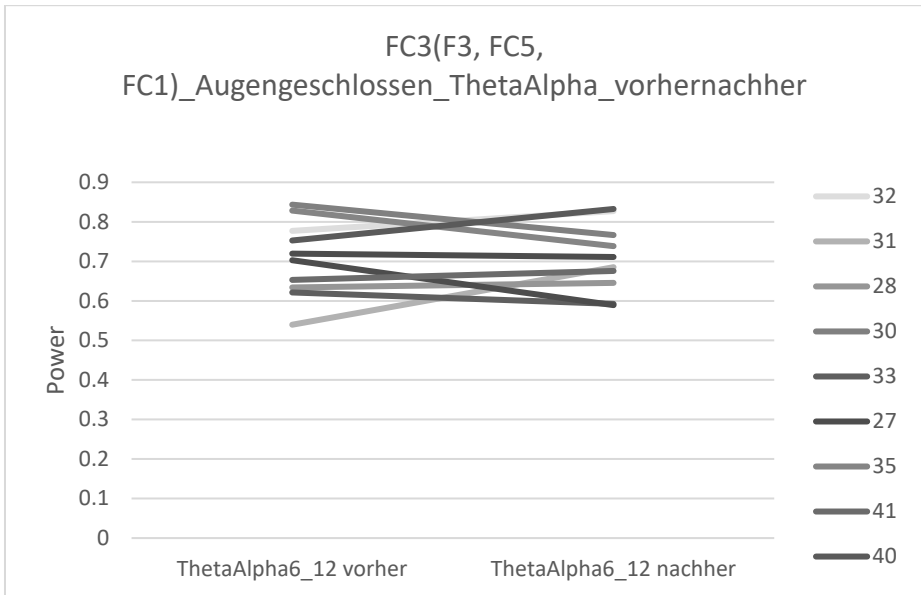
Augen offen

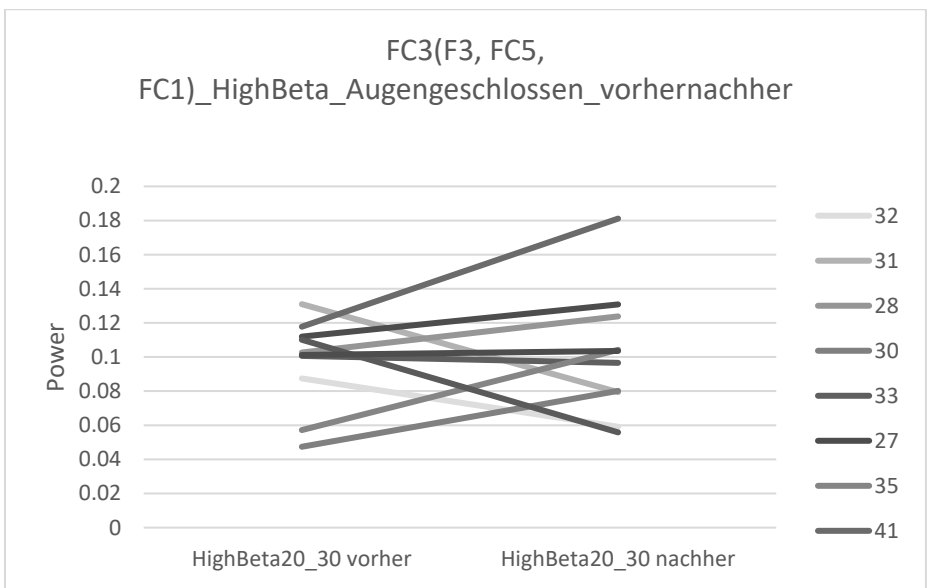
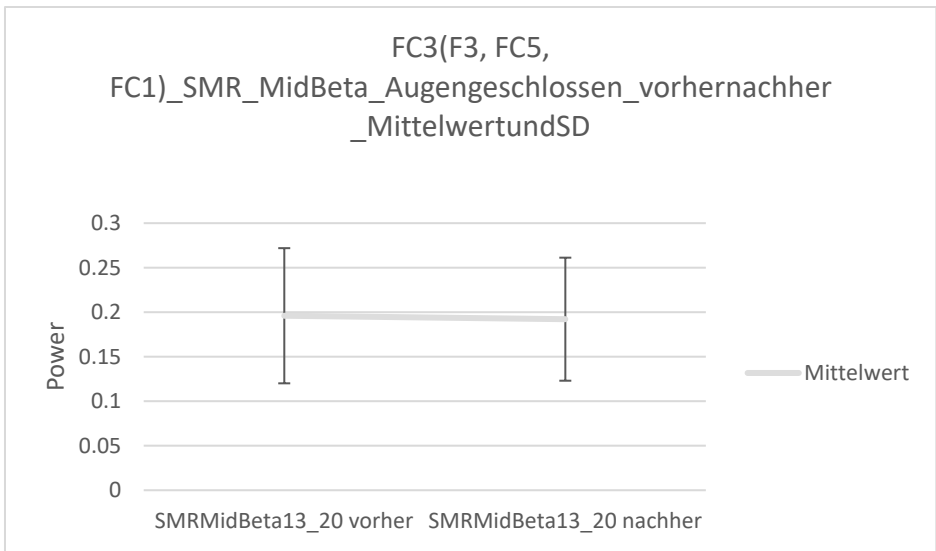
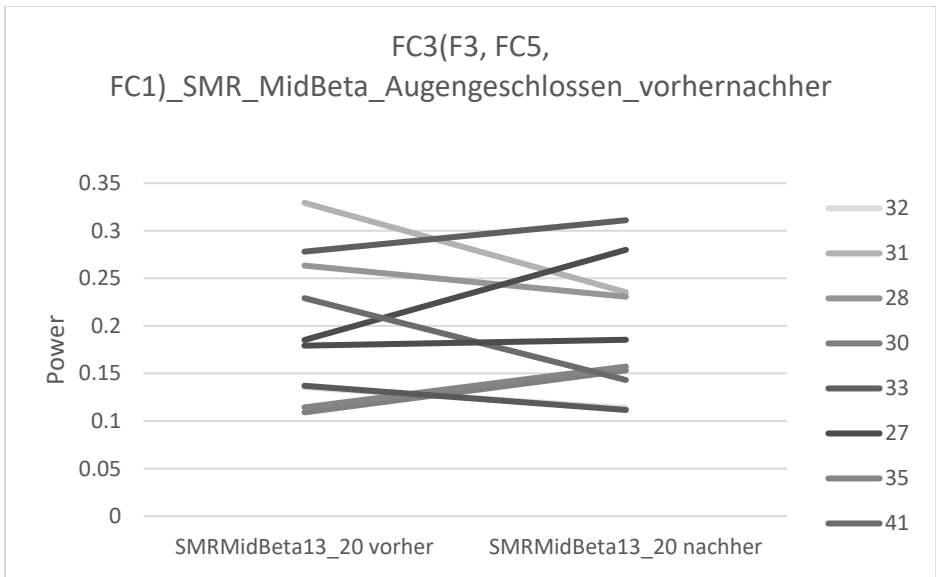


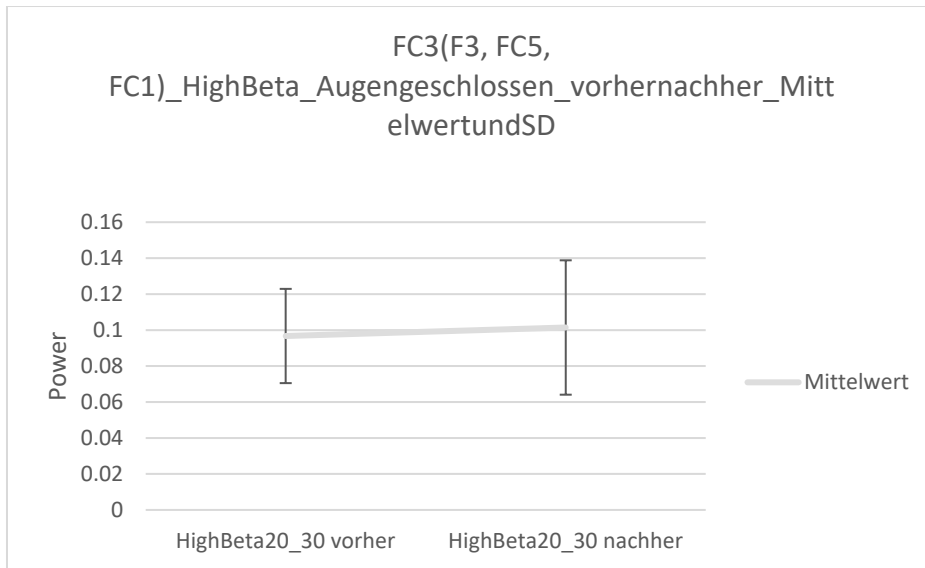




Augen geschlossen

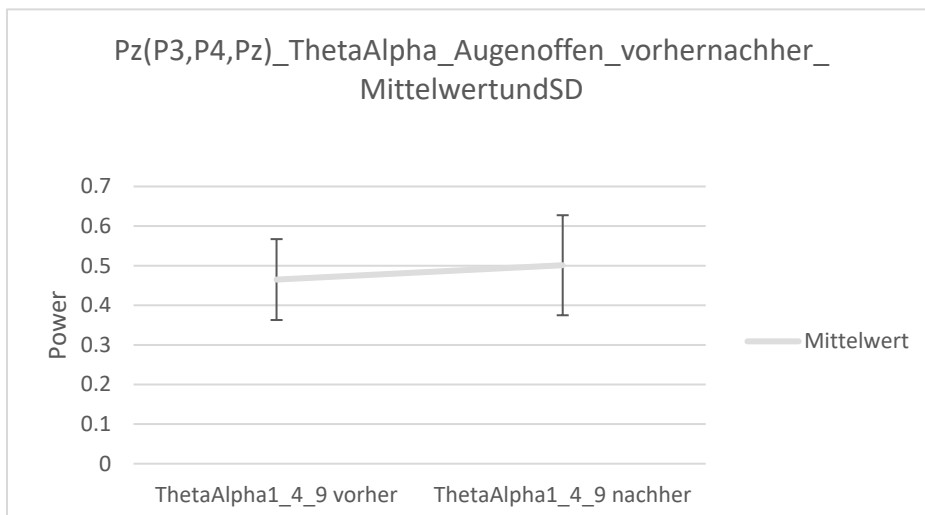
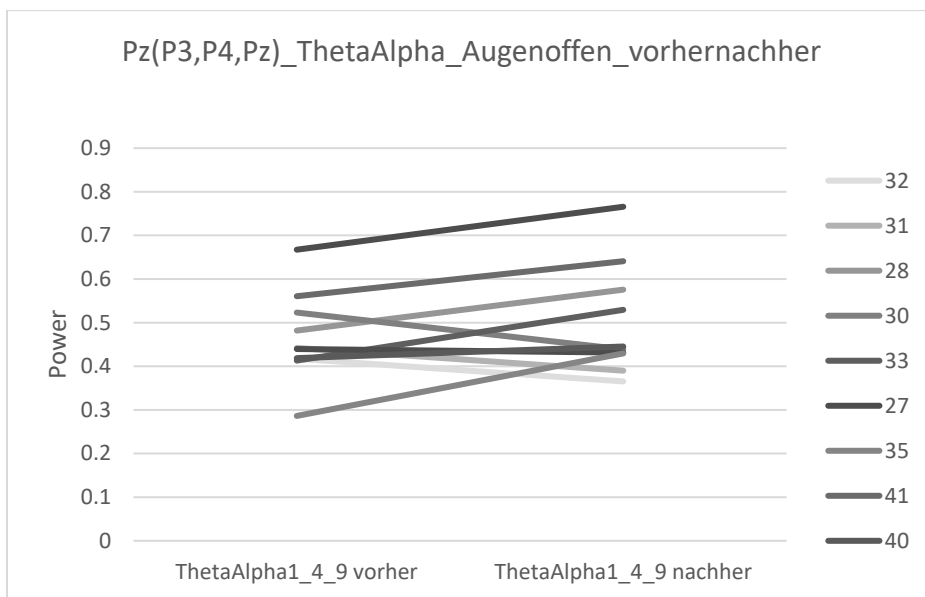


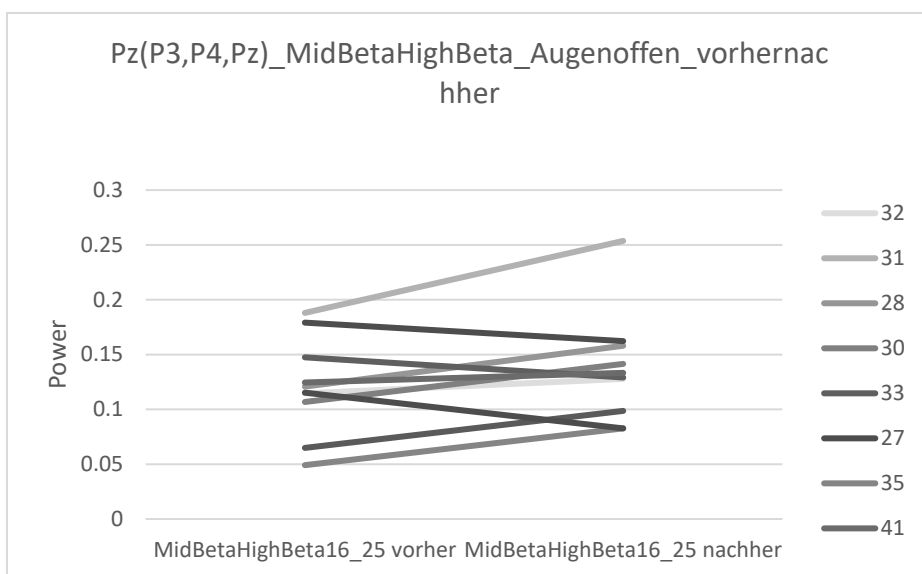
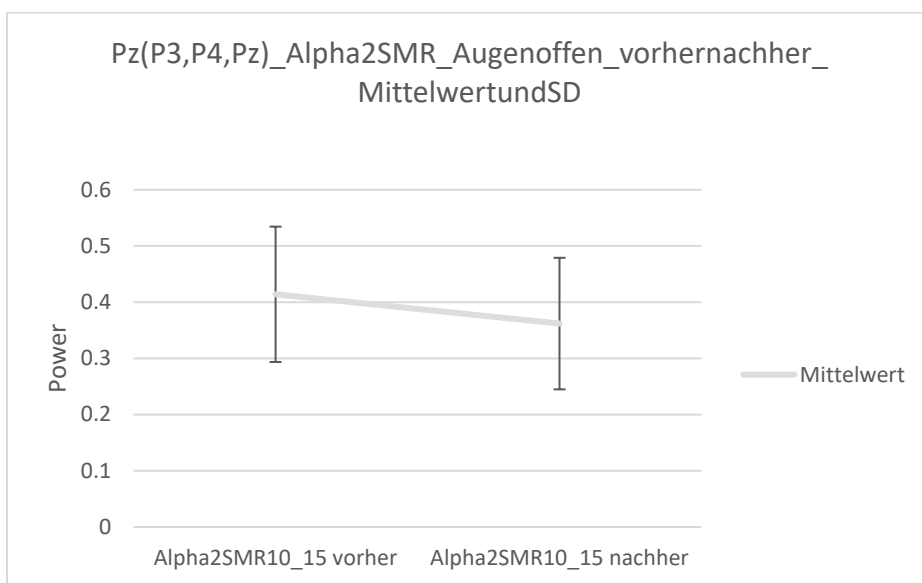
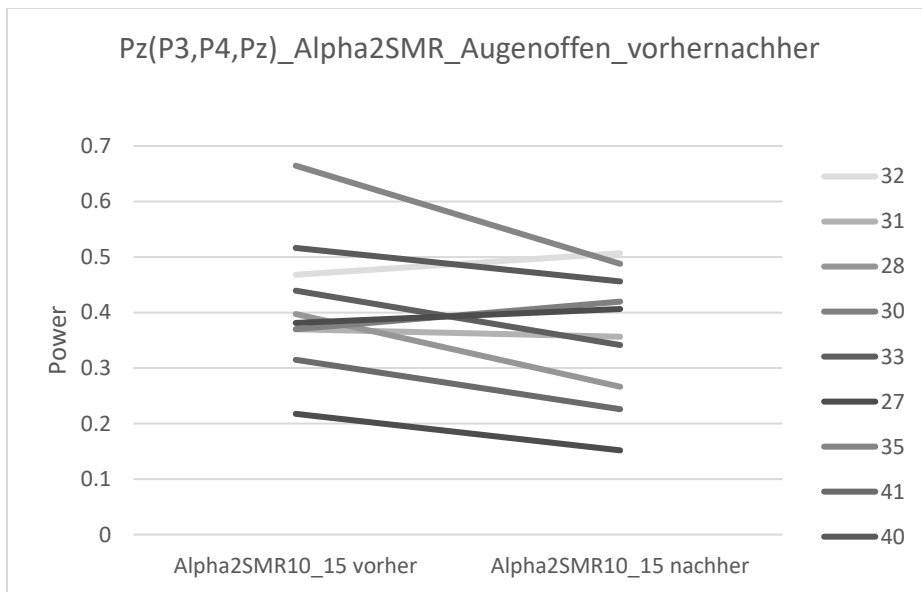


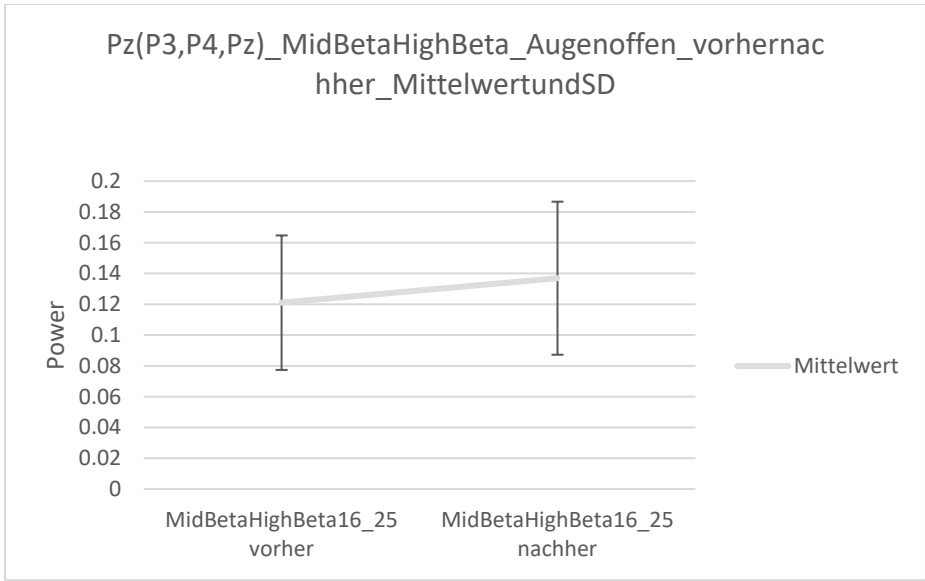


Pz (P3, P4, Pz)

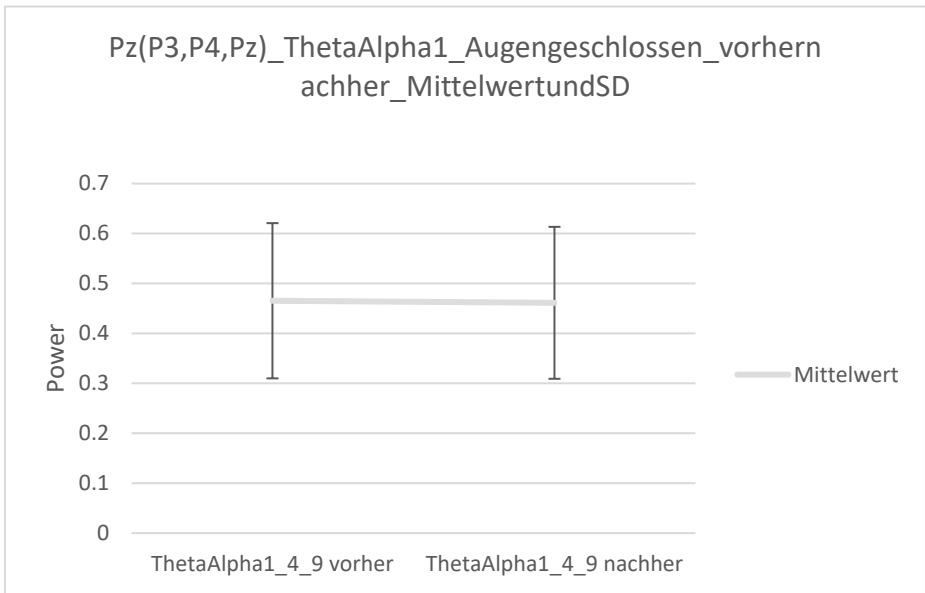
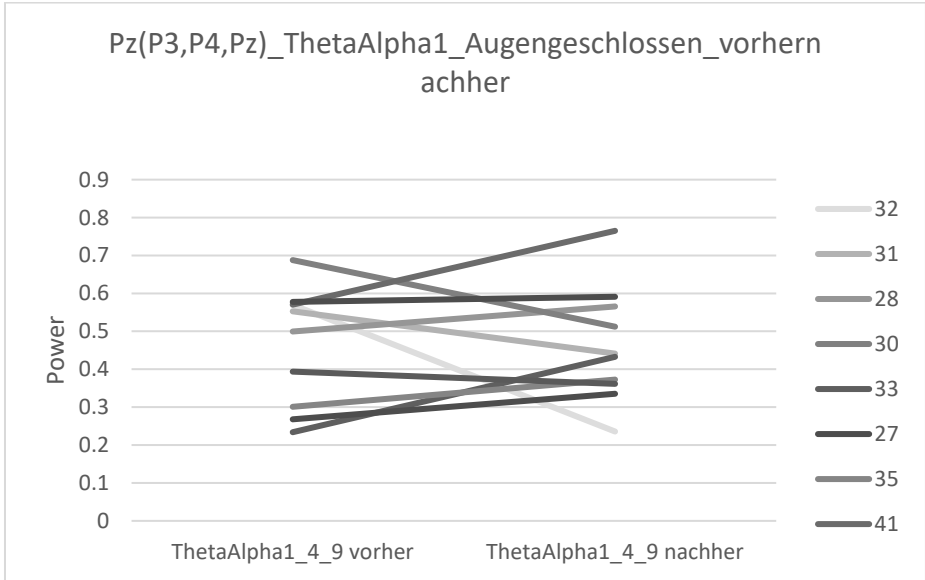
Augen offen

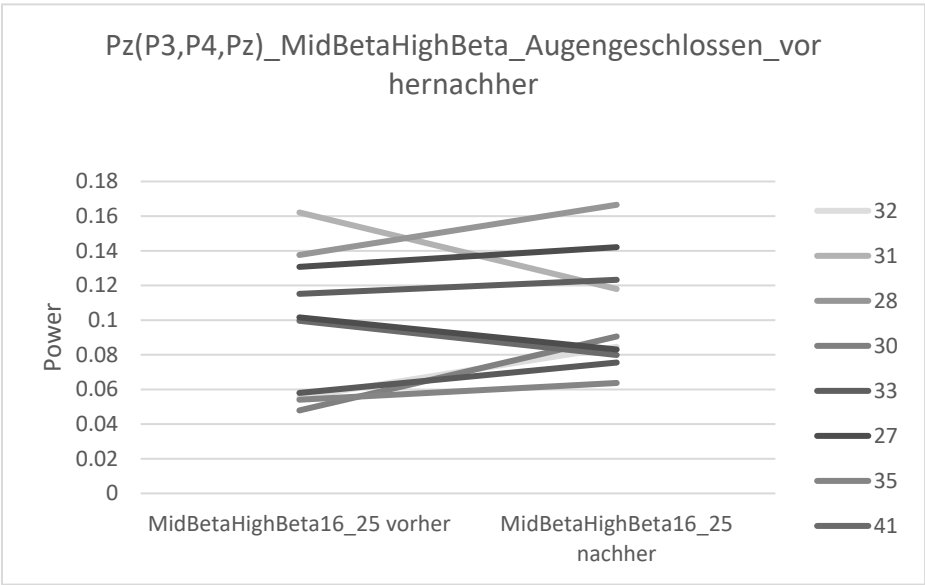
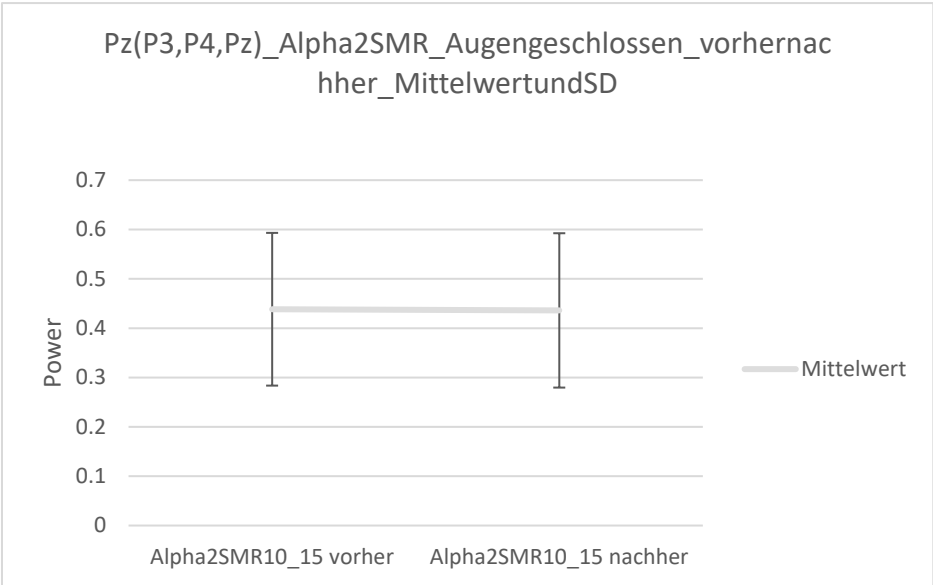
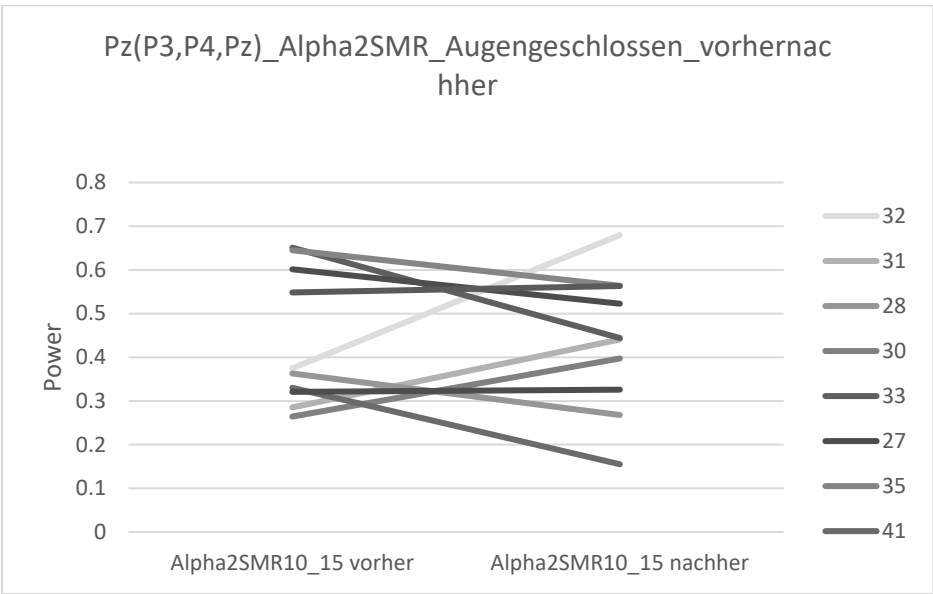


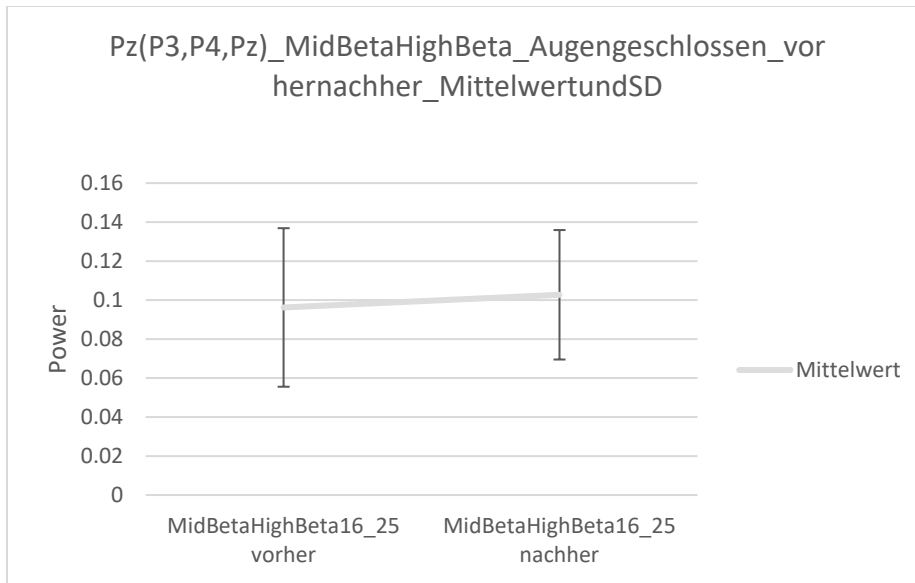




Augen geschlossen

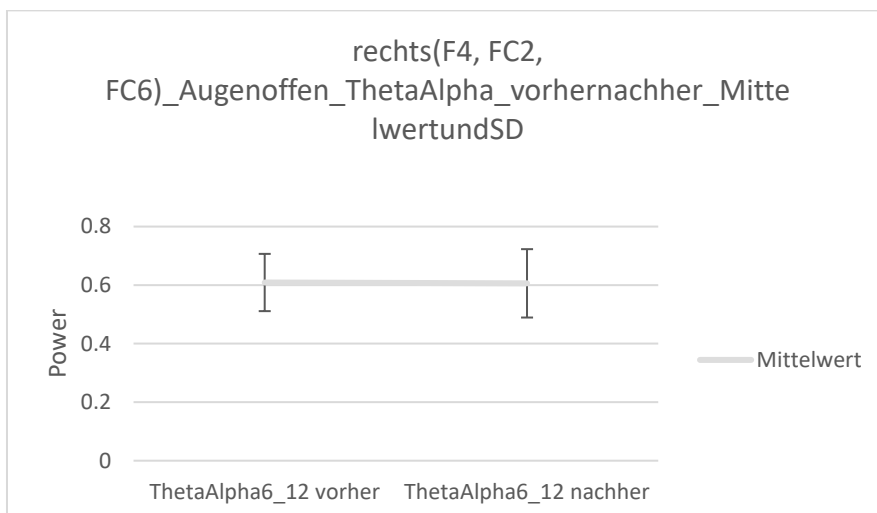
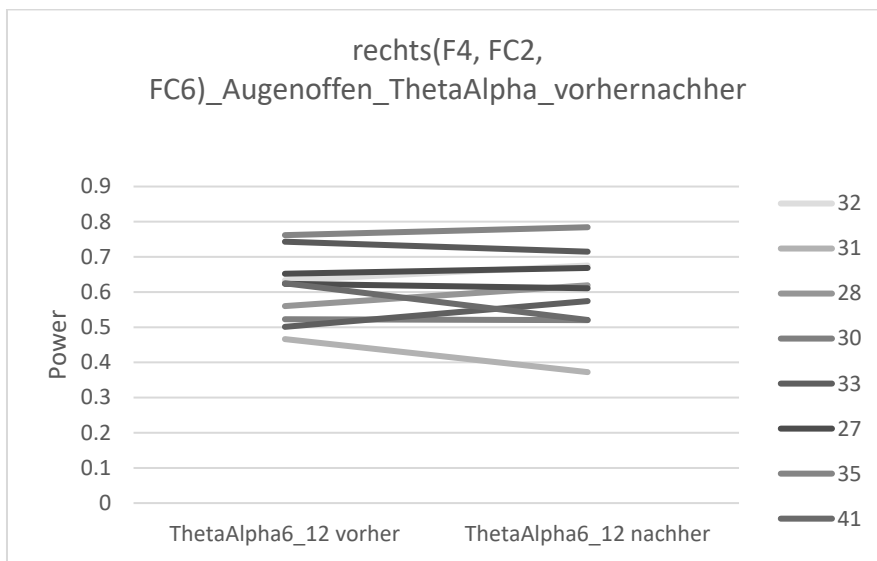


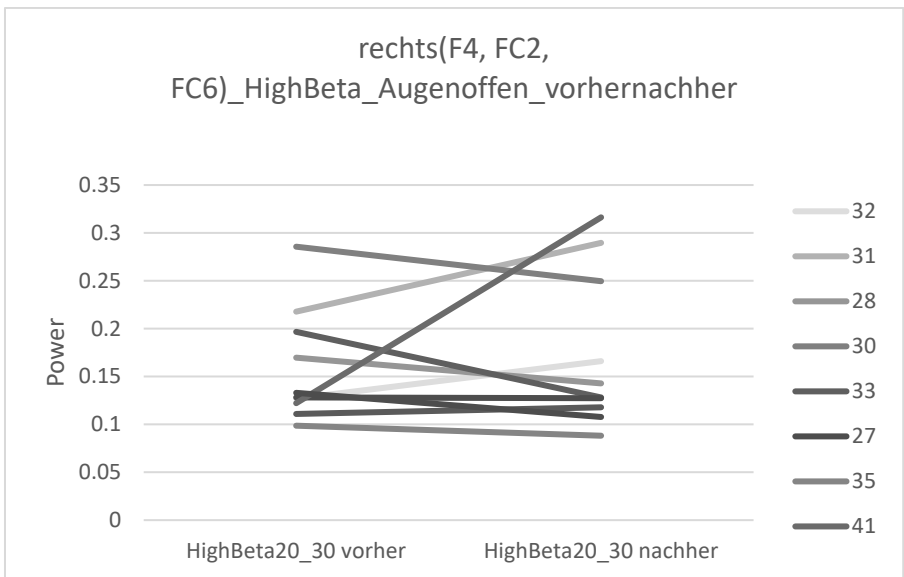
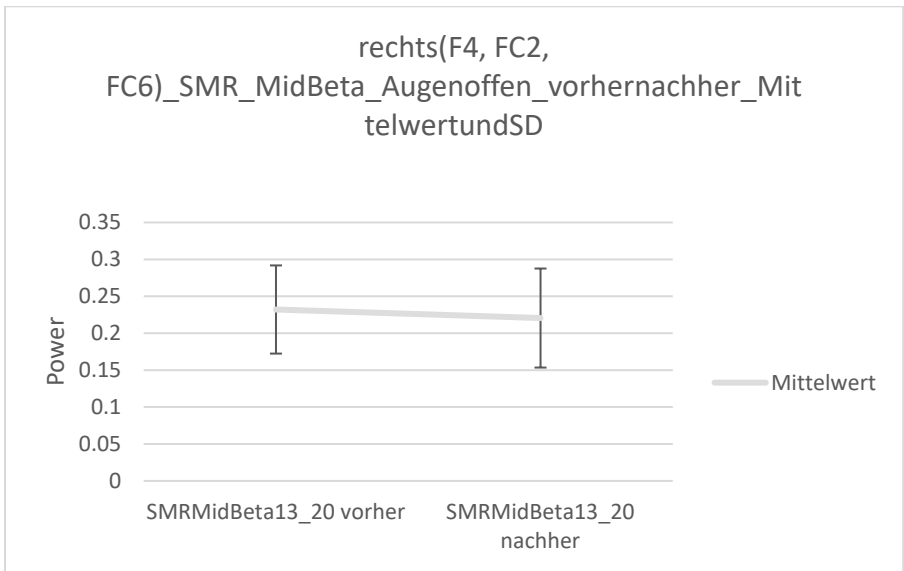
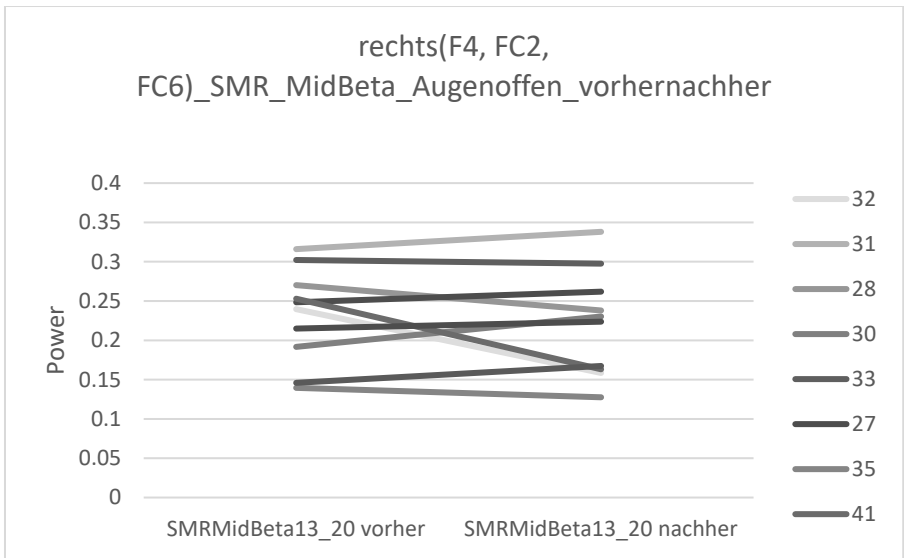


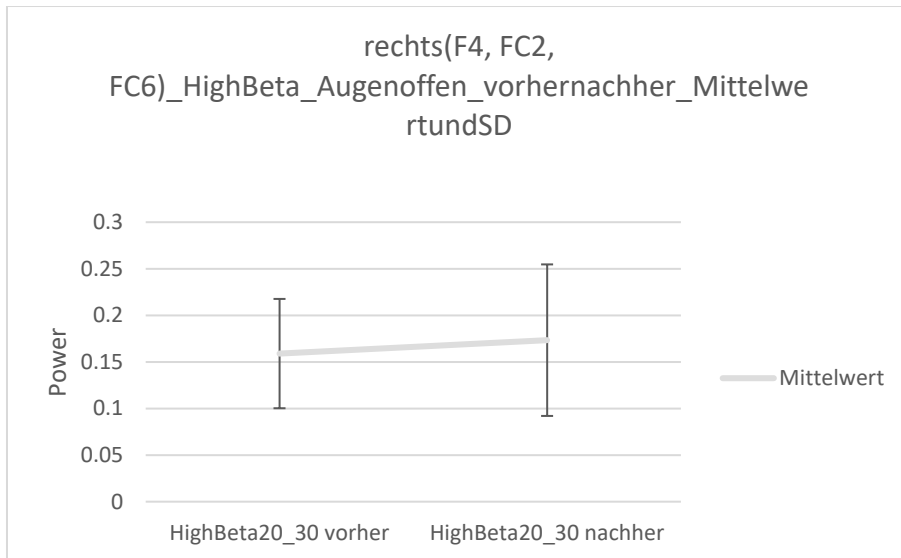


FC4 (F4, FC2, FC6)

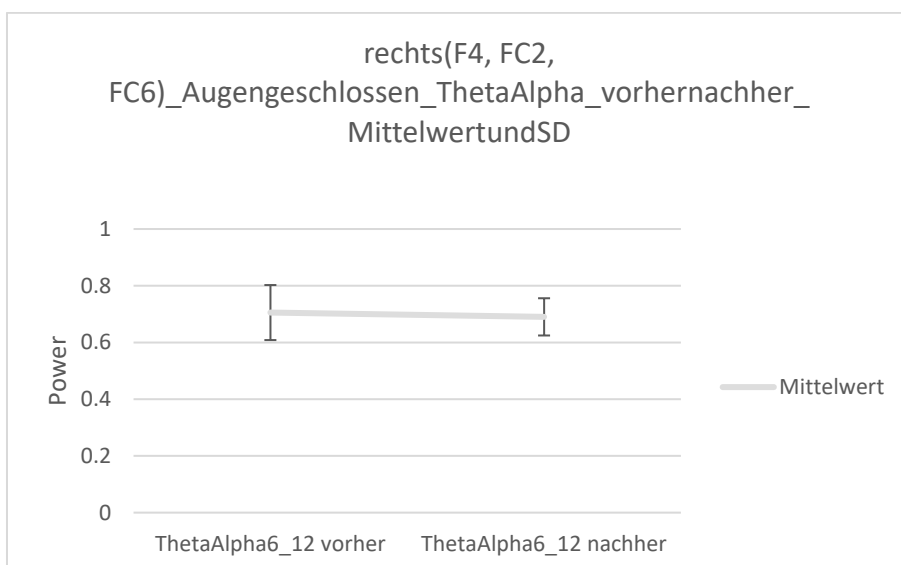
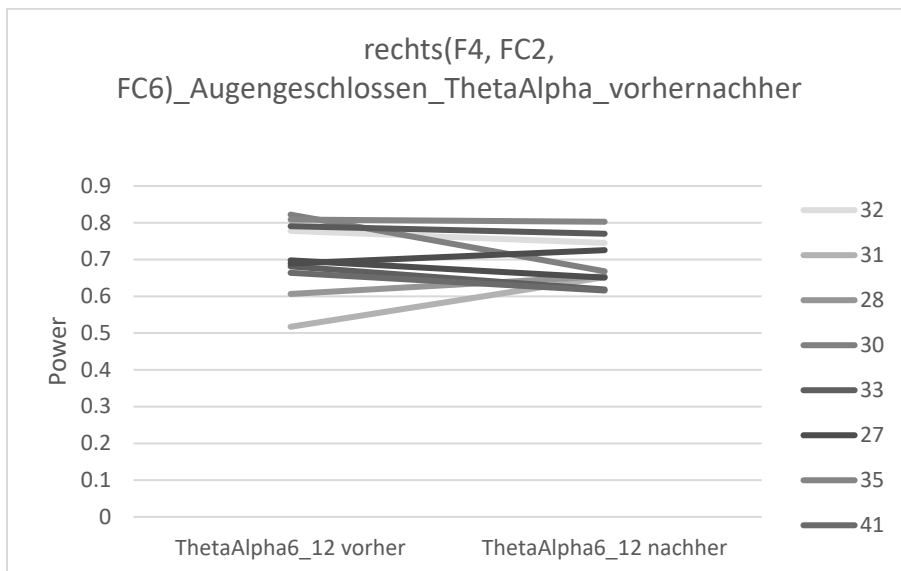
Augen offen

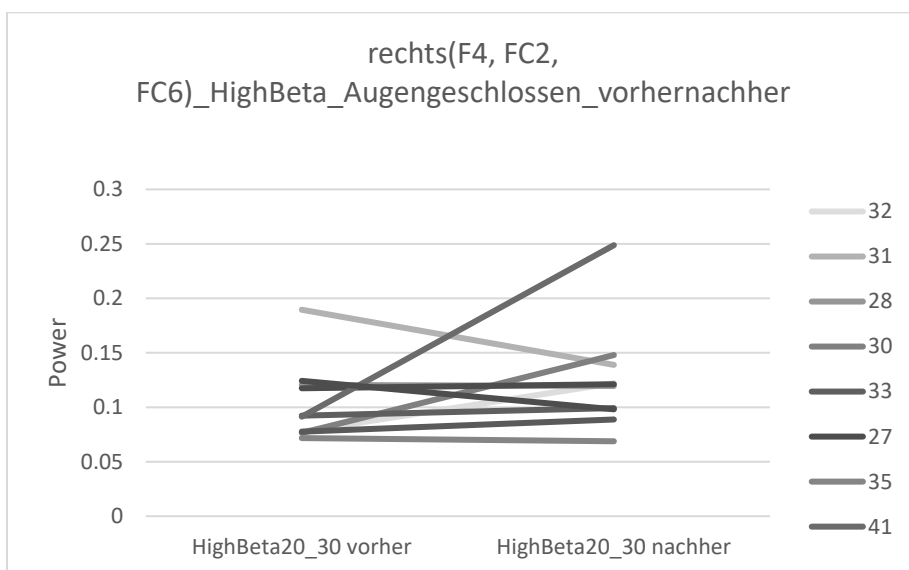
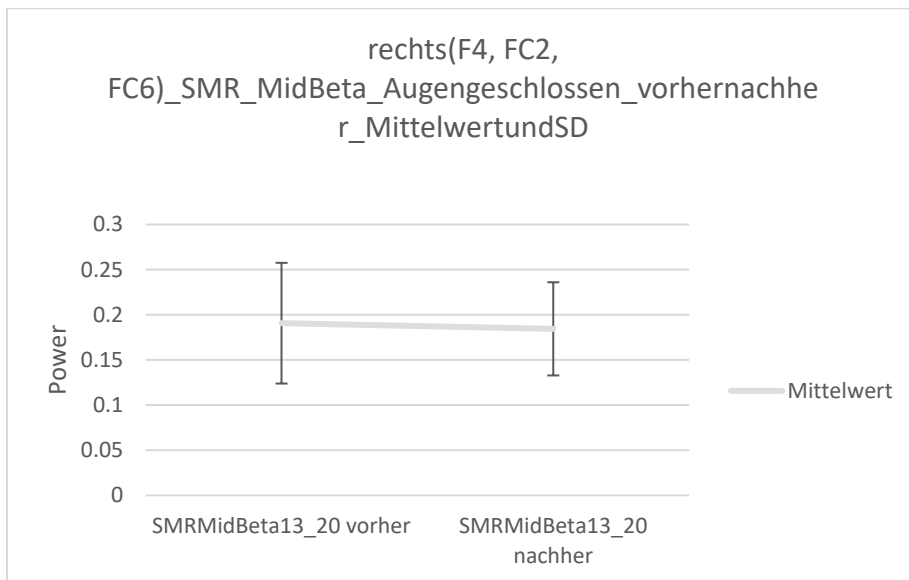
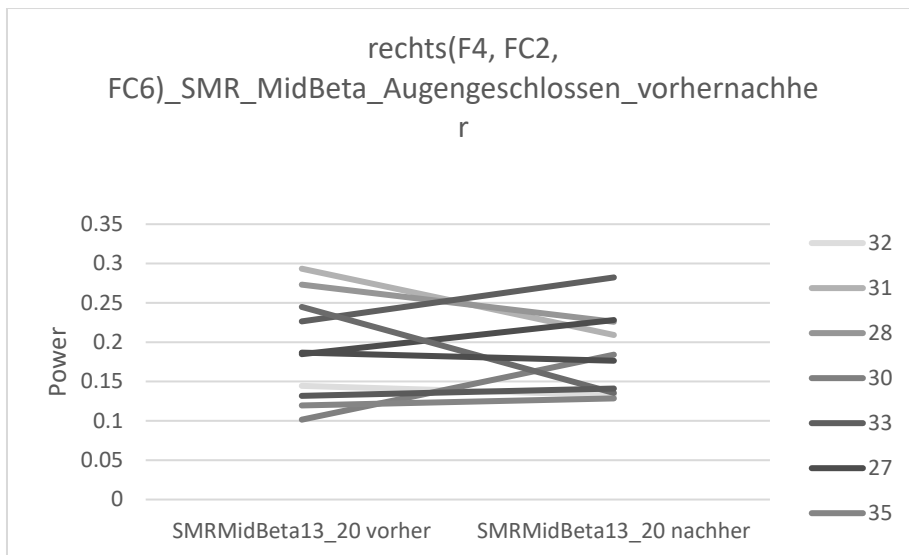






Augen geschlossen





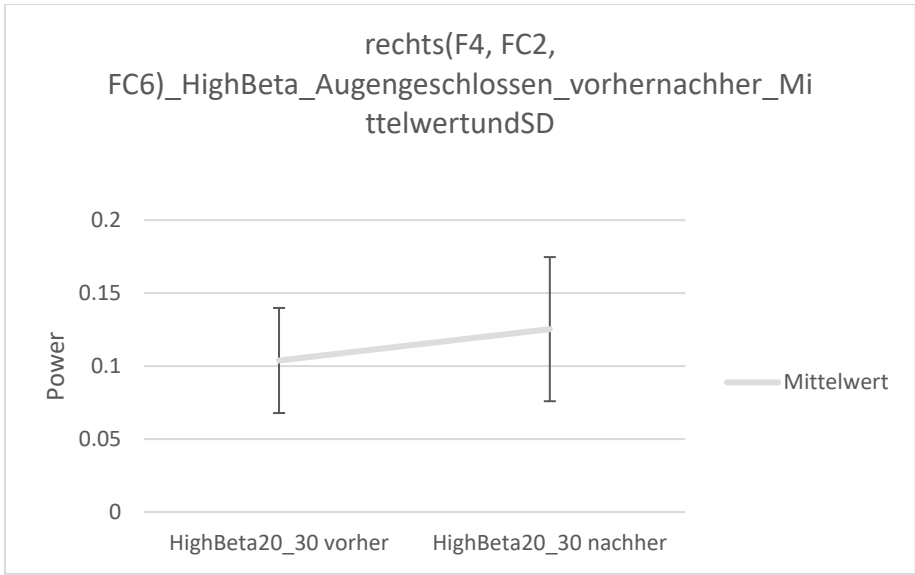
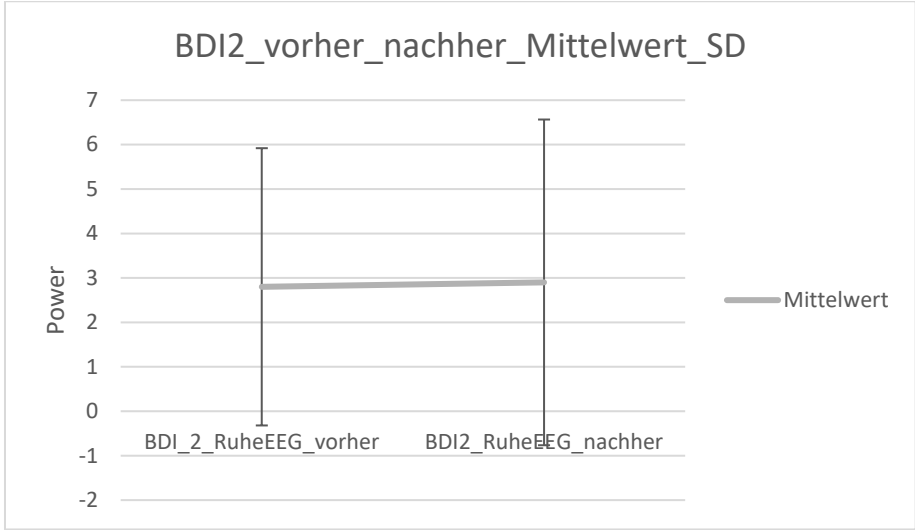
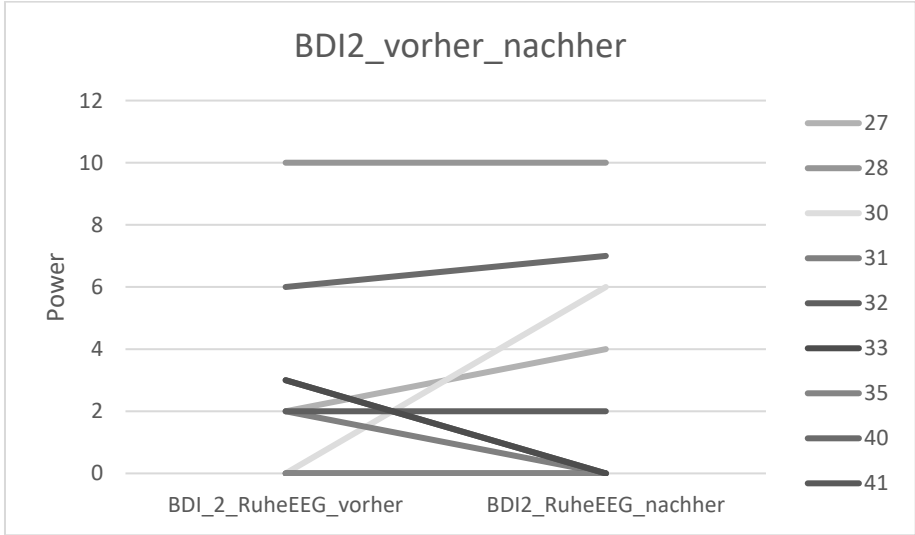
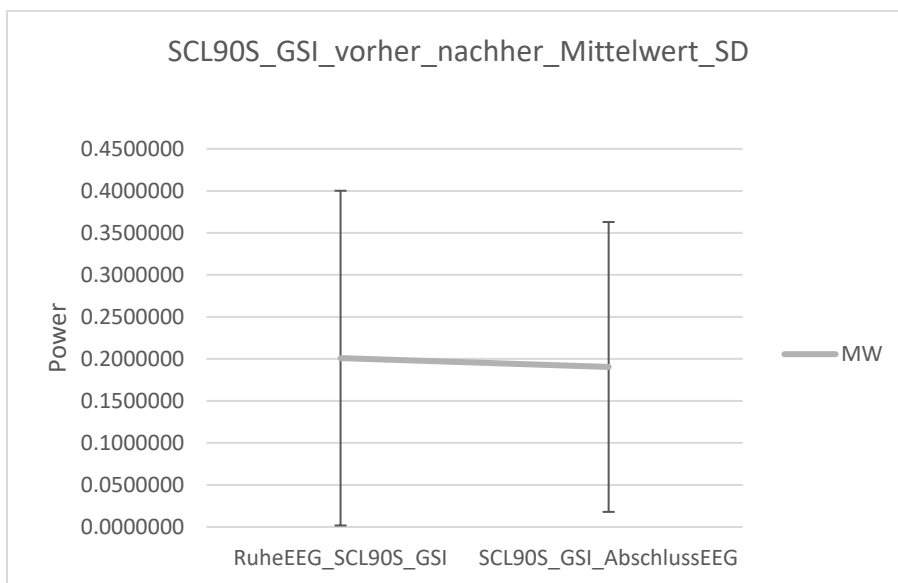
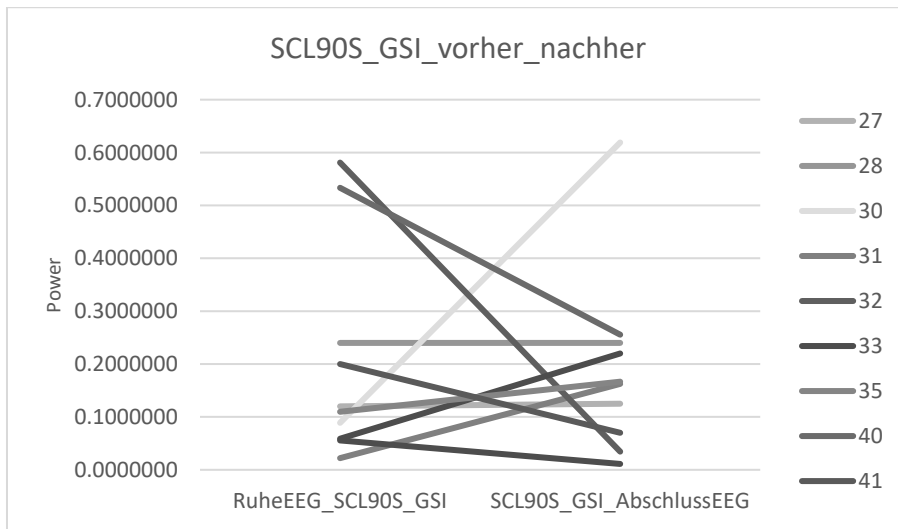


Diagramme Fragebögen

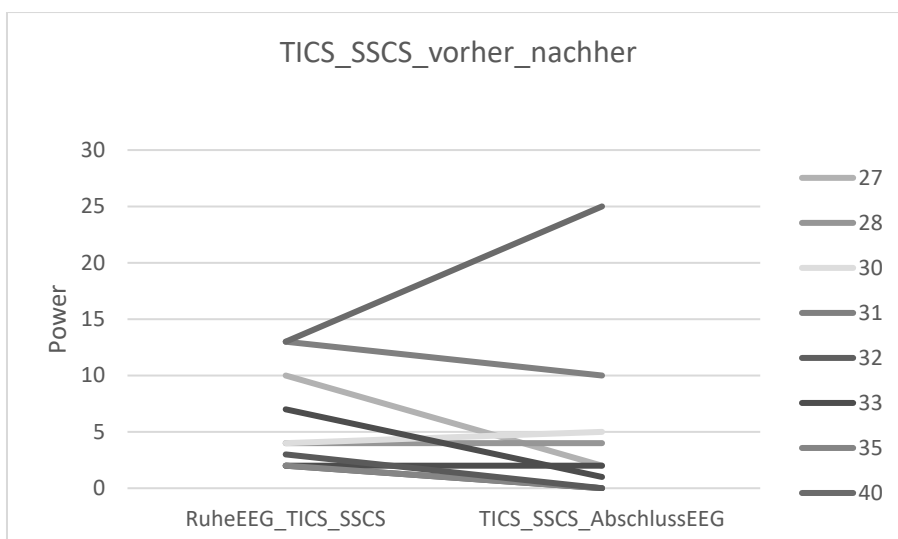
BDI-II

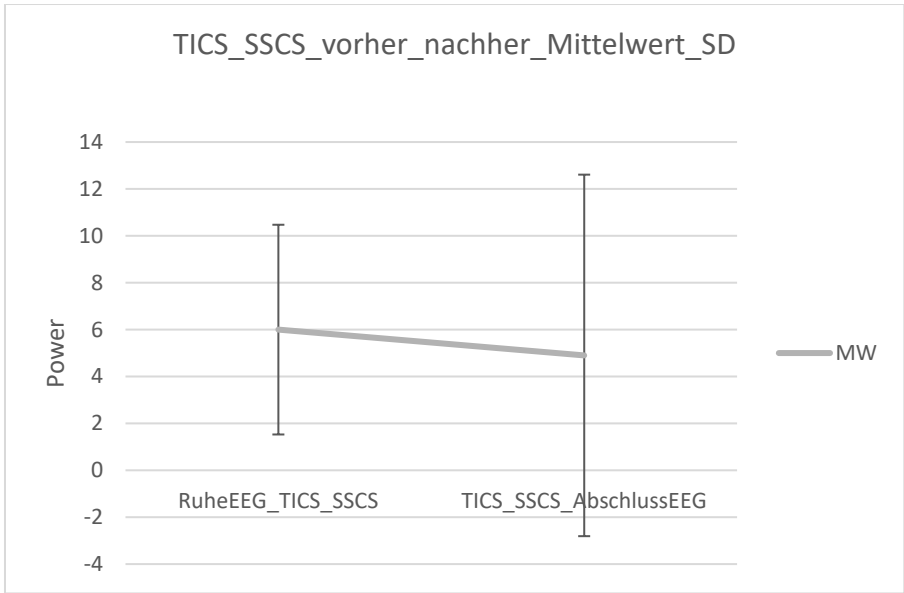


SCL-90-S (GSI)

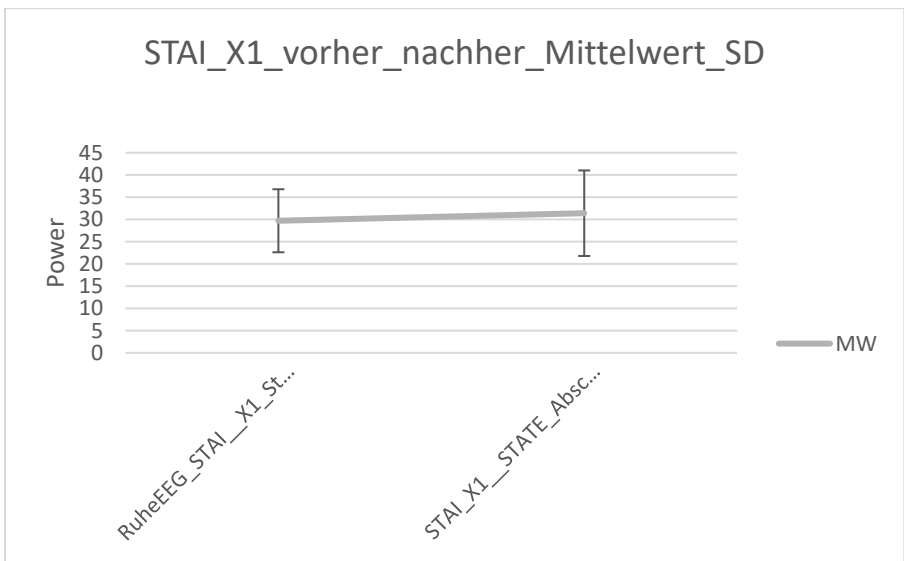
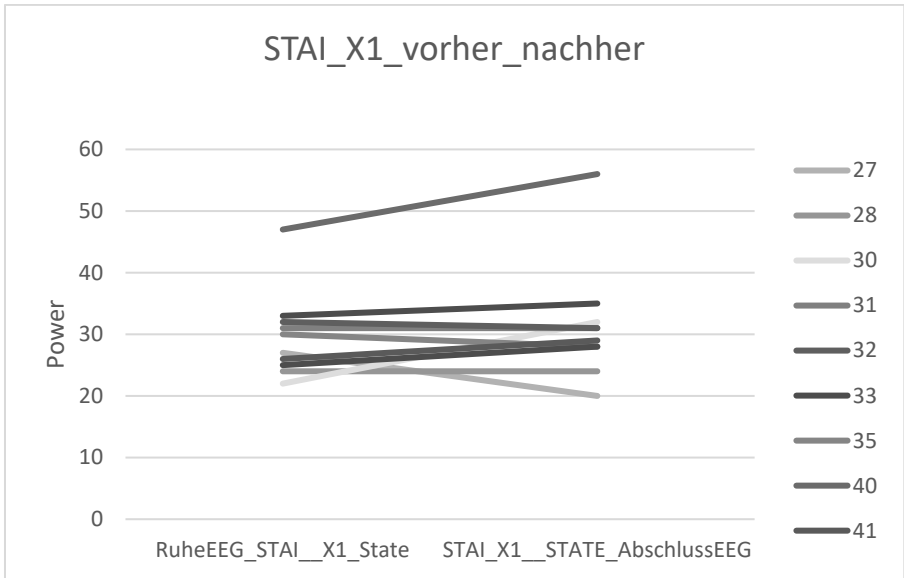


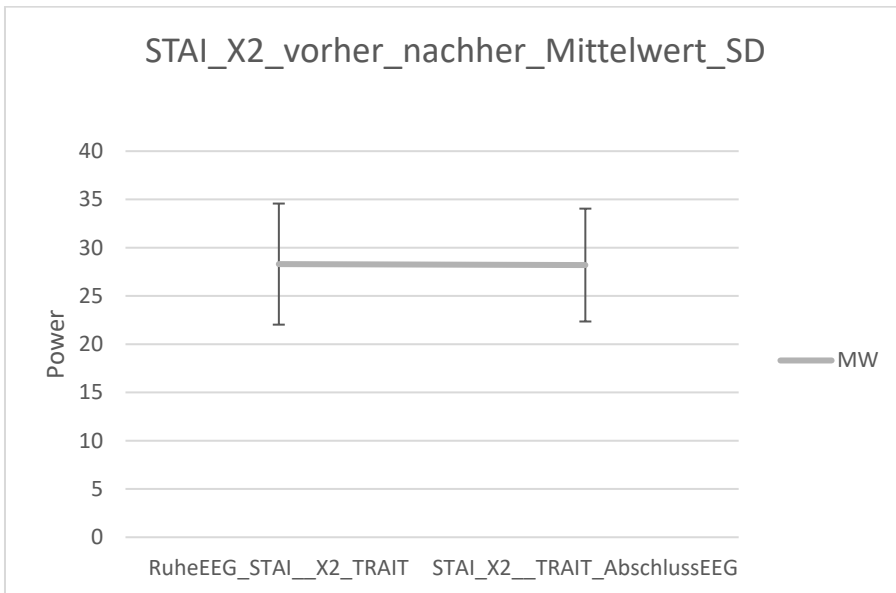
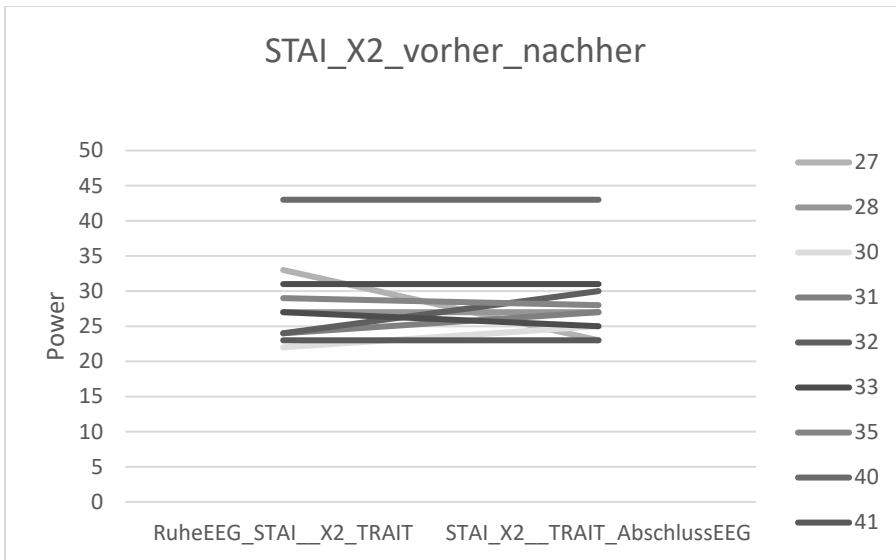
TICS (SSCS)



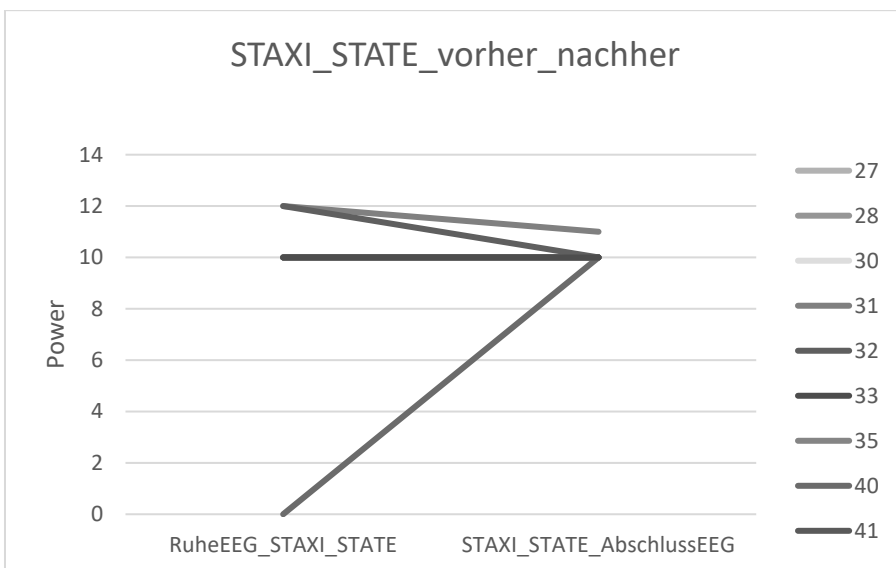


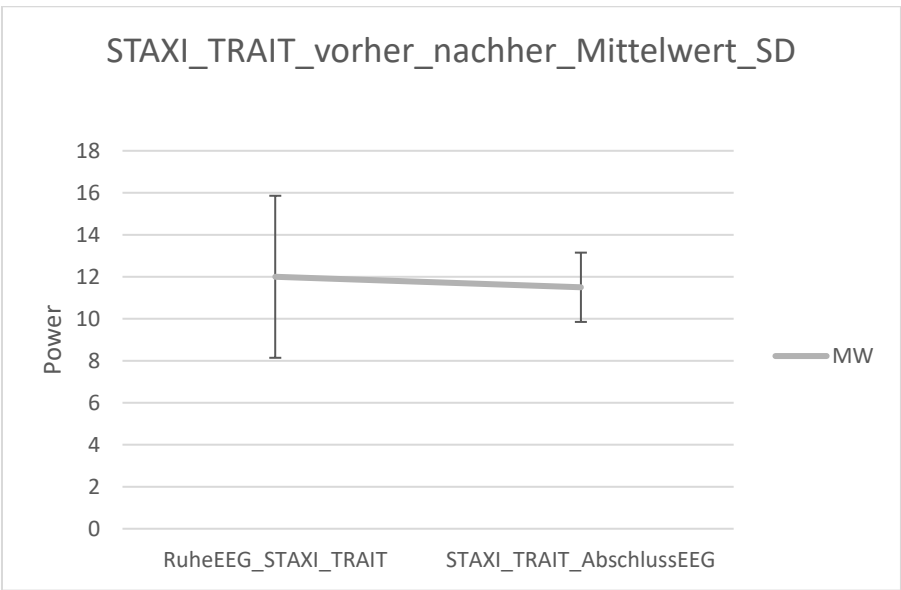
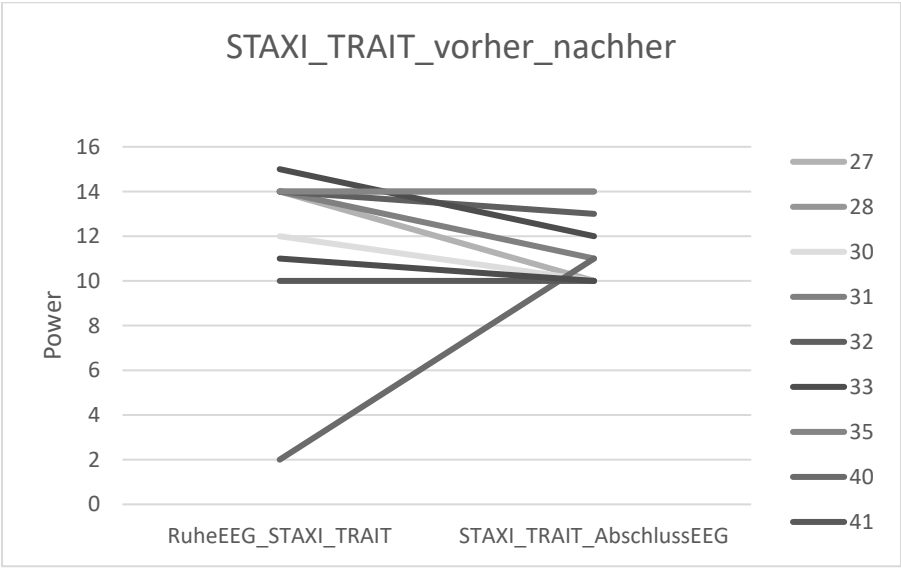
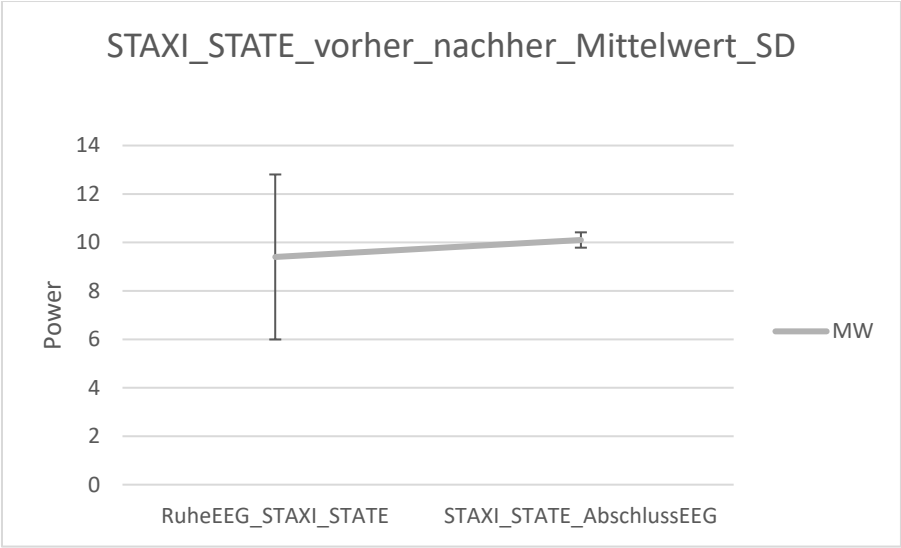
STAI X1 + X2



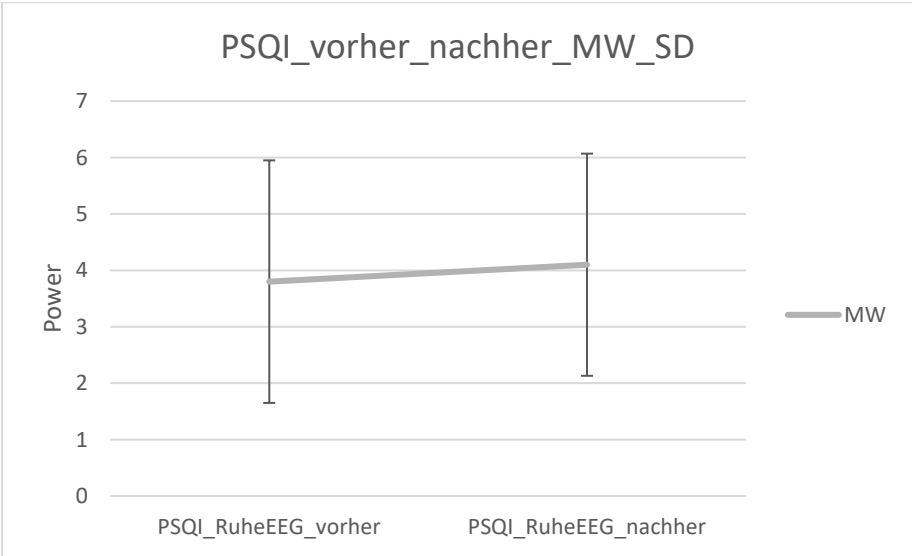
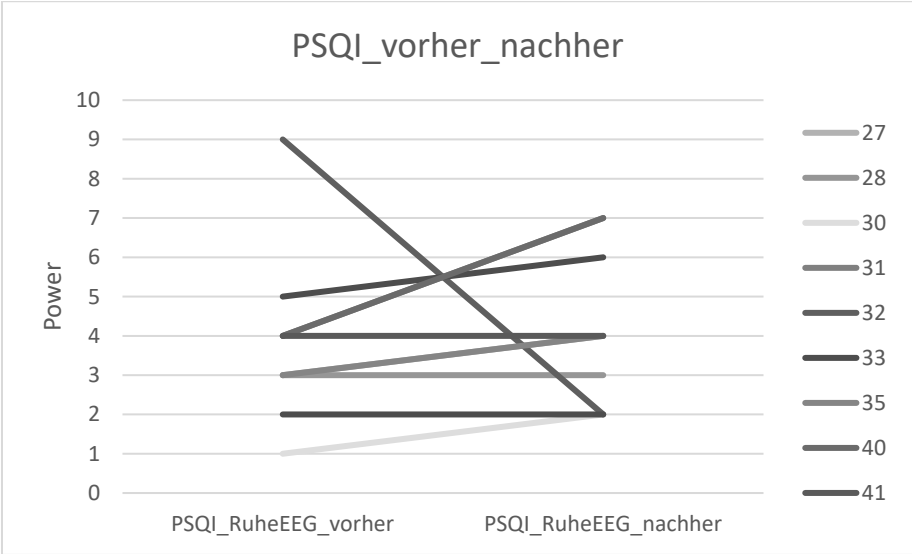


STAXI State + Trait





PSQI



Danksagung

Zunächst danke ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Oliver Pogarell, der mir diese Dissertation ermöglicht hat und mich eigenständig und ohne zeitlichen Druck an dem Thema schreiben ließ.

Mein großer und tiefster Dank gilt meiner Betreuerin Frau PD Dr. rer. biol. hum. Dipl.-Psych. Susanne Karch, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand, auf alle meine Fragen eine Antwort wusste und mich durch Hilfestellungen, zeitnahe Korrekturen und motivierende Worte stets unterstützt hat.

Ich danke PD Dr. Dipl.-Psych. Nadja Tschentscher für die stetige Unterstützung während der statistischen Auswertung dieser Arbeit, die zeitliche Flexibilität und ständige Hilfsbereitschaft und ich danke Prof. Dr. med. Gabi Koller für die Betreuung dieser Arbeit.

Ich danke dem gesamten Team der EEG-Abteilung und den Proband*innen, die an dieser Studie teilgenommen haben.

Mein Dank gilt außerdem meinen Mitstreiter*innen Thea und Jule für Unterstützung und Hilfestellungen zu jedem Zeitpunkt.

Von ganzem Herzen danke ich Mama, Papa, Greta und Fritz sowie meiner gesamten tollen Familie im Süden und Norden. Ohne euch und eure Unterstützung stünde ich nicht dort, wo ich heute stehe.

Zu guter Letzt gilt mein großer Dank meinem Partner Leo für die bedingungslose Unterstützung während Studium, Dissertation und Arbeitsbeginn, sowie meinen Freund*innen, die immer für mich da sind.

Publikationsliste

M. Tolkemitt, N. Tschentscher, F. Schöpf, D. Meindl, S. Szabo, P. Heiler, O. Pogarell, S. Karch: Poster: „Entwicklung eines EEG-basierten Neurofeedback-Protokolls zur Veränderung emotionalen Erlebens“ (2021, Research Festival der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Ludwig-Maximilians-Universität München)

Übereinstimmungserklärung



Erklärung zur Übereinstimmung der gebundenen Ausgabe der Dissertation mit der elektronischen Fassung

Ihr Name: Marie Viktoria Tolkemitt

Ihre Adresse: Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Nußbaumstraße 7, 80336 München

Hiermit erkläre ich, dass die elektronische Version der eingereichten Dissertation mit dem Titel

Auswirkungen eines EEG-basierten Neurofeedback-Trainings auf das Ruhe-EEG gesunder Proband*innen im Rahmen der Entwicklung eines Trainingsprotokolls für Patient*innen mit Depression

in Inhalt und Formatierung mit den gedruckten und gebundenen Exemplaren übereinstimmt.

München, 21.11.2024

Ort, Datum

Marie Viktoria Tolkemitt

Unterschrift Marie Viktoria Tolkemitt

Übereinstimmung abgegebener Exemplare

Stand: 20.11.2024

Affidavit



Eidesstattliche Versicherung

Tolkemitt, Marie Viktoria

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Auswirkungen eines EEG-basierten Neurofeedback-Trainings auf das Ruhe-EEG gesunder Proband*innen im Rahmen der Entwicklung eines Trainingsprotokolls für Patient*innen mit Depression

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, 21.11.2024

Ort, Datum

Marie Viktoria Tolkemitt

Unterschrift Marie Viktoria Tolkemitt

Eidesstattliche Versicherung

Stand: 21.11.2024