

SENSE-D: Zusammenhang von Schlaf, subjektiven Erfahrungsberichten, Neurophysiologie und Stress bei Depressionen

Nutzung personalisierter, nicht-invasiver Messmethoden für individuelle Prognosemodelle bei Depressionen

Antragstellerin: **Prof. Dr. Christine Falter-Wagner**
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LMU München

Kollaborationspartner: **Prof. Dr. Tristan Bekinschtein**
Consciousness and Cognition Lab, Department of Psychology, University of Cambridge, UK

Mitantragstellerin: **Clara Gernert**
Doktorandin (cand. med.), Wissenschaftliche Mitarbeiterin, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, LMU München

1. Studiendesign

Das Forschungsprojekt besteht aus zwei Studienarmen. Im ersten Teilprojekt erfolgen im Sinne der Präzisionsmedizin umfangreiche psychophysiologische und subjektive Messungen, um die Wechselbeziehungen zwischen physiologischen Markern, Verhalten, dem eigenen Erleben von Stress und klinischen Symptomen umfassend zu untersuchen und einen passenden Ansatz der personalisierten Medizin zu schaffen, wie er zur Behandlung depressiver Erkrankungen benötigt wird. Die zweite Teilstudie baut auf diesen Erkenntnissen und untersuchten Zusammenhängen auf und folgt weiterhin dem personalisierten Vorgehen, aber unter Reduktion des Aufwands für die Versuchspersonen auf ein Minimum. Bei diesem Projekt werden zum einen die psychophysiologischen Messungen auf das passive Tragen des Armbands reduziert, zum anderen wird das Ausmaß geforderter subjektiver Berichte verringert. Dies hat zum Ziel, möglichst viele Versuchspersonen mit unterschiedlich stark ausgeprägter Depression zu erreichen und die Präzision des Vorgehens unter minimiertem Aufwand zu testen, um den Ansatz für die klinische Anwendung zu validieren.

Teilprojekt 1: Das bestehende STREAM-Design wird an gesunden Kontrollpersonen sowie an Personen mit diagnostizierter unipolarer Depression validiert. In der ersten Studienwoche erfolgt die objektive Erfassung des Nachtschlafs mittels tragbarem EEG-Kopfband sowie die subjektive Bewertung der Schlafqualität durch ein Schlaftagebuch. Tagsüber werden physiologische Parameter (u.a. Herzratenvariabilität, Hautleitfähigkeit) kontinuierlich mittels eines Armbands gemessen. Abends erfolgt eine retrospektive Erfassung subjektiver Erfahrungswerte über die Methode des „Temporal Experience Tracing“ (TET). In der zweiten Studienwoche wird eine tägliche, angeleitete Meditationsübung integriert, während dieser wird neuronale Aktivität mittels EEG-Kopfband aufgezeichnet. Teilnehmende dokumentieren ihr Erleben nach der Meditation mittels TET.

Teilprojekt 2: In einer größeren Population aus gesunden und depressiven Erwachsenen wird das Studiendesign ohne EEG-Kopfband umgesetzt, um die Machbarkeit eines niedrighschwelligen Studiensettings zu evaluieren. Ziel ist dabei, die Zugänglichkeit des Vorgehens für Personen mit Depression zu verbessern und die Präzision von Analysemodellen unter reduzierter technischer Ausstattung zu untersuchen.

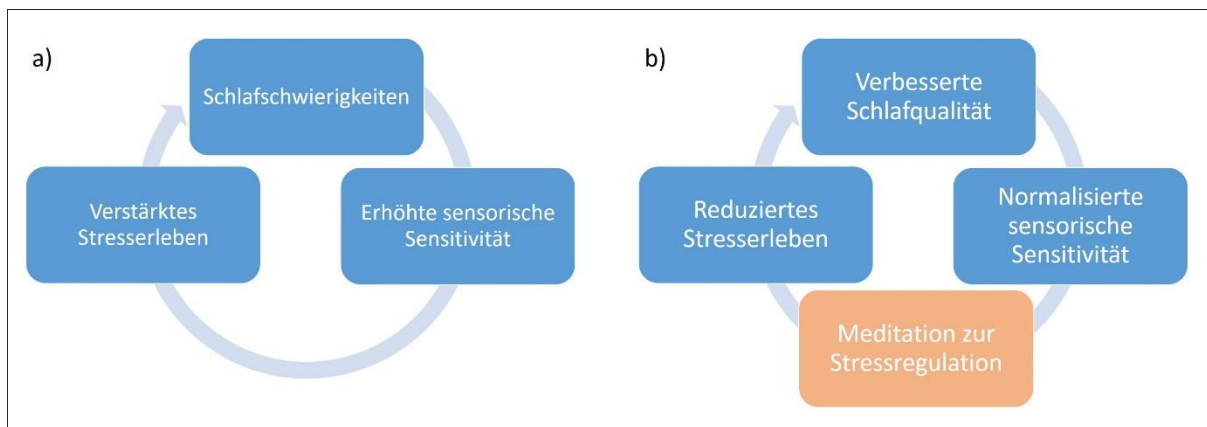
Das zentrale Ziel von SENSE-D ist die detaillierte Analyse individueller Wechselbeziehungen zwischen Schlaf, sensorischer Sensitivität und Stress unter Einbezug subjektiver und objektiver Daten. Die Antragsstellenden haben bereits ähnliche individualisierte Analysemodelle entwickelt (vgl. z.B. Niedernhuber et al., 2024) und technische Tools zur Spezifikation von Biomarkern bei psychiatrischen Krankheiten verwendet (vgl. z.B. Gernert et al., 2024; Koehler et al., 2024a, 2024b; Plank et al., 2023). Es liegen dementsprechend Erfahrungswerte sowohl im Bereich der personalisierten Medizin als auch der digital gestützten Erhebung und Diagnostik vor (vgl. z.B. Niedernhuber et al., 2024).

Die Literatur zeigt, dass eine erhöhte sensorische Sensitivität sowohl bei Schlafschwierigkeiten gefunden wird (Shochat et al., 2008) als auch mit Stress in Zusammenhang gebracht wird (Harrold et al., 2024). Es wird eine negative Rückkopplung angenommen, welche über Stressreaktionen zu einer Verschlechterung der Schlafqualität bzw. zu Schlafstörungen und in Folge zu erhöhter sensorischer Sensitivität und wiederum erhöhter Stressreaktion führt. Der vermutete negative Rückkopplungseffekt wird in der jeweils ersten Erhebungsphase ermittelt (siehe Abbildung 1 a).

Darüber hinaus wird die Wirksamkeit von Meditation als niedrighschwellige, nicht-pharmakologische Intervention zur Stressregulation bzw. -bewältigung erforscht, um die Veränderbarkeit des vermuteten Rückkopplungseffektes zu untersuchen (siehe Abbildung 1 b). SENSE-D folgt einem translationalen Forschungsansatz. Ein zentraler Bestandteil des Projekts ist dabei die Entwicklung einer passwortgeschützten digitalen Plattform, die es Patient:innen und klinisch Behandelnden ermöglicht, Datenpunkte und deren Verlauf einzusehen, individualisiertes datengestütztes Feedback zu erhalten und prädiktive Modelle zur Förderung psychischer und körperlicher Gesundheit zu nutzen.

Abbildung 1

Modell der vermuteten Zusammenhänge, welche im Projekt getestet werden sollen.



Anmerkung. Die Abbildung zeigt den vermuteten negativen Rückkopplungseffekt, welcher in der ersten Erhebungsphase getestet wird (a). In der zweiten Erhebungsphase wird die Veränderbarkeit des negativen Rückkopplungseffektes durch Einführung einer angeleiteten Meditation als Stressregulationstechnik getestet (b).

2. Nutzen des Forschungsprojektes

Das Forschungsvorhaben stellt einen neuartigen Ansatz im Bereich Sensor-basierte Präzisionsmedizin bei mentalen Erkrankungen dar und bietet sowohl für Betroffene als auch für die klinische Praxis wertvolle Erkenntnisse und individuellen Nutzen.

• Individuelle, multimodale Datenerhebung und Analyse

- Kombination aus subjektiven und objektiven Daten zur detaillierten Erfassung psychophysiologischer Stressmarker
- Erfassung circadianer Rhythmen durch Langzeitmessung über mehrere Tage hinweg
- Nutzung nicht-invasiver Methodik; kein gesundheitliches Risiko für Teilnehmende
- Einfache Teilnahmemöglichkeit durch Datenerhebung im gewohnten Umfeld
- Relativ geringer Zeitaufwand für Teilnehmende durch passive Erhebung von Daten mittels Arbandsensoren und Nutzung digitaler Tools (Smartphoneapp)

• Reflektion und Bewusstsein stärken für das eigene Erleben

- Durch tägliche kurze Erhebungen reflektieren Teilnehmende bewusst und strukturiert über explizite Erfahrungen und Schlafqualität.
- Selbstreflektion und das Mitteilen des eigenen Erlebens kann als entlastend erlebt werden, sowie Veränderungsprozesse anstoßen bzw. Grundlage hierfür sein.
- Datengestütztes Feedback von der digitalen Plattform kann einen zusätzlichen Mehrwert zur subjektiven Reflektion bieten.

• Meditation als niedrigschwellige Intervention zur Stressregulation

- Teilnehmende reflektieren subjektive Erfahrungen nach Meditation und können für sich einschätzen, ob sie als hilfreiches Tool für Stressbewältigung nützlich ist.
- Analyse von Zusammenhängen zwischen Meditation, physiologischen Reaktionen und Schlafqualität
- **Translationale Nutzung der Daten**
 - Mit Zustimmung der Teilnehmenden können relevante Datenpunkte an behandelnde Ärzt:innen oder Psychotherapeut:innen weitergegeben und in den Behandlungsprozess integriert werden
 - Entwicklung einer Plattform zum individuellen Abruf von erhobenen Datenpunkten, individualisiertem Feedback und Prädiktionsmodellen zur Förderung psychischer und körperlicher Gesundheit
- **Relevanz für gesunde Teilnehmende**
 - Möglichkeit zur Früherkennung von Risikofaktoren und Präventionsansätzen, bevor eine psychische Erkrankung manifest wird, da Schlafprobleme und Stresserleben auch bei aktuell psychisch gesunden Personen prävalent sein können.

3. Wissenschaftliche Evidenz

In Deutschland sind affektive Störungen bei Erwachsenen die zweithäufigste psychische Erkrankung (9,8%), nach der Angststörung (15,4%) (Jacobi et al., 2014 und 2015 in DGPPN, 2024). Eine Metaanalyse ergab, dass die Punktprävalenz von Depressionen weltweit bei 12,9% liegt, wobei Frauen häufiger betroffen sind als Männer (Grace et al., 2018). Das weltweite Lebenszeitrisiko an einer depressiven Störung zu erkranken, wird in der Wissenschaft auf 15-18% geschätzt (Kessler et al., 2003; Malhi et al., 2018). Die unipolare Depression wird als das häufigste Krankheitsbild innerhalb des affektiven Störungsspektrums durch die drei folgenden Hauptkriterien charakterisiert: Interessensverlust, gedrückte depressive Stimmung sowie Verminderung von Antrieb und Aktivität (AWMF, 2022). Zu Zusatzsymptomen werden daneben gezählt: Appetitstörungen, Schuldgefühle, Verringerung von Konzentration und Aufmerksamkeit, Suizidgedanken, vermindertes Selbstvertrauen und Selbstwertgefühl, Hoffnungslosigkeit und Schlafstörungen (AWMF, 2022). Je nach Ausprägung der Haupt- und Nebensymptome werden drei verschiedene Schweregrade der Depression unterschieden. Je nach Symptomschwere greift die Behandlung auf pharmakologische und/oder psychotherapeutische Interventionen zurück, dabei ist die hohe Rezidivrate von bis zu 80% zu bedenken (Sonnenmoser, 2012). Neben hohem individuellen Leidensdruck und Verlust an Lebensqualität, bergen psychische Erkrankungen auch das Risiko einer erhöhten Morbidität und Mortalität. So zeigen Menschen mit psychischer Erkrankung im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung eine um bis zu 10 Jahre verringerte Lebenserwartung (Walker et al., 2015; Schneider et al., 2019). Psychische Komorbiditäten bei Depression sind mit schwereren Verläufen, erhöhtem Suizidrisiko, längerer Krankheitsdauer,

Therapieresistenz und einem erhöhten Bedarf und einer verstärkten Inanspruchnahme von medizinischen Leistungen assoziiert (Steffen et al., 2020). Neben psychischen Komorbiditäten zeigen depressive Personen häufig auch somatische stress-assoziierte Komorbiditäten, insbesondere ein erhöhtes Risiko, an Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Stoffwechselstörungen oder muskuloskelettalen Beschwerden zu leiden (Steffen et al., 2020). Stress kann den Verlauf negativ beeinflussen und das Risiko für Komorbiditäten erhöhen.

3.1 Schlafstörungen

Im neurologischen Bereich besteht ein besonders enger Zusammenhang mit Schlafstörungen. So berichteten mehr als 83% der depressiven PatientInnen von mindestens einem Insomnie Symptom und 41% erfüllten die diagnostischen Kriterien einer Insomnie-Diagnose (Nutt et al., 2008). Hypersomnie wird hingegen seltener berichtet. So zeigen bis zu 40% der jungen depressiven Erwachsenen (Alter unter 30 Jahren) und 10% der älteren PatientInnen eine hypersomnische Symptomatik, insbesondere auftretend bei Personen weiblichen Geschlechts (Posternak & Zimmerman, 2001). Schlafstörungen erzeugen häufig erhebliches zusätzliches Leid und sind ein Risikofaktor für Suizidalität bei depressiven Personen (YoEargon et al., 1997). Neben subjektiven Berichten über reduzierte Schlafqualität lassen sich bei depressiven Personen auch objektive Veränderungen in der Schlafarchitektur feststellen (Benca et al., 1992). Im Vergleich zu gesunden Personen zeigen depressive Menschen dabei häufiger eine reduzierte Schlafkontinuität mit vermehrten und längeren Wachphasen, sowie einer reduzierten Schlaffeffizienz (Benca et al., 1992). Die Einschlaf latenz zeigt sich signifikant verlängert, während die Gesamtschlafdauer verkürzt ist (Benca et al., 1992). Zudem wird eine verkürzte Latenz bis zum Einsetzen des REM-Schlafes, begleitet von einer verlängerten Dauer der ersten REM-Phase berichtet (Benca et al., 1992). Ein wichtiger Marker für den Schlafdruck ist die Slow-Wave-Aktivität (SWA) im Non-REM-Schlaf, die zu Beginn der Nacht am höchsten ist und im Verlauf abnimmt. Bei depressiven Patienten ist die Gesamtdauer des Slow-Wave-Schlafs (SWS) häufig reduziert (Benca et al., 1992), was mit verringertem regionalem zerebralem Blutfluss in orbitofrontalen und anterior cingulären Kortexarealen zusammenhängen könnte (Maquet et al., 1997). Eine Reduktion des SWS wird mit fragmentiertem Schlaf, wie depressiven Personen ihn häufig berichten, in Verbindung gebracht. Ein weiteres Merkmal ist die gestörte Abnahme der SWA über die Nacht hinweg. Während sie normalerweise vom ersten zum letzten Non-REM-Zyklus deutlich abnimmt, ist dieser Rückgang bei depressiven Patienten abgeschwächt (Agryopoulos & Wilson, 2005; Armitage, 2007), was sich beispielsweise in einem niedrigeren Delta-Sleep-Ratio-Wert widerspiegelt. Subjektive und objektive Schlafstörungen bei Depression umfassen häufig eine verlängerte Einschlaf latenz (Hamilton, 1989), ein Symptom, das auch bei anderen psychischen Erkrankungen wie der generalisierten Angststörung auftritt. Es wird angenommen, dass hierfür hauptsächlich eine generelle Übererregung oder psychische Angst zu dieser Form der frühen Insomnie beitragen (Nutt et al., 2008). Einige dieser Schlafauffälligkeiten bestehen auch in vollständiger Remission und sind mit einem erhöhten

Rückfallrisiko verbunden. So zeigten Personen mit auffälligem Schlafprofil nach erfolgreicher Psychotherapie häufiger einen Rückfall in depressive Symptomatik (Thase et al., 1996).

3.2 Stress

Die Herzratenvariabilität (HRV) ist ein physiologischer Index, welcher die Regulation von parasympathischem und sympathischem Nervensystem widerspiegelt. Niedrige Variabilität ist dabei ein Indikator für eine gesteigerte kardiale sympathische Aktivität und insuffiziente bzw. rigide parasympathische Modulation (Galín & Keren, 2024). Eine chronisch reduzierte HRV wurde bei diversen Erkrankungen beschrieben, so findet sich Evidenz für beispielsweise Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Thayer & Lane, 2007), Diabetes (Ziegler et al., 1993; Vinik & Ziegler, 2007; Wu et al., 2007), Covid-19 (Hasty et al., 2021), chronischen Stress (Thayer et al., 2012) und diverse psychische Erkrankungen, wie Angststörungen (Chalmers et al., 2014), bipolare Störung (Faurholt-Jepsen et al., 2017) oder Depressionen (Koch et al., 2019). In einer großen Metaanalyse wurde nicht nur der Zusammenhang zwischen Depressionen und einer signifikant reduzierten HRV über verschiedene Frequenzparameter hinweg berichtet, sondern auch HRV als transdiagnostischer Parameter bei depressiven Personen für Stress und kardiovaskuläre Gesundheit untersucht (Koch et al., 2019). Neben der HRV als Parameter des autonomen, nicht-willentlich beeinflussbaren Nervensystems, bietet sich die Messung der Hautleitfähigkeit an. Elektrodermale Aktivität (EDA) beschreibt die elektrische Leitfähigkeit der Haut und spiegelt die Aktivität von Schweißdrüsen wider, die ausschließlich vom sympathischen Nervensystem reguliert werden (Tronstad et al., 2022). EDA ist folglich ein hilfreicher Indikator für psychophysiologische Erregung (Posada-Quintero & Chon, 2020; Amin & Faghih, 2021). Die Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR) als die phasische Komponente der EDA nimmt in stressreichen Situationen in ihrer Frequenz zu (Caruelle et al., 2019). Im systematischen Review konnte eine reduzierte EDA-Aktivität als Marker für depressive und suizidale Phasen berichtet werden, obgleich es einen Ausbau an Grundlagenforschung in diesem Bereich bedarf (Sarchiapone et al., 2018). Nicht immer korreliert EDA mit subjektiver Stresswahrnehmung (Cosoli et al., 2021), weshalb multimodale Messansätze erforderlich sind, um sympathische Dominanz nachzuweisen. Hilfreich ist hierbei ein Ansatz, der subjektives Berichten von Stresserleben mit objektiven Parametern der EDA- und HRV-Messung unter Einbeziehung von Zeit- und Frequenzbereichsparametern erfasst. Subjektive Eindrücke werden überwiegend mithilfe von Likert-Skalen, Fragebögen oder qualitativen Ansätzen, hier insbesondere mittels Interviews, erhoben. Skalen ermöglichen eine grobe Einschätzung individueller Erfahrungen, wobei subjektives Empfinden hierbei als statisch betrachtet wird. Es ist davon auszugehen, dass das Stresserleben bei Menschen mit psychiatrischen Erkrankungen komplex ist und explizite Selbstauskünfte von Betroffenen erfordern, die individuelle Faktoren berücksichtigen.

Ein Ausbau der Grundlagenforschung mit Analyse der Wechselbeziehungen verschiedener objektiver und subjektiver Parameter ist essenziell, um effiziente Behandlungs- und Präventionsansätze darauf

aufbauend anzubieten. Im Rahmen des Projektes SENSE-D wird der Ansatz der Präzisionsmedizin aufgegriffen und ein niederschwelliger Ansatz genutzt, um das Zusammenspiel von individuellem Stresserleben, subjektivem Empfinden und physiologischer, sowie neuronaler Aktivität dynamisch zu erfassen und deren Wechselbeziehungen auf individueller Ebene zu untersuchen. Vor dem Hintergrund des Stress-Vulnerabilitätsmodells als Erklärungsmodell für die Ätiopathogenese von psychischen Erkrankungen kann SENSE-D mit dem Ziel der Identifikation von Prädiktoren für Stresserleben und physiologischer Stressreaktion sowohl als präventiver Ansatz bei gesunden Kontrollpersonen gesehen werden, als auch eine Datengrundlage für individuelle Interventionsansätze bei erkrankten Personen bieten.

Subjektive Erfahrungswerte werden hierbei in verschiedenen Dimensionen täglich durch Versuchspersonen über eine Smartphone-App quantifiziert. Dimensionen umfassen hierbei neben explizitem Erfragen von körperlichem und emotionalem Stresserleben, auch krankheitsspezifische Symptome (i.e. Antriebslosigkeit, Freudlosigkeit, gedrückte Stimmung). Schlafqualität wird objektiv mittels EEG-Aufzeichnungen im eigenen Zuhause gemessen und in Zusammenhang mit subjektiven Berichten der Schlafqualität am darauffolgenden Morgen gesetzt. Parameter des autonomen Nervensystems werden kontinuierlich und nicht-invasiv mittels Wearable erfasst. Um für das Phänomen der zirkadianen Rhythmik und deren Variabilität zu kontrollieren, werden subjektive und objektive Datenpunkte über einen Zeitraum von mehreren Tagen hinweg erhoben.

4. Projektziele /Fragestellung

Die vorliegenden Studien verfolgen folgende Hauptziele:

- (i) Quantifizierung von individuellen Wechselbeziehungen zwischen Schlafqualität, subjektivem Stresserleben, physiologischer Stressreaktion und sensorischer Sensitivität bei depressiven Erwachsenen.
- (ii) Entwicklung eines individualisierten Prädiktionsmodells zur Frühwarnung und damit Prävention psychischer Erkrankungen bei gesunden Kontrollen.
- (iii) Analyse der Wirksamkeit von Meditation als Stress- und Schlafregulation bei Menschen mit Depressionen, um die Veränderbarkeit einer negativen Rückkopplung zu testen.
- (iv) Entwicklung einer digitalen Plattform zur Bereitstellung personalisierter, datengestützter Rückmeldungen für Teilnehmende und klinische Behandelnde.

5. Studienprotokoll

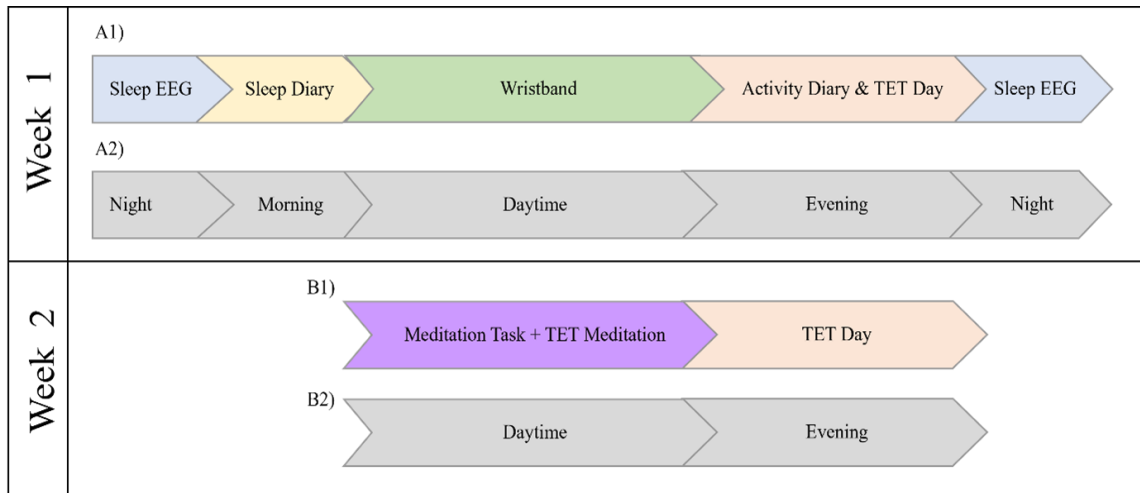
Teilprojekt 1:

Der Versuchsaufbau ist identisch zum STREAM-Studienprotokoll, welches bereits bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störung, sowie bei psychiatrisch gesunden Kontrollpersonen erhoben wurde. Die Rekrutierung von STREAM dauert aktuell noch an. Der Versuchsaufbau und die Methodik lassen sich in entsprechender Publikation nachlesen (Gernert et al., 2024). Es ist zudem bereits je ein Artikel zum Zusammenhang zwischen subjektivem Erleben, Symptomatik und neuronalen Mustern, sowie zum Zusammenhang zwischen am Tag erhobenen physiologischen Markern, Symptomatik und neuronaler Aktivierung beim Schlafen, in Vorbereitung.

Versuchspersonen werden zunächst über den Inhalt und Zweck der Studie unterrichtet. Versuchspersonen erhalten anschließend eine Schulung für die Nutzung beider Geräte, EEG-Kopfband und EmbracePlus-Armband (*Empatica*), sowie der Studienapp. Einverständniserklärung und demographische Daten der Versuchspersonen, sowie der Culture Fair Intelligence Test (CFT 20-R; Weiß, 2006) werden zunächst in Papierform erfasst. Versuchspersonen erhalten anschließend eine pseudonymisierte Kennung, mit welcher sie sich in die App einloggen können, wo zunächst verschiedene Standardfragebögen zum Screening für depressive Symptomatik und Symptomschwere, weitere komorbide Störungen, Schlafverhalten und Schlafqualität, sowie für verschiedene Qualitäten von Stress und Stressempfinden abgefragt werden. Alle Fragebögen werden auf der App ausgefüllt. Versuchspersonen dokumentieren täglich jeden Morgen ihre Schlafqualität und ihr Schlafverhalten der vergangenen Nacht, sowie jeden Abend ihre körperlichen Aktivitäten im Tagesverlauf mittels TET-Tool und kurzem Tagebuch in der Studienapp. Der Schlaf der Versuchspersonen wird während der Nacht mit EEG-Stirnbändern aufgezeichnet. Tagsüber erfolgt eine kontinuierliche Aufzeichnung der Herzrate (HR), daraus abgeleitet die Herzratenvariabilität (HRV), und der Hautleitfähigkeit (EDA) mittels Nutzung des EmbracePlus-Armbandes (*Empatica*) - ein Wearable, welches an der nicht dominanten Hand getragen wird und passiv Datenpunkte über LED-Signale und auf der Haut aufliegende Elektroden erfasst. Derartige physiologische Parameter können Hinweise auf die Aktivität des autonomen Nervensystems geben, welches Sympathikus und Parasympathikus reguliert. Nach Abschluss der ersten Studienphase (i.e., nach 7 Tagen), werden Teilnehmende in der zweiten Studienphase gebeten täglich jeweils einmal eine angeleitete Meditationsaufgabe über einen Zeitraum von 7 Tagen hinweg auszuüben. Die Meditation dauert jeweils 20 Minuten. Ein Audioguide, welcher ebenfalls auf der App zur Verfügung gestellt wird, hilft den Versuchspersonen bei der Struktur der Meditation, welche inhaltlich zweigeteilt ist. Nach der Meditation füllen die Versuchspersonen das TET-Tool in der App aus, wo spezifisch nach dem subjektiven Erleben und Erfahrungen gefragt wird, welche in dem Zeitraum der Meditationsaufgabe gemacht wurden. Nach 7 Tagen Aufzeichnung von objektiven und subjektiven Datenpunkten wird die Studie mit dem erneuten Ausfüllen von Standardfragebögen beendet. Abbildung 1 gibt eine Übersicht über den STREAM-Studienablauf.

Abbildung 2

Übersichtsdarstellung des Studienablaufs



Anmerkung. Die Abbildung zeigt die verschiedenen Aufgaben, welche Teilnehmende in Teilprojekt 1 in den beiden Wochen täglich ausüben. Nachts tragen Versuchspersonen das EEG-Stirnband, sie füllen morgens das Schlaftagebuch aus und tragen tagsüber das Armband zur Messung von verschiedenen physiologischen Parametern. Abschließend berichten Teilnehmende abends über ihre Aktivitäten, sowie von bestimmten Erfahrungen und Erleben im Tagesverlauf. In Studienwoche 2 absolvieren Teilnehmende täglich eine Meditationsübung und füllen anschließend das TET-Tool aus. Abends berichten sie, wie in der ersten Studienwoche, von ihren subjektiven Erfahrungen (TET-Methode).

Teilprojekt 2:

Im zweiten Arm ist das Studienprotokoll identisch zum Teilprojekt 1, mit der Ausnahme, dass die Nutzung des EEG-Kopfbandes entfällt. Sowohl Nachtschlafqualität als auch Meditationserfahrung werden v.a. subjektiv erfasst und durch die objektiven Daten des Armbands – wenngleich weniger präzise als die EEG-Daten – ergänzt. Das Wearable wird weiterhin zur Aufzeichnung der psychophysiologischen Parameter getragen.

6. Referenzen

- Argyropoulos, S. V. & Wilson, S. J. (2005). Sleep disturbances in depression and the effects of antidepressants. *International Review Of Psychiatry*, 17(4), 237–245. <https://doi.org/10.1080/09540260500104458>
- Amin, M. R., & Faghih, R. T. (2021). Identification of sympathetic nervous system activation from skin conductance: A sparse decomposition approach with physiological priors. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 68(6), 1726–1736. <https://doi.org/10.1109/TBME.2020.3034632>
- Armitage, R. (2007). Sleep and circadian rhythms in mood disorders. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 115(s433), 104–115. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2007.00968.x>
- Benca, R. M. (1992). Sleep and Psychiatric Disorders. *Archives Of General Psychiatry*, 49(8), 651. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1992.01820080059010>
- Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, & NVL-Programm. (2022). NVL Unipolare Depression Kurzfassung – Version 3.2. In *NVL Unipolare Depression Kurzfassung – Version 3.2*. https://register.awmf.org/assets/guidelines/nvl-005k_S3_Unipolare-Depression_2023-07.pdf
- Caruelle, D., Gustafsson, A., Shams, P., & Lervik-Olsen, L. (2019). The use of electrodermal activity (EDA) measurement to understand consumer emotions—A literature review and a call for action. *Journal of Business Research*, 104, 146–160. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.06.041>
- Chalmers, J. A., Quintana, D. S., Abbott, M. J.-A., & Kemp, A. H. (2014). Anxiety disorders are associated with reduced heart rate variability: A meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry*, 5. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00080>
- Cosoli, G., Poli, A., Scalise, L., & Spinsante, S. (2021). Measurement of multimodal physiological signals for stimulation detection by wearable devices. *Measurement*, 184, 109966. <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2021.109966>
- DGPPN. (2024). Basisdaten zu psychischen Erkrankungen in Deutschland. In *Basisdaten* [Report]. https://www.dgppn.de/_Resources/Persistent/3067cbcf50e837c89e2e9307cecea8cc901f6da8/DGPPN_Factsheet_Kennzahlen.pdf
- Faurholt-Jepsen, M., Kessing, L. V., & Munkholm, K. (2017). Heart rate variability in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 73, 68–80. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.12.007>
- Galin, S. & Keren, H. (2024). The Predictive Potential of Heart Rate Variability for Depression. *Neuroscience*, 546, 88–103. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2024.03.013>
- Gernert, C. C., Falter-Wagner, C. M., Noreika, V., Jachs, B., Jassim, N., Gibbs, K., Streicher, J., Betts, H., & Bekinshtein, T. A. (2024). Stress in autism (STREAM): A study protocol on the role of circadian activity, sleep quality, and sensory reactivity. *PLOS ONE*, 19(5), e0303209. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303209>
- Gernert, C., Nelson, A., Falkai, P., & Falter-Wagner, C. M. (2024). Synchrony in Psychotherapy: High physiological positive concordance predicts symptom reduction and negative concordance predicts symptom aggravation. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 33(1), e1978.
- Hamilton, M. (1989). Frequency of Symptoms in Melancholia (Depressive Illness). *The British Journal Of Psychiatry*, 154(2), 201–206. <https://doi.org/10.1192/bjp.154.2.201>

- Harrold, A., Keating, K., Larkin, F., & Setti, A. (2024). The association between sensory processing and stress in the adult population: A systematic review. *Applied Psychology: Health and Well-Being*, 16(4), 2536-2566.
- Hasty, F., García, G., Dávila, H., Wittels, S. H., Hendricks, S., & Chong, S. (2021). Heart rate variability as a possible predictive marker for acute inflammatory response in COVID-19 patients. *Military Medicine*, 186(1–2), e34–e38. <https://doi.org/10.1093/milmed/usaa314>
- Jacobi, F., Höfler, M., Strehle, J., Mack, S., Gerschler, A., Scholl, L., Busch, M., Maske, U., Hapke, U., Gaebel, W., Maier, W., Wagner, M., Zielasek, J. & Wittchen, H. (2014). Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. *Der Nervenarzt*, 85(1), 77–87. <https://doi.org/10.1007/s00115-013-3961-y>
- Jacobi, F., Höfler, M., Strehle, J., Mack, S., Gerschler, A., Scholl, L., Busch, M., Maske, U., Hapke, U., Gaebel, W., Maier, W., Wagner, M., Zielasek, J. & Wittchen, H. (2015). Erratum zu: Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul „Psychische Gesundheit“ (DEGS1-MH). *Der Nervenarzt*, 87(1), 88–90. <https://doi.org/10.1007/s00115-015-4458-7>
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K. R., Rush, A. J., Walters, E. E. & Wang, P. S. (2003). The Epidemiology of Major Depressive Disorder. *JAMA*, 289(23), 3095. <https://doi.org/10.1001/jama.289.23.3095>
- Koch, C., Wilhelm, M., Salzmann, S., Rief, W., & Euteneuer, F. (2019). A meta-analysis of heart rate variability in major depression. *Psychological Medicine*, 49(12), 1948–1957. <https://doi.org/10.1017/S0033291719001351>
- Koehler, J. C. & Falter-Wagner, C. M. (2023). Digitally assisted diagnostics of autism spectrum disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 14. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1066284>
- Koehler, J. C., Dong, M. S., Nelson, A. M., Fischer, S., Späth, J., Plank, I. S., Koutsouleris, N., & Falter-Wagner, C. M. (2024). Machine Learning Classification of Autism Spectrum Disorder based on Reciprocity in Naturalistic Social Interactions. *Translational Psychiatry*, 14(1), 76.
- Koehler, J. C., Dong, M. S., Song, D., Bong, G., Koutsouleris, N., Yoo, H., & Falter-Wagner, C. M. (2024). Classifying autism in a clinical population based on motion synchrony: a proof-of-concept study using real-life diagnostic interviews. *Scientific Reports*, 14, 5663.
- Malhi, G. S. & Mann, J. J. (2018). Depression. *The Lancet*, 392(10161), 2299–2312. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31948-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31948-2)
- Maquet, P., Degueldre, C., Delfiore, G., Aerts, J., Péters, J., Luxen, A. & Franck, G. (1997). Functional Neuroanatomy of Human Slow Wave Sleep. *Journal Of Neuroscience*, 17(8), 2807–2812. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.17-08-02807.1997>
- Maria Niedernhuber, Joaquim Streicher, Bigna Leggenhager & Tristan A. Bekinschtein (2024). Attention and Interoception Alter Perceptual and Neural Pain Signatures – A Case Study. *Journal of Pain Research*, 2393-2405. <https://doi.org/10.2147/JPR.S449173>
- Nutt, D., Wilson, S. & Paterson, L. (2008). Sleep disorders as core symptoms of depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 10(3), 329–336. <https://doi.org/10.31887/dcns.2008.10.3/dnutt>
- Plank, I. S., Koehler, J. C., Nelson, A. M., Koutsouleris, N., & Falter-Wagner, C. M. (2023). Automated extraction of speech and turn-taking parameters in autism allows for diagnostic classification using a multivariable prediction model. *Frontiers in Psychiatry*, 14, 1257569.
- Posada-Quintero, H. F., & Chon, K. H. (2020). Innovations in electrodermal activity data collection and signal processing: A systematic review. *Sensors*, 20(2), 479. <https://doi.org/10.3390/s20020479>

- Posternak, M. A. & Zimmerman, M. (2001). Symptoms of atypical depression. *Psychiatry Research*, 104(2), 175–181. [https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(01\)00301-8](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(01)00301-8)
- Schneider, F., Erhart, M., Hewer, W., Loeffler, L. A. & Jacobi, F. (2019). Mortality and Medical Comorbidity in the Severely Mentally Ill. *Deutsches Ärzteblatt International*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2019.0405>
- Shochat, T., Tzischinsky, O., & Engel-Yeger, B. (2008). Sensory Hypersensitivity as a Contributing Factor in the Relation Between Sleep and Behavioral Disorders in Normal Schoolchildren. *Behavioral Sleep Medicine*, 7(1), 53–62. <https://doi.org/10.1080/15402000802577777>
- Sonnenmoser, M. (2012). Depressionen: Hohes Rückfallrisiko. *Deutsches Ärzteblatt PP*, 11(6), 276. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/pdf/3dbc4681-f35b-4e81-8ae0-15bd20691e5a>
- Steffen, A., Nübel, J., Jacobi, F., Bätzing, J. & Holstiege, J. (2020). Mental and somatic comorbidity of depression: a comprehensive cross-sectional analysis of 202 diagnosis groups using German nationwide ambulatory claims data. *BMC Psychiatry*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02546-8>
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. (1996). Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, 93(5), 1043–1065. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.5.1043>
- Thase, M. E. (1996). Abnormal electroencephalographic sleep profiles in major Depression. *Archives Of General Psychiatry*, 53(2), 99. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1996.01830020013003>
- Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2007). The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biological Psychology*, 74(2), 224–242.
- Tronstad, C., Amini, M., Bach, D. R., & Martinsen, Ø. G. (2022). Current trends and opportunities in the methodology of electrodermal activity measurement. *Physiological Measurement*, 43(2), 02TR01. <https://doi.org/10.1088/1361-6579/ac49a4>
- Vinik, A. I., & Ziegler, D. (2007). Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation*, 115(3), 387–397. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.634949>
- Walker, E. R., McGee, R. E. & Druss, B. G. (2015). Mortality in Mental Disorders and Global Disease Burden Implications. *JAMA Psychiatry*, 72(4), 334. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2502>
- Weiß, R.H. (2006). CFT 20-R. Grundintelligenztest Skala 2 – Revision. Göttingen: Hogrefe.
- Wu, J.-S., Yang, Y.-C., Lin, T.-S., Huang, Y.-H., Chen, J.-J., Lu, F.-H., Wu, C.-H., & Chang, C.-J. (2007). Epidemiological evidence of altered cardiac autonomic function in subjects with impaired glucose tolerance but not isolated impaired fasting glucose. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(10), 3885–3889. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-0444>
- YoEargon, M., Kara, H. & Solmaz, M. (1997). Sleep Disturbances and Suicidal Behavior in Patients With Major Depression. *The Journal Of Clinical Psychiatry*, 58(6), 249–251. <https://doi.org/10.4088/jcp.v58n0602>
- Ziegler, D., Gries, F. A., Mühlen, H., Rathmann, W., Spüler, M., & Lessmann, F. (1993). Prevalence and clinical correlates of cardiovascular autonomic and peripheral diabetic neuropathy in patients attending diabetes centers. *Diabète & Métabolisme*, 19(1 Pt 2), 143–151.