

Aus der  
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen  
Abteilung Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie mit Poliklinik

**Zusammenhänge soziodemographischer und  
psychologischer Einflussfaktoren mit der  
Herzratenvariabilität bei einer Gruppe von gesunden und  
depressiven Probanden**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Humanmedizin**

**Der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Guhl, Patricia Victoria**

**2021**

Dekan:

Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter:

Professor Dr. A. Batra

2. Berichterstatter:

Privatdozentin Dr. K. Müller

Tag der Disputation:

25.04.2022

*Für Esther Rose*

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>6</b>
1.1	Herzratenvariabilität .....	7
1.1.1	Physiologie der Herzratenvariabilität .....	8
1.1.2	Herzfrequenzvariabilität und Morbidität.....	10
1.1.3	Analyseverfahren, Parameter .....	11
1.2	Zusammenhänge zwischen der Herzratenvariabilität und soziodemographischen Daten sowie dem Alkoholkonsum.....	14
1.2.1	Alter und Herzratenvariabilität.....	14
1.2.2	Geschlecht und Herzratenvariabilität .....	15
1.2.3	Familienstand und Herzratenvariabilität .....	16
1.2.4	Alkoholkonsum und Herzratenvariabilität .....	16
1.3	Depression .....	18
1.3.1	Epidemiologie, Diagnostik.....	18
1.3.2	Depression, psychische Erkrankungen und Herzratenvariabilität.....	22
1.3.3	Verhaltensaktivierung, Herzratenvariabilität und Depression .....	24
1.3.4	Selbstwirksamkeitserwartung, Herzratenvariabilität und Depression.....	25
1.3.5	Rumination, Herzratenvariabilität und Depression .....	27
1.3.6	Lebensqualität, Herzratenvariabilität und Depression .....	28
1.4	Herleitung der Fragestellung und Hypothesen .....	30
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	<b>33</b>
2.1	Studienüberblick .....	33
2.2	Stichprobe .....	34
2.2.1	Stichprobe der depressiven Probanden .....	34
2.2.2	Stichprobe der Kontrollprobanden .....	37
2.3	Fragebögen .....	38
2.4	Ablauf der Studie.....	41
2.5	Datenerhebung und Datenaufbereitung .....	42
2.6	Statistische Auswertung .....	44
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>47</b>
3.1	Beschreibung der Stichproben .....	47
3.2	Beschreibung der HRV-Parameter und Zusammenhänge untereinander .....	48
3.3	Überprüfung der Hypothesen .....	52
3.3.1	Depressivität und HRV .....	52
3.3.2	Soziodemographische Faktoren und HRV .....	55
3.3.3	Alkoholkonsum und HRV .....	64

3.3.4	Psychologische Konzepte und HRV .....	65
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>70</b>
4.1	Interpretation der Ergebnisse .....	70
4.2	Stärken und Limitationen .....	79
4.3	Schlussfolgerungen und Ausblick .....	83
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>90</b>
<b>6</b>	<b>Verzeichnisse .....</b>	<b>91</b>
6.1	Literaturverzeichnis .....	91
6.2	Abkürzungsverzeichnis: .....	101
6.3	Abbildungsverzeichnis .....	103
6.4	Tabellenverzeichnis .....	104
<b>7</b>	<b>Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift.....</b>	<b>106</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>107</b>

# 1 Einleitung

„[...] *Mens sana in corpore sano*... “. Auch wenn dieses bekannte Zitat des römischen Satirikers Juvenal nicht ganz korrekt in seiner Bedeutung überliefert wurde, machte die Nachwelt daraus folgende einprägsame Aussage: „Nur in einem gesunden Körper ist auch ein gesunder Geist“. Ein gesunder Körper und ein gesunder Geist bedingen sich folglich gegenseitig. Die Frage, wie psychische Erkrankungen entstehen, beschäftigt die Menschen seit jeher und ist seit Jahrzehnten Gegenstand der Forschung. Zahlreiche psychologische Erklärungsmodelle wurden insbesondere zur Entstehung einer Depression entwickelt, aber auch genetische Einflüsse und anatomisch-physiologische Veränderung in Zusammenhang mit psychischen Erkrankungen sind zunehmend von Interesse. Die Diagnostik stützt sich in der Regel auf gängige Klassifikationssysteme und die Therapie psychischer Erkrankungen basiert hauptsächlich auf empirisch belegten psychotherapeutischen Verfahren und der medikamentösen Therapie, seltener kommen Verfahren wie die Elektrokonvulsionstherapie oder Biofeedback zum Einsatz. Für die Diagnostik und Therapie psychischer Erkrankungen spielt die Beziehung von Körper und Geist eine eher untergeordnete Rolle. Die Herzratenvariabilität (HRV) hat sich hierfür zu einem vielversprechenden Instrument etabliert, welches sich als Folge intensiver Forschung im Bereich Neuroimaging, Biochemie und Physiologie als Mediator von psychischem und körperlichem Gesundheitszustand herausgestellt hat. So gibt uns der Zustand des Körpers, insbesondere die Gesundheit des Herzes vermutlich wichtige Auskünfte auch über das psychische Befinden einer Person, so dass wir bei psychischen Erkrankungen möglicherweise auch etwas mehr „auf das Herz hören“ sollten. Denn nicht nur im Bereich Psychosomatik, sondern auch für den allgemeinen psychiatrischen klinischen Alltag gilt: Das eine geht nicht ohne das andere, was vor allem bei schweren psychischen Erkrankungen deutlich wird. In dieser Studie werden Zusammenhänge der HRV mit dem Vorliegen einer Depression, verschiedener soziodemographischer Daten sowie dem Alkoholkonsum bei einer Gruppe von depressiven und gesunden Probanden untersucht. Zudem werden bei einer Gruppe von leicht bis mittelschwer depressiven Patienten Zusammenhänge der HRV mit psychologisch-kognitiven Konzepten wie der Einschätzung der Lebensqualität, der Verhaltensaktivierung, der Selbstwirksamkeit und der Rumination betrachtet. Ziel der vorliegenden Studie ist somit zum einen, die Verbindung von Zentralem Nervensystem (ZNS) und Herz darzustellen und zum anderen, zu untersuchen, inwieweit die HRV als Instrument im Bereich psychische Erkrankungen verwendet werden und somit einen Beitrag für die Weiterentwicklung therapeutischer und diagnostischer Konzepte im psychiatrischen Alltag leisten kann.

## 1.1 Herzratenvariabilität

Die HRV hat sich in den letzten Jahren zu einem gut erforschten, nicht-invasiven Mittel zur Darstellung der Funktionsfähigkeit des Herz-Kreislaufsystems etabliert. Die HRV beschreibt die Variationen aufeinanderfolgender Herzschläge (RR-Intervalle entsprechend zweier aufeinanderfolgender R-Zacken im EKG) bzw. der momentanen Herzrate (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing Electrophysiology, 1996). Zu einem Instrument von klinischer Bedeutung entwickelte sich die HRV erstmals in den 60-er Jahren nach der Beobachtung von Hon & Lee (1963), dass Schwankungen der RR-Intervalle Veränderungen der absoluten Herzrate bei fetalem Stress vorausgehen. In den 80-er Jahren wurde gezeigt, dass eine erniedrigte HRV mit einer erhöhten Mortalität nach akutem Herzinfarkt einhergeht (Kleiger, Miller, Bigger & Moss, 1987); seither gewann die Forschung im Bereich HRV zunehmend an Interesse. Durch Schwankungen des Herzschlages ist der Körper in der Lage, auf verschiedene endogene und exogene Einflüsse zu reagieren und somit den Blutfluss optimal zu regulieren. Dabei liefert die HRV nicht nur Aussagen über den Grad der Beanspruchung des Herz-Kreislaufsystems, sondern auch über dessen Qualität (Hottenrott, 2002; Sammito & Bockelmann, 2015). Eine hohe HRV steht für eine hohe Anpassungsfähigkeit des autonomen Nervensystems und ist mit einem guten körperlichen und psychischen Gesundheitszustand assoziiert (Brook & Julius, 2000; Carney et al., 2005; Kleiger et al., 1987). Die HRV spiegelt das Zusammenspiel von Sympathikus und Parasympathikus wider, welche wiederum das Herz innervieren; sie beschreibt somit mathematisch die Einwirkung des autonomen Nervensystems auf das Herz-Kreislaufsystem. Seit Mitte des 19. Jahrhunderts ist die HRV Gegenstand der Forschung, seither wurden insbesondere im Zuge der Entwicklung modernerer Technologien in den 90-er Jahren diverse Analyseverfahren zur Darstellung der HRV entwickelt (Sammito & Bockelmann, 2015). Neben unterschiedlichen Berechnungsverfahren und Standardbedingungen werden verschiedene Aufzeichnungslängen je nach Fragestellung empfohlen. Hierfür wurden von der European Society of Cardiology und der North American Society of Pacing and Electrophysiology in Form der „Task Force“ (1996) spezielle Standards empfohlen.

### 1.1.1 Physiologie der Herzratenvariabilität

Im Folgenden sollen einige physiologische Mechanismen dargestellt werden, die in Bezug auf die HRV von Bedeutung sind.

Bei einem gesunden Herz erfolgt die Reizweiterleitung über den Sinusknoten mit einer intrinsischen Aktivität von 60–100 Aktionspotenzialen pro Minute. In Ruhe überwiegt der Einfluss des Parasympathikus auf den Sinusknoten, AV-Knoten, die atriale Muskulatur und das intrinsische Herznervensystem, was in einer durchschnittlichen Herzrate von 75/Minute resultiert. Dabei sind schnelle Veränderungen der Herzrate parasympathisch initiiert, der Sympathikus ist hingegen verzögert, jedoch länger wirksam auf die Herzrate (Hainsworth, 1995). Der Sympathikus innerviert Sinusknoten, AV-Knoten und Kammermuskulatur und erhöht deren intrinsische Aktivität. Für die Kontrolle der autonomen Regulation der Herzschlagfolge sind spezielle Zentren in der Medulla oblongata zuständig, welche Informationen von Propriozeptoren, Chemorezeptoren und Mechanorezeptoren des Herzes, des Kortex und des limbischen Systems integrieren. Innerhalb dieses Systems gibt es reziproke Verbindungen und der neuronale Output von Parasympathikus und Sympathikus stellt das Ergebnis dieses Zusammenspiels dar (Shaffer, McCraty & Zerr, 2014).

Der parasympathische Einfluss wird dabei über die Acetylcholinausschüttung über den Nervus Vagus vermittelt, die eine verlangsamte diastolische Depolarisation zur Folge hat. Der sympathische Einfluss wird über die Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin hergestellt, welche zu einer Beschleunigung der Membrandepolarisation in der Diastole führt (Jones et al., 2020; Jordan & Marshall, 1995). Dass unter Ruhebedingungen die Wirkung des Parasympathikus auf die HRV überwiegt, ist unter anderem darauf zurückzuführen, dass eine cholinerg vermittelte Reduktion von Noradrenalin und Hemmung der adrenalinvermittelten Reaktion vorliegt (Levy, 1971). Vagale Afferenzen führen zu einer Reflexexzitation vagaler Efferenzen und Inhibition sympathischer Efferenzen. Umgekehrter Effekt gilt für die Stimulation sympathischer Afferenzen (Schwartz, Pagani, Lombardi & Malliani, 1972). Neben dem Zusammenspiel von Sympathikus und Parasympathikus spielen der Baroreflex und die respiratorische Sinusarrhythmie eine zentrale Rolle für die HRV. Die Blutdruckregulation erfolgt hauptsächlich über Baro- und Mechanorezeptoren in Aortenbogen, Herzmuskulatur, Vena cava und Sinus caroticus. Über das Ausmaß der Dehnung geben die Rezeptoren Informationen über den Blutdruck und steuern diesen über Regulationszentren in der Medulla oblongata, die wiederum auf das autonome Nervensystem einwirken. Das Ergebnis einer



erhöhten Barorezeptoraktivität im Zuge einer Blutdrucksteigerung ist eine Inhibition des Sympathikus und eine Aktivierung des Parasympathikus.

Eine geringe Baroreflexaktivität und -sensitivität steht somit in Zusammenhang mit einer verringerten regulatorischen Kapazität (Shaffer et al., 2014). Die HRV ist außerdem verbunden mit dem respiratorischen Zyklus, bekannt als respiratorische Sinusarrhythmie. Dabei wird die Herzfrequenz bei Inspiration beschleunigt und bei Expiration verlangsamt. Während der Inspiration inhibieren kardiovaskuläre Zentren vagale Efferenzen, während der Expiration werden diese durch eine erhöhte Acetylcholinausschüttung aktiviert. Der Einfluss des Nervus Vagus kann durch eine langsame, tiefe Atmung verstärkt werden (Eckberg & Eckberg, 1982). Die Mechanismen der Beeinflussung der Herzrate sind dabei jedoch komplex und involvieren neben reflektorischen Mechanismen auch zentrale Strukturen (Shaffer et al., 2014).

Neben o.g. Faktoren ist auch der Einfluss des intrinsischen Nervensystems des Herzes von Bedeutung. Es wurde gezeigt, dass das intrinsische Herz-Nervensystem über ein Kurz- und Langzeitgedächtnis verfügt, welche Einfluss auf die HRV und die afferente Herzaktivität ausüben (Armour, 2003; Armour & Kember, 2004). Das intrinsische Herz-Nervensystem hat dabei Verbindungen zum autonomen Nervensystem, dem Kortex und dem Hirnstamm. Über das limbische System werden neben Informationen aus dem Körper Informationen aus dem Kortex gesammelt; anschließend gibt es wiederum Signale an das kardiovaskuläre System durch Veränderungen der Balance von Sympathikus und Parasympathikus (Shaffer & Venner, 2013). Die Interaktion von Herz und Gehirn ist hier von so großer Bedeutung, dass vermutet wird, dass das Herz eine kausale Rolle spielt bei der Regulation kognitiver Funktionen (Lacey, 1967).

Die Interaktionen zwischen Herz und Gehirn sind dabei komplexer als ursprünglich gedacht. Informationen werden gegenseitig über oszillatorische Rhythmen vermittelt. Die Efferenzen beider Systeme sind hierbei ebenfalls über zentrale und periphere Oszillationen geregelt. Diese rhythmischen Fluktuationen in der efferenten Entladung spiegeln sich als Kurzzeit- und Langzeitoszillationen in der Herzrate wider und die Analyse der Rhythmen erlaubt wiederum Aussagen über den Status dieser Oszillatoren (Malliani, Pagani, Lombardi, & Cerutti, 1991; Task Force, 1996).

Aus den zahlreichen komplexen zugrundeliegenden Mechanismen, welche einen Einfluss auf die HRV ausüben, kann geschlossen werden, dass sich ein gesunder und damit adaptionsfähiger Organismus weniger in einem starren System widerspiegelt (Shaffer et al.,

2014), sondern vielmehr ein Zusammenspiel dynamischer Interaktionen auf verschiedenen Ebenen darstellt, das im Endeffekt messbar in der Herzratenvariabilität mündet.

### **1.1.2 Herzfrequenzvariabilität und Morbidität**

Diverse Studien (Sztajzel, 2004; Thayer & Lane, 2007) konnten zeigen, dass eine verminderte vagale Funktion mit einer allgemein höheren Sterblichkeit, insbesondere einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen einhergeht. Die HRV ist abhängig von diversen Einflussfaktoren wie dem Alter, dem Rauchen und dem Trainingszustand sowie erblich bedingten Faktoren wie einer Neigung zur Hypertonie (Pitzalis, Di Russo, Spinelli & Zoccolotti, 2001). Das Vorliegen einer autonomen Dysbalance in Richtung Sympathikus ist mit metabolischen, hämodynamischen und trophischen Veränderungen assoziiert, die in einem erhöhten Risiko für kardiologische Erkrankungen münden (Brook & Julius, 2000). Wenn über längere Zeit eine exzessive Sympathikusfunktion vorherrscht, führt dies auf Dauer zu einem übermäßigen Energieverbrauch, der letztendlich im Tod endet, bzw. tritt auf dem Weg dorthin ein vorzeitiges Altern durch diverse Erkrankungen auf (Thayer & Lane, 2007). Auch wenn die Assoziation zu anderen Erkrankungen nicht so offensichtlich scheint, gibt es bei einigen Erkrankungen Verbindungen zu einer erniedrigten HRV, so kann eine erniedrigte HRV beispielsweise bei Diabetes Mellitus bereits vor Manifestation der Erkrankung festgestellt werden (Ziegler, Laude, Akila & Elghozi, 2001). Eine erniedrigte HRV und damit eine erniedrigte Parasympathikusaktivität führt zu einem Immundefizit und Entzündung und wird mit Erkrankungen wie Osteoporose, Alzheimer, Paradontose und auch diversen Krebsarten in Zusammenhang gebracht (Ershler & Keller, 2000; Kiecolt-Glaser, McGuire, Robles & Glaser, 2002). Die Verbindung scheint hier eine übermäßige Produktion der entzündungsfördernden Zytokine Interleukin-6 und -1 sowie dem Tumornekrosefaktor zu sein. Während sympathische Aktivität deren Produktion fördert, scheint der Parasympathikus zusammen mit Acetylcholin deren Produktion zu verringern (Das, 2000; Maier & Watkins, 1998; Tracey, 2002). Die Verbindung der Herzratenvariabilität und psychischen Erkrankungen wird in dem Kapitel „Depression, psychische Erkrankungen und Herzratenvariabilität“ näher beschrieben werden.

### 1.1.3 Analyseverfahren, Parameter

Zur Darstellung der HRV stehen unterschiedliche Analyseverfahren zur Auswahl. Unterschieden werden Methoden der zeitbezogenen Analyse, der frequenzbezogenen Analyse und nichtlineare Analysemethoden. Bei den zeitbezogenen Parametern wird zwischen statistischen und geometrischen Verfahren unterschieden. Hierfür werden die RR-Intervalle mathematisch bezüglich ihrer Mittelwerte bzw. ihrer Varianz dargestellt (Billman, 2011; Shaffer et al., 2014). Bei der Frequenzanalyse wird aus den RR-Intervallen eines untersuchten Zeitfensters ein spezielles Leistungsspektrum berechnet (Sammito & Bockelmann, 2015). Am häufigsten verwendet wird hierbei die Spektralanalyse mittels nichtparametrischer „Fast-Fourier“-Transformation oder mittels parametrischer Autoregression (Aubert, Seps & Beckers, 2003). Bei der Analyse der HRV mittels nichtlinearer Methoden wird die HRV über schwingende Systeme wie den Lorenz-Plot und trendbereinigenden Fluktuationsanalysen dargestellt (Stein, Domitrovich, Huikuri, Kleiger & Cast, 2005). Letztere wurden in vorliegender Arbeit nicht verwendet, da deren physiologische Interpretation deutlich umstrittener ist (Sammito & Bockelmann, 2015).

#### Zeitbezogene Parameter

Zu den einfachsten zeitbezogenen Parametern gehört das „Mean NN-Intervall“, der Mittelwert aufeinanderfolgender „normal-to-normal“ (= RR-) Intervalle.

In dieser Arbeit wurden die zeitbezogenen HRV-Parameter **SDNN** („standard deviation of the NN-intervall“) und **RMSSD** („root mean square of successive difference“) verwendet. Neben diesen stehen weitere zeitbezogene Parameter zur Verfügung. Auf Grund von Empfehlungen der Task Force und der hohen Akzeptanz in vorliegenden Studien (Shaffer & Ginsberg, 2017) wurden die beiden Parameter ausgewählt.

Vorteilhaft an den zeitbezogenen Parametern sind die im Vergleich zu frequenzbezogenen Parametern bessere prognostische Vorhersagekraft und Robustheit bezogen auf Vergleiche, von Nachteil die im Vergleich schlechter zu beurteilenden zugrundeliegenden physiologischen Korrelate (Pumpřla, Howorka, Groves, Chester & Nolan, 2002). Die zeitbezogenen Parameter stellen mehrere physiologische Einflüsse in ihrer Gesamtheit dar, welche zur HRV beitragen, was insbesondere für den Parameter SDNN gilt (Shaffer & Ginsberg, 2017).

**SDNN** steht für die Standardabweichung aller RR-Intervalle. Ein hoher Wert spiegelt ein gutes Zusammenspiel von Sympathikus und Parasympathikus wider (Shaffer & Ginsberg, 2017; Shaffer et al., 2014). Niedrige Werte gehen mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität, höhere Werte mit einer höheren Überlebenschance einher. So haben beispielsweise Patienten mit einem um 50 % höheren SDNN-Wert eine um 400 % geringere kardiovaskuläre Mortalität als die Gruppe mit niedrigeren Werten (Kleiger et al., 1987).

**RMSSD** steht für die Quadratwurzel der Summe der quadrierten Differenzen zwischen benachbarten RR-Intervallen. Niedrige Werte weisen auf eine verringerte parasympathische Aktivität hin und gehen mit einer erhöhten Mortalität einher (DeGiorgio et al., 2010). Er spiegelt laut Task Force (1996) im Gegensatz zum Parameter SDNN, der eher die Gesamt-HRV darstellt, eher die kurzfristigen Komponenten der HRV wider und wird auch bei Messungen von wenigen Sekunden empfohlen (Shaffer & Ginsberg, 2017).

Sowohl der SDNN- als auch der RMSSD-Parameter werden von der Task Force (1996) als Standardparameter der Zeitdomäne empfohlen. Zu beachten ist, dass mit zunehmender Länge der Aufzeichnungsdauer die HRV-Werte steigen, deshalb sind Vergleiche unterschiedlicher Längen nicht zulässig (Task Force, 1996).

### Frequenzbezogene Parameter

Die Parameter der Frequenzanalyse stellen die komplexe autonome Dynamik mit ihren zugrundeliegenden physiologischen Systemen genauer dar als die zeitbezogenen Parameter (Shaffer & Ginsberg, 2017).

Für diese Arbeit wurde das Frequenzband der High Frequency (**HF**) ausgewählt. Für unterschiedliche Fragestellungen werden spezifische Parameter verwendet. In der Regel werden die Parameter in ihrer absoluten Power in  $\text{ms}^2$  angegeben. Die in der Literatur am häufigsten verwendeten Parameter werden im Folgenden beschrieben.

Die **HF** (Frequenzband zwischen 0,15 und 0,40 Hz) ist assoziiert mit der vagalen Aktivität und steht in engem Zusammenhang mit der respiratorischen Sinusarrhythmie. Sie korreliert mit dem

Parameter RMSSD, welcher ebenfalls die parasympathische Aktivität darstellt und eignet sich gut für Kurzzeitmessungen von 2–5 Minuten (Task Force, 1996).

Die Low Frequency (LF, Frequenz zwischen 0,04 und 0,15 Hz) spiegelt vermehrt den Einfluss des Sympathikus wider, besteht jedoch aus Einflüssen von Parasympathikus und Sympathikus, wobei in der Literatur Uneinigkeit herrscht bezüglich der Anteile der jeweiligen Einflussfaktoren. Er ist ebenfalls für Kurzzeitmessungen von 2–5 Minuten geeignet (Task Force, 1996). Die LF ist assoziiert mit dem Baroreflex und arteriellen Blutdruckschwankungen (Billman, 2013) und korreliert mit dem SDNN-Parameter.

Weitere Parameter wie die Very Low Frequency (VLF), die Ultra Low Frequency (ULF) sowie der LF/HF-Quotient stehen zur Verfügung. Diese sind abhängig von komplexeren und spezifischeren physiologischen Komponenten, Berechnungsverfahren und Aufnahmelängen. Hier sind zugrundeliegende Mechanismen umstrittener (Task Force, 1996; Sammito und Bockelmann, 2015), weswegen sie in dieser Arbeit keine Anwendung fanden.

## **1.2 Zusammenhänge zwischen der Herzratenvariabilität und soziodemographischen Daten sowie dem Alkoholkonsum**

Zahlreiche Einflussfaktoren auf die HRV sind in der Literatur beschrieben. So gibt es neben rein körperlichen diverse soziodemographische Einflussfaktoren. Insbesondere Zusammenhänge von Alter und Geschlecht und der HRV sind in vorhandenen Studien Gegenstand von Untersuchungen, aber auch Zusammenhänge zwischen dem Beziehungsstatus und der HRV wurden gezeigt. Ebenso wurden Zusammenhänge zwischen HRV und Suchterkrankungen, vor allem einem erhöhten Alkoholkonsum, dargestellt. Im Folgenden sollen die jeweiligen in dieser Studie untersuchten Einflussfaktoren auf die HRV genauer beschrieben werden.

### **1.2.1 Alter und Herzratenvariabilität**

Einen der am besten untersuchten Einflussfaktoren auf die HRV stellt das Alter dar. Die HRV nimmt mit zunehmendem Alter ab, was mit strukturellen und funktionellen Veränderungen des Herzes, der Gefäße, einer Abnahme von Neuronen sowie einer veränderten Reaktion auf Katecholamine einhergeht (Gerstenblith, Lakatta & Weisfeldt, 1976; Ogawa et al., 1992; Stratton, Levy, Cerqueira, Schwartz & Abrass, 1994). Zudem ist Altern mit einem verringerten Baroreflex und einer geringeren Reaktionsfähigkeit auf das Valsalvamanöver assoziiert; die Reduktion der HRV mit zunehmendem Alter ist grundsätzlich als normaler Alterungsprozess anzusehen und nicht automatisch mit Krankheit assoziiert (O'Brien, O'Hare & Corral, 1986). Antelmi et al. (2004) zeigten anhand einer Studie mit über 600 gesunden Probanden zwischen 14 und 82 Jahren, dass alle HRV-Parameter bis auf die LF/HF-Ratio (frequenzbezogener Parameter, Quotient des sympathovagalen Zusammenspiels) mit zunehmendem Alter sinken.

In einem adaptionsfähigen autonomen Nervensystem herrscht ein hohes Maß an Komplexität und Variabilität, wohingegen zunehmendes Alter mit geringerer Komplexität und Variabilität der HRV einhergeht. Durch diese körperlichen Alterungsprozesse in Bezug auf das autonome Nervensystem kann zu einem großen Teil die eingeschränkte Fähigkeit, mit zunehmendem Alter auf physiologischen Stress zu reagieren, erklärt werden (Lipsitz & Goldberger, 1992). Eine Möglichkeit, diesen Alterungsprozess zu verlangsamen, stellt Sport bzw. moderates Ausdauertraining dar, wodurch bis ins hohe Alter die HRV erhöht und die Ruheherzrate gesenkt werden kann (Stein, Ehsani, Domitrovich, Kleiger & Rottman, 1999).

### 1.2.2 Geschlecht und Herzratenvariabilität

Männer weisen trotz geringerer Ruheherzrate, welche einen Risikofaktor für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen darstellt (Cooney et al., 2010), ein höheres Risiko für ebendiese auf als Frauen (Truett, Cornfield & Kannel, 1967). Verantwortlich werden hier Geschlechterunterschiede in der autonomen Kontrolle des Herzes gemacht (Koenig & Thayer, 2016). Während in mehreren Studien gezeigt wurde, dass bei Frauen ein höherer vagaler Einfluss auf das Herz vorliegt (Huikuri et al., 1996), gehen andere Studien davon aus, dass Geschlechterunterschiede keinen großen Einfluss auf die autonome Herzregulation haben (Murata, Landrigan & Araki, 1992). In der Metaanalyse von Koenig und Thayer (2016) wurde anhand von 162 Studien mit insgesamt über 30.000 gesunden Männern und Frauen gezeigt, dass Frauen eine höhere mittlere Herzrate, eine geringere Herzratengesamtvariabilität bezogen auf den Parameter SDNN, eine geringere LF und eine höhere HF aufweisen als Männer. Auch das Altern scheint auf die Geschlechter einen unterschiedlichen Einfluss zu nehmen. Stein et al. (1997) demonstrierten, dass zunehmendes Alter mit einer signifikanten Reduktion der Parameter für Kurzzaufnahmen (u.a. RMSSD und HF) für beide Geschlechter und für Männer für alle HRV-Parameter außer AVGNN (zeitbezogener Parameter, average heart period in ms) einhergeht (Stein et al., 1997). Antelmi et al. (2004) konnten höhere RMSSD- und HF-Parameter bei Frauen im Vergleich zu Männern nachweisen. Gemäß des überwiegenden Anteils vorhandener Studien wird demnach erwartet, dass a. G. der geringeren sympathischen Aktivität bei Frauen niedrigere SDNN-Werte vorliegen, während die parasympathische Aktivität bei Frauen höher als bei Männern ist, reflektiert durch höhere RMSSD- und HF-Parameter. Diese Ergebnisse wurden durch gleichartige Ergebnisse in Tierstudien bestärkt, was unter anderem durch hormonelle Einflüsse von Östrogen und Oxytocin im Sinne von „Stresspuffern“ erklärt wird (Du, Fang & Kiriazis, 2006). Zudem funktioniert die neuronale Kontrolle des Herzes bzw. die Interaktion von Kortex, Amygdala und Herz, resultierend in der Herzratenvariabilität, möglicherweise bei Frauen anders als bei Männern (Thayer, Ahs, Fredrikson, Sollers & Wager, 2012). So konnte in zuletzt genannter Studie gezeigt werden, dass die Amygdala-Aktivität bei Frauen im Gegensatz zu Männern positiv mit der HRV korreliert (Nugent, Bain, Thayer, Sollers & Drevets, 2011), was durch evolutionär bedingte strukturelle und physiologische Unterschiede im Gehirn erklärt wird (Koenig & Thayer, 2016).

### **1.2.3 Familienstand und Herzratenvariabilität**

Während es Hinweise gibt, dass verheiratete Personen ein geringeres kardiovaskuläres Risiko aufweisen als nichtverheiratete (Johnson, Backlund, Sorlie & Loveless, 2000), sind Menschen, die in einer unglücklichen Ehe leben, durch die ständige Stressexposition einem höheren Gesundheitsrisiko ausgesetzt (Uchino, Cacioppo & Kiecolt-Glaser, 1996). Zusammenhänge mit der HRV sind weniger gut untersucht. In einer Studie von Smith et al. (2011) wurde gezeigt, dass Unzufriedenheit in der Ehe bei jungen Paaren mit einer niedrigeren Ruhe-HRV bei beiden Geschlechtern einhergeht. Durch das Nachstellen einer Konfliktsituation wurde zudem gefunden, dass negative eheliche Interaktionen bei Frauen mit einer sinkenden HRV einhergehen.

Donoho et al. (Donoho, Seeman, Sloan & Crimmins, 2015) untersuchten in ihrer Studie an über 900 Personen, welche an unterschiedlichen Zeitpunkten in einem Abstand von 9 Jahren nach ihrer Zufriedenheit in der Ehe befragt wurden, den Zusammenhang von Ehestand, Zufriedenheit in der Ehe und HRV. Keine signifikanten Unterschiede bezogen auf die HRV wurden gefunden zwischen verheirateten und nicht verheirateten Personen. Personen, die ihre Ehe mit einer „zunehmenden Zufriedenheit“ bewerteten, hatten jedoch eine höhere HRV als Personen, die ihre Ehe mit „sinkender Zufriedenheit“ beschrieben, wohingegen die eheliche Qualität als Baseline keine Unterschiede erbrachte. Personen, die in einer langwährenden Ehe lebten, hatten zudem höhere HRV-Werte als wiederverheiratete, verwitwete oder geschiedene Personen, woraus die Autoren schließen, dass vorausgegangene Belastungen und Stress in einer Beziehung dauerhafte Effekte auf die HRV haben.

### **1.2.4 Alkoholkonsum und Herzratenvariabilität**

Alkoholmissbrauch stellt mit 9% der globalen Krankheitslast einen Risikofaktor für diverse Erkrankungen dar (Rehm et al., 2009). Ein großes Problem liegt in der hohen Rückfallquote bei Alkoholikern, fast 60% erleiden ein Jahr nach Therapie einen Rückfall (Ilgen, Wilbourne, Moos & Moos, 2008).

Alkoholabhängigkeit ist eine Störung auf kognitiver, emotionaler und verhaltensbezogener Ebene. Dies legt nach dem Modell der neuroviszeralen Integration von Thayer & Lane (2000), das in der Kontrolle all dieser Bereiche eine Rolle spielt, nahe, dass eine Störung auch auf Ebene des autonomen Nervensystems vorliegt. Die Autoren stellen anhand dieses Modells die



These auf, dass eine reduzierte präfrontale Inhibition subkortikaler Strukturen durch eine Dysbalance dieses Gesamtmodells zu einer gestörten Affektmodulation führt, welche auch bei Alkoholikern gestört ist. Hinzu kommt, dass der präfrontale Kortex mit am stärksten durch chronischen Alkoholmissbrauch geschädigt wird (Lyvers, 2000). Den Hauptoutput des zentralen autonomen Netzwerkes stellt der vagale Einfluss auf das Herz dar, welcher bei Alkoholikern reduziert ist (Ingjaldsson, Laberg & Thayer, 2003). Ergänzend konnte gezeigt werden, dass es eine Beziehung zwischen autonomer Herzregulation und einer Impuls-Kontrollstörung gibt (Allen, Matthews & Kenyon, 2000), welche bei Alkoholikern ein zentrales Problem darstellt.

Auch akuter Alkoholkonsum verursacht eine messbare autonome Dysregulation, indem eine relative Entkopplung der Herzrate von der vagalen Aktivität stattfindet, was Reed et al. (Reed, Porges & Newlin, 1999) anhand einer Studie, in welcher Probanden mit einer Alkoholvorgeschichte hohe Mengen an Alkohol bzw. ein Placebo verabreicht wurden, demonstrieren konnten. Alkoholiker weisen eine niedrigere HRV als gesunde Personen und Veränderungen im autonomen Nervensystem auf (Ingjaldsson et al., 2003; Rechlin, Orbes, Weis & Kaschka, 1996). Bei trockenen Langzeitalkoholikern (Agelink et al., 1998) liegt neben einer peripheren Neuropathie auch eine auf das Herz bezogene Neuropathie vor, die auf eine sympathovagale Dysbalance zurückzuführen ist. Diese Veränderungen haben einen zusätzlichen Einfluss auf die erhöhte Sterblichkeit bei Alkoholabhängigen und müssen in Zusammenhang mit einem Alkoholabusus berücksichtigt werden (Quintana, Guastella, McGregor, Hickie & Kemp, 2013).

## 1.3 Depression

### 1.3.1 Epidemiologie, Diagnostik

Die 12-Monats-Querschnittsprävalenz depressiver Störungen in Deutschland liegt bei Frauen bei 9,7% und bei Männern bei 6,3%; im Alter von 45–64 Jahren sind dabei die Diagnosen einer Depression bei beiden Geschlechtern am häufigsten (Thom, Kuhnert, Born & Hapke, 2017). Die Depression stellt nach kardiovaskulären Erkrankungen die zweitgrößte Krankheitslast dar (Murray, 2015; Wittchen, Jacobi, Klose & Ryl, 2010). Ungefähr 3–4% aller Depressiven sterben durch Suizid (Wolfersdorf, 2008). Bei der Entstehung einer Depression wird von multifaktoriellen Einflüssen ausgegangen, wobei bisher keine einheitliche, empirisch gestützte Theorie vorliegt. Die Depression verläuft in der Regel episodisch, bei 60–75% tritt im Verlauf nach einer Episode mindestens eine zweite auf. Die Episodendauer ist variabel, bei mehr als 22% der Patienten liegt eine chronische Depression vor (Wittchen et al., 2010). Depressive Erkrankungen gehen mit einer erhöhten Sterblichkeit einher. Neben dem erhöhten Suizidrisiko treten depressive Erkrankungen häufig zusammen mit anderen psychischen und körperlichen Erkrankungen auf (Paykel, Brugha & Fryers, 2005), wobei eine besondere Assoziation zu kardiologischen Erkrankungen wie der koronaren Herzerkrankung (KHK) vorliegt. Neben dem individuellen Risiko zieht die Depression auch massive ökonomische Folgen nach sich, so ist eine kontinuierliche Zunahme der Arbeitsunfähigkeitstage a. G. depressiver Erkrankungen feststellbar. Personen, die an einer psychischen Erkrankung leiden, haben doppelt so hohe Ausfalltage, im Durchschnitt 19,8 Tage vs. 9,9 Tage pro Jahr (Jacobi, Klose & Wittchen, 2004). Die Kosten für medizinische Behandlungen, Prävention und Rehabilitation einer Depression lagen 2008 bei 5,2 Milliarden Euro (Wittchen et al., 2010). Bezüglich der Behandlung einer Depression ist neben der medikamentösen Therapie mittels Antidepressiva die Psychotherapie oder eine Kombination beider Verfahren Therapie der ersten Wahl (Hautzinger, 2008).

Die Diagnosestellung einer Depression erfolgt in der Regel anhand zweier Klassifikationssysteme: Des ICD-10, (zehnte Auflage der International Classification of Diseases, Dilling, Mambour & Schmidt, 2015) und des DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders der American Psychiatric Association, 5. Auflage, 2013). Angelehnt an diese Klassifikationssysteme werden zur Diagnostik standardisierte Interviews wie z. B. das Strukturierte klinische Interview (SKID, Beesdo-Baum & Wittchen, 2011) und Selbstauskunftfragebögen wie der PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9, Kanter, Mulick, Busch, Berlin, Martell, 2006) angewendet.

Gemäß S3-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPNN, 2015) gehört die Depression zu den Affektiven Störungen (F30-39). Unterschieden wird zwischen der einmaligen depressiven Episode und der rezidivierenden depressiven Episode. Zudem wird die Depression anhand ihrer Polarität eingeteilt: Bei der unipolaren Depression liegen ausschließlich depressive Symptome vor und keine Manie, bei der bipolaren Depression kommen neben depressiven Symptomen auch manische Symptome vor.

Die unipolare nicht rezidivierende Depression gehört hierbei zur Gruppe F32, den „depressiven Episoden“, bei welchen zwischen leichter (F32.0), mittelgradiger (F32.1) oder schwerer (F32.2 und F32.3) Depression unterschieden wird. Eine depressive Episode liegt vor, wenn für mindestens 2 Wochen eine bestimmte Anzahl an definierten Haupt- und Nebenkriterien vorliegt:

**Tabelle 1: Diagnosekriterien nach ICD-10**

<b><u>Hauptkriterien:</u></b>
Gedrückte, depressive Stimmung
Interessenverlust, Freudlosigkeit
Antriebsmangel, erhöhte Ermüdbarkeit

<b><u>Nebenkriterien:</u></b>
Verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit
Vermindertem Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen
Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit
Negative und pessimistische Zukunftsaussichten
Suizidgedanken/-handlungen
Schlafstörungen
Verminderter Appetit

Liegen mindestens 2 Haupt- und 2 Nebenkriterien vor, wird von einer leichten depressiven Episode gesprochen, ab mehr als 2 Nebenkriterien von einer mittelschweren depressiven Episode, ab 3 Hauptkriterien und mindestens 2 Nebenkriterien von einer schweren depressiven Episode.

Bei der leichten bis mittelschweren Depression kann zudem ein somatisches Syndrom diagnostiziert werden, wenn mindestens 4 Kriterien vorliegen. Bei einer schweren Depression ist dies immer vorhanden. Hierzu gehören folgende Symptome:

**Tabelle 2: Kriterien für ein somatisches Syndrom nach ICD-10**

Interessenverlust oder Verlust der Freude an normalerweise angenehmen Aktivitäten
Mangelnde Fähigkeit, auf eine freundliche Umgebung oder freudige Ereignisse emotional zu reagieren
Frühmorgendliches Erwachen, zwei oder mehr Stunden vor der gewohnten Zeit
Morgentief
Der objektive Befund einer psychomotorischen Hemmung oder Agitiertheit
Deutlicher Appetitverlust
Gewichtsverlust, häufig mehr als 5 % des Körpergewichts im vergangenen Monat
Deutlicher Libidoverlust

Wiederholen sich depressive Episoden, wird dementsprechend von rezidivierenden depressiven Episoden (F33) gesprochen, wobei die Einteilung in eine leichte, mittelgradige und schwere Depression weiter bestehen bleibt.

Neben der Klassifikation nach ICD-10 gibt es die amerikanische DSM-V-Klassifikation (American Psychiatric Association, 2013), welche vorwiegend für Forschungszwecke eingesetzt wird und in vorliegender Studie Klassifikationssystem der Wahl war.

Gemäß DSM-V gehört die Depression ebenso zu den affektiven Störungen. Die „Major Depression“ bezeichnet die unipolare depressive Störung, wobei von folgenden Symptomen mindestens 5 Symptome für mindestens 2 Wochen vorliegen müssen:

**Tabelle 3: Diagnosekriterien nach DSM-V**

Depressive Stimmung fast den ganzen Tag
Deutlich vermindertes Interesse oder Freude an allen oder fast allen Aktivitäten für die meiste Zeit des Tages
Signifikante (>5%) Gewichtszunahme oder -abnahme oder verminderter oder gesteigerter Appetit
Insomnia (Durchschlafstörungen) oder Hypersomnie
Von anderen beobachtete psychomotorische Unruhe oder Retardierung (nicht selbst berichtet)
Müdigkeit oder Antriebslosigkeit
Gefühle der Wertlosigkeit oder übermäßige oder unangemessene Schuldgefühle
Verminderte Fähigkeit zu denken oder sich zu konzentrieren oder Unentschlossenheit
Wiederkehrende Gedanken an Tod oder Selbstmord, Selbstmordversuch oder einen bestimmten Plan, um Selbstmord zu begehen

Zur Diagnosestellung muss ein signifikanter Leidensdruck oder eine offensichtliche Beeinträchtigung wichtiger Funktionsbereiche vorliegen. Körperliche Ursachen müssen ausgeschlossen sein. Nach Schwere der Symptome kann die Depression in eine leichte, mittelschwere oder schwere Form eingeteilt werden.

### **1.3.2 Depression, psychische Erkrankungen und Herzratenvariabilität**

In dem Kapitel „Herzfrequenzvariabilität und Morbidität“ wurde bereits erwähnt, dass eine besondere Verbindung zwischen Herzerkrankungen und der Depression vorliegt. 20–40 % der Patienten, die an einer KHK leiden, weisen zusätzlich eine Depression auf (Carney et al., 2001) und Patienten mit einer Depression haben ein höheres Risiko für das Auftreten eines Herzinfarktes (Pratt et al., 1996). Diese Verbindung kann zum Teil über die HRV hergestellt und erklärt werden (Carney et al., 2005). Aber auch Personen, welche an einer Depression leiden und keine kardiovaskulären Erkrankungen haben, zeigen eine erniedrigte HRV (Kemp et al., 2010). In mehreren Studien wurde eine verringerte HRV einhergehend mit einer erniedrigten parasympathische Aktivität und einem erhöhten Sympathikotonus bei depressiven Patienten festgestellt (Agelink, Boz, Ullrich & Andrich, 2002; Brunoni et al., 2013; Lederbogen et al., 2001; Udupa et al., 2007; Wang et al., 2013). Diese autonome Dysregulation führt unter anderem zu einer Hyperproduktion von Cortisol, was zu kardiovaskulären somatischen Begleitsymptomen einer Depression führen kann wie z. Bsp. einer Tachykardie und einer Tendenz zur Hypertonie. Auch der Schweregrad der Depression korreliert negativ mit der HRV (Kemp et al., 2010). Laut Appelhans & Luecken (2006) hängt die Fähigkeit eines Individuums, Emotionen zu regulieren, davon ab, inwieweit eine vagusvermittelte Inhibition der autonomen Erregung vorhanden ist. Es wurde gezeigt, dass das kardiovaskuläre System die Wahrnehmung und die kognitive Performance beeinflusst (Lacey, 1967), wobei auch hier die Afferenzen des Herzes, wie auch das funktionelle System der HRV mehr über spezifische Rhythmen als eine absolute Anzahl an Signalen über den Thalamus auf den Kortex wirken (Velden & Wölk, 1987; Wölk & Velden, 1989). Es finden sich somit Zusammenhänge zwischen autonomer Dysbalance und einem pathologischen affektiven Status. Diese autonome Dysbalance ist assoziiert mit einer neuralen Dysregulation, welche autonomer, affektiver und kognitiver Kontrolle unterliegt, sodass sich dies auch auf ZNS-Ebene widerspiegelt (Friedman & Thayer, 1998; Verrier & Mittleman, 2000). Nach Thayers Modell der neuroviszeralen Integration (Thayer & Lane, 2000) ist hier ein Netzwerk aus ZNS, Hirnstamm und peripherem Nervensystem der Vermittler, der einerseits zu einem erniedrigten parasympathischen Output zum Herzen und andererseits zu einer verringerten Emotionskontrolle führt und somit die Fähigkeit einschränkt, adäquat auf Umweltreize zu reagieren. Das anatomische Korrelat, das hier in die autonome Regulation involviert ist, wird als „zentrales autonomes Netzwerk“ bezeichnet; es integriert viszerale, humorale und umweltbezogene Informationen und koordiniert autonome, hormonelle und verhaltensbezogene Reaktionen. Dieses zentrale autonome Netzwerk, welches erstmals von

Bennarroch (Benarroch, 1993) beschrieben und in der Form des neuroviszeralen Modells von Thayer und Lane (2000) erweitert wurde, umfasst mehrere Strukturen des Hirnstammes und des Großhirnes, insbesondere des präfrontalen Kortex und der Amygdala (Thayer & Lane, 2007). Diese Strukturen sind reziprok miteinander verbunden und deren Output wird primär durch präganglionäre sympathische und parasympathische Neuronen gesteuert. Diese Neuronen liefern wiederum über den Sympathikus und den Nervus Vagus Information zum Herz (Thayer & Lane, 2000). Dieses Zusammenspiel, das in dem Input zum Sinusknoten mündet, ist der Ursprung der komplexen Variabilität der Herzrate (Saul, Rea, Eckberg, Berger & Cohen, 1990). Ebenso gelangt sensorische Information von Endorganen wie dem Herzen zurück an das zentrale autonome Netzwerk, so dass die HRV als Index eines zentral-peripheren neuralen Feedbacks angesehen werden kann (Thayer & Lane, 2000).

Innerhalb dieses Modells wurde als zentraler Faktor bezogen auf die Entwicklung pathologischen Verhaltens ein im Normalzustand inhibitorischer Einfluss des Kortex auf subkortikale Strukturen beschrieben, woraus ein inhibitorischer Einfluss auf das Verhalten resultiert (Roberts & Wallis, 2000). Hier bestehen direkte und indirekte Verbindungen zu parasympathischen motorischen Efferenzen und zum Herz (Ter Horst, 1999; Verberne & Owens, 1998). Daraus wurde abgeleitet, dass der Kortex im Normalzustand tonisch über den Hirnstamm geleitete sympathoexzitatorische Efferenzen inhibiert (Ter Horst & Postema, 1997; Thayer et al., 2012). Über Neuroimaging konnte dargestellt werden, dass der präfrontale Kortex mit Vagusaktivität assoziiert ist und dass eine reduzierte Aktivität in zuständigen präfrontalen Arealen unter emotionaler Arousal zu einer Aufhebung der tonischen Inhibition über den präfrontalen Kortex führt (Lane, Reiman, Ahern & Thayer, 2001). In eben genannter Studie wurden Patienten diversen Emotionen über Film-Clips ausgesetzt, wobei festgestellt wurde, dass emotionale Arousal mit einer reduzierten HRV und einer Abnahme der Aktivität in zuständigen Arealen des präfrontalen Kortex assoziiert ist. Dies wiederum geht einher mit der Theorie, dass wenn entsprechende präfrontale Kortexareale ausgeschaltet werden, eine ungehinderte Energiemobilisation über den Sympathikus erfolgt. Diese Hyperarousal spiegelt sich in der reduzierten parasympathischen Aktivität des Herzes wider (Thayer & Lane, 2007), so dass diese reduzierte Vagusfunktion, welche über die HRV messbar ist, einen Risikoparameter für eine Vielzahl an Erkrankungen darstellen kann. Dieses Regulationssystem macht aus evolutionärer Sicht im Sinne der Fight-or-flight-Theorie Sinn. Unter normalen Umständen sollte jedoch eine stetige tonische Inhibition sympathoexzitatorischer subkortikaler Strukturen erfolgen. In einer Situation von Bedrohung und Unsicherheit schalten entsprechende präfrontale Kortexareale aus und werden hypoaktiv, um eine Energiemobilisation zu

gewährleisten. Diese präfrontale Hypoaktivität wurde bei unterschiedlichen psychiatrischen Erkrankungen wie Angststörungen, Depression, posttraumatischer Belastungsstörung und Schizophrenie gefunden. Sie geht mit einer schlechten Anpassung an neue neutrale Stimuli, einer präattentiven Bias bezogen auf bedrohliche Informationen, Defiziten im Arbeitsgedächtnis und exekutiver Funktion sowie einer schlechten affektiven Informations- und Regulationsverarbeitung einher (Thayer & Friedman, 2002; Thayer, Friedman & Borkovec, 1996). Eine geringe HRV hängt mit einer erniedrigten adaptiven Emotionsregulation und reduzierten Copingstrategien zusammen, was in einer emotionalen Dysregulation wie Angst und Depression resultieren kann (Appelhans & Lücken, 2006). Es wird vermutet, dass eine geringe HRV mit depressiven Zuständen einhergeht, da ein grundlegendes Merkmal der Depression die Unfähigkeit darstellt, angemessene positive und negative Gefühle zu generieren (Rottenberg, Kasch, Gross & Gotlib, 2002). McCrathy und Childre (2010) sind der Überzeugung, dass positive Emotionen, die auch selbstinduziert sein können, das ganze System in einen harmonischeren Zustand bringen können, was einhergeht mit einer verbesserten Systemperformance, einer verbesserten Selbstregulation und allgemeinem Wohlbefinden. Die Fähigkeit eines Individuums, seine Emotionen zu kontrollieren, hängt unmittelbar mit der Fähigkeit zusammen, die physiologische Arousal in jedem Moment regulieren zu können (Appelhans & Luecken, 2006). Die HRV ist hier ein Maß für die adaptive Interaktion innerhalb des autonomen Nervensystems und somit auch ein Maß der emotionalen Flexibilität. Es wurde gezeigt, dass die Ruhe-HRV mit erfolgreicher Behandlung einer Depression zunimmt (Balogh, Fitzpatrick, Hendricks & Paige, 1993). Es kann somit davon ausgegangen werden, dass Emotionen, Gesundheit und Krankheit über dieses neurale Netzwerk beeinflusst werden.

Das autonome Nervensystem mitsamt des intrinsischen Nervensystems des Herzes wirkt reziprok auf Körper und Psyche, die HRV kann folglich als Messinstrument für die neurokardiologische Funktion, welche die Herz-Hirn-Interaktion und die Dynamik des autonomen Nervensystems beschreibt, angesehen werden (Shaffer et al., 2014).

### **1.3.3 Verhaltensaktivierung, Herzratenvariabilität und Depression**

Die Verhaltensaktivierung in Zusammenhang mit Depressionen stellt ein lerntheoretisches Konzept bzw. eine empirisch untersuchte Therapieform dar, bei welcher das Hauptaugenmerk auf die Untersuchung und Aktivierung des Verhaltens gerichtet ist und gehört zu den behavioristischen Therapiekonzepten einer Depression. Demnach liegt der Depression eine



unzureichende verhaltenskontingente positive Verstärkung zu Grunde (Lewinsohn, 1974). Heutzutage wird die Verhaltensaktivierung als operantes Therapieverfahren alleine nur selten angewendet, sie stellt in der Regel einen Bestandteil von Therapieverfahren wie der kognitiven Verhaltenstherapie (KVT) dar.

Bei der Verhaltensaktivierung werden Strategien ausgearbeitet, die Vermeidungsverhalten aufzeigen sollen, welches für eine geringe verhaltenskontingente positive Verstärkung verantwortlich ist. Stattdessen werden alternative Verhaltensmöglichkeiten ausgearbeitet (Kanter, Puspitasari, Santos & Nagy, 2012). Das Konzept stellt dar, inwieweit die Patienten ein Vermeidungsverhalten aufweisen und aversive Stimuli kontrollieren können. Ein Schwerpunkt der Therapie liegt in der positiven Verstärkung der Aktivierung des Verhaltens bzw. des Unterlassens von Vermeidungsverhalten.

Es gibt Studien, die einen positiven Einfluss einer kognitiv-behavioralen Therapie auf die HRV beschreiben (Blanck, Stoffel, Bents, Ditzen & Mander, 2019; Diveky et al., 2013). Chien et al. (Chien, Chung, Yeh & Lee, 2015) konnten beispielsweise zeigen, dass die KVT zusammen mit Atemübungen die HRV bei Patienten mit einer Major Depression verbessern. In genannten Studien kann die Verhaltensaktivierung jedoch nur als Teilaspekt der Therapie und damit als Einflussfaktor auf die HRV gesehen werden. Indem die Verhaltensaktivierung zu einer Verbesserung der depressiven Symptomatik beiträgt (Kanter et al., 2012), ist jedoch davon auszugehen, dass eine hohe Verhaltensaktivierung auf Grund der Interaktion von autonomem Nervensystem und Psyche einen positiven Einfluss auf die HRV hat.

#### **1.3.4 Selbstwirksamkeitserwartung, Herzratenvariabilität und Depression**

Das Konzept der Selbstwirksamkeitserwartung (SWE) wurde angelehnt an Banduras sozial-kognitive Lerntheorie (Bandura, 1978) entwickelt. Es umfasst die subjektive Überzeugung, gewünschte Handlungen aufgrund eigener Kompetenzen erfolgreich bewältigen zu können.

Personen mit einer hohen SWE empfinden schwierige Aufgaben als realisierbar. Ob eine Aufgabe bewältigt werden kann, hängt somit nicht nur damit zusammen, ob jemand in der Lage ist, dies zu schaffen, sondern auch damit, ob eine Person eine ausreichend hohe SWE hat, die Herausforderung überhaupt anzunehmen. Studien konnten hierbei einen positiven Einfluss einer hohen SWE auf Körper und Psyche feststellen. Es kann zwischen einer generellen SWE und

einer spezifischen SWE unterschieden werden (Bengel & Lyssenko, 2012), die auf eine spezielle Tätigkeit/Erwartung gerichtet ist. Ein hohe SWE bezüglich der eigenen Leistungsfähigkeit kreiert einen positiven affektiven Zustand statt negativer Emotionen wie z. B. Angst. Personen mit hoher SWE erleben somit weniger negative Emotionen in einer bedrohlichen Situation als Personen, die Selbstzweifel haben und unter Ängsten und Depressionen leiden (Bandura, 1997). Auch die Erwartung von Personen bezüglich ihrer Fähigkeit, mit Schmerzen umzugehen sind Prädiktoren von schmerzbezogenem Verhalten, Schmerzintensität und Schmerztoleranz (Luszczynska, Scholz & Schwarzer, 2005). Benight et al. (Benight, Swift, Sanger, Smith & Zeppelin, 1999) konnten anhand von Hurricaneopfern zeigen, dass diejenigen, die über eine höhere SWE verfügten, nach dem Ereignis höhere Level an Optimismus aufzeigten und geringere Level an Stress. Die SWE spielt eine große Rolle bei der Verarbeitung von Traumata und belastenden Situationen (Benight & Bandura, 2004; Luszczynska, Benight & Cieslak, 2009). Personen mit geringer SWE sehen sich selbst nicht in der Lage, mit ihrem Trauma umzugehen, hemmen ihre allgemeine Funktionalität und kreieren zusätzliche Stressoren (Benight & Bandura, 2004). In einer Studie mit Personen, welche unter einer posttraumatischen Belastungsstörung litten (Devane, 2018), wurde gezeigt, dass diejenigen mit einer höheren traumabezogenen SWE eine höhere HRV aufwiesen und über bessere Copingstrategien verfügten, als diejenigen mit einer geringen SWE.

Es wurden Zusammenhänge zwischen einer generellen SWE, Angststörungen sowie Depressionen gefunden (Leganger, Kraft & Røysamb, 2000). Auch bei körperlichen Erkrankungen stellt eine hohe SWE einen positiven Einflussfaktor dar. So wurde ein negativer Zusammenhang zwischen genereller SWE, Depression, Angst und HbA1c-Wert bei Patienten mit Typ II Diabetes gefunden (Macrodimitris & Endler, 2001). Wiedenfeld et al. (1990) zeigten anhand ihrer Studie, dass die wahrgenommene SWE bezogen auf die Fähigkeit, mit Stress umzugehen, einen Einfluss auf das Immunsystem hat. Die Entwicklung einer höheren SWE bezogen auf Stressoren ging dabei mit einer stärkenden Wirkung auf das Immunsystem einher. Die neurophysiologische Brücke stellt hier gemäß Autoren die Katecholaminachse sowie das Ausmaß der Kortisolausschüttung dar. Interessanterweise wurde auch festgestellt, dass erhöhter Stress während der Zunahme der wahrgenommenen SWE immunstimulierend war und nicht immunsupprimierend. Die Stärkung der SWE gegenüber Stressoren zeigte langanhaltende Effekte auf das Immunsystem auf humoraler und zellulärer Ebene. Dadurch konnten die Autoren zeigen, dass die Fähigkeit, Stress aus eigener Kraft zu bewältigen, nicht nur zu einer erhöhten SWE führt, sondern auch langanhaltende Effekte auf das Immunsystem hat, was protektiv gegenüber immunologischen Effekten von psychischem Stress dienen kann. Die

wahrgenommen SWE spielt eine zentrale Rolle bei der Selbstkontrolle und beeinflusst Handlungen auf kognitiver, emotionaler und entscheidungsbezogener Ebene. Die Einstellung bezüglich der persönlichen SWE beeinflusst, wie resilient Personen gegenüber Stress und Depression sind und was für Entscheidungen sie treffen (Bandura, Caprara, Barbaranelli, Gerbino & Pastorelli, 2003). Die Bedeutsamkeit der subjektiv empfundenen SWE ist auch sichtbar in Zusammenhang mit Depressionen. Eine Studie, welche depressive Mütter untersuchte, fand, dass die SWE der Mütter vorhersagen konnte, wie gut die Kinder versorgt wurden (Teti & Gelfand, 1991). Die wahrgenommene SWE beeinflusst durch Regulierung von positivem und negativem Affekt depressives, kriminelles und prosoziales Verhalten durch ihren Einfluss auf die empfundene akademische Selbstwirksamkeit, Selbstwirksamkeit bezogen auf wahrgenommene Herausforderungen und die empathische Selbstwirksamkeit (Bandura & Locke, 2003). Während es einige Studien gibt, welche Zusammenhänge zwischen genereller SWE und Depressionen untersucht und bestätigt haben (Leganger et al., 2000), gibt es kaum Studien zum Thema Selbstwirksamkeit und HRV.

### **1.3.5 Rumination, Herzratenvariabilität und Depression**

Rumination bzw. das Grübeln über Symptome und sich selbst verstärkt depressive Symptome und trägt zu einer Verstärkung und längeren Dauer einer Depression bei, während Distraction zu einer Verbesserung der Symptome führt. Dieses Konzept basiert auf der Response-Style-Theorie von Nolen-Hoeksema (Nolen-Hoeksema, 1991). Nach Nolen-Hoeksemas Theorie hat jeder Mensch einen spezifischen Copingstyle im Umgang mit depressiven Symptomen. Nolen-Hoeksema et al. (Nolen-Hoeksema, Morrow & Fredrickson, 1993) fanden heraus, dass je mehr die Patienten grübelten, desto häufiger sie am Tag Symptome erlebten und desto ausgeprägter die depressive Stimmung war.

Somit verstärken und verlängern Personen, die in übermäßige Rumination verwickelt sind, was als „ruminative response style“ (RRS) bezeichnet wird, depressive Symptome. RRS ist definiert als eine Fixierung der Gedanken auf die mögliche Bedeutung, Ursache und Konsequenz ihrer depressiven Verstimmung (Bagby, Rector, Bacchioni & McBride, 2004). Auch die Wahrscheinlichkeit, eine Depression zu entwickeln, ist durch diesen RRS erhöht (Just & Alloy, 1997) und stellt einen individuellen Risikofaktor für die Entwicklung einer Depression dar (Segal, Williams, Teasdale & Gemar, 1996). Rumination dient demnach auch als eine

mögliche Erklärung für chronische und schwer zu behandelnde Depressionen (McCullough, Orsulak, Brandon & Akers, 2000).

Ein Beispiel für Rumination wäre, anderen Personen häufig mitzuteilen, wie schlecht man sich fühlt, ständiges Nachdenken, wieso man sich schlecht fühlt, und Grübeln über mögliche Konsequenzen von Symptomen. Als Gegenbeispiel zu nennen wäre, sich ablenkenden Aktivitäten wie Sport zu widmen, soziale Interaktion aufzusuchen, oder sich auf die Arbeit zu konzentrieren, also aktive Versuche zu unternehmen, depressive Symptome zu ignorieren und stattdessen neutrale oder angenehme Aktivitäten auszuüben (Just & Alloy, 1997).

Nach Nolen-Hoeksemas Theorie (Nolen-Hoeksema, 1991) wird vermutet, dass die Wahrscheinlichkeit, dass ein Individuum eine depressive Episode erlebt, erhöht wird durch Grübeln. Wenn eine Person über ein paar anfangs milde depressive Symptome ausreichend grübelt, können diese verlängert und verstärkt werden, so dass am Ende eine ausgeprägte depressive Episode resultieren kann (Just & Alloy, 1997). Williams et al. (2017) haben dabei festgestellt, dass eher eine grübelnde und depressive Rumination und weniger eine reflektierende Rumination einen negativen Zusammenhang mit der HRV aufweist. Ein ständiges Perseverieren von negativen Gedanken führt zu einer erhöhten Amygdalaaktivität, was gemäß des Modells des zentralen autonomen Netzwerkes (Thayer & Lane, 2002) zu einer Disinhibition exekutiver Gehirnstrukturen führt. Dies führt dann wiederum zu einer schlechteren emotionalen und verhaltensbezogenen Antwort auf Umweltreize. So kann davon ausgegangen werden, dass Rumination in Kontext von Stress über eine ständige Aktivierung von angst- und bedrohungsassoziierten Hirnarealen zu eben genannter negativen Feedbackschleife führt (Williams et al., 2017; Woody, McGeary & Gibb, 2014).

### **1.3.6 Lebensqualität, Herzratenvariabilität und Depression**

Für die Beziehung zwischen Depression und der subjektiv empfundener Lebensqualität konnte in den meisten Studien eine inverse Korrelation festgestellt werden (Bonicatto, Dew, Zaratiegui, Lorenzo & Pecina, 2001).

In bisherigen Studien wurde das Konzept der Lebensqualität hauptsächlich untersucht in Bezug auf körperliche Erkrankungen (Ranabhat et al., 2020) oder zur Beschreibung der Lebensqualität von Menschen mit sozialer oder politischer Benachteiligung (Jones et al., 2020). Das Konzept wird ansonsten auch zur Beschreibung der Lebensqualität und des therapeutischen Erfolges von Patienten mit einer Depression eingesetzt (Berlim, Pavanello, Caldieraro & Fleck, 2005), wobei

die Verbesserung der Lebensqualität ein Ziel jeglicher psychiatrischer Behandlung darstellt. Laut Thayer et al. (Thayer & Lane, 2007) korreliert die HRV mit einem ausgeglichenen autonomen Nervensystem, welches mit psychischem und körperlichem Wohlbefinden assoziiert ist. Es wird somit vermutet, dass auch ein Zusammenhang einer höheren HRV mit einer besseren Lebensqualität bestätigt werden kann.

Studien bezogen auf das Thema HRV und die allgemeine Wahrnehmung der Lebensqualität sind in der Literatur kaum vorhanden. Lu et al. (2016) konnten bei asymptomatischen Erwachsenen für die physischen Aspekte der Lebensqualität Zusammenhänge mit einer erniedrigten HRV feststellen. Zusammenhänge zwischen der allgemeinen subjektiven Lebensqualität bei psychischen Erkrankungen und der HRV sind nach bisherigem Kenntnisstand bisher nicht untersucht worden.

## 1.4 Herleitung der Fragestellung und Hypothesen

Psychische Erkrankungen sind ein zunehmendes Problem unserer modernen Gesellschaft. Die am häufigsten vorkommende Erkrankung stellt hierbei die Depression dar (Murray, 2015). Physiologische Vorgänge und körperliche Komorbiditäten sind bei psychischen Erkrankungen noch immer teilweise nicht verstanden. Da sich die Therapie psychischer Erkrankungen oft als sehr schwierig oder unzureichend erweist, ist es von Nutzen, neben psychologischen auch objektiv-physiologische Mittel bzw. Parameter in der Diagnostik und Therapie zur Verfügung zu haben, welche in der Praxis einfach zu handhaben sind. Die HRV bietet sich hier als geeignetes Instrument an.

Die Depression ist auf Grund ihrer hohen Inzidenz und Prävalenz (Wolfersdorf, 2008) von besonderem Interesse in Bezug auf die HRV. Es soll gezeigt werden, dass es Unterschiede in der HRV gibt zwischen gesunden und leicht- bis mittelgradig depressiven Probanden und dass auch der Depressionsgrad einen Zusammenhang mit der HRV aufweist, indem psychische und körperliche Dysfunktion miteinander einhergehen. Zusammenhänge zwischen Depressivität bzw. dem Grad der Depressivität wurden vor allem bei schwer depressiven Personen bereits untersucht und belegt, so dass vorliegende Studie die Datenlage mit der Untersuchung von leicht bis mittelschwer depressiven Personen stärken kann.

In vorhandener Literatur wurde gezeigt, dass soziodemographische Einflüsse bezogen auf das Alter, das Geschlecht und den Beziehungsstatus auf die HRV vorliegen und bei Untersuchungen zu beachten sind. Insbesondere Zusammenhänge zwischen dem Alter und der HRV sowie dem Geschlecht und der HRV wurden bereits in der Literatur beschrieben. Mit dem Alkoholkonsum als Einflussfaktor wurde in Studien gezeigt, dass sich die HRV auch bei Suchterkrankungen als geeignetes Instrument für Diagnostik und Therapie erweisen kann, wobei hier die Dysfunktion des autonomen Nervensystems durch alkoholinduzierte Schäden noch akzeleriert wird. Diese Zusammenhänge und Erkenntnisse sollen in vorliegender Studie mit der Untersuchung der Einflussfaktoren Alter, Geschlecht, Beziehungsstatus und Alkoholkonsum bestätigt werden.

Zuletzt soll der Zusammenhang von HRV und psychischem Befinden vertieft werden und in der Literatur weniger gut untersuchte Zusammenhänge dargestellt werden. Es werden hierbei die Einflussfaktoren Lebensqualität, Verhaltensaktivierung, Rumination und Selbstwirksamkeitserwartung untersucht.

Die dargestellten physiologischen und psychologischen Mechanismen legen die Vermutung nahe, dass diese psychologischen/kognitiven Konzepte einen Einfluss auf die HRV haben. Daraus könnte geschlossen werden, welche psychologischen Einflussfaktoren für Diagnostik und Therapie psychischer Erkrankungen besonders von Interesse sind, indem sie sich in somatischen Veränderungen niederschlagen.

Zusammenfassend soll in dieser Dissertation anhand verschiedener bereits bewiesener und potenzieller Zusammenhänge mit der HRV dargestellt werden, inwieweit die HRV als Messinstrument einen Beitrag im psychiatrischen Alltag leisten kann. In dieser Arbeit sollen folgende Hypothesen überprüft werden, welche sich aus oben genannten Überlegungen ergeben:

## **Hypothesen:**

### **1. Depressivität und HRV**

Hypothese 1: „Die HRV der Kontrollgruppe ist höher als die HRV der depressiven Gruppe.“

Hypothese 2: „Personen unterschiedlicher Depressionsgrade unterscheiden sich hinsichtlich ihrer HRV und je stärker die Depressivität, desto geringer ist die HRV.“

### **2. Soziodemographische Faktoren und HRV**

Hypothese 3: „Das Alter sagt die Höhe der HRV vorher: Je höher das Alter einer Person, desto geringer ist die HRV.“

Hypothese 4: „Das Alter sowie das Vorliegen einer Depression sagen die Höhe der HRV vorher: Mit steigendem Alter und Vorliegen einer Depression sinkt die HRV.“

Hypothese 5: „Frauen haben höhere parasymphatische HRV-Marker (HF, RMSSD) und eine geringere Gesamtherzratenvariabilität (SDNN) als Männer.“

Hypothese 6: „Es gibt einen Unterschied bezogen auf die HRV zwischen Personen, welche in einer Beziehung leben und Personen, die alleinstehend sind.“

### **3. Alkoholkonsum und HRV**

Hypothese 7: „Personen mit einem auffälligen Alkoholkonsum weisen eine geringere HRV auf als Personen mit einem unauffälligen Alkoholkonsum.“

#### **4. Psychologische Konzepte und HRV**

Hypothese 8: „Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Verhaltensaktivierung und der HRV.“

Hypothese 9: „Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Selbstwirksamkeitserwartung und der HRV.“

Hypothese 10: „Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Rumination und der HRV.“

Hypothese 11: „Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und der HRV.“



## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studienüberblick

Vorliegende Arbeit fand als Unterprojekt der WIKID-Studie (Wirksamkeit aktivierend-kognitionsfokussierter im Vergleich zu hypnotherapeutischer Therapie bei leichter bis mittelgradiger Depression) statt (Fuhr, Schweizer, Meisner & Batra, 2017), die an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen durchgeführt und von der Milton E. Erickson Gesellschaft für Klinische Hypnose finanziell unterstützt wurde. Die WIKID-Studie vergleicht die Wirksamkeit der Hypnotherapie mit der Kognitiven Verhaltenstherapie bei leicht- bis mittelgradig depressiven Probanden. Die Patienten wurden randomisiert einer der beiden Gruppen zugeordnet. Die Rekrutierung der Patienten erfolgte von März 2015 bis Dezember 2017. Innerhalb dieser Studie erfolgten mehrere Nebenprojekte, unter anderem fanden HRV-Messungen bei den Probanden statt.

In vorliegender Studie stammt die Gruppe der depressiven Probanden aus der WIKID-Studie, zusätzlich wurde eine Gruppe von gesunden Kontrollpersonen rekrutiert.

Ziel der Studie war es, eine Gruppe von depressiven Probanden mit einer Kontrollgruppe bezüglich ihrer HRV miteinander zu vergleichen und Zusammenhänge bezogen auf soziodemographische Daten und den Alkoholkonsum darzustellen. Bei der Gruppe der depressiven Probanden wurden zudem die Konzepte der Rumination, der Verhaltensaktivierung, der Selbstwirksamkeitserwartung und der Lebensqualität in Bezug zur HRV gesetzt. Die Durchführung der Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen (Projekt-Nummer 061/2015BO) freigegeben.

## 2.2 Stichprobe

Die Studie bestand aus einer Gruppe von leicht bis mittelschwer depressiven Probanden sowie einer geschlechts- und altersgematchten Kontrollgruppe. Die depressiven Testpersonen wurden über die WIKID-Studie über die Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen sowie externe Zuweiser rekrutiert, die Kontrollgruppe über einen Testpersonenpool der Universität Tübingen.

### 2.2.1 Stichprobe der depressiven Probanden

Die zusammengefassten Ein- und Ausschlusskriterien für die depressiven Probanden waren:

**Tabelle 4: Einschlusskriterien für die depressiven Probanden**

<b><u>Einschlusskriterien:</u></b>
Schriftliches Einverständnis nach ausführlicher persönlicher Aufklärung über die Studie
Patient erfüllt die Kriterien für eine leichte oder mittelgradige depressive Störung nach DSM-IV
18–70 Jahre
Ausreichende Deutschkenntnisse
Bei bestehender antidepressiver Medikation mit SSRI oder SSNRI: Stabile Medikation seit drei Monaten

**Tabelle 5: Ausschlusskriterien für die depressiven Probanden**

<b><u>Ausschlusskriterien:</u></b>
Bipolare Störung oder Erkrankung an einer schizophrenen Psychose in der Vorgeschichte
Diagnose einer chronischen Depression (Dauer $\geq$ 2 Jahre)
Die Einnahme von trizyklischen Antidepressiva sowie Bupropion
Akute Suizidalität
Remission der aktuellen Episode seit mehr als 4 Wochen
Depression mit psychotischen Merkmalen
Andere schwere psychische Störungen und somatische Erkrankungen

Einnahme vermutlich HRV-wirksamer Blutdruckmedikation wie Betablocker und ACE-Hemmer
--

Schwere Herzerkrankungen wie Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz
--

Neurologische Erkrankungen wie z. B. Morbus Parkinson
---

Vor der Studienteilnahme wurde bei der Gruppe der depressiven Probanden eine ausführliche Diagnostik durchgeführt. Mit dem Fragebogen ADP-IV (Assessment of DSM-IV Personality Disorders, Schotte et al., 1998; Doering et al., 2007) konnten komorbide Persönlichkeitsstörungen ausgeschlossen werden. Eine weitere Screening-Untersuchung erfolgte anhand des Fragebogens PHQ-9 (Patient Health Questionnaire-9, Kroenke et al., 2001). Die Diagnostik der leichten bis mittelschweren unipolaren Depression erfolgte gemäß DSM-IV im Rahmen eines strukturierten klinischen Interviews (SKID-I und -II, Beesdo-Baum & Wittchen, 2011) sowie mit Hilfe der Fragebögen MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, Montgomery & Asberg, 1979) und QIDS (Quick Inventory of Depressive Symptomatology, Rush et al., 2003). Die Grundstichprobe der depressiven Probanden, bei welchen HRV-Messungen durchgeführt wurden, die für andere Projekte von Interesse waren, betrug 42.

Ergänzend wurden für diese Studie spezielle Ausschlusskriterien bezüglich der Medikamenteneinnahme mit potenzieller HRV-Wirksamkeit und des Vorliegens somatischer Erkrankungen, welche einen Einfluss auf die HRV haben können, zu den Ein- und Ausschlusskriterien der WIKID-Studie hinzugefügt.

#### Ausschluss von depressiven Probanden in vorliegender Studie

Von einer ursprünglichen Stichprobe von 42 depressiven Versuchspersonen mussten zunächst 3 Personen a. G. von Fehlmessung bei der HRV-Analyse ausgeschlossen werden. Weitere Ausschlusskriterien wurden gemäß aktueller Studienlage, welche Einflüsse auf die HRV beschreibt, definiert. Eine Person wurde somit a. G. eines Morbus Parkinson ausgeschlossen (Arnao et al., 2020). Die weiteren Ausschlusskriterien waren bezogen auf die Einnahme von Medikamenten. Hier erfolgte ein striktes Ausschlussverfahren:

Die Anzahl an Probanden, welche Antidepressiva einnahmen, war relativ hoch: So wurde die Einnahme von 1 x Duloxetin (SSNRI), 2 x Citalopram (SSRI), 1 x Venlafloxin (SSNRI), 1 x Doxepin (Trizyklikum), 1 x Sertralin (SSRI), 1 x Bupropion (atypisches Antidepressivum,

amphetaminartiger Wirkmechanismus) und 1 x Agomelatin (atypisches Antidepressivum, Wirkung über Melatonin-Stoffwechsel) festgehalten. Hier wurde den Ergebnissen der Metaanalyse von Kemp et al. (2010) entsprechend vorgegangen, welche nur für die Wirkstoffklasse der Trizyklika eindeutige Belege für einen Einfluss auf die HRV fanden. Der Patient mit der Einnahme des Wirkstoffes Agomelatin wurde berücksichtigt a. G. einer in der Literatur gezeigten hohen Sicherheit bezogen auf kardiovaskuläre Einflüsse (Yeh et al., 2016). Der Proband mit der Einnahme von Bupropion als atypisches Antidepressivum mit amphetaminartiger Wirkung wurde a. G. von Hinweisen eines negativen Einflusses auf die HRV ausgeschlossen (Straneva-Meuse, Light, Golding & Girdler, 2004).

Bezüglich der Einnahme von Antihypertensiva wurden für die Wirkstoffklassen der Betablocker Hinweise gefunden, dass diese zu einer Verbesserung der Herzratenvariabilität führen (Aronson & Burger, 2001). Für die Wirkstoffklasse der ACE-Hemmer wurden ebenfalls Hinweise gefunden, dass diese die HRV erhöhen (Guedon-Moreau et al., 1997). Beide Wirkstoffklassen wurden somit ausgeschlossen.

Bezüglich der Einnahme von Antikonvulsiva wurde ein Patient mit der Einnahme von Valproat und ein Patient mit der Einnahme von Quetiapin berücksichtigt a. G. fehlender Belege für eine HRV-Wirksamkeit. Ein Patient mit einer Autoimmunhepatitis und der Einnahme von Mycophenolatmofetil und Budesonid wurde miteingeschlossen a. G. fehlender Hinweise auf einen HRV-Einfluss der Medikamente.

Zugelassen wurden schlussendlich insgesamt für die depressiven Probanden a. G. nicht gefundener Hinweise einer HRV-Wirksamkeit die Wirkstoffe Sertralin, Citalopram, Fluoxetin, Agomelatin, Duloxetin, Venlafloxin, L-Thyroxin, Jod, Johanniskraut, Valproat, Quetiapin, Mycophenolatmofetil und Budesonid.

Von einer verbliebenen Probandenanzahl von 38 wurde somit eine Person a. G. der Einnahme von Doxepin, eine Person a. G. der Einnahme von Bupropion und 5 Personen a. G. der Einnahme von Betablockern oder ACE-Hemmern ausgeschlossen, wodurch am Ende 31 Versuchspersonen der depressiven Gruppe resultierten.

## 2.2.2 Stichprobe der Kontrollprobanden

Die zusammengefassten Ein- und Ausschlusskriterien für die gesunden Probanden waren:

**Tabelle 6: Einschlusskriterien der Kontrollgruppe**

<b><u>Einschlusskriterien:</u></b>
Schriftliches Einverständnis nach ausführlicher persönlicher Aufklärung über die Studie
18–70 Jahre
Ausreichende Deutschkenntnisse
Keine psychischen oder psychosomatischen Erkrankungen (erhoben über Screening-Fragebögen gemäß DSM-IV), bei positivem Rating: SKID adaptiert für DSM-V durch erfahrenen Diagnostiker

**Tabelle 7: Ausschlusskriterien für die Kontrollgruppe**

<b><u>Ausschlusskriterien:</u></b>
Psychische Erkrankungen aktuell oder lifetime, geprüft über SKID
Einnahme vermutlich HRV-wirksamer Blutdruckmedikation wie Betablocker und ACE-Hemmer
Neurologische Erkrankungen wie neuropathisches Schmerzsyndrom
Andere schwere psychische Störungen und somatische Erkrankungen
Schwere Herzerkrankungen wie Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz

Die Rekrutierung der Kontrollgruppe erfolgte über einen Personenpool von Testpersonen, welche bereits an Studien der Universität Tübingen teilgenommen und sich zu künftigen Studien bereiterklärt hatten. Die Patienten wurden telefonisch über die geplante Untersuchung informiert und nach Medikamenteneinnahme und Alter befragt, um eine alters- und geschlechtsgematchte Gruppe zur Gruppe der depressiven Probanden zu bilden. Nach telefonischer Teilnahmebestätigung wurden den Patienten zum Screening auf psychische Erkrankungen Fragebögen gemäß DSM-IV zugesendet. Bei einer positiven Testung erfolgte eine telefonische Diagnostik über einen erfahrenen Diagnostiker mittels strukturierten klinischen Interviews (SKID) angelehnt an DSM-V zum Ausschluss psychischer Erkrankungen.

### Ausschluss von Probanden der Kontrollgruppe in vorliegender Studie

Durch eine telefonische Vorabfrage auf Erkrankungen und Medikamenteneinnahme mussten nachträglich nur 2 Probanden ausgeschlossen werden, welche nach erneuter Befragung am Termin die Einnahme von Ramipril (ein Proband) und ein neuropathisches Schmerzsyndrom angaben (ein Proband). Die Medikamente, welche a. G. fehlender Hinweise auf eine HRV-Wirksamkeit eingeschlossen wurden, waren L-Thyroxin, Kontrazeptiva, ASS, Jod und Acimol. Es wurden somit von einem ursprünglichen Probandengut von 32 Personen 2 Personen ausgeschlossen, so dass am Ende 30 Probanden resultierten.

## **2.3 Fragebögen**

### Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)

Beiden Stichproben wurde der Fragebogen PHQ-9 (Kroenke et al., 2001) für die Selbstbeurteilung der aktuellen Depressivität ausgehändigt. Der Fragebogen dient als Screening-Instrument zur Einschätzung des aktuellen Schweregrades einer Depression. Er besteht aus 9 Fragen mit den Antwortkategorien 0–3. Er ist angelehnt an die DSM-V-Kriterien einer Major Depression und bezieht sich auf den Zeitraum der letzten 2 Wochen. Zur Auswertung wird ein Summenwert gebildet. Bei 5–9 Punkten besteht der Verdacht auf eine leichte Depression, bei 10–14 Punkten auf eine mittelgradige Depression und bei 15–27 Punkten auf eine schwere Depression. Bei bis zu einem fehlenden Wert wurde dieser durch den durchschnittlichen Wert der restlichen Items des Probanden ersetzt (Kroenke, Spitzer, Williams & Lowe, 2010), dies kam bei insgesamt 3 Probanden vor.

### Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)

Der AUDIT-Fragebogen (WHO, 1980; Saunders, Aasland, Babor, de la Fuente & Grant, 1983) wurde in den 80-er Jahren von der WHO als Screening-Instrument für einen schädlichen Alkoholkonsum entwickelt. Er besteht aus 10 Fragen mit den Antwortkategorien 0–4. Die Fragen 9 und 10 werden mit 0, 2 oder 4 Punkten bewertet. Es wird anschließend ein Summenwert gebildet mit der maximalen Punktezahl von 40. Eine Punktezahl von 8 oder mehr weist auf einen problematischen Konsum hin, ab 15 Punkten besteht der Verdacht auf eine Alkoholabhängigkeit. In vorliegender Arbeit wurden die Probanden anhand des Cut-off-Wertes

von 8 in die Gruppen „unauffälliger Alkoholkonsum“ und „auffälliger Alkoholkonsum“ eingeteilt. Einzelne fehlende Probandenantworten lagen hier nicht vor.

### Behavioral Activation for Depression Scale (BADs)

Die Behavioral Activation for Depression Skala (Kanter et al., 2012; Kanter, Mulick, Busch, Berlin & Martell, 2006) misst das Ausmaß der Verhaltensaktivierung und wird im klinischen Alltag in der Regel eingesetzt, um darzustellen, inwieweit Patienten ihre Verhaltensaktivität im Verlauf einer Therapie steigern. Sie besteht aus 25 Fragen mit den Antwortkategorien 0–6. Es werden hierbei Veränderungen in den Bereichen „Aktivierung“ (Fragen 12, 11, 7, 4, 3, 5, 23) „Vermeidung/Rumination“ (Fragen 9, 24, 10, 13, 15, 25, 8, 14), „Beeinträchtigung in der Arbeit“ (Fragen 22, 2, 21, 1, 6) und „soziale Beeinträchtigung“ (Fragen 18, 17, 16, 20, 19) untersucht. Zur Auswertung des Fragebogens werden alle Werte der einzelnen Kategorien bis auf die Aktivierungsskala rückwärts kodiert. Ein höherer Score geht mit einer höheren Verhaltensaktivierung einher. Einzelne fehlende Werte wurden durch einen Durchschnitt der restlichen Items des Probanden ersetzt, dies war bei 2 Probanden der Fall.

### Skala zur allgemeinen Selbstwirksamkeitserwartung (SWE)

Die Skala zur allgemeinen SWE (Jerusalem & Schwarzer, 2003) ist angelehnt an das Konzept der SWE von Bandura (1978) und dient als Instrument zur Messung der individuellen Kompetenzerwartung. Sie stellt dar, inwieweit eine Person der Überzeugung ist, Herausforderungen aus eigener Kraft bewältigen zu können. Es kann zwischen einer allgemeinen SWE und einer spezifischen SWE unterschieden werden. Mit vorliegendem Fragebogen wird die allgemeine SWE gemessen. In dieser Arbeit handelt es sich um die 10-Items-Version. Die Fragen können mit den Kategorien 0–4 beantwortet werden. Höhere Werte sprechen dabei für eine höhere SWE. Es wird ein Summenwert berechnet, so dass sich ein Score zwischen 10 und 40 ergibt. Die Mittelwerte liegen für die meisten Stichproben bei ca. 29 Punkten (Jerusalem & Schwarzer, 2003). Einzelne fehlende Wert wurden durch den durchschnittlichen Wert der restlichen Items des Probanden ersetzt, dies kam bei einem Proband vor.

### Response Style Questionnaire (RSQ-1)

Der in dieser Studie verwendete RSQ-1-Fragebogen (Kühner, Huffziger & Nolen-Hoeksema, 2007, 1. Deutsche Version) misst die persönlichen Copingstrategien bezogen auf die Rumination (Grübeln) über depressive Symptome und das Ausmaß der Rumination, welche insbesondere ein Symptom der Depression darstellen kann. Das Konzept basiert auf der Response-Style-Theorie von Nolen-Hoeksema (1991). Er misst Copingmechanismen auf kognitiver und verhaltensbezogener Ebene. Der Test besteht aus 32 Items und wird unterteilt in die Subskalen Rumination (21 Items) und Distraction (11 Items). Alle Items werden auf einer 4-stufigen Skala von „fast nie“ bis „fast immer“ beantwortet. Für die Auswertung kann ein Summenwert pro Subskala berechnet werden; in vorliegender Arbeit wurde ausschließlich die Subskala Rumination ausgewertet. Summenwerte der Subskala „Rumination“ können zwischen 21 und 84 variieren. Für Depressive werden mittlere Summenwerte zwischen 56,70 und 55,46 angegeben (Bagby et al., 2004). Einzelne fehlende Werte wurden durch den Mittelwert der restlichen Items des Probanden ersetzt, dies war bei 2 Personen der Fall.

### World Health Organization Quality of Life assessment -Bref (WHOQOL-Bref)

Anhand des Fragebogens WHOQOL-Bref (WHOQOL-Bref, Kurzversion, 1996) soll die allgemeine Lebensqualität dargestellt und in Zusammenhang zur HRV gebracht werden. Der von der WHO entwickelte WHOQOL-Bref wurde aus der WHOQOL-100-Version abgeleitet und stellt eine Kurzform dessen dar. Er besteht aus 24 Items und den 4 Domänen „physische Gesundheit“, „psychologische Gesundheit“, „soziale Beziehungen“ und „Umwelt.“ Zudem gibt es 2 Fragen zur allgemeinen Lebensqualität und zur generellen Gesundheit. Die Items werden anhand einer 5-Punkte-Skala bewertet, wobei höhere Werte mit einer besseren Lebensqualität einhergehen. Ausnahmen bilden die Fragen 3, 4 und 26, hier müssen die Punktzahlen invertiert werden. Pro Domäne können 2 Fragen fehlen, es wird in dem Fall ein Durchschnitt der erreichten Punkte der restlichen Items des Probanden ermittelt. In vorliegender Studie fehlte eine Frage bei einem Probanden. Für jede Domäne wird ein Score gebildet, indem der durchschnittliche Wert der jeweiligen Domäne berechnet wird. Dieser Durchschnitt wird dann mit der Zahl 4 multipliziert. Die 4 Domänenscores werden anschließend gemäß der offiziellen Konvertierungsangaben in eine Skala von 0 bis 100 umgewandelt (WHOQOL-Bref, 1996).



## 2.4 Ablauf der Studie

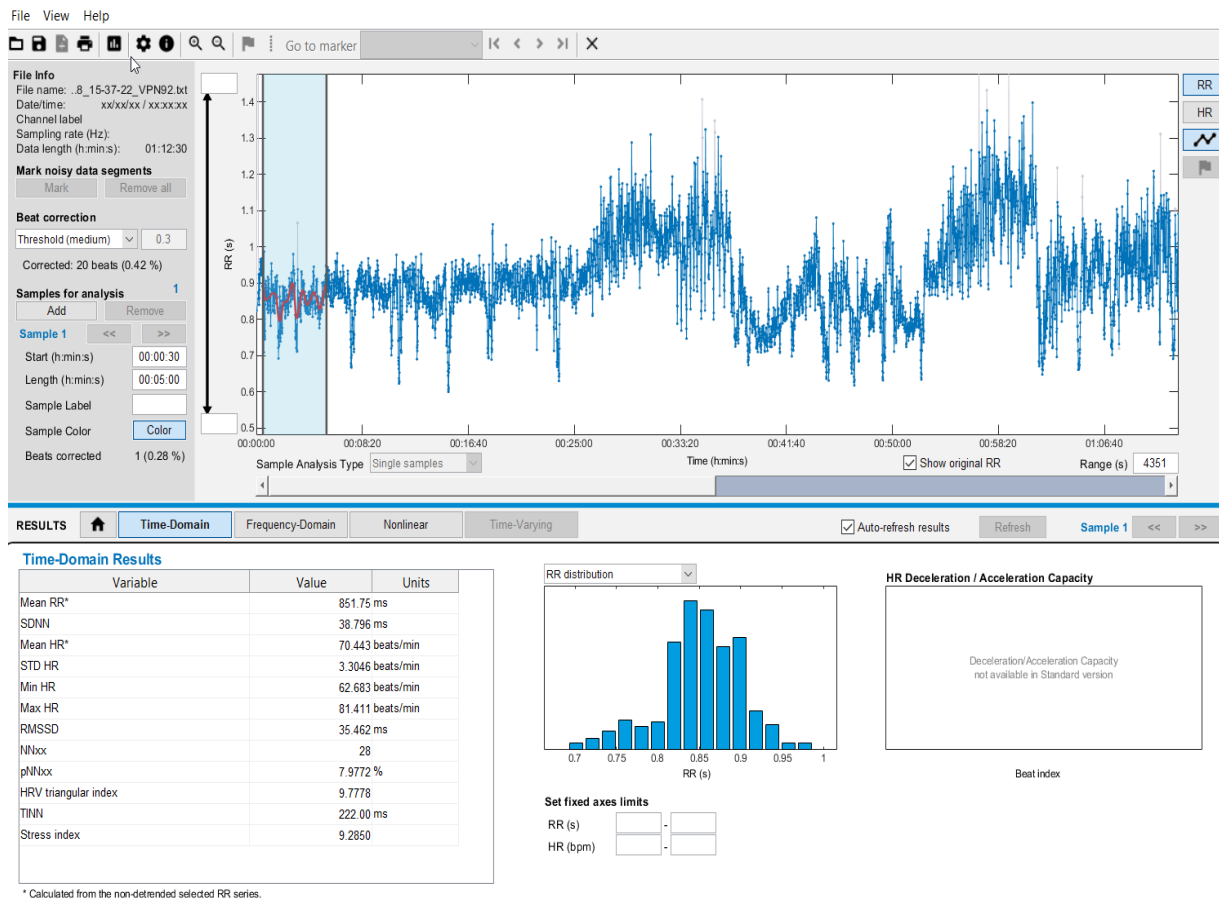
Nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien wurde für alle Probanden ein separater Termin zur HRV-Messung in den Therapieräumen der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen oder den Therapieräumen des Arbeitskreises Raucherentwöhnung Tübingen vereinbart. Die Probanden der Kontrollgruppe füllten vor der HRV-Messung den PHQ-9-Fragebogen, einen Fragebogen mit soziodemographischen Daten, sowie den AUDIT-Fragebogen aus. Die Gruppe der depressiven Probanden füllte zudem die Fragebögen SWE, RSQ-1, WHOQOL-Bref und BADS aus. Die depressiven Probanden füllten alle Fragebögen entweder am 1. Termin der Diagnostik oder zu Hause aus und brachten diese ausgefüllt zum Termin der HRV-Messung mit.

Zu Beginn der HRV-Messung legte der Versuchsleiter bei den Testpersonen einen Brustgurt mit integriertem Pulssensor an und informierte über den Ablauf der Testung. Zunächst gab es eine Aufzeichnung während einer Ruhephase. Die Dauer der Ruhephase betrug etwas mehr als 5 Minuten. Die Patienten befanden sich in einem neutralen Raum in einer aufrechten, sitzenden Position auf einem Stuhl an einem Tisch. Anschließend erfolgten Untersuchungen zur Datenerhebung im Rahmen der WIKID-Studie.

## 2.5 Datenerhebung und Datenaufbereitung

Die Berechnung der HRV-Parameter erfolgte bei allen Probanden über den Zeitabschnitt einer Ruhephase. Zur Messung der HRV wurde auf ein Herzfrequenzmessgerät der Firma Polar V 800 der Polar Electro GmbH zurückgegriffen. Für die Messung wurde ein Brustsensor direkt auf die Haut unter den M. pectoralis angebracht. Eine Uhr zur Datenspeicherung wurde auf einen Tisch neben die Versuchsperson gelegt. Die Probanden wurden für die Messung angewiesen, ruhig sitzen zu bleiben. Start- und Endzeitpunkte wurden genau protokolliert. Nach Ablauf von etwas mehr als 5 Minuten kam der Versuchsleiter in den Raum und führte eine Hypnoseinduktion über Kopfhörer bei den Probanden durch, welche für diese Arbeit nicht von Interesse war. Die erhobenen Daten wurden von der Uhr mittels der Polar FlowSync-Software zur weiteren Bearbeitung auf den Computer übertragen. Mittels dieser Software wurde pro Proband eine Datei in TXT-Format erstellt.

Die Datenanalyse der RR-Intervalle erfolgte mit Hilfe der Software Kubios Version 3.0 der Biosignal and Medical Imaging Group (Tarvainen, Niskanen, Lipponen, Ranta-Aho & Karjalainen, 2014). Die Software steht für Forschungszwecke kostenfrei zur Verfügung und ermöglicht eine zeitbezogene, frequenzbezogene und lineare Analyse (Tarvainen et al., 2014). Sie erstellt eine kontinuierliche Zeitreihe durch Interpolation der RR-Daten. Zunächst erfolgte eine visuelle Artefaktkorrektur. Die Dauer der Ruhephase betrug etwas mehr als 5 Minuten, wobei die spätere HRV-Analyse auf 0:30 bis 5:00 Minuten eingestellt wurde, um mögliche Störfaktoren zu Beginn auszuschließen. Die Dauer entspricht somit weitestgehend der Empfehlung der Aufzeichnungsdauer von 5 Minuten und somit vergleichbaren Messintervallen der Task Force (1996). Es kam anschließend eine automatische Artefaktkorrektur der Software zum Einsatz. Es wurde dabei die Stärke „medium“ eingestellt, was dem Schwellenwert von 0,25 Sekunden entspricht. Dabei wurde jedes RR-Intervall entfernt, das mehr als 250 ms vom durchschnittlichen RR-Intervall abweicht und entsprechend interpoliert. In dieser Arbeit wurden die Zeitreihen auf maximal 8,87 % und im Durchschnitt auf 0,66 % korrigiert. Gemäß Sammito und Böckelmann (2015) sind Artefaktkorrekturen von 5–10 % zulässig. Für die Frequenzanalyse wurde die von der Software voreingestellte Smoothness Prior Methode angewendet (Tarvainen, Ranta-Aho & Karjalainen, 2002), ein Hochpassfilterverfahren, wobei Trendkomponenten unter der Very Low Frequency-Komponente von 0,035 Hz bereinigt wurden. Die Frequenzbereiche wurden mittels voreingestellter Autoregression berechnet.



### Abbildung 1: Kubios Software, HRV-Datenanalyse und HRV-Parameter

Einstellung der Artefaktkorrektur auf „medium“ mit resultierender Artefaktkorrektur von 0,28 %. Hier zu sehen: Berechnung der zeitbezogenen Parameter.

## 2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Datenanalyse erfolgte mittels des Programms IBM SPSS Version 27.0 und die Erstellung der Grafiken und Tabellen mittels SPSS sowie Microsoft Word Version 2008. Bei der Verwendung von  $t$ -Tests wurden Effektstärken mittels des Korrelationskoeffizienten  $r$  angegeben. Gemäß der Einteilung nach Cohen (Cohen, 1988) wird ein Effekt ab  $r = 0,1$  als kleiner Effekt, ab  $r = 0,3$  als mittlerer Effekt und ab  $r = 0,5$  als starker Effekt definiert.

Für die lineare Regression wurden Effektstärken mittels Cohens  $f$  berechnet, wobei ab  $f = 0,10$  von einem schwachen Effekt, ab  $f = 0,25$  einem mittleren Effekt und ab  $f = 0,40$  von einem starken Effekt gesprochen wird.

Für die multiple lineare Regression wurden Effektstärken mit Cohens  $f^2$  berechnet. Ein Effekt ab  $f^2 = 0,02$  entspricht einem schwachen Effekt, ab  $f^2 = 0,15$  einem mittleren Effekt und ab Cohens  $f^2 = 0,35$  einem starken Effekt (Cohen, 1992).

Die zu untersuchenden abhängigen Variablen stellen die HRV Parameter SDNN, RMSSD und HF dar. Im ersten Teil der Ergebnisse erfolgt eine deskriptiv-statistische Darstellung der soziodemographischen Daten und der HRV-Parameter in der Fall- und der Kontrollgruppe.

Für Untersuchungen von Hypothesen, welchen Gruppenunterschiede der Fall- und Kontrollgruppe zugrundeliegen können und die Stichprobe nicht als Gesamtheit betrachtet wird, wurden vorab für die HRV-Parameter Boxplot-Analysen für beide Gruppen durchgeführt, so dass Ausreißer nicht zu Verzerrungen der Ergebnisse führen. In den Boxplot-Darstellungen sind leichte Ausreißer, die als mehr als das 1,5-Fache des Interquartilsabstands definiert werden durch einen Kreis zusammen mit der Fallnummer gekennzeichnet. Werte, welche das 3-fache des Interquartilsabstands überschreiten, sind mit einem Stern markiert und gelten als extreme Ausreißer. Zudem werden in diesem Teil Zusammenhänge der HRV-Parameter untereinander anhand der Berechnung von Korrelationskoeffizienten nach Pearson untersucht.

Für die Überprüfung der Hypothesen wurden für die Hypothesen der Gruppe 1: „Depressivität und HRV“ für die Hypothese 1: **„Die HRV der Kontrollgruppe ist höher als die HRV der depressiven Gruppe“**  $t$ -Tests für unabhängige Stichproben für jeden HRV-Parameter für die Kontroll- und die depressive Gruppe berechnet. Zur Überprüfung der Hypothese 2: **„Personen unterschiedlicher Depressionsgrade unterscheiden sich hinsichtlich ihrer HRV und je stärker die Depressivität, desto geringer ist die HRV“** wurden  $t$ -Tests für unabhängige Stichproben für jeden HRV-Parameter für zwei Gruppen, die an der Gesamtstichprobe über die PHQ-9-Summenwerte in „niedrige und keine Depression“ (weniger als 9 Punkte) und

„mittelschwere und schwere Depression“ (ab 10 Punkten) eingeteilt wurden, berechnet. Um zu untersuchen, ob die HRV abnimmt, je stärker die Depressivität ist, wurden Pearson-Korrelationen zwischen den PHQ-9 Summenwerten der Gesamtstichprobe und den HRV-Parametern erstellt.

Zur Testung der Hypothesen der Gruppe 2: „Soziodemographischen Faktoren und HRV“ wurde für die Hypothese 3: **„Das Alter sagt die Höhe der HRV vorher: Je höher das Alter einer Person, desto geringer ist die HRV“** eine lineare Regression für jeden HRV-Parameter mit dem Prädiktor Alter für die Gesamtstichprobe berechnet. Zur Überprüfung der Hypothese 4: **„Das Alter sowie das Vorliegen einer Depression sagen die Höhe der HRV vorher: Mit steigendem Alter und Vorliegen einer Depression sinkt die HRV“** wurde eine multiple lineare Regression mit den Prädiktoren Alter und Gruppenzugehörigkeit (Kontroll- / depressive Gruppe) für jeden HRV-Parameter erstellt. Die Hypothese 5: **„Frauen haben höhere parasympathische HRV-Marker (HF, RMSSD) und eine geringere Gesamtherzratenvariabilität (SDNN) als Männer“** wurde anhand eines *t*-Tests für unabhängige Stichproben für die weiblichen und männlichen Probanden der Gesamtstichprobe für jeden HRV-Parameter untersucht. Die Hypothese 6: **„Es gibt einen Unterschied bezogen auf die HRV zwischen Personen, welche in einer Beziehung leben und Personen, die alleinstehend sind“** wurde mittels *t*-Tests für unabhängige Stichproben an den Gruppen „Alleinstehende“ und „in Beziehung lebende“ an der Gesamtstichprobe für jeden HRV-Parameter getestet.

Zur Überprüfung der Hypothese der Gruppe 3: „Alkohol und HRV“, Hypothese 7: **„Personen mit einem kritischen Alkoholkonsum weisen eine geringere HRV auf als Personen mit einem unauffälligen Alkoholkonsum“** wurden *t*-Tests für unabhängige Stichproben für jeden HRV-Parameter an 2 Gruppen aus der Gesamtstichprobe mit dem AUDIT Cut-off-Wert 8 berechnet.

Die Hypothesen der Gruppe 4: „HRV und psychologische Konzepte“ wurden an der depressiven Stichprobe untersucht. Für die Überprüfung der Hypothesen 8-11: **„Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Verhaltensaktivierung und der HRV“**, **„es besteht ein Zusammenhang zwischen der Selbstwirksamkeitserwartung und der HRV“**, **„es besteht ein Zusammenhang zwischen der Rumination und der HRV“** und **„es besteht ein Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und der HRV“** wurden jeweils Korrelationskoeffizienten nach Pearson für die entsprechenden Fragebogensummenwerte und jeden HRV-Parameter berechnet.

Bezüglich der Voraussetzung einer Normalverteilung bei der Berechnung der  $t$ -Tests wurde den Annahmen entsprechend vorgegangen, (Donaldson, 1968; Lunney, 1970, zitiert nach Field, 2013, zitiert nach Thum, 2018) dass das Verfahren als robust gegenüber Verletzungen einer Normalverteilung gilt und bei ausreichender Probandenzahl, insbesondere einer Anzahl ab 30 (Kontrollgruppe:  $N = 30$  und depressive Gruppe:  $N = 31$ ) nicht mit einer Verfälschung der Ergebnisse gerechnet wird (Field, 2013; Kähler, 2004). Selbige Annahme wird für Verletzungen der Varianzhomogenität vorausgesetzt (Field, 2013; Glass, Peckham & Sanders, 1972). Hier wurden bei Verletzungen der Varianzhomogenität (signifikanter Levene-Test) die entsprechenden Ergebnisse nach Korrektur mittels Welch-Test verwendet.

Für die Pearson-Korrelation gilt ebenso ab einer Probandenzahl von 30 eine Normalverteilung als vernachlässigbar. Für die lineare Regression wurde ebenfalls der Annahme nachgegangen, dass diese robust gegenüber Verletzung einer Normalverteilung ist (Lumley, Diehr, Emerson & Chen, 2002). Deswegen wurden auch für diese Berechnungen auf entsprechende Vorabtestungen verzichtet.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Beschreibung der Stichproben

Es erfolgt zunächst eine explorative Datenanalyse zur Darstellung der demographischen Daten der Stichproben. Die Studie besteht aus einer Stichprobe von 31 depressiven Probanden und einer alters- und geschlechtsgematchten Kontrollgruppe von 30 Personen.

#### Alter und Geschlechterverteilung der Studienteilnehmer

**Tabelle 8: Alter und Geschlechterverteilung der Stichproben**

	Depressive Probanden <i>n</i> = 31	Gesunde Probanden <i>n</i> = 30
Alter in Jahren	<i>M</i> : 45,13 <i>SD</i> : 11,21 <i>Range</i> : 29–67	<i>M</i> : 45,93 <i>SD</i> : 13,25 <i>Range</i> : 27–70
Geschlecht		
<b>weiblich</b>	<i>n</i> = 20 (64,5%)	<i>n</i> = 20 (66,7%)
<b>männlich</b>	<i>n</i> = 11 (35,5%)	<i>n</i> = 10 (33,3%)

Anmerkungen: *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, *Range*: Verteilung bezogen auf das Alter der Stichproben, *n* = Stichprobengröße

Da insbesondere für den Faktor „Alter“ entsprechend der Literatur starke Auswirkungen auf die HRV-Parameter erwartet werden, werden für die Testung der Hypothesen mit Gruppenunterschieden in folgenden Untersuchungen zusätzlich Daten zur Altersverteilung in den Gruppen dargestellt.

### 3.2 Beschreibung der HRV-Parameter und Zusammenhänge untereinander

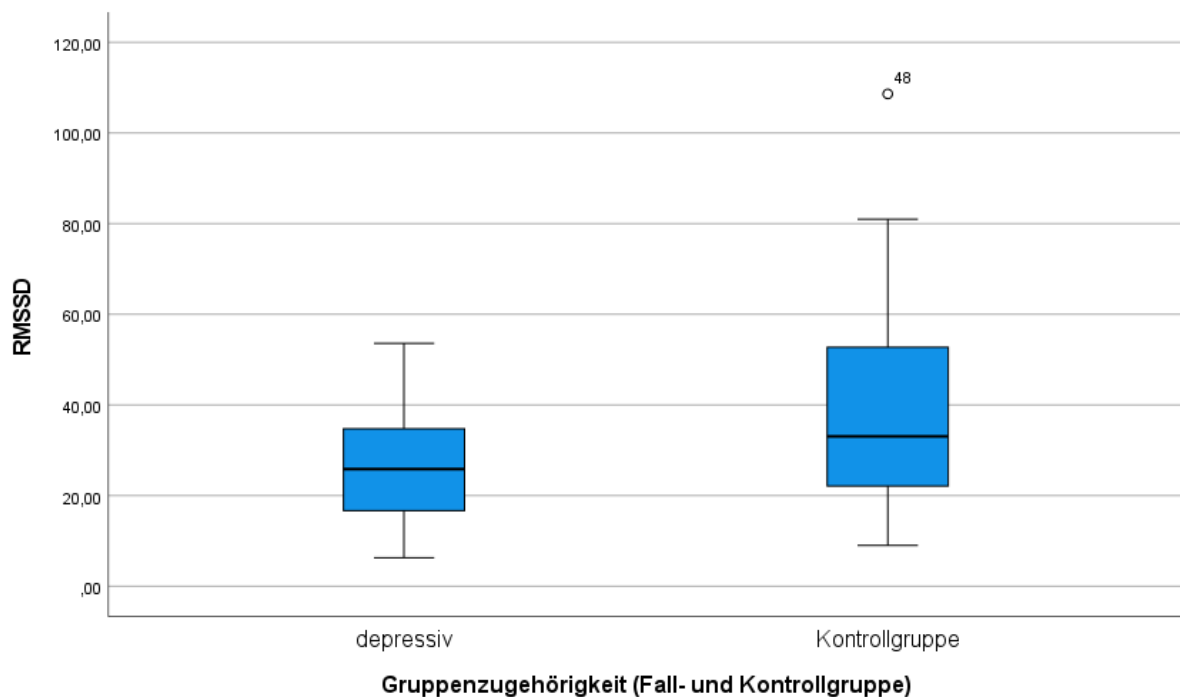
Im Folgenden werden die HRV-Parameter RMSSD, SDNN und HF bezüglich ihrer Verteilung und Ausreißern in den Stichproben untersucht sowie Zusammenhänge untereinander dargestellt.

#### RMSSD

**Tabelle 9: HRV-Parameter RMSSD in der depressiven Gruppe und der Kontrollgruppe**

	Depressive Probanden <i>n</i> = 31	Gesunde Probanden <i>n</i> = 30
	<i>M</i> ( <i>SD</i> )	<i>M</i> ( <i>SD</i> )
<b>RMSSD in ms</b>	25,48 (12,56)	38,94 (23,40)

Anmerkungen: *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, *n* = Stichprobengröße



**Abbildung 2: Box-Plot-Darstellung des Parameters RMSSD in der Kontrollgruppe und der depressiven Gruppe**

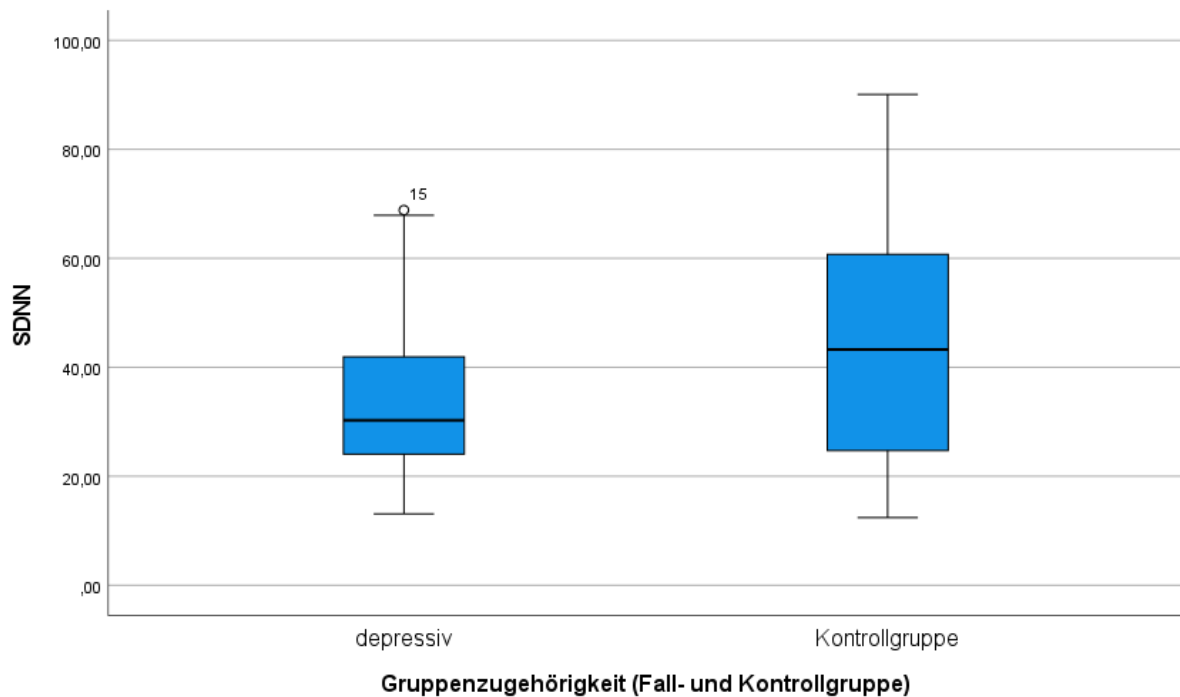


## SDNN

**Tabelle 10: HRV-Parameter SDNN in der depressiven Gruppe und der Kontrollgruppe**

	Depressive Probanden <i>n</i> = 31	Kontrollgruppe <i>n</i> = 30
	<i>M</i> ( <i>SD</i> )	<i>M</i> ( <i>SD</i> )
<b>SDNN in ms</b>	32,98 (14,28)	43,59 (20,70)

Anmerkungen: *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, *n* = Stichprobengröße



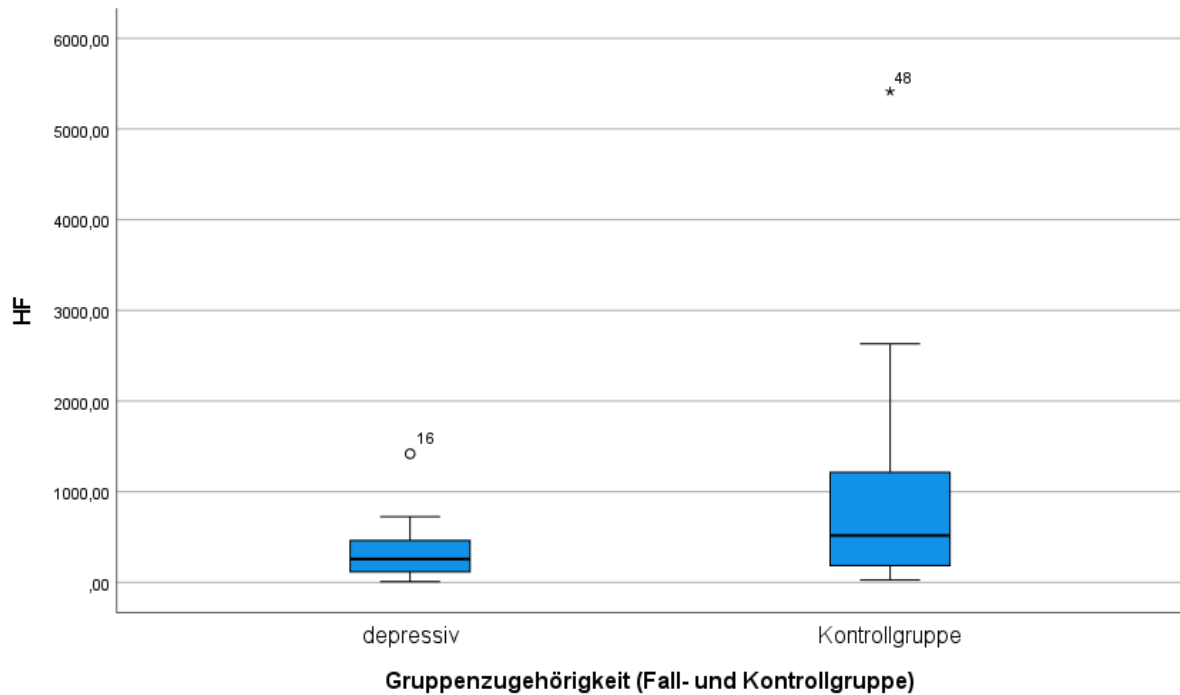
**Abbildung 3: Box-Plot-Darstellung des Parameters SDNN in der Kontrollgruppe und der depressiven Gruppe.**

## HF

**Tabelle 11: HRV-Parameter HF in der depressiven Gruppe und der Kontrollgruppe**

	Depressive Probanden <i>n</i> = 31	Kontrollgruppe <i>n</i> = 30	Kontrollgruppe nach Entfernung Ausreißer <i>n</i> = 29
	<i>M</i> ( <i>SD</i> )	<i>M</i> ( <i>SD</i> )	<i>M</i> ( <i>SD</i> )
<b>HF in ms<sup>2</sup></b>	325,49 (299,18)	901,07 (1119,85)	745,53 (738,99)

Anmerkungen: *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, *n* = Stichprobengröße



**Abbildung 4: Box-Plot-Darstellung des Parameters HF in der Kontrollgruppe und der depressiven Gruppe**

Versuchsperson 48 aus der Kontrollgruppe wurde in folgenden Untersuchungen bei Gruppenunterschieden als extremer Ausreißer für den Parameter HF ausgeschlossen.

#### Zusammenhänge der HRV-Parameter untereinander

Zur Berechnung von Zusammenhängen untereinander wurden Korrelationskoeffizienten nach Pearson unter den Parametern RMSSD, SDNN, HF, LF und MEANRR bezogen auf die Gesamtstichprobe berechnet. Die Parameter LF (Low Frequency) und MEANRR (durchschnittliches RR-Intervall) wurden für spätere Analysen nicht mehr verwendet, sie werden hier jedoch zur Demonstration von in der Literatur beschriebenen Zusammenhängen aufgeführt.

**Tabelle 12: Pearson-Korrelation der verschiedenen HRV-Parameter untereinander**

		SDNN	RMSSD	HF	LF	MEANRR
SDNN	Pearson-Korrelation	1	,901**	,824**	,828**	,427**
	Sig. (2-seitig)		,000	,000	,000	,001
RMSSD	Pearson-Korrelation	,901**	1	,907**	,612**	,570**
	Sig. (2-seitig)	,000		,000	,000	,000
HF	Pearson-Korrelation	,824**	,907**	1	,515**	,357**
	Sig. (2-seitig)	,000	,000		,000	,005
LF	Pearson-Korrelation	,828**	,612**	,515**	1	,221
	Sig. (2-seitig)	,000	,000	,000		,090
MEANRR	Pearson-Korrelation	,427**	,570**	,357**	,221	1
	Sig. (2-seitig)	,001	,000	,005	,090	

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Es zeigen sich positive Zusammenhänge unter allen HRV-Parametern, welche bis auf die Beziehung zwischen MEANRR und LF auch signifikant sind. Die stärksten Zusammenhänge zeigen sich zwischen RMSSD und der HF ( $r = 0,907$ ;  $p < 0,001$ ), welche beide für den parasympathischen Einfluss stehen. Außerdem zwischen RMSSD und SDNN ( $r = 0,901$ ;  $p < 0,001$ ; SDNN repräsentiert den Einfluss von sowohl Sympathikus als auch Parasympathikus) sowie LF und SDNN ( $r = 0,828$ ;  $p < 0,001$ ), LF steht insbesondere für den Sympathikuseinfluss. Die Ergebnisse der Zusammenhänge der HRV-Parameter decken sich somit mit den beschriebenen Zusammenhängen der Literatur, welche insbesondere von starken Korrelationen zwischen RMSSD und HF sowie LF und SDNN ausgeht (Task Force, 1996).

### 3.3 Überprüfung der Hypothesen

#### 3.3.1 Depressivität und HRV

##### 3.3.1.1 Hypothese 1: „Die HRV der Kontrollgruppe ist höher als die HRV der depressiven Gruppe.“

Zur Überprüfung der Hypothese wurden *t*-Tests für unabhängige Stichproben für jeden Parameter berechnet.

**Tabelle 13: T-Tests zur Untersuchung von Unterschieden bezogen auf die HRV-Parameter zwischen der Kontrollgruppe und der depressiven Gruppe**

	<b>RMSSD</b>	<b>SDNN</b>	<b>HF</b>
<b>Kontrollgruppe</b>	$M = 38,94; SD = 23,40;$ $n = 30$	$M = 43,59; SD = 20,70$ $n = 30$	$M = 745,53;$ $SD = 738,9; n = 29$
<b>Depressive Gruppe</b>	$M = 25,48; SD = 12,56;$ $n = 31$	$M = 32,98; SD = 14,28;$ $n = 31$	$M = 325,49;$ $SD = 299,18; n = 31$
<b>Statistik</b>	$t(44) = -2,785;$ $p = \mathbf{0,008}$	$t(51) = -2,322;$ $p = \mathbf{0,024}$	$t(36) = -2,849;$ $p = \mathbf{0,007}$

Anmerkungen: *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, *n* = Stichprobengröße, *t(df)* = *t*-Wert (Freiheitsgrade), *p* = *p*-Wert

Für den Parameter **RMSSD** wurde gezeigt, dass die Kontrollgruppe signifikant höhere Werte aufweist als die depressive Gruppe. Die Effektstärke liegt bei  $r = 0,33$  und entspricht einem mittleren Effekt.

Für den Parameter **SDNN** konnte gezeigt werden, dass die Kontrollgruppe signifikant höhere Werte aufweist als die depressive Gruppe. Die Effektstärke liegt bei  $r = 0,28$  und entspricht somit einem kleinen Effekt.

Für den Parameter **HF** wurde berechnet, dass die Kontrollgruppe signifikant höhere Werte aufweist als die depressive Gruppe. Die Effektstärke liegt bei  $r = 0,35$  und entspricht einem mittleren Effekt.

Es konnten somit **für alle Parameter signifikant höhere Werte** in der Kontrollgruppe festgestellt werden mit **kleinen bis mittleren Effektstärken**.

### **3.3.1.2 Hypothese 2: „Personen unterschiedlicher Depressionsgrade unterscheiden sich hinsichtlich ihrer HRV und je stärker die Depressivität, desto geringer ist die HRV.“**

Zur Testung des Einflusses des Depressionsgrades wurde die Gesamtstichprobe zunächst anhand der PHQ-9-Summenwerte in die Gruppen **„keine Depression und leichte Depression“** und **„mittelschwere Depression und schwere Depression“** eingeteilt. Dies ergab für die Gruppe **„keine Depression und leichte Depression“** eine Gesamtgruppenanzahl von  $n = 33$  („keine Depression“ = 26 Personen aus der Kontrollgruppe, „leichte Depression“ = 7 Personen: 4 Personen aus der Kontrollgruppe, 3 Personen aus der depressiven Gruppe) und für die Gruppe **„mittelschwere Depression und schwere Depression“** eine Gruppenanzahl von  $n = 28$  („mittelschwere Depression“ = 10 Personen aus der depressiven Gruppe, „schwere Depression“ = 18 Personen aus der depressiven Gruppe).

Das Alter in Jahren der Gruppe **„mittelstarke und schwere Depression“** betrug im Durchschnitt:  $M = 45,43$ ;  $SD = 11,08$  und der Gruppe **„keine und leichte Depression“**:  $M = 45,61$ ;  $SD = 13,13$ .

Zur Überprüfung der Hypothese wurden  $t$ -Tests für unabhängige Stichproben für jeden HRV-Parameter berechnet.

**Tabelle 14: T-Tests zur Untersuchung von Unterschieden bezogen auf die HRV-Parameter zwischen der Gruppe „keine und leichte Depression“ und „mittelschwere und schwere Depression“**

	<b>RMSSD</b>	<b>SDNN</b>	<b>HF</b>
<b>„keine und leichte Depression“</b>	$M = 37,93; SD = 22,63; n = 33$	$M = 42,67; SD = 19,96; n = 33$	$M = 701,86; SD = 716,27; n = 32$
<b>„mittelschwere und schwere Depression“</b>	$M = 25,24; SD = 12,9; n = 28$	$M = 32,93; SD = 14,99; n = 28$	$M = 844,68; SD = 1081,72; n = 28$
<b>Statistik</b>	$t(52) = -2,73; p = 0,009$	$t(59) = -2,123; p = 0,038$	$t(43) = -2,658; p = 0,011$

Anmerkungen:  $M$  = Mittelwert,  $SD$  = Standardabweichung,  $n$  = Stichprobengröße,  $t(df)$  =  $t$ -Wert (Freiheitsgrade),  $p$  =  $p$ -Wert

Für den Parameter **RMSSD** wurden bei der Gruppe „keine und leichte Depression“ signifikant höhere Werte ermittelt als bei der Gruppe „mittelschwere und schwere Depression“.

Mit  $r = -0,337$  handelt es sich dabei um einen **mittelstarken Effekt**.

Für den Parameter **SDNN** wurden bei der Gruppe „keine und leichte Depression“ signifikant höhere Werte ermittelt als bei der Gruppe „mittelschwere und schwere Depression“.

Mit  $r = -0,26$  handelt es sich dabei um einen **leichten Effekt**.

Für den Parameter **HF** wurden bei der Gruppe „keine und leichte Depression“ signifikant höhere Werte ermittelt als bei der Gruppe „mittelschwere und schwere Depression“.

Mit  $r = -0,31$  handelt es sich dabei um einen **mittelstarken Effekt**.

Es zeigten sich **für alle Parameter signifikante Unterschiede** für die  $t$ -Tests der Vergleiche der 2 Gruppen anhand der PHQ-9-Summenwerte mit **leichten bis mittelstarken Effekten**.

Zur Testung, ob die HRV mit steigendem Depressivitätsgrad sinkt, wurden für jeden HRV-Parameter Korrelationskoeffizienten nach Pearson mit den Summenwerten des PHQ-9-Fragebogens für die Gesamtpopulation ( $n = 61$ ) gebildet.

**Tabelle 15: Pearson-Korrelation der PHQ-9-Summenwerte mit den HRV-Parametern.**

		HF	RMSSD	SDNN
PHQ9-	Pearson-Korrelation	-,246	-,242	-,200
Summenwert	Sig. (2-seitig)	,056	,060	,122

Die Zusammenhänge zwischen den Summenwerten des PHQ-9 mit den HRV-Parametern waren für SDNN mit  $p = 0,122$  nicht signifikant und für RMSSD mit  $p = 0,06$  und für HF mit  $p = 0,056$  knapp nicht signifikant.

### 3.3.2 Soziodemographische Faktoren und HRV

#### 3.3.2.1 Hypothese 3: „Das Alter sagt die Höhe der HRV vorher: Je höher das Alter einer Person, desto geringer ist die HRV.“

Zur Überprüfung der Hypothese wurde für jeden HRV-Parameter eine lineare Regression durchgeführt. Die Überprüfung der Hypothese erfolgte hier an der Gesamtstichprobe ( $n = 61$  bzw. für HF  $n = 60$ ).

Ergebnis für das Kriterium RMSSD und den Prädiktor „Alter“:

**Tabelle 16: Signifikanz des Regressionsmodells für den Parameter RMSSD und den Prädiktor Alter**

ANOVA <sup>a</sup>					
Modell	Quadratsumme	Df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Regression	2379,908	1	2379,908	6,685	,012 <sup>b</sup>
Nicht standardisierte Residuen	21004,492	59	356,008		
Gesamt	23384,400	60			

a. Abhängige Variable: RMSSD

b. Einflussvariablen: (Konstante), Alter

Anmerkungen:  $F$  = Ergebnis des  $f$ -Tests;  $Sig.$  = Signifikanz;  $df$  = Freiheitsgrade

**Tabelle 17: Koeffizienten der linearen Regression für den Prädiktor Alter für die abhängige Variable RMSSD**

Modell	Koeffizienten				
	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
	Regressions- koeffizient B	Std.-Fehler	Beta	T	Sig.
(Konstante)	55,682	9,432		5,903	,000
Alter	-,518	,200	-,319	-2,586	,012

Anmerkungen: *T* = Ergebnis des *t*-Tests, *Sig.* = Signifikanz

Das Alter zeigt einen **signifikanten Einfluss** auf den HRV-Parameter RMSSD:  $F(1,59) = 6,685$ ;  $p = \mathbf{0,012}$ . Es ergibt sich eine Regressionsgleichung von  $y = 55,68 - 0,518x$ . Das korrigierte  $R^2$  beträgt 0,087; somit kann 8,7 % der Gesamtstreuung von RMSSD durch das Alter erklärt werden. Dabei handelt es sich mit Cohens  $f$  von 0,30 um einen **mittelstarken Effekt**.

Ergebnis für das Kriterium SDNN und den Prädiktor „Alter“:

**Tabelle 18: Signifikanz des Regressionsmodells für den Parameter SDNN und den Prädiktor Alter**

Modell	ANOVA <sup>a</sup>				
	Quadratsumme	Df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Regression	2290,387	1	2290,387	7,520	,008 <sup>b</sup>
Nicht standardisierte Residuen	17970,672	59	304,588		
Gesamt	20261,059	60			

a. Abhängige Variable: SDNN

b. Einflussvariablen : (Konstante), Alter

Anmerkungen: *F* = Ergebnis des *f*-Tests; *Sig.* = Signifikanz; *df* = Freiheitsgrade



**Tabelle 19: Koeffizienten der linearen Regression für den Prädiktor Alter für die abhängige Variable SDNN**

Modell	Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.
	Nicht standardisierte Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			
(Konstante)	61,332	8,725		7,030	,000
Alter	-,508	,185	-,336	-2,742	,008

Anmerkungen: *T* = Ergebnis des *t*-Tests, *Sig.* = Signifikanz

Das Alter zeigt einen **signifikanten Einfluss** auf den HRV Parameter SDNN:  $F(1,59) = 7,520$ ;  $p = 0,008$ . Es ergibt sich eine Regressionsgleichung von  $y = 61,33 - 0,508x$ . Das korrigierte  $R^2$  beträgt 0,098; somit kann 9,8 % der Gesamtstreuung von RMSSD durch das Alter erklärt werden. Dabei handelt es sich mit Cohens *f* von 0,33 um einen **mittelstarken Effekt**.

Ergebnis für das Kriterium HF und den Prädiktor „Alter“:

**Tabelle 20: Signifikanz des Regressionsmodells für den Parameter HF und den Prädiktor Alter**

Modell	ANOVA <sup>a</sup>				
	Quadratsumme	Df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Regression	2344933,277	1	2344933,277	7,443	,008 <sup>b</sup>
Nicht standardisierte Residuen	18273739,704	58	315064,478		
Gesamt	20618672,981	59			

a. Abhängige Variable: HF

b. Einflussvariablen : (Konstante), Alter

Anmerkungen: *F* = Ergebnis des *f*-Tests; *Sig.* = Signifikanz; *df* = Freiheitsgrade

**Tabelle 21: Koeffizienten der linearen Regression für den Prädiktor Alter für die abhängige Variable HF**

Modell	Koeffizienten				
	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.
	Regressions- koeffizientB	Std.-Fehler	Beta		
(Konstante)	-31684,661	11807,978		-2,683	,009
Alter	16,308	5,978	,337	2,728	,008

Anmerkungen: *T* = Ergebnis des *t*-Tests, *Sig.* = Signifikanz

Das Alter zeigt einen **signifikanten Einfluss** auf den HRV Parameter HF:  $F(1,58) = 7,443$ ;  $p = 0,008$ . Es ergibt sich eine Regressionsgleichung von  $y = 1272 - 16x$ . Das korrigierte  $R^2$  beträgt 0,098; somit kann 9,8 % der Gesamtstreuung von RMSSD durch das Alter erklärt werden. Dabei handelt es sich mit Cohens *f* von 0,33 von um einen **mittelstarken Effekt**.

Die Regressionsmodelle mit dem Prädiktor Alter waren somit **für jeden HRV-Parameter signifikant mit mittelstarken Effekten**. Das Alter sagt somit die HRV vorher.

### 3.3.2.2 Hypothese 4: „Das Alter sowie das Vorliegen einer Depression sagen die Höhe der HRV vorher: Mit steigendem Alter und Vorliegen einer Depression sinkt die HRV.“

Für die Überprüfung der Hypothese wurde für jeden HRV-Parameter eine multiple lineare Regression an der Gesamtstichprobe ( $n = 61$  bzw. für HF  $n = 60$ ) durchgeführt mit den Prädiktoren „Alter“ und „Vorliegen einer Depression“. Der Prädiktor „Vorliegen einer Depression“ ist hierbei dichotom kodiert für die Kontroll- und die depressive Gruppe, mit der depressiven Gruppe als Referenzkategorie (Wert 0).

Ergebnis für das Kriterium RMSSD und den Prädiktoren „Alter“ und „Vorliegen einer Depression“

**Tabelle 22: Signifikanz des Regressionsmodells für den Parameter RMSSD und den Prädiktoren „Alter“ und „Vorliegen einer Depression“**

ANOVA <sup>a</sup>						
Modell		Quadratsumme	Df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	5318,937	2	2659,469	8,538	,001 <sup>b</sup>
	Nicht standardisierte Residuen	18065,462	58	311,473		
	Gesamt	23384,400	60			

a. Abhängige Variable: RMSSD

b. Einflussvariablen: (Konstante), Gruppenzugehörigkeit (Fall- und Kontrollgruppe), Alter

Anmerkungen: *F* = Ergebnis des *f*-Tests; *Sig.* = Signifikanz; *df* = Freiheitsgrade

**Tabelle 23: Koeffizienten der linearen Regression für die Prädiktoren „Alter“ und „Vorliegen einer Depression“ für die abhängige Variable RMSSD**

Koeffizienten						
Modell		Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.
		Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			
1	(Konstante)	35,831	10,936		3,276	,002
	Alter	-,537	,187	-,331	-2,865	,006
	Gruppenzugehörigkeit (Fall- und Kontrollgruppe)	13,892	4,522	,355	3,072	,003

Anmerkungen: *T* = Ergebnis des *t*-Tests, *Sig.* = Signifikanz

Das Alter und das Vorliegen einer Depression zeigen einen **signifikanten Einfluss** auf den HRV-Parameter **RMSSD**:  $F(2,58) = 8,538$ ;  $p = 0,001$ . Dabei sind beide Koeffizienten mit  $p = 0,006$  für das Alter und  $p = 0,003$  für das Vorliegen einer Depression signifikant. Es ergibt sich eine Regressionsgleichung von  $y = 35,83 - 0,537x_1 + 13,892x_2$ ; ( $x_1 = \text{Alter}$ ,  $x_2 = \text{Gruppenzugehörigkeit}$ ). Das korrigierte  $R^2$  beträgt 0,201; somit kann **20,1 % der Gesamtstreuung** von RMSSD durch das Alter und das Vorliegen einer Depression erklärt werden. Dabei handelt es sich mit Cohens  $f^2$  von 0,25 um einen mittleren Effekt.

Ergebnis für das Kriterium SDNN und den Prädiktoren „Alter“ und „Vorliegen einer Depression“

**Tabelle 24: Signifikanz des Regressionsmodells für den Parameter SDNN und den Prädiktoren „Alter“ und „Vorliegen einer Depression“**

ANOVA <sup>a</sup>					
Modell	Quadratsumme	Df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Regression	4141,643	2	2070,822	7,451	,001 <sup>b</sup>
Nicht standardisierte Residuen	16119,416	58	277,921		
Gesamt	20261,059	60			

a. Abhängige Variable: SDNN

b. Einflussvariablen : (Konstante), Gruppenzugehörigkeit (Fall- und Kontrollgruppe), Alter

Anmerkungen: *F* = Ergebnis des *f*-Tests; *Sig.* = Signifikanz; *df* = Freiheitsgrade

**Tabelle 25: Koeffizienten der linearen Regression für die Prädiktoren „Alter“ und „Vorliegen einer Depression“ für die abhängige Variable SDNN**

Modell	Koeffizienten				
	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta		
(Konstante)	45,577	10,330		4,412	,000
Alter	-,523	,177	-,346	-2,955	,005
Gruppenzugehörigkeit (Fall- und Kontrollgruppe)	11,025	4,272	,302	2,581	,012

Anmerkungen: *T* = Ergebnis des *t*-Tests, *Sig.* = Signifikanz

Das Alter und das Vorliegen einer Depression zeigen einen **signifikanten Einfluss** auf den HRV-Parameter **SDNN**:  $F(2,58) = 7,451$ ;  $p = 0,001$ . Dabei sind beide Koeffizienten mit  $p = 0,005$  für das Alter und  $p = 0,012$  für das Vorliegen einer Depression signifikant. Es ergibt sich eine Regressionsgleichung von  $y = 45,57 - 0,523x_1 + 11,02x_2$  ( $x_1 = \text{Alter}$ ,  $x_2 = \text{Gruppenzugehörigkeit}$ ). Das korrigierte  $R^2$  beträgt 0,177; somit kann **17,7 % der Gesamtstreuung** von SDNN durch das Alter und das Vorliegen einer Depression erklärt werden. Dabei handelt es sich mit Cohens  $f^2$  von 0,21 um einen mittelstarken Effekt.

Ergebnis für das Kriterium HF und den Prädiktoren „Alter“ und „Vorliegen einer Depression“

**Tabelle 26: Signifikanz des Regressionsmodells für den Parameter HF und den Prädiktoren „Alter“ und „Vorliegen einer Depression“**

ANOVA <sup>a</sup>						
Modell		Quadratsumme	Df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
1	Regression	5218647,454	2	2609323,727	9,658	,000 <sup>b</sup>
	Nicht standardisierte Residuen	15400025,528	57	270175,886		
Gesamt		20618672,981	59			

a. Abhängige Variable: HF

b. Einflussvariablen : (Konstante), Gruppenzugehörigkeit (Fall- und Kontrollgruppe), Alter  
Anmerkungen: *F* = Ergebnis des *f*-Tests; *Sig.* = Signifikanz; *df* = Freiheitsgrade

**Tabelle 27: Koeffizienten der linearen Regression für die Prädiktoren „Alter“ und „Vorliegen einer Depression“ für die abhängige Variable HF**

Modell	Koeffizienten				
	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten	T	Sig.
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler	Beta		
(Konstante)	659,300	322,107		2,047	,045
Alter	-17,110	5,541	-,354	-3,088	,003
Gruppenzugehörigkeit (Fall- und Kontrollgruppe)	438,376	134,415	,374	3,261	,002

Anmerkungen: *T* = Ergebnis des *t*-Tests, *Sig.* = Signifikanz

Das Alter und das Vorliegen einer Depression zeigen einen **signifikanten Einfluss** auf den HRV-Parameter **HF**:  $F(2,57) = 9,658$ ;  $p < 0,001$ . Dabei sind beide Koeffizienten mit  $p = 0,003$  für das Alter und  $p = 0,002$  für das Vorliegen einer Depression signifikant. Es ergibt sich eine Regressionsgleichung von  $y = 659,30 - 17,11x_1 + 438,37x_2$ ; ( $x_1 = \text{Alter}$ ,  $x_2 = \text{Gruppenzugehörigkeit}$ ). Das korrigierte  $R^2$  beträgt 0,227; somit kann **22,7 % der Gesamtstreuung** von HF durch das Alter und das Vorliegen einer Depression erklärt werden. Dabei handelt es sich mit Cohens  $f^2$  von 0,29 um einen mittelstarken Effekt.

Die Regressionsmodelle sind für jeden HRV Parameter signifikant mit mittelstarken Effekten, das Alter und das Vorliegen einer Depression sagen somit die HRV vorher.

### 3.3.2.3 Hypothese 5: „Frauen haben höhere parasympathische HRV-Marker (HF, RMSSD) und eine geringere Gesamtherzratenvariabilität (SDNN) als Männer.“

Es wurde anfangs gezeigt, dass die Verteilung von Männern und Frauen unter den Gruppen fast gleich ist (Kontrollgruppe: W: 20/m: 10, depressive Gruppe: w: 20/m: 11), der Anteil der Frauen innerhalb der Gruppen jedoch in beiden Gruppen überwiegt. Vor der Untersuchung der Hypothese wird das durchschnittliche Alter in Jahren der beiden Gruppen betrachtet.

In der Gruppe der depressiven Probanden sind weibliche Versuchspersonen ( $M = 42,10$ ;  $SD = 9,92$ ;  $n = 20$ ) im Durchschnitt jünger als männliche Versuchspersonen ( $M = 50,64$ ;  $SD = 11,76$ ;  $n = 11$ ). In der Kontrollgruppe sind weibliche Versuchspersonen ( $M = 43,60$ ;  $SD = 12,61$ ;  $n = 20$ ) im Durchschnitt jünger als männliche Versuchspersonen ( $M = 50,60$ ;  $SD = 13,91$ ;  $n = 10$ ), die männlichen Versuchsperson sind in beiden Gruppen somit durchschnittlich älter.

Zur Testung der Hypothese wurde jeweils ein *t*-Test für unabhängige Stichproben für die Gruppen: Weiblich/männlich pro Stichprobe sowie für das Gesamtkollektiv für jeden HRV-Parameter durchgeführt. Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle aufgelistet:

**Tabelle 28: T-Tests zur Untersuchung von Geschlechterunterschieden in den Gruppen sowie der Gesamtstichprobe**

	<b>RMSSD</b>	<b>SDNN</b>	<b>HF</b>
<b>Depressive Gruppe</b>			
<b>Weiblich</b>	$M = 27,05$ ; $SD = 11,08$ ; $n = 20$	$M = 35,65$ ; $SD = 14,68$ ; $n = 20$	$M = 373,28$ ; $SD = 318,51$ ; $n = 20$
<b>Männlich</b>	$M = 21,82$ ; $SD = 14,73$ ; $n = 11$	$M = 28,14$ ; $SD = 12,73$ ; $n = 11$	$M = 238,61$ ; $SD = 250,80$ ; $n = 11$
<b>Statistik</b>	$t(29) = 1,214$ ; $p = 0,235$	$t(29) = 1,426$ ; $p = 0,165$	$t(29) = 1,208$ ; $p = 0,237$

<b>Kontrollgruppe</b>			
<b>Weiblich</b>	$M = 41,46; SD = 23,13;$ $n = 20$	$M = 46,77; SD = 19,08;$ $n = 10$	$M = 793,08;$ $SD = 647,57; n = 19$
<b>Männlich</b>	$M = 33,19; SD = 24,35;$ $n = 10$	$M = 37,22; SD = 23,32;$ $n = 10$	$M = 654,89;$ $SD = 920,00; n = 10$
<b>Statistik</b>	$t(28) = 1,121;$ $p = \mathbf{0,240}$	$t(28) = 1,121;$ $p = \mathbf{0,240}$	$t(27) = 0,472;$ $p = \mathbf{0,641}$
<b>Gesamtstichprobe</b>			
<b>weiblich</b>	$M = 34,48; SD = 19,25;$ $n = 40$	$M = 41,21; SD = 17,72;$ $n = 40$	$M = 698,72;$ $SD = 933,77; n = 40$
<b>Männlich</b>	$M = 27,58; SD = 20,34;$ $n = 21$	$M = 32,46; SD = 18,64;$ $n = 21$	$M = 436,84;$ $SD = 676,55; n = 21$
<b>Statistik</b>	$t(59) = 1,304;$ $p = \mathbf{0,197}$	$t(59) = 1,800;$ $p = \mathbf{0,77}$	$t(59) = 1,136;$ $p = \mathbf{0,260}$

Anmerkungen:  $M$  = Mittelwert,  $SD$  = Standardabweichung,  $n$  = Stichprobengröße,  $t(df)$  =  $t$ -Wert (Freiheitsgrade),  $p$  =  $p$ -Wert

Die Ergebnisse zeigten in allen Gruppen deskriptiv durchschnittlich höhere HRV-Werte bei den weiblichen Probanden als bei den männlichen Probanden, die Unterschiede waren jedoch **nicht signifikant**.

### 3.3.2.4 Hypothese 6: „Es gibt einen Unterschied bezogen auf die HRV zwischen Personen, welche in einer Beziehung leben und Personen, die alleinstehend sind.“

Die Gesamtstichprobe wurde für die Testung der Hypothese in 2 Gruppen aufgeteilt: Gruppe 1 bildet die Gruppe der „**Alleinstehenden**“. Hierunter wurden Personen zusammengefasst, die unter die Kategorien „ledig, ohne Partner“, „verheiratet und geschieden“ und „geschieden“ fallen. Zur Gruppe 2: „**in Beziehung lebend**“ wurden Personen zusammengefasst, welche die Kategorie „ledig, mit Partner“ und „verheiratet, zusammenlebend“ erfüllten.

Das durchschnittliche Alter in Jahren der Gruppen war: Gruppe 1: „Alleinstehende“:  $M = 45,58; SD = 11,35$  Gruppe 2: „In Beziehung lebende“:  $M = 45,49; SD = 12,89$ .

Zur Testung auf Gruppenunterschiede zwischen „Alleinstehenden“ und „in Beziehung lebenden“ wurde für jeden HRV-Parameter ein  $t$ -Test für unabhängige Stichproben berechnet:

**Tabelle 29: T-Tests zur Untersuchung von Unterschieden zwischen der Gruppe „Alleinstehende“ und „in Beziehung lebende“ bezogen auf die HRV-Parameter**

	<b>RMSSD</b>	<b>SDNN</b>	<b>HF</b>
<b>„Alleinstehende“</b>	$M = 36,52; SD = 16,04;$ $n = 26$	$M = 29,27; SD = 15,24;$ $n = 26$	$M = 433,57;$ $SD = 452,14; n = 26$
<b>„in Beziehung lebend“</b>	$M = 39,45; SD = 20,07;$ $n = 35$	$M = 34,20; SD = 22,50;$ $n = 35$	$M = 601,02;$ $SD = 676,32; n = 34$
<b>Statistik</b>	$t(59) = -0,611;$ <b><math>p = 0,544</math></b>	$t(59) = -0,964;$ <b><math>p = 0,339</math></b>	$t(57) = -1,147;$ <b><math>p = 0,236</math></b>

Anmerkungen:  $M$  = Mittelwert,  $SD$  = Standardabweichung,  $n$  = Stichprobengröße,  $t(df)$  =  $t$ -Wert (Freiheitsgrade),  $p$  =  $p$ -Wert

Es konnten somit für alle Parameter deskriptiv durchschnittlich höhere Werte für die Gruppe der „in Beziehung lebenden“ als für die Gruppe der „Alleinstehenden“ ermittelt werden, jedoch waren die Ergebnisse **nicht signifikant**.

### 3.3.3 Alkoholkonsum und HRV

#### 3.3.3.1 Hypothese 7: „Personen mit einem auffälligen Alkoholkonsum weisen eine geringere HRV auf als Personen mit einem unauffälligen Alkoholkonsum.“

Anhand des Fragebogens AUDIT wird ab einem Wert von 8 ein kritischer Alkoholkonsum festgestellt. Es wurden somit zur Testung der Hypothese anhand der Gesamtstichprobe 2 Gruppen gebildet: Personen mit einem „auffälligen Alkoholkonsum“ und Personen mit einem „unauffälligen Alkoholkonsum“. Bei den depressiven Probanden wurde von 11 Personen kein Fragebogen ausgefüllt, sodass sich in dieser Gruppe die Stichprobenanzahl auf  $n = 20$  reduzierte. Zur Berechnung wurden  $t$ -Tests für unabhängige Stichproben für jeden HRV-Parameter verwendet.

Das durchschnittliches Alter in Jahren der Probanden mit „unauffälligem Alkoholkonsum“ betrug:  $M = 45,63; SD = 12,65$  und mit „auffälligem Alkoholkonsum“:  $M = 45,30; SD = 13,8$ .



**Tabelle 30: Ergebnisse der *t*-Tests bezogen auf den Alkoholkonsum**

	<b>RMSSD</b>	<b>SDNN</b>	<b>HF</b>
<b>Unauffälliger Alkoholkonsum</b>	<i>M</i> = 34,69; <i>SD</i> = 21,15; <i>n</i> = 40	<i>M</i> = 40,67; <i>SD</i> = 19,68; <i>n</i> = 40	<i>M</i> = 588,55; <i>SD</i> = 631,90; <i>n</i> = 39
<b>Auffälliger Alkoholkonsum</b>	<i>M</i> = 26,34; <i>SD</i> = 19,95; <i>n</i> = 10	<i>M</i> = 33,68; <i>SD</i> = 18,20; <i>n</i> = 10	<i>M</i> = 453,76; <i>SD</i> = 619,01; <i>n</i> = 10
<b>Statistik</b>	<i>t</i> (48) = 1,128; <b><i>p</i> = 0,265</b>	<i>t</i> (48) = 1,018; <b><i>p</i> = 0,314</b>	<i>t</i> (47) = 0,604; <b><i>p</i> = 0,549</b>

Anmerkungen: *M* = Mittelwert, *SD* = Standardabweichung, *n* = Stichprobengröße, *t*(*df*) = *t*-Wert (Freiheitsgrade), *p* = *p*-Wert

Die Ergebnisse zeigten für alle HRV-Parameter in der Gruppe „unauffälliger Alkoholkonsum“ deskriptiv höhere durchschnittliche Werte als in der Gruppe „auffälliger Alkoholkonsum“, die Unterschiede waren jedoch **nicht signifikant**.

### 3.3.4 Psychologische Konzepte und HRV

Im Folgenden werden die Hypothesen bezüglich der psychologischen Konzepte anhand der Fragebögen SWE, RSQ-1, BADS und WHOQOL-Bref getestet. Die Fragebögen wurden ausschließlich von der depressiven Stichprobe ausgefüllt. Eine Versuchsperson füllte dabei keine Fragebögen aus, so dass eine Stichprobe von *n* = 30 für die folgenden Untersuchungen resultiert.

#### 3.3.4.1 Hypothese 8: „Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Verhaltensaktivierung und der HRV.“

Für die Testung der Hypothese wurden Korrelationskoeffizienten nach Pearson zwischen den BADS-Summenwerten und den HRV-Parametern berechnet.

Ergebnisse der BADS-Summenwerte: *M* = 72,77; *SD* = 15,74; *Range* = 45–106; *n* = 30

**Tabelle 31: Pearson-Korrelation der HRV- Parameter mit den BADS-Summenwerten**

		RMSSD	HF	SDNN
BADS-Summenwert	Pearson-Korrelation	-,226	-,205	-,064
	Sig. (2-seitig)	,231	,277	,738

Anmerkungen: *Sig.* = Signifikanz

Die Untersuchung der Korrelation der BADS-Summenwerte und der HRV-Parameter RMSSD, HF und SDNN ergab **keine signifikanten Zusammenhänge**.

### 3.3.4.2 Hypothese 9: „Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Rumination und der HRV.“

Für die Überprüfung der Hypothese wurden Korrelationskoeffizienten nach Pearson zwischen den RSQ-1-Summenwerten der Ruminationsskala und den HRV-Parametern berechnet.

Ergebnisse der RSQ-1-Summenwerte:  $M = 56,77$ ;  $SD = 8,14$ ;  $Range = 38-71$ ;  $n = 30$

**Tabelle 32: Pearson-Korrelation der HRV-Parameter mit den RSQ-1-Summenwerten**

		RMSSD	HF	SDNN
RSQ-1-Summenwert	Pearson-Korrelation	,293	,249	,298
	Sig. (2-seitig)	,117	,184	,109

Anmerkungen: *Sig.* = Signifikanz

Die Untersuchung der Korrelation der RSQ-1-Summenwerte und der HRV-Parameter RMSSD, HF und SDNN ergab **keine signifikanten Zusammenhänge**.

### 3.3.4.3 Hypothese 10: „Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Selbstwirksamkeitserwartung und der HRV.“

Für die Überprüfung der Hypothese wurden Korrelationskoeffizienten nach Pearson zwischen den SWE-Summenwerten und den HRV-Parametern berechnet.

Ergebnisse der Fragebogensummenwerte:  $M = 23,10$ ;  $SD = 4,105$ ;  $Range = 17-32$ ;  $n = 30$

**Tabelle 33: Pearson-Korrelation zwischen den SWE-Summenwerten und den HRV-Parametern**

		RMSSD	HF	SDNN
SWE-Summenwert	Pearson-Korrelation	,092	,107	,038
	Sig. (2-seitig)	,627	,574	,842

Anmerkungen: *Sig.* = Signifikanz

Die Untersuchung der Korrelation der SWE-Summenwerte und der HRV-Parameter RMSSD, HF und SDNN ergab **keine signifikanten Zusammenhänge**.

### 3.3.4.4 Hypothese 11: „Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und der HRV.“

Für die Überprüfung der Hypothese wurden Korrelationskoeffizienten nach Pearson zwischen den WHOQOL-Bref-Summenwerten für jede Domäne des Fragebogens und den HRV-Parametern berechnet.

#### Domäne „physische Gesundheit“

Ergebnisse der Fragebogensummenwerte für die Domäne „physische Gesundheit“:  $M = 36,07$ ;  $SD = 10,99$ ;  $Range = 21-75$ ;  $n = 30$

**Tabelle 34: WHOQOL-Bref-Summenwert der physischen Domäne**

		RMSSD	SDNN	HF
WHOQOL-Bref-Summenwerte Physische Domäne	Pearson-Korrelation	-,071	-,094	-,102
	Sig. (2-seitig)	,710	,623	,591

Anmerkungen: *Sig.* = Signifikanz

Die Untersuchung der Korrelation der WHOQOL-Bref-Summenwerte für die „physische Domäne“ und der HRV-Parameter RMSSD, HF und SDNN ergab **keine signifikanten Zusammenhänge**.

### Domäne „psychologische Gesundheit“

Ergebnisse der Fragebogensummenwerte für die Domäne „psychologische Gesundheit“:  $M = 39,41$ ;  $SD = 9,7$ ;  $Range = 21-63$ ;  $n = 30$

**Tabelle 35: WHOQOL-Bref-Summenwert der psychologischen Domäne**

		RMSSD	HF	SDNN
WHOQOL-Bref-Summenwerte psychologische Domäne	Pearson-Korrelation	-,176	-,169	-,129
	Sig. (2-seitig)	,353	,373	,497

Anmerkungen: *Sig.* = Signifikanz

Die Untersuchung der Korrelation der WHOQOL-Bref-Summenwerte für die „psychologische Domäne“ und der HRV-Parameter RMSSD, HF und SDNN ergab **keine signifikanten Zusammenhänge**.

### Domäne „soziale Beziehungen“

Ergebnisse der Fragebogensummenwerte für „soziale Beziehungen“:  $M = 48,6$ ;  $SD = 19$ ;  $Range = 0-83$ ;  $n = 30$

**Tabelle 36: WHOQOL-Bref-Summenwert der Domäne soziale Beziehungen**

		RMSSD	SDNN	HF
WHOQOL-Bref-Summenwerte soziale Beziehungen	Pearson-Korrelation	-,181	-,194	,024
	Sig. (2-seitig)	,338	,304	,900

Anmerkungen: *Sig.* = Signifikanz

Die Untersuchung der Korrelation der WHOQOL-Bref-Summenwerte für die Domäne „soziale Beziehungen“ und der HRV-Parameter RMSSD, HF und SDNN ergab **keine signifikanten Zusammenhänge**.

### Domäne „Umwelt“

Ergebnisse der Fragebogensummenwerte für die Domäne „Umwelt“:  $M = 70,52$ ;  $SD = 12,67$ ;  $Range = 25-91$ ;  $n = 30$

**Tabelle 37: WHOQOL-Bref-Summenwert der Domäne Umwelt**

		HF	RMSSD	SDNN
WHOQOL-Bref-	Pearson-Korrelation	,119	,150	,204
Summenwerte Umwelt	Sig. (2-seitig)	,531	,427	,280

Anmerkungen: *Sig.* = Signifikanz

Die Untersuchung der Korrelation der WHOQOL-Bref-Summenwerte für die Domäne „Umwelt“ und der HRV-Parameter RMSSD, HF und SDNN ergab **keine signifikanten Zusammenhänge**.

## 4 Diskussion

### 4.1 Interpretation der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie wurde untersucht, inwieweit Unterschiede der HRV bezogen auf das Vorhandensein einer Depression, die soziodemographischen Daten Alter, Geschlecht, Beziehungsstatus und den Alkoholkonsum bei einer Gruppe von depressiven und gesunden Probanden bestehen. Zusätzlich wurde untersucht, wie die Faktoren „Lebensqualität“, „Selbstwirksamkeitserwartung“, „Rumination“ und „Verhaltensaktivierung“ bei einer Gruppe von leicht- bis mittelgradig depressiven Probanden die HRV beeinflussen. Zur HRV-Analyse wurden die HRV-Parameter RMSSD, SDNN und HF verwendet. Im Folgenden werden die Ergebnisse für die einzelnen Hypothesen näher betrachtet.

Die Hypothese 1: **„Die HRV der Kontrollgruppe ist höher als die HRV der depressiven Gruppe“** konnte bestätigt werden. Es wurden für alle HRV-Parameter signifikant höhere Werte für die Gruppe der gesunden Probanden ermittelt, wobei die Effekte für SDNN leicht und für die Parameter HF und RMSSD mittelstark waren. Patienten mit einer depressiven Erkrankung weisen eine verminderte Parasympathikusaktivität auf und haben gleichzeitig einen erhöhten Sympathikotonus (Agelink et al., 2002). Mehrere Studien (Agelink et al., 2002; Brunoni et al., 2013) stellten bei Patienten mit einer Depression für die Marker der Parasympathikusaktivität (RMSSD, HF) erniedrigte HRV-Werte fest, wobei hier in der Regel Patienten mit einer schweren Depression untersucht wurden (vgl. Thum, 2018). Studien (Koch, Wilhelm, Salzmann, Rief & Euteneuer, 2019; Lederbogen et al., 2001; Wang et al., 2013) konnten zeigen, dass bei Vorhandensein einer Depression neben erniedrigten RMSSD- und HF-Werten auch erniedrigte SDNN-Werte festgestellt werden können. In der Metaanalyse von Koch et al. (2019) wurde anhand von 21 Studien, welche die HRV unter Ruhebedingungen bei Patienten mit einer Major Depression untersuchten, gezeigt, dass die größten Effekte bei dem Parameter RMSSD gefunden werden konnten. In der Metaanalyse von Kemp et al. (2010) wurde mit der Untersuchung von 18 Studien gezeigt, dass die größten Unterschiede für die Parameter RMSSD und HF vorliegen, was sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit deckt. Der verringerte Vagotonus scheint hierbei den stärksten Effekt auf die reduzierte HRV bei Depressiven zu haben, bzw. die Parameter RMSSD und HF die stärksten Marker in Bezug auf die Darstellung des Vorliegens einer Depression zu sein.

Die Hypothese 2: **„Personen unterschiedlicher Depressionsgrade unterscheiden sich hinsichtlich ihrer HRV und je stärker die Depressivität, desto geringer ist die HRV“** konnte in vorliegender Studie zum Großteil bestätigt werden. Dabei war der Unterschied der Gruppierung der Gesamtstichprobe in „leichte und keine Depressivität“ und „mittlere und schwere Depressivität“ anhand der Summenwerte des Fragebogens PHQ-9 für alle Parameter signifikant. Die Ergebnisse der Pearson-Korrelationen der HRV-Werte der Gesamtstichprobe mit den PHQ-9-Summenwerten waren für RMSSD und HF knapp nicht signifikant. Insgesamt stimmt dieses Ergebnis somit weitestgehend mit vorhandenen Studien überein. Diese konnten zeigen (Agelink et al., 2001; Kemp et al., 2010), dass die Schwere der depressiven Symptomatik negativ mit der HRV korreliert, was vor allem für die Marker der parasympathischen Aktivität gilt.

Kemp. et al. (2010) konnten zeigen, dass sich bei Patienten mit schweren somatischen Symptomen wie Schlafstörungen und Appetitlosigkeit eine stärkere Reduktion der HRV zeigt im Vergleich zu Patienten mit eher kognitiven Funktionsstörungen wie Konzentrationsstörungen und Anhedonie. Möglicherweise tragen diese somatischen Symptome, die eher bei einer schweren Depression auftreten, hauptsächlich zu der in Studien beobachteten negativen Korrelation zwischen Schweregrad der Depression und der HRV bei. Hier muss erwähnt werden, dass in vorliegender Studie 18 der 31 depressiven Probanden nach PHQ-9-Summenwerten in die Kategorie der „schweren Depressivität“ zugeteilt wurden. Dennoch handelte es sich bei den untersuchten Probanden gemäß ausführlicher Diagnostik um leicht- bis mittelgradig depressive Patienten. Somit wäre vermutlich bei einem Miteinschluss von schwer depressiven Probanden mit stärkeren Effekten bei den Gruppenunterschieden zu rechnen und möglicherweise signifikante Ergebnisse für die Untersuchung einer Korrelation mit den PHQ-9-Summenwerten zu erzielen gewesen.

Die Hypothese 3: **„Das Alter sagt die Höhe der HRV vorher: Je höher das Alter einer Person, desto geringer ist die HRV“** konnte für alle HRV-Parameter bestätigt werden. Der gezeigte negative Zusammenhang des Alters mit der HRV steht in Einklang mit der vorhandenen Literatur (Antelmi et al., 2004; Umetani, Singer, McCraty & Atkinson, 1998). Dieser Zusammenhang der HRV ist vermutlich der unumstrittenste Zusammenhang mit der HRV, so dass dies auch an einer kleineren Stichprobe, die zur Hälfte aus depressiven Probanden bestand und ohne im Vergleich zu vorliegenden Studien strenge Gesundheitsprüfungen signifikante Ergebnisse erbrachte. Die Gründe hierfür sind weitestgehend gut erforscht: Steigendes Alter geht neben bekannten Alterungsprozessen wie der Zunahme des Gefäßwiderstandes einher mit einer erhöhten basalen NoradrenalinKonzentration und einer

verringerten Reaktionsfähigkeit und Veränderung von Adrenorezeptoren (Rowe & Troen, 1980), was in einem hyperadrenergen Status resultiert. Daraus wird geschlossen, dass zunehmendes Alter assoziiert ist mit einer Zunahme der sympathischen und einer Abnahme der vagalen Modulation des Herzes. Es bestehen jedoch geschlechtsspezifische Unterschiede. Parameter, die die zirkadiane Rhythmik reflektieren, sind bei älteren Frauen weniger stark reduziert im Vergleich zu Männern, was dadurch erklärt wird, dass bei Männern mit zunehmendem Alter die nächtliche Herzrate deutlich zunimmt im Gegensatz zu Frauen (Stein et al., 1997). Dies macht geschlechterspezifische Unterschiede der Altersverlaufskurven für verschiedene HRV-Parameter deutlich. Für zukünftige Untersuchungen könnten demnach durch Vergleiche unterschiedlicher Altersgruppen weitere Differenzierungen auch bezüglich Geschlechterunterschieden erfolgen.

Die Hypothese 4: **„Das Alter sowie das Vorliegen einer Depression sagen die Höhe der HRV vorher: Mit steigendem Alter und Vorliegen einer Depression sinkt die HRV“** konnte ebenfalls für alle HRV-Parameter bestätigt werden. Aus obigen Erläuterungen wird deutlich, dass die Depressivität und das Alter starke Einflussfaktoren auf die HRV darstellen.

Die Hypothese 5: **„Frauen haben höhere parasympathische HRV-Marker (HF, RMSSD) und eine geringere Gesamtvariabilität (SDNN) als Männer“** konnte nicht bestätigt werden. Frauen zeigten in vorliegender Studie für alle HRV-Parameter durchschnittlich höhere Werte, die Unterschiede waren aber nicht signifikant. Jedoch ist diese Tatsache eingeschränkt repräsentativ, da Frauen in beiden Gruppen durchschnittlich 7–8 Jahre jünger waren. Zudem war die Anzahl der Frauen (40 versus 21) höher als die der Männer. Bei vorhandenen altersspezifischen Unterschieden bezogen auf das Geschlecht und die HRV (Antelmi et al., 2004) scheinen allgemeine Vergleiche bezüglich eines Geschlechterunterschieds zudem nicht ausreichend differenziert, eine Gruppenbildung nach Alter wäre hier sinnvoll gewesen, was a. G. der geringen Probandenanzahl nicht möglich war. Gemäß vorhandener Literatur, die eine höhere vagale Aktivität bei Frauen beschreibt (Koenig & Thayer, 2016), hätte man tendenziell erwarten können, dass Frauen im mittleren Alter höhere RMSSD- und HF-Werte aufweisen und geringere SDNN-Werte. Dass dies nicht bestätigt werden konnte, kann neben o.g. Ursachen und einer eher geringen Probandenanzahl auch damit zusammenhängen, dass in vorliegender Studie die Ausschlusskriterien klarer definiert hätten sein müssen, da einige HRV-wirksame Einflussfaktoren wie z.B. der Trainingszustand nicht abgefragt wurden. Koenig et al. (Koenig & Thayer, 2016) schließen aus ihrer Metaanalyse zum Thema Geschlechterunterschiede und HRV, dass trotz geringerer mittlerer Herzrate bei männlichen Individuen das Herz durch eine relative sympathische Aktivität dominiert wird, wohingegen bei Frauen das Herz eine relative



parasympathische Dominanz aufweist. Thayer et al. (2012) stellen die These auf, dass diese zugrundeliegenden Mechanismen die gesundheitlichen Unterschiede insbesondere in Bezug auf kardiovaskuläre Risiken miterklären könnten. In vorliegender Studie wurden nicht nur gesunde, sondern auch depressive Probanden untersucht, was das Ergebnis zudem verzerrt haben könnte: Eine Studie von Thayer et al. (Thayer, Smith, Rossy, Sollers & Friedman, 1998) konnte zeigen, dass depressive Männer eine deutlich geringere HRV aufweisen als depressive Frauen, woraus die Autoren schließen, dass ein unterschiedlicher Einfluss von depressiven Symptomen auf die HRV bezogen auf das Geschlecht vorliegt. Für zukünftige Studien zum Thema Geschlechterunterschiede und HRV sind größer angelegte Studien notwendig, welche die Möglichkeit bieten, altersspezifische Unterschiede darzustellen, um die bereits vorhandene Studienlage zu stärken und zu einem besseren Konsens bezüglich alters- und geschlechtsspezifischer Unterschiede zu kommen.

Die Hypothese 6: **„Es gibt einen Unterschied bezogen auf die HRV zwischen Personen, welche in einer Beziehung leben und Personen, die alleinstehend sind“** konnte nicht bestätigt werden. Zwar wurden für alle HRV-Parameter der Gruppe der „Alleinstehenden“ höhere durchschnittliche Werte ermittelt, die Ergebnisse waren jedoch nicht signifikant. Gemäß der vorhandenen Studienlage, welche insgesamt zur Thematik recht dünn ist, scheinen v.a. die Zufriedenheit in der Beziehung und vorangegangene Belastungen in der Beziehung wie Scheidung und Tod eines Ehepartners einen Einfluss auf die HRV zu haben (Donoho et al., 2015).

In der vorliegenden Studie wurden Personen in 2 Gruppen eingeteilt: In eine Gruppe von „Alleinstehenden“, unter welche sowohl ledige als auch geschiedene Personen fielen und die Gruppe „In Beziehung lebende“, worunter verheiratete und ledige, in Beziehung lebende Personen fielen. Dies scheint gemäß der Studienlage, welche Unterschiede nur bei genauen Differenzierungen zeigen konnte, eine zu heterogene Gruppierung zu sein. Zudem zeigten die Gruppen zwar insgesamt eine gleichartige Altersverteilung, jedoch ist zu erwarten, dass bei derselben Gruppierung von alleinstehenden und geschiedenen Probanden eine Verzerrung durch Altersunterschiede innerhalb der Gruppe vorliegt. Für Untersuchungen des Einflusses des Beziehungsstandes sollten weitere Differenzierungen bezüglich der Dauer und v.a. der Qualität der Beziehung angestellt werden, da zitierte Studien nahelegen, dass eher die Qualität einer Beziehung eine Auswirkung auf die HRV hat. Entsprechend der Studienlage scheint deutlich, dass vorausgegangene Konflikte in partnerschaftlichen Beziehungen negative und möglicherweise auch dauerhafte Auswirkungen auf die HRV haben können (Donoho et al., 2015). In vorliegender Studie bestand die Hälfte der untersuchten Probanden aus depressiven

Personen. Hier kann davon ausgegangen werden, dass ein größerer Anteil momentan auch in einer unglücklichen Beziehung lebt, was v.a. bei Frauen, die ca. 60% der Stichprobe ausmachten, gemäß Smith et al. (2011) negative Auswirkungen hat und zu Verzerrung der Ergebnisse führen kann. Während der Beziehungsstand einen interessanten Einflussfaktor auf die HRV darstellt, sollten für zukünftige Studien genauere Differenzierungen bezüglich der Qualität der Beziehung, eine größere Stichprobe sowie eine Trennung von gesunden und depressiven Probanden vorliegen, um Aussagen über Unterschiede treffen zu können.

Die Hypothese 7: „**Personen mit einem kritischen Alkoholkonsum weisen eine geringere HRV auf als Personen mit einem unauffälligen Alkoholkonsum**“ konnte nicht bestätigt werden. Es zeigten sich zwar höhere durchschnittliche Werte für alle HRV-Parameter für die Gruppe mit unauffälligem Alkoholkonsum, die Ergebnisse waren jedoch nicht signifikant.

Alkoholiker weisen eine niedrigere HRV als Gesunde und Veränderungen im autonomen Nervensystem auf. Zudem korreliert die Ruhe-HRV negativ mit dem Craving bei Alkoholikern und eine niedrige HRV bei Alkoholikern ist mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Rückfälle und einer niedrigeren Selbstregulationsfähigkeit assoziiert (Quintana et al., 2013). Die absolute Lebenszeitdosis und die Dauer der Abhängigkeit sind hier die wichtigsten Faktoren für die Entstehung einer kardiologischen Neuropathie und das Ausmaß bzw. die Reversibilität der reduzierten HRV (Agelink et al., 1998).

Bei den vorliegenden Ergebnissen muss erwähnt werden, dass im Vergleich zur vorhandenen Literatur keine Alkoholiker Gegenstand der Untersuchung waren. Ob ein bereits erhöhter Alkoholkonsum (hier gemessen über den AUDIT Cut-off-Wert von 8), ohne dass eine (langjährige) Alkoholabhängigkeit vorliegt, Auswirkungen auf die HRV hat, ist nach aktuellem Kenntnisstand in Studien bisher nicht untersucht worden. Bei den Ergebnissen muss jedoch zum einen erwähnt werden, dass 11 Personen der depressiven Gruppe keine Angaben machten zum AUDIT-Fragebogen, was die Probandenzahl stark reduzierte, zum anderen lagen auch nur 10 Personen (6 Personen aus der depressiven Gruppe, 4 aus der Kontrollgruppe) über dem Cut-off-Wert von 8. Um klare Unterschiede feststellen zu können, wäre es neben einer größeren Stichprobe und einer ausgeglichenen Gruppenanzahl von Vorteil gewesen, gesunde und depressive Probanden hier nicht in einer Stichprobe zusammenzufassen. Die Studienlage legt nahe, dass bei einem Vergleich von gesunden Personen, die keinen Alkohol trinken, und Personen, die einen auffälligen Alkoholkonsum aufweisen, nach Ausschluss von weiteren Einflussfaktoren Unterschiede gefunden werden müssten.

Die Hypothese 8: „**Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Verhaltensaktivierung und der HRV**“ konnte nicht bestätigt werden. Es konnten keine Studien gefunden werden, die die

Verhaltensaktivierung als alleinige Therapiemaßnahme in Zusammenhang mit der HRV untersuchen. Laut Appelhans und Luecken (2006) stellt die HRV einen Marker dar, inwieweit der Organismus fähig ist, adäquat und flexibel auf seine Umwelt zu reagieren, und steht somit in Zusammenhang mit der Verhaltensaktivierung. Ein Teil des Fragebogens untersucht die Thematik „soziale Interaktion bzw. Beeinträchtigung“. Gemäß der polyvagalen Theorie (Porges, 2007) gibt es aus evolutionärer Entwicklung eine Verbindung zwischen sozialem Verhalten und der Modulation der neuronalen Kontrolle des Herzes. Wenn eine soziale Interaktion stattfindet, welche nicht als gefährlich eingestuft wird oder Stress verursacht, prädominiert der vagale Einfluss und die HRV steigt, wodurch wiederum soziales Verhalten gesteigert wird. Bei den Ergebnissen in vorliegender Studie konnten die kleine Stichprobe ( $n = 30$ ) sowie die heterogene Altersverteilung innerhalb der geringen Stichprobe Faktoren darstellen, die dazu beigetragen haben, dass positive Effekte einer höheren Verhaltensaktivierung auf die HRV nicht dargestellt werden konnten. Dies gilt gleichermaßen für die Ergebnisse der folgenden kognitiven Konzepte. Entsprechend sollten für zukünftige Studien größere Stichproben, ähnliche Altersgruppierungen oder bei Vergleichen altersgemachte Gruppen vorliegen, um valide Ergebnisse zu erhalten. Ein weiterer Punkt ist, dass der Fragebogen BADS aus mehreren „Unterthemen“ besteht, so also die Frage aufgeworfen werden kann, welche Domäne hier den eigentlichen Einfluss auf die HRV ausübt. Bei sämtlichen Untersuchungen zum Thema HRV wird deutlich, dass genaue Differenzierungen notwendig sind, um aussagekräftige Ergebnisse erhalten zu können. Insgesamt ist davon auszugehen, dass das Konzept der Verhaltensaktivierung positiv auf die HRV einwirkt über einen positiven emotionalen und kognitiven Einfluss auf das neuroviszerale Modell (Thayer & Lane, 2000), was in vorliegenden Ergebnissen jedoch nicht dargestellt werden konnte.

Die Hypothese 9: „**Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Rumination und der HRV**“ konnte nicht bestätigt werden. Es gibt nur wenige Studien, welche Zusammenhänge zwischen der Rumination und der HRV untersucht haben. Vorhandene Studien konnten bereits darstellen, dass ein höherer Grad an Rumination mit einer niedrigeren HRV einhergeht (Aldao, Mennin & McLaughlin, 2013; Ottaviani, Shapiro, Davydov, Goldstein & Mills, 2009; Woody et al., 2014). Laut Aldao et al. (2013) liegt die Tatsache, dass bisher wenig Zusammenhänge zwischen Rumination und einer erniedrigten HRV gefunden wurden daran, dass die Rumination als kognitives Konzept eine heterogene Interpretation unter den Studien aufweist. Rumination wurde in vorhandenen Studien eher in einem spezifischen Zusammenhang untersucht, wie eine auf die Vergangenheit bezogene Rumination, eine auf depressive Symptome bezogene

Rumination oder eine auf Wut bezogene Rumination. In der Studie von Aldao et al. wurde wie auch in weiteren Studien (Hofmann et al., 2005) herausgefunden, dass „worry“ einen stärkeren Zusammenhang mit einer erniedrigten HRV aufweist, als eine auf die Vergangenheit bezogene Rumination, so dass eine klare Abgrenzung von „worry“ und Rumination bezogen auf HRV-wirksame Zusammenhänge erfolgen sollte. Dies liegt laut Autoren daran, dass Rumination inhaltsmäßig nicht grundsätzlich eine Beschäftigung mit einer bedrohlichen Zukunft (im Gegensatz zu „worry“) darstellen muss, sondern auch als schlecht angepasste Form der Selbstreflexion gesehen werden kann, die meist auf die Vergangenheit gerichtet ist. Daraus wird geschlossen, dass immer berücksichtigt werden sollte, inwieweit Rumination im Kontext einer wahrgenommenen Bedrohung stattfindet, um Schlüsse auf Zusammenhänge mit einer kardiovaskulären Reaktion zu ziehen.

Die Studienlage legt nahe, dass durchaus eine negative Verbindung von Rumination und HRV vorliegt. Es herrscht jedoch in der Literatur keine einheitliche Definition von Rumination, was in den meisten Studien auch thematisiert wird. In genannten Studien wurden andere Fragebögen verwendet als der RSQ-1. Dass in dieser Studie keine Zusammenhänge mit der Rumination gefunden wurden, kann auch an der ungenügenden Spezifizierung des Fragebogens liegen. Zudem beinhaltet der Fragebogen eher Fragen, die auf die Vergangenheit bezogen sind und weniger den laut Studienlage eher darstellbaren Faktor „worry“ / bedrohliche Zukunft. Dies legt nahe, dass der RSQ-1 möglicherweise kein geeigneter Fragebogen zur Darstellung von Zusammenhängen mit der HRV ist, indem er weniger eine auf Stress und Bedrohung ausgerichtete Rumination, sondern eher einen negativen Copingmechanismus im Sinne von perseverierenden Gedanken bezogen auf eine vorliegende Depressivität untersucht, was für zukünftige Vergleich berücksichtigt werden sollte.

Die Hypothese 10: **„Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Selbstwirksamkeitserwartung und der HRV“** konnte nicht bestätigt werden. Es wurde erwartet, dass eine niedrige SWE mit einem höheren Level an Stress, einer ausgeprägteren depressiven Symptomatik und somit einer stärkeren autonomen Dysbalance einhergeht, was anhand einer erniedrigten HRV dargestellt werden sollte. Es gibt kaum Studien zum Thema Selbstwirksamkeit und HRV. Mehrere Studien im Bereich Sport konnten bisher Zusammenhänge zwischen einer hohen auf die sportliche Leistung bezogenen SWE und einer besseren Performance nachweisen (Moritz, Feltz, Fahrback & Mack, 2000). Ortega & Wang (2018) konnten bei Sportschützen zeigen, dass eine höhere HRV mit einer höheren SWE und einer besseren Schießleistung einhergeht und die SWE ein signifikanter Prädiktor der Schießperformance ist. Aus den Resultaten wurde zudem geschlossen, dass der physiologische

Zustand an sich eine eigenständige Ressource für eine höhere SWE darstellen kann: Je ruhiger eine Person sich selbst wahrnimmt, desto sicherer ist sich die Person in ihrer Fähigkeit, eine entsprechende Leistung zu erbringen. Eine hohe HRV ist ein Indikator dafür, wie gut das autonome Nervensystem auf eine Belastungssituation reagiert und die physiologische Erregung gemäß den Anforderungen der Situation reguliert werden kann (Wheat & Larkin, 2010). Die HRV stellt somit auch dar, inwieweit die emotionale Reaktion auf einen Stressreiz angemessen ist (Appelhans et al., 2006). Zusammenhänge der SWE und einem besseren Outcome wurden nicht nur für den Sport, sondern auch für körperliche Erkrankungen nachgewiesen. Campbell et al. (2006) konnten zeigen, dass bei Asthmapatienten Personen mit einer geringeren asthmabezogenen SWE höheren Leveln an negativen Emotionen ausgesetzt waren und eine geringere parasympathische Aktivität aufwiesen, was zu einer vermehrten Obstruktion der Luftwege führte.

Insgesamt scheinen laut Studienlage Zusammenhänge zwischen einer hohen SWE und einer besseren Balance des autonomen Nervensystems vorzuliegen, jedoch wurde dies in Studien bisher gemäß aktuellem Kenntnisstand ausschließlich im Bereich Sport untersucht. Um solche Zusammenhänge darzustellen, benötigt es spezifischere Definitionen des Konzeptes SWE (eher eine auf spezielle Leistungen/Symptome gerichtete SWE wie in den meisten vorhandenen Studien statt der Untersuchung der generellen SWE wie in vorliegender Arbeit). Zukünftige Studien zum Thema könnten hier auf Grund der dünnen Datenlage insbesondere im psychiatrischen Bereich von Interesse sein, um Zusammenhänge zwischen der HRV und der SWE krankheitsspezifisch darzustellen und dadurch speziell auf die Verbesserung der SWE ausgerichtete Therapieansätze zu untersuchen.

Die Hypothese 11 : „**Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und der HRV**“ konnte für keine der Domänen des Fragebogens WHOQOL-Bref (World Health Organization Quality of Life-Bref, 1996) bestätigt werden. Bei der physischen Domäne werden Fragen gestellt, die in Richtung Schmerzen, Zufriedenheit mit der Gesundheit und Abhängigkeit von medizinischer Versorgung zielen, also einen direkten Zusammenhang mit dem körperlichen Gesundheitszustand darstellen, so dass hier am ehesten Zusammenhänge mit der HRV vorliegen, sofern physische Erkrankungen vorhanden sind, was bei den Probanden nach striktem Ausschlussverfahren nicht der Fall gewesen ist. Es gibt kaum Studien zum Thema HRV und Lebensqualität. In vorhandener Literatur konnten signifikante Zusammenhänge zwischen der physischen Domäne des WHOQOL-Brefs und der HRV festgestellt werden, für die anderen Domänen jedoch nur schwache und nicht signifikante Zusammenhänge (Lu et al., 2016). Dies entspricht auch den Ergebnissen einer weiteren

Studie, welche Zusammenhänge einer höheren HRV mit höheren Scores in der physischen Domäne feststellen konnte (Xie et al., 2016). Studien, welche positive Zusammenhänge der allgemeinen Lebensqualität mit der HRV aufzeigen konnten (Goncalves, Farinatti Pde, Gurgel & da Silva Soares, 2015), erschweren einen Vergleich mit der vorliegenden Arbeit durch die Verwendung anderer Fragebögen zur Messung der Lebensqualität. Der WHOQOL-Bref-Fragebogen besteht aus sehr heterogenen Themenbereichen, was für die Untersuchung von Zusammenhängen mit der HRV wahrscheinlich nicht geeignet ist. Darüber hinaus handelt es sich bei den einzelnen Domänen oft um eher allgemeine und unspezifische Fragen; es wird beispielsweise nach der Zufriedenheit mit den zur Verfügung stehenden Beförderungsmitteln gefragt, oder es werden Fragen gestellt, die einen sehr großen Interpretationsspielraum zulassen bzw. sehr subjektiv zu beantworten sind, wie „betrachten Sie ihr Leben als sinnvoll?“, oder „können Sie ihr Leben genießen?“. Der Fragebogen wird häufig zur allgemeinen Darstellung der Lebensqualität in sozial oder politisch benachteiligten Populationen verwendet und ist hierfür vermutlich auch ein geeignetes Instrument. Er ist jedoch wahrscheinlich eher weniger geeignet im Kontext von Untersuchungen HRV-wirksamer psychischer Erkrankungen wie der Depression oder Angststörungen (Chalmers, Quintana, Abbott & Kemp, 2014). Die Domänen als eigenständige Themen stellen insgesamt wahrscheinlich Einflussfaktoren auf die HRV dar, umfassen aber Themen, die einer stärkeren Differenzierung bedürften und mit einer unspezifischen Abfrage wahrscheinlich auch nicht testbar sind. Es wird somit deutlich, dass die Einschätzung der „Lebensqualität“ und ihre Zusammenhänge mit der HRV nicht so einfach darstellbar sind.

## 4.2 Stärken und Limitationen

Eine Stärke der Studie liegt in der alters- und geschlechtsgematchten Verteilung der gesunden und depressiven Probanden, zudem war die Gesamtanzahl der Probanden in den Gruppen fast gleich (depressive Gruppe: Alter:  $M: 45,13$ ;  $SD: 11,21$ ; Geschlecht: W: 21/m: 10;  $n = 31$ ; Kontrollgruppe: Alter:  $M: 45,93$ ;  $SD: 13,25$ ;  $n = 30$ ; Geschlecht: W: 20/m: 10), was die Aussagekraft der durchgeführten Vergleiche erhöht. Ein Nachteil war trotz gleicher Verteilung der Geschlechter in den Gruppen das Überwiegen des Anteils der weiblichen Probanden und die im Vergleich zu anderen Studien eher kleinen Stichproben. Desweiteren ist hervorzuheben, dass bei jeglichen Vergleichen die Verteilung des Alters der jeweiligen Gruppen dargestellt wurde. Somit wurden mögliche Verzerrungseffekte durch das Alter bei Untersuchungen stets thematisiert. Hier wurde ersichtlich, dass sich das durchschnittliche Alter der Geschlechter deutlich unterschied; weibliche Probanden waren im Schnitt 7–8 Jahre älter, was zu einer begrenzten Vergleichbarkeit der HRV zwischen männlichen und weiblichen Probanden führte.

Beim Vergleich der Gruppen mit hohem und niedrigem Alkoholkonsum wäre es von Vorteil gewesen, gesunde und depressive Probanden nicht in einer Gruppe zu untersuchen. Veränderungen an der HRV sind außerdem vermutlich eher erst bei Vorliegen eines stärkeren Alkoholabusus erkenntlich. So hätte man hier, wenn schon im Gegensatz zur Literatur nicht Alkoholiker oder trockene Alkoholiker Gegenstand der Untersuchung waren, eine genauere Anamnese durchführen müssen, wie lange beispielsweise ein etwaig erhöhter Alkoholkonsum vorliegt.

Bei der Untersuchung von Unterschieden bezüglich der Depressivität anhand des Fragebogens PHQ-9 muss erwähnt werden, dass obwohl gemäß der Baseline-Diagnostik ausschließlich leicht- bis mittelgradig depressive Patienten in die Studie miteinbezogen wurden, jeweils 18 Personen der Depressiven in die Kategorie einer schweren depressiven Symptomatik, sowie 4 Personen der Kontrollgruppe in die Kategorie einer leichten depressiven Symptomatik eingeordnet werden konnten. Am ehesten sind hierfür vermutlich tagesabhängige Schwankungen der Symptomatik ursächlich bzw. die Tatsache, dass der PHQ-9 nur ein Screening-Instrument der aktuellen Depressivität darstellt. Für Vergleiche bezogen auf die Depressivität sollten demnach möglicherweise eher Instrumente einer ausführlicheren Diagnostik angewendet werden.

Für manche Untersuchungen war es möglicherweise von Nachteil, dass die Gruppe der Depressiven keine schwer depressiven, sondern nur leicht bis mittelschwer depressive Probanden enthielt. Interessanterweise konnte trotzdem ein Unterschied zwischen Ruhe-HRV der gesunden und der depressiven Probanden festgestellt werden, was deutlich macht, dass bereits bei niedrigeren Graden der Depression eine Veränderung der HRV vorliegt. Jedoch konnten andere Effekte wie z. B. Zusammenhänge der HRV mit den untersuchten psychologischen Konzepten möglicherweise auch dadurch nicht zum Ausdruck gebracht werden, dass der Grad der Depression bei den Probanden nicht hoch genug war. Da in vorhandener Literatur fast immer Probanden mit schwerer Depression miteinbezogen wurden, ist dieses Vorgehen zu hinterfragen, zumindest bei der geringen Stichprobenzahl können hier vermutlich schwieriger Unterschiede/Zusammenhänge erwartet werden.

Bezüglich der Hypothesen der psychologischen Konzepte kann angeführt werden, dass es von Nachteil war, dass die Untersuchungen nur an der Gruppe der depressiven Personen durchgeführt wurde. Zum einen wäre durch die Hinzunahme der Kontrollgruppe eine insgesamt größere Stichprobe zustande gekommen, zum anderen hätte man hier Vergleiche der beiden Gruppen anstellen können. Hierbei muss außerdem erwähnt werden, dass bei in der Literatur kaum untersuchten bzw. eher unklaren Einflussfaktoren die Stichprobe deutlich größer sein sollte. Zudem muss hier bei der Untersuchung von Zusammenhängen auf eine entweder homogene Altersgruppe bzw. Subgruppenbildung je nach Alter oder bei Vergleichen altersgematchte Gruppen mit klaren Ein- und Ausschlusskriterien geachtet werden, da Unterschiede bezüglich der HRV wahrscheinlich sonst nicht darstellbar sind. Bei den hier verwendeten Fragebögen WHOQOL-Bref (Lebensqualität), RSQ-1 (Rumination), SWE (Selbstwirksamkeitserwartung) und BADS (Verhaltensaktivierung) hat sich gezeigt, dass wenn auch als Konzept interessant, diese auf Grund der recht breiten Definition für Untersuchungen bezogen auf die HRV genauerer Differenzierungen bedürften, um einschätzen zu können, welche Aspekte davon Zusammenhänge mit der HRV darstellen, was für zukünftige Untersuchungen berücksichtigt werden sollte.

Eine Stärke der Studie stellt das strikte Ausschlussverfahren bezogen auf die Medikamenteneinnahme der Probanden dar. So wurden bei den depressiven Probanden keine trizyklischen Antidepressiva zugelassen und alle Probanden mit blutdrucksenkender Medikation ausgeschlossen. Um einen Einfluss der Medikamente auf die HRV noch strikter ausschließen zu können, hätten jedoch vermutlich 2 Probanden mit je einmal der Einnahme von Quetiapin und Valproat ausgeschlossen werden müssen. Obwohl keine eindeutigen Hinweise



auf einen Einfluss auf die HRV gefunden wurden, gibt es in der Literatur beschriebene Veränderungen bei Quetiapin auf die QT-Zeit (Suzuki et al., 2013), wodurch auf einen HRV-Einfluss geschlossen werden kann. Zudem wurde in einer Studie über die Einnahme von Valproat bei Epileptikern eine geringere HRV festgestellt, wobei nicht klar ist, ob dies durch die Einnahme des Medikamentes begründet wird oder durch die Epilepsie (Tomson, Ericson, Ihrman & Lindblad, 1998). Außerdem kann diskutiert werden, ob ein Patient mit einer Autoimmunhepatitis und der Einnahme von Mycophenolatmofetil und Budesonid trotz fehlender Hinweise einer HRV-Wirksamkeit der Medikamente hätte ausgeschlossen werden müssen, indem diese als schwere somatische Erkrankung gewertet worden wäre.

Es lagen strenge Ausschlusskriterien bezüglich schwerer somatischer Erkrankungen, der Medikamenteneinnahme, sowie komorbider psychiatrischer Diagnosen vor. Dennoch wurden weitere HRV-wirksame Variablen nicht abgefragt bzw. ausgeschlossen wie z.B. der BMI, der Trainingsstand und das Rauchen. Zudem wurden die Probanden nur auf Basis einer Selbstauskunft der medizinischen Vorgeschichte als körperlich gesund definiert. Eine objektivere Teilnehmerauswahl wäre durch eine ärztliche Untersuchung oder Laboruntersuchungen gegeben gewesen. Da die HRV beispielsweise bei vorliegenden Herzrhythmusstörungen oder Herzfunktionseinschränkungen stark beeinflusst wird, hätte man vorher, statt alleine auf eine Eigenaussage zu vertrauen, eine objektive Messung wie z. B. ein vorausgegangenes Ruhe-EKG durchführen können, um dies auszuschließen, was von Sammito et al. (2015) empfohlen wird.

Der Ablauf der HRV-Messung bei den Probanden erfolgte gleichartig in Ruhe und im Sitzen alleine in Gebäuden der Psychiatrie Tübingen bzw. des Arbeitskreises Raucherentwöhnung. Eine mittels Pulssensor erhobene HRV stellt zudem ein objektives Maß dar für herangezogene Vergleiche. Für eine bessere Vergleichbarkeit der HRV-Parameter wäre es wichtig gewesen, die zirkadiane Rhythmik der HRV stärker zu beachten, was bei vorliegender Studie nur insofern berücksichtigt wurde, als dass alle Probanden im „Wachzeitraum“ gemessen wurden, welcher jedoch von morgens bis spätnachmittags variieren konnte. Zudem wurden die Probanden nicht kontrolliert, es kann also sein, dass manche Probanden nicht in Ruhe sitzend gemessen wurden wie vorgeschrieben. Außerdem war der Raum nicht komplett von Geräuschen isoliert, so dass sich manche Probanden möglicherweise von Geräuschen gestört fühlten, was Auswirkungen auf die HRV gehabt haben könnte.

Die Auswahl der HRV-Parameter hat sich in Vergleichen mit der vorhandenen Studienlage bewährt. So stehen insbesondere die Parameter RMSSD und HF, aber auch der Parameter

SDNN bei der Interpretation von Ergebnissen häufig im Vordergrund. Für die HRV-Analyse muss beachtet werden, dass nur Zeiträume von gleicher Länge verglichen werden sollten, was in vorliegender Studie der Fall war (Messzeitraum 4:30 Min). Die verwendeten zeitbezogenen HRV-Parameter RMSSD und SDNN sind bei gleichen Aufzeichnungslängen für Kurzzeitmessungen zulässig (Shaffer et al., 2014; Task Force, 1996). Der RMSSD-Wert kann nach Shaffer et al. (2017) sogar für Ultrakurzzeitmessungen verwendet werden. Dennoch hält die Task Force (1996) fest, dass obwohl für Kurzzeitmessung zulässig, die Parameter der Frequenzdomäne, wie der in der Studie verwendete Parameter HF, den zeitbezogenen Parametern in Kurzeitaufnahmen vorzuziehen seien, da sie leichter zu interpretierende Ergebnisse bezüglich der physiologischen Hintergründe liefern würden. Die zeitbezogenen Parameter seien besser geeignet für Langzeitaufnahmen von mindestens 18 h, da sie hier robustere und leichter zu interpretierende Informationen abgeben würden, insbesondere a. G. der Miterfassung des Tag-Nacht-Rhythmus.

Vor allem bei den frequenzbezogenen Parametern sind Vergleiche zwischen Studien a. G. verschiedener Berechnungsverfahren oft eingeschränkt. Es gibt unterschiedliche Möglichkeiten des Transformationsalgorithmus (Analyse mittels Autoregression oder Fast-Fourier-Transformation), der Kriterien der Parametergewinnung sowie der Wahl des detrending-Verfahrens (Sammito & Bockelmann, 2015). Somit sind Vergleiche der Parameter hier strenggenommen nur unter gleichen Bedingungen zulässig.

Eine Stärke der Studie stellt die Breite an Untersuchungsfeldern dar, die für zukünftige Studien einen Überblick über das Thema HRV und ihr Potential als objektives Maß des physiologischen und psychischen Gesundheitszustandes darstellt. Auch der Einfluss diverser psychologischer Konzepte wie der Selbstwirksamkeitserwartung, der Rumination und der Verhaltensaktivierung wurde teilweise auch auf Grundlage physiologischer Vorgänge erläutert und in Bezug zur HRV gesetzt. Es wurde die reziproke Beziehung von Körper und Psyche bezogen auf die Entstehung und Beeinflussung einer psychischen Erkrankung verdeutlicht. Der Zugewinn an diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten im psychiatrischen Umfeld durch die Verwendung objektiver Messinstrumente wie der HRV konnte mit vorliegender Arbeit verdeutlicht werden.

### 4.3 Schlussfolgerungen und Ausblick

In mehrerer Hinsicht bestätigt die vorliegende Studie die bereits vorhandene Literatur. Es wurde wie erwartet ein negativer Zusammenhang zwischen Alter und HRV bestätigt. Die Hypothese, dass Frauen eine höhere HRV aufweisen als Männer, konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden, was wie in vorausgegangenen Kapiteln erläutert, jedoch bei geringer Stichprobengröße und Altersunterschieden der Gruppen eingeschränkt repräsentativ ist. Bezüglich Geschlechterunterschieden der HRV herrscht in der Literatur insgesamt keine Einigkeit. Manche Studien beschreiben keine Geschlechterunterschiede (Murata et al., 1992), andere fanden eine höhere HRV bei Frauen (Huikuri et al., 1996). Die Verwendung der HRV als prädiktiven Marker für diverse Erkrankungen muss Unterschiede bezogen auf Alter und Geschlecht in Betracht ziehen. In Studien gefundene Geschlechterunterschiede der HRV-Parameter machen weitere Forschung notwendig und sollten zu einem Überdenken empfohlener HRV-Parameter führen, da die HRV vermutlich bei beiden Geschlechtern nicht gleichartig interpretiert werden kann. Die altersbezogene Abnahme der HRV limitiert den prädiktiven Wert der HRV bei Älteren, da es schwierig ist, Krankheit von einem normalen Alterungsprozess zu unterscheiden (Umetani et al., 1998). Eine verbesserte Standardisierung der HRV-Methodologie mit alters- und geschlechtsspezifischen Normwerten der unterschiedlichen HRV-Parameter würde hier den klinischen Nutzen und die Vorhersagekraft der HRV verbessern.

Es wurde dargestellt, dass v.a. bei höheren Depressionsgraden ein negativer Zusammenhang mit der HRV besteht. Dies wird durch Erkenntnisse von Kemp et al. (Kemp et al., 2010) unterstützt, welche bei Vorliegen eines somatischen Syndroms, das eher bei einer schweren Depression zu finden ist, eine niedrigere HRV feststellten. Für zukünftige Forschung wäre es somit auch wichtig, herauszufinden, welche Symptome der Depression sich in einer erniedrigten HRV niederschlagen. Dies ist auch a. G. des erhöhten kardiovaskulären und gesamten gesundheitlichen Risikos, welches mit einer erniedrigten HRV einhergeht (Janszky, Ahlbom, Hallqvist & Ahnve, 2007), von Interesse. Bezüglich Zusammenhänge einer vorliegenden autonomen Dysbalance und einer Depression ist es dennoch entsprechend des aktuellen Kenntnisstandes nicht möglich, obwohl manche Mechanismen auf physiologischer und biochemischer Ebene bereits erforscht sind, eine direkte kausale Beziehung herzustellen. Zusätzlich erschwert wird dies durch bei psychiatrischen Erkrankung oft gleichzeitig vorliegende Stressoren wie ein schlechtes psychosoziales Umfeld, ein allgemein schlechter Gesundheitszustand, fehlende körperliche Aktivität und Abusus von Alkohol und Nikotin,

damit Faktoren, die ebenfalls zu einer reduzierten autonomen Balance führen. (Ingjaldsson et al., 2003; Nabors-Oberg, Niaura, Sollers & Thayer, 2002; Reed et al., 1999). Hier ist trotz Vorhandenseins zahlreicher wegweisender Literatur und Theorien (Thayer & Lane, 2007) weitere Forschung notwendig, welche unter anderem unterstützt durch bildgebende Verfahren die Zusammenhänge von ZNS bzw. psychischen Erkrankungen und autonomem Nervensystem darstellt.

In dieser Studie wurden keine HRV-Unterschiede bezogen auf den Beziehungsstatus gefunden. Weitere Forschung bezüglich modulierender Effekte einer positiven Beziehung, bzw. welche Aspekte einer „guten Beziehung“ sich auf die HRV auswirken und inwieweit hier Geschlechterunterschiede vorliegen (in einer Studie von Smith et al., 2011, wurde z. B. gezeigt, dass Frauen in einer akuten Konfliktsituation einen stärkeren Abfall der HRV zeigen), wäre hier notwendig. Zufriedenheit in der Beziehung scheint ein Faktor zu sein, der zu einem positiven Gesundheitszustand und einer höheren HRV beiträgt, was bei therapeutischen Interventionen berücksichtigt werden sollte.

Kein Zusammenhang wurde gefunden zwischen einer erniedrigten HRV und einem erhöhten Alkoholkonsum. Entsprechend vorhandener Studienlage scheinen sich erst Veränderungen im autonomen Nervensystem zu ergeben, wenn ein ausgeprägter Alkoholabusus vorliegt, was in vorliegender Stichprobe nicht der Fall war. Gemäß Literatur stellt die HRV jedoch auch einen Marker dar, welcher im Bereich Alkoholabhängigkeit von Bedeutung ist. Die in Studien gefundene erniedrigte HRV bei Alkoholikern kann Konsequenzen für Diagnostik, Therapie und Prognose haben. Da die HRV negativ mit Craving und einer erhöhten Rückfallwahrscheinlichkeit assoziiert ist (Rechlin et al., 1996), bräuchten diejenigen mit einer niedrigeren HRV eine intensivere Therapie. So profitieren Alkoholiker wahrscheinlich auch von Lösungsansätzen, die zum Ziel haben, die HRV zu erhöhen, wie z.B. Biofeedback oder Imaginationstherapie. Untersuchungen zum Thema Mindfulnessstraining zur Verbesserung der HRV nach stressinduzierender Alkoholexposition (Garland, Gaylord, Boettiger & Howard, 2010) zeigten hier beispielsweise bereits Erfolge.

Für die Faktoren Verhaltensaktivierung, Rumination, SWE und Lebensqualität konnten in vorliegender Studie keine Zusammenhänge mit der HRV gefunden werden. Bei allen Fragebögen wurde im Vergleich zur vorhandenen Literatur geschlussfolgert, dass diese entweder spezifischer auf eine Thematik/Symptom gerichtet sein sollten bzw. zu heterogene Themenfelder umfassen. Insgesamt gibt es vor allem für die Konzepte Verhaltensaktivierung, SWE und Rumination vermutlich Zusammenhänge mit der HRV, welche in zukünftigen

Studien mit größeren Stichproben, strenger Berücksichtigung HRV-wirksamer Einflussfaktoren wie dem Alter und schärferen Ein- und Ausschlusskriterien untersucht werden sollten.

Bezüglich der Thematik Verhaltensaktivierung und HRV fehlt nach bisherigem Kenntnisstand vergleichbare Literatur. Der Fragebogen BADS besteht vermutlich aus zu vielen eigenständigen thematischen Domänen, um Zusammenhänge zur HRV herstellen zu können. Insgesamt gibt es vermutlich auch hier Zusammenhänge mit der HRV, da davon auszugehen ist, dass Personen, welche Bewältigungsstrategien anwenden, die mit einer Verhaltensaktivierung statt einem Vermeidungsverhalten einhergehen, eine höhere HRV aufweisen.

Die Studienlage bezüglich HRV und Rumination ist eher dünn, was laut Forschern zum Thema auch daran liegt, dass genau definiert werden muss, worüber ruminert wird (Aldao et al., 2013) und dementsprechend spezifische Fragebögen verwendet werden müssen. Hier wurden vermehrt Zusammenhänge mit einer erniedrigten HRV gefunden, wenn im Kontext Angst und Bedrohung ruminert wurde (Williams et al., 2017), was durch eine Aktivierung des neuronalen Stresssystems erklärt wird. Daraus lässt sich schließen, dass vor allem bei Depressionen mit zusätzlichen angst- und sorgenbezogenen Symptomen sowie Angststörungen das Thema HRV von Bedeutung ist und das ständige Imaginieren von Bedrohung zu einer negativen Feedbackschleife führt. Hier können Entspannungsübungen, Imaginationstechniken und Biofeedback bzw. verhaltenstherapeutische Techniken zur Gedankenkontrolle einen großen Beitrag leisten, um zu einer Verbesserung der Symptomatik zu führen. Vermehrte Forschung im Bereich dysfunktionaler Gedanken/HRV und entsprechende Lösungsansätze bei Angststörungen wären hier von Nutzen, um zusätzliche Mittel zu finden, diesen verselbstständigten Regelkreis zu unterbrechen.

Vorhandene Studien zum Thema SWE sind in der Regel auch im psychiatrischen Bereich auf eine spezifische SWE gerichtet. Es sind zum Thema vermehrt Studien im Bereich Sport zu finden, welche veranschaulichen, dass sich eine hohe SWE nicht nur positiv auf die HRV, sondern auch positiv auf die Performance auswirkt (Ortega et al., 2018). Hier gibt es reziproke Beziehungen zwischen Erfolgserwartung, physiologischem Zustand und Performance. Es wäre demnach sinnvoll, auch im psychiatrischen Umfeld vermehrt Forschung zur Thematik SWE zu betreiben, wobei hier unter anderem die SWE gerichtet auf die eigene Erwartung, Symptome kontrollieren zu können, von Interesse wäre. Hierfür wurden bereits Zusammenhänge mit der Traumabewältigung gefunden (Luszczynska et al., 2009). So scheint das Selbstvertrauen,

Herausforderungen selbstständig bewältigen zu können, einen großen positiven Effekt auf die Entwicklung und Behandlung psychischer Erkrankungen zu haben.

Es wurde in Studien gezeigt, dass für die physische Domäne des WHOQOL-Brefs Zusammenhänge mit der HRV vorliegen, was die enge Verbindung zwischen HRV und somatischen Beschwerden verdeutlicht. Während sicherlich im weitesten Sinne Korrelationen zwischen der HRV und der Lebensqualität bestehen, müssten für zukünftige Studien zum Thema differenziertere Definitionen und Messinstrumente vorliegen, bzw. ist zu hinterfragen, ob bzw. inwieweit ein so breites und eher subjektives kognitives Konzept geeignet ist, Zusammenhänge mit der HRV darzustellen.

Bei jeglichen Vergleichen von Studien zum Thema HRV müssen methodische Variationen der HRV-Messung in Betracht gezogen werden. So ist die Verwendung und Interpretation der HRV-Parameter bis heute trotz Vorhandenseins zahlreicher Empfehlungen (Task Force, 1996; Shaffer et al., 2014) nicht einheitlich. Bis heute gibt es keinen definitiven Konsens bezüglich der Verwendung und Interpretation von HRV-Parametern; die HRV-Messungen vorhandener Studien variieren zwischen 2 Minuten und 24 Stunden. Hier ist weitere Forschung notwendig, um eine bessere Handhabung der HRV als objektives Messinstrument zu gewährleisten.

Die Studienlage legt nahe, dass die HRV nicht nur für die Diagnostik diverser Erkrankungen, sondern auch für deren Therapie ein großes Potential birgt. Es sollte verdeutlicht werden, dass Stress, negative Emotionen und Kognitionen sowie körperliche Inaktivität nicht nur unidirektional zu Erkrankungen führen können, sondern dass über diese Einflussfaktoren auch wiederum positiv nicht nur auf das körperliche, sondern auch auf das psychische Wohlbefinden eingewirkt werden kann.

Statt wie in überwiegender Literatur eher die sympathische Aktivität in diversen Störungen zu betrachten, sollte zunehmend die vagale Aktivität bzw. deren Erhöhung ins Blickfeld gerückt werden. So stellen Biofeedback und Emotionsregulationsstrategien (Forman, Herbert, Moitra, Yeomans & Geller, 2007; McCraty & Atkinson, 2012) nichtinvasive Methoden zur Selbstregulation und Erhöhung der vagalen Aktivität dar. Es sollte vermehrt erforscht werden, inwieweit die Vagusaktivität gestärkt werden kann, da diese sympathikusvermittelte Effekte ausgleichen bzw. revidieren kann (Levy, 1990; Thayer & Lane, 2007; Tracey, 2002; Uijtdehaage & Thayer, 2000) und somit vermutlich den wichtigeren Faktor in der Therapie autonomer Störungen darstellt. Die Erkenntnisse zur vagalen Aktivierung wurden bereits so weit vorangetrieben, dass bei Erkrankungen wie Epilepsie, Depression, Übergewicht,

Angststörungen und Alzheimer FDA-genehmigte Schrittmacherimplantate zur Stimulierung vagaler Afferenzen (Groves & Brown, 2005; Kosel & Schlaepfer, 2003) eingesetzt werden.

Über ein Eingreifen auf verschiedenen Ebenen des zentral-autonomen Regelkreises könnten sich hierbei die stärksten Therapieerfolge ergeben, so dass für schwere psychische Erkrankungen ein multimodales Therapiekonzept sinnvoll scheint. So sollte auch die Rolle der körperlichen Aktivität nicht unterschätzt werden, da die HRV stark mit dem physischen Aktivitätsstatus korreliert (Bernardi, Valle, Coco, Calciati & Sleight, 1996). Insbesondere Ausdauertraining reduziert den sympathischen Einfluss auf das Herz und erhöht die vagale Aktivität (Carter, Banister & Blaber, 2003).

Auch der Einfluss von Antidepressiva auf die HRV muss näher betrachtet werden. So konnten mehrere Studien (Agelink et al., 2002; Kemp et al., 2010) zeigen, dass trizyklische Antidepressiva aufgrund ihrer anticholinergen und  $\alpha$ 1-adrenergen Wirkung einen negativen Einfluss auf die Herzratenvariabilität haben, was zu bedenken ist in Anbetracht des Wissens, dass depressive Patienten ohnehin ein höheres Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen aufweisen (Rugulies, 2002). Die Studienlage bezüglich anderer Antidepressiva wie die der Wirkstoffklasse der SSRI ist nicht eindeutig. In einer Studie von Licht et al. (Licht, de Geus, van Dyck & Penninx, 2010) wurde gezeigt, dass der vagale Einfluss auf das Herz durch die Einnahme aller Arten von Antidepressiva reduziert wird, dass diese Effekte jedoch 2 Jahre nach Absetzen teilweise reversibel sind. Eine Metaanalyse von Kemp et al. (2010) zeigte, dass Antidepressiva ausgenommen von Trizyklika zumindest bei kurzzeitiger Anwendung einen weder positiven noch negativen Einfluss auf die HRV ausüben. Hier sind weitere Untersuchungen notwendig, insbesondere auch in Hinblick auf die langfristige Einnahme, woraus sich weitreichende Folgen für die Empfehlung von Antidepressiva ergeben könnten.

Für die Erhöhung der HRV ist das Erlernen eines physiologischen Ruhezustandes von großer Bedeutung, dies kann neben Entspannungsübungen oder autogenem Training beispielsweise durch eine kontrollierte Atmung oder Selbstinduktion von positiven Emotionen erreicht werden. Über HRV-Biofeedback wird über noch nicht völlig verstandene Mechanismen (es wird unter anderem das Trainieren des Baroreflexes und das Erreichen einer verbesserten Resonanz verschiedener physiologischer Systeme vermutet) eine verbesserte HRV erzielt. Einige Monate Atemübungen können neben einer verbesserten Blutdruckregulation und einem effizienteren Gasaustausch zu einer erhöhten HRV führen (Lehrer et al., 2013; Lehrer et al., 2003; McCraty & Childre, 2010). MacKinnon et al. (MacKinnon, Gevirtz, McCraty & Brown, 2013) haben festgestellt, dass „resonance frequency breathing“ (RFB), sprich das Trainieren

einer Atmung, die in Einklang steht mit der Resonanz des kardiovaskulären Systems (lernbar über Biofeedback), einen positiven Einfluss auf die HRV hat. Es wird dabei vermutet, dass RFB einen positiven Effekt auf vagale Afferenzen hat und dadurch die Interferenz von subkortikalen Arealen zum zerebralen Kortex reduziert wird. Bisherige Studien zum Thema Biofeedback mittels Atemtechniken, um die HRV zu steigern, zeigten bereits Erfolge (Siepmann, Aykac, Unterdorfer, Petrowski & Mueck-Weymann, 2008; Wells, Outhred, Heathers, Quintana & Kemp, 2012).

Auf emotionaler Ebene kann unter anderem durch Imaginationstraining positiv Einfluss auf die HRV genommen werden. Nach Thayers „central autonomic network“-Modell (Thayer et al., 2012) konnte gezeigt werden, dass die Vorstellung von Sicherheit die Aktivität der Amygdala reduziert und dadurch die Fähigkeit des präfrontalen Kortex erhöht wird, auf emotionale Reaktionen einzuwirken. Die Studienlage im Bereich HRV und Emotionsregulierung ist insgesamt sehr dünn, weitere Forschung über das Zusammenspiel von HRV und Emotionsregulierung wäre hier wünschenswert.

Auf kognitiver Ebene kann die kognitive Verhaltenstherapie (KVT) positiv auf das autonome Nervensystem einwirken. Auch hier gibt es wenig Literatur bezüglich KVT und deren Einflüsse auf die HRV. Während die Effektivität der KVT Gegenstand zahlreicher Studien ist, gibt es eher wenig Studien, welche positive Auswirkungen der KVT auf die HRV beschreiben (Blanck et al., 2019; Diveky et al., 2013). Vorhandene Literatur ist oft verbunden mit zusätzlichen Therapiemaßnahmen wie z. B. Biofeedback oder Imaginationstraining (Criswell, Sherman & Krippner, 2018; Howells, Laurie Rauch, Ives-Deliperi, Horn & Stein, 2014), was in Anbetracht der Tatsache, dass die KVT die bekannteste und weitverbreitetste Therapieform im psychiatrischen Umfeld darstellt, überrascht.

Gemäß der Studienlage zum Thema HRV scheinen Patienten auch von weniger etablierten Therapiemaßnahmen wie Biofeedback und Imaginationstraining ergänzend profitieren zu können. Im Sinne einer Patientenedukation wäre es für viele Patienten möglicherweise auch hilfreich, solche Einflussmöglichkeiten anhand vorhandener Modelle zu veranschaulichen und verstehbar zu machen.

Schlussendlich sollten bereits frühkindliche Untersuchungen zum Thema HRV in verschiedenen zentralen Entwicklungsstadien erfolgen. Unklar ist, ob die HRV durch Erlebnisse in der Kindheit stark beeinflusst und festgelegt wird. Luecken et al. (Luecken, Rodriguez & Appelhans, 2005) vermuten hier, dass frühe familiäre Erfahrungen



Veränderungen im autonomen Nervensystem hinterlassen können, was als Korrelat frühkindlicher Traumata interpretiert werden kann.

„[...] *Mens sana in corpore sano...*“ - das Wissens um diesen Zusammenhang ist insbesondere im psychiatrischen Alltag für die Weiterentwicklung von Therapie und Diagnostik von Erkrankungen von Bedeutung, wofür weitere Forschung zur Thematik HRV einen großen Beitrag leisten kann.

## 5 Zusammenfassung

Vorliegende Arbeit stellt für unterschiedliche Themenbereiche die Beziehung zur Herzratenvariabilität als neurophysiologisches Korrelat des psychischen und körperlichen Gesundheitszustandes her. Es wurden die soziodemographischen Einflussfaktoren Alter, Geschlecht und Beziehungsstatus sowie die Faktoren Depressivität und Alkoholkonsum bei einer Gruppe von depressiven und gesunden Probanden untersucht. Zudem wurden Zusammenhänge zwischen psychologischen Konzepten und der HRV bei einer depressiven Stichprobe untersucht.

Es erfolgten bei einer Gruppe von 31 leicht bis mittelschwer depressiven Probanden und einer Gruppe von 30 gesunden Kontrollpersonen HRV-Messungen mittels eines Pulssensors während einer Ruhephase im Sitzen über eine Zeitspanne von 4:30 Minuten. Dargestellt wurde die HRV anhand der zeitbezogenen Parameter SDNN und RMSSD sowie des frequenzbezogenen Parameters HF. Psychologische Konzepte wurden mittels Fragebögen innerhalb der depressiven Gruppe erfasst.

Die Gruppen unterschieden sich bezüglich des Faktors „Depressivität“ signifikant voneinander, die Kontrollgruppe wies für alle HRV-Parameter durchschnittlich höhere Werte auf als die depressive Gruppe. Für die Faktoren Alter und Depressivität konnte gezeigt werden, dass diese einen linearen Zusammenhang mit der HRV aufweisen. Für die restlichen Faktoren wurden keine signifikanten Zusammenhänge mit der HRV gefunden. Bei der Gruppe der depressiven Probanden wurden für die psychologischen Konzepte „Lebensqualität“ (Fragebogen WHOQOL-Bref), die „generelle Selbstwirksamkeitserwartung“ (Fragebogen SWE), „Rumination“ (Fragebogen RSQ-1) und die Verhaltensaktivierung (Fragebogen BADS) keine signifikanten Zusammenhänge festgestellt.

Die Studie bestätigte Zusammenhänge der HRV mit dem Alter sowie dem Vorliegen einer Depression. Die Ergebnisse legen nahe, dass die HRV auch bezüglich psychischer Erkrankungen ein vielversprechendes Maß bezogen auf Diagnostik und Therapie darstellt. Obwohl bereits Gegenstand zahlreicher Studien, ist a. G. der Komplexität der HRV und ihrer zugrundeliegenden anatomischen, physiologischen, biochemischen und psychologischen Korrelate weitere Forschung notwendig, um die HRV als diagnostisches und therapeutisches Instrument im psychiatrischen Alltag zu etablieren.

## 6 Verzeichnisse

### 6.1 Literaturverzeichnis

- Agelink, M. W., Boz, C., Ullrich, H. & Andrich, J. (2002). Relationship between major depression and heart rate variability. Clinical consequences and implications for antidepressive treatment. *Psychiatry Res*, 113(1-2), 139-149.
- Agelink, M. W., Majewski, T., Wurthmann, C., Postert, T., Linka, T., Rotterdam, S. et al. (2001). Autonomic neurocardiac function in patients with major depression and effects of antidepressive treatment with nefazodone. *J Affect Disord*, 62(3), 187-198.
- Agelink, M. W., Malessa, R., Weisser, U., Lemmer, W., Zeit, T., Majewski, T. et al. (1998). Alcoholism, peripheral neuropathy (PNP) and cardiovascular autonomic neuropathy (CAN). *J Neurol Sci*, 161(2), 135-142.
- Aldao, A., Mennin, D. S. & McLaughlin, K. A. (2013). Differentiating Worry and Rumination: Evidence from Heart Rate Variability During Spontaneous Regulation. *Cognit Ther Res*, 37(3), 613-619.
- Allen, M. T., Matthews, K. A. & Kenyon, K. L. (2000). *The relationships of resting baroreflex sensitivity, heart rate variability and measures of impulse control in children and adolescents. Int J Psychophysiol*. 2000 Aug;37(2):185-94. doi: 10.1016/s0167-8760(00)00089-1. PMID: 10832005.
- American Psychiatric Association, 2013 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub.
- Antelmi, I., de Paula, R. S., Shinzato, A. R., Peres, C. A., Mansur, A. J. & Grupi, C. J. (2004). Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease. *Am J Cardiol*, 93(3), 381-385.
- Appelhans & Lücken. (2006). Heart rate variability as an index of regulated emotional responding. *Rev Gen Psychol*. 10:229–240.
- Armour, J. (2003). *Neurocardiology: Anatomical and Functional Principles*. Boulder Creek, CA: Institute of HeartMath.
- Armour, J. & Kember, G. (2004). "Cardiac sensory neurons," in *Basic and Clinical Neurocardiology*, eds J. A. Armour and J. L. Ardell (New York, NY: Oxford University Press), 79–117.
- Arnao, V., Cinturino, A., Mastrilli, S., Butta, C., Maida, C., Tuttolomondo, A. et al. (2020). Impaired circadian heart rate variability in Parkinson's disease: a time-domain analysis in ambulatory setting. *BMC Neurol*, 20(1), 152.
- Aronson, D. & Burger, A. J. (2001). Effect of beta-blockade on heart rate variability in decompensated heart failure. *Int J Cardiol*, 79(1), 31-39.
- Aubert, A. E., Seps, B. & Beckers, F. (2003). Heart rate variability in athletes. *Sports Med*, 33(12), 889-919.
- Bagby, R. M., Rector, N. A., Bacchiochi, J. R. & McBride, C. (2004). The Stability of the Response Styles Questionnaire Rumination Scale in a Sample of Patients with Major Depression. *Cognitive Therapy and Research*, 28(4), 527-538.
- Balogh, S., Fitzpatrick, D. F., Hendricks, S. E. & Paige, S. R. (1993). Increases in heart rate variability with successful treatment in patients with major depressive disorder. *Psychopharmacol Bull*, 29(2), 201-206.
- Bandura, A. (1978). «Self-efficacy: Toward a unifying theory of behavioral change». *Advances in Behaviour Research and Therapy, Perceived Self-Efficacy: Analyses of Bandura's Theory of Behavioural Change*, 1 (4):139–61. .
- Bandura, A. (1997). *Self-efficacy: The exercise of control*. W H Freeman/Times Books/ Henry Holt & Co.

- Bandura, A., Caprara, G. V., Barbaranelli, C., Gerbino, M. & Pastorelli, C. (2003). Role of Affective Self-Regulatory Efficacy in Diverse Spheres of Psychosocial Functioning, *Child Development*, Vol. 74, No. 3 (May - Jun., 2003), pp. 769-782 (14 pages), Wiley.
- Bandura, A. & Locke, E. A. (2003). Negative self-efficacy and goal effects revisited. *J Appl Psychol*, 88(1), 87-99.
- Beesdo-Baum, K. & Wittchen, H.-U. (2011). Depressive Störungen: Major Depression und Dysthymie. In H.-U. Wittchen & J. Hoyer (Hrsg.), *Klinische Psychologie & Psychotherapie* (S. 879-914). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Benarroch, E. E. (1993). The central autonomic network: functional organization, dysfunction, and perspective. *Mayo Clin Proc*, 68(10), 988-1001.
- Bengel, J. & Lyssenko, L. (2012). Resilienz und psychologische Schutzfaktoren im Erwachsenenalter, 43. Forschung und Praxis der Gesundheitsförderung. Köln: BZgA.
- Benight, C. & Bandura, A. (2004). Social cognitive theory of posttraumatic recovery: the role of perceived self-efficacy, *Behaviour Research and Therapy* 42 (2004) 1129–1148.
- Benight, C., Swift, E., Sanger, J., Smith, A. & Zeppelin, D. (1999). Coping self-efficacy as a mediator of distress following a natural disaster. *Journal of Applied Social Psychology*, 29, 2443–2464.
- Berlim, M. T., Pavanello, D. P., Caldieraro, M. A. & Fleck, M. P. (2005). Reliability and validity of the WHOQOL BREF in a sample of Brazilian outpatients with major depression. *Qual Life Res*, 14(2), 561-564.
- Bernardi, L., Valle, F., Coco, M., Calciati, A. & Sleight, P. (1996). Physical activity influences heart rate variability and very-low-frequency components in Holter electrocardiograms. *Cardiovasc Res*, 32(2), 234-237.
- Billman, G. E. (2011). Heart rate variability - a historical perspective. *Front Physiol*, 2, 86.
- Billman, G. E. (2013). The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Front Physiol*, 4, 26.
- Blanck, P., Stoffel, M., Bents, H., Ditzen, B. & Mander, J. (2019). Heart Rate Variability in Individual Psychotherapy: Associations With Alliance and Outcome. *J Nerv Ment Dis*, 207(6), 451-458.
- Bonicatto, S. C., Dew, M. A., Zaratiegui, R., Lorenzo, L. & Pecina, P. (2001). Adult outpatients with depression: worse quality of life than in other chronic medical diseases in Argentina. *Soc Sci Med*, 52(6), 911-919.
- Brook, R. D. & Julius, S. (2000). Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk. *Am J Hypertens*, 13(6 Pt 2), 112S-122S.
- Brunoni, A. R., Kemp, A. H., Dantas, E. M., Goulart, A. C., Nunes, M. A., Boggio, P. S. et al. (2013). Heart rate variability is a trait marker of major depressive disorder: evidence from the sertraline vs. electric current therapy to treat depression clinical study. *Int J Neuropsychopharmacol*, 16(9), 1937-1949.
- Campbell, T. S., Lavoie, K. L., Bacon, S. L., Scharf, D., Aboussafy, D. & Ditto, B. (2006). Asthma self-efficacy, high frequency heart rate variability, and airflow obstruction during negative affect in daily life. *Int J Psychophysiol*, 62(1), 109-114.
- Carney, R. M., Blumenthal, J. A., Freedland, K. E., Stein, P. K., Howells, W. B., Berkman, L. F. et al. (2005). Low heart rate variability and the effect of depression on post-myocardial infarction mortality. *Arch Intern Med*, 165(13), 1486-1491.
- Carney, R. M., Blumenthal, J. A., Stein, P. K., Watkins, L., Catellier, D., Berkman, L. F. et al. (2001). Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation*, 104(17), 2024-2028.
- Carter, J. B., Banister, E. W. & Blaber, A. P. (2003). Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate. *Sports Med*, 33(1), 33-46.
- Chalmers, J. A., Quintana, D. S., Abbott, M. J. & Kemp, A. H. (2014). Anxiety Disorders are Associated with Reduced Heart Rate Variability: A Meta-Analysis. *Front Psychiatry*, 5, 80.
- Chien, H. C., Chung, Y. C., Yeh, M. L. & Lee, J. F. (2015). Breathing exercise combined with cognitive behavioural intervention improves sleep quality and heart rate variability in major depression. *J Clin Nurs*, 24(21-22), 3206-3214.

- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Cohen, J. (1992). *Statistical Power Analysis*, First Published June 1, 1992 Research Article
- Cooney, M. T., Vartiainen, E., Laatikainen, T., Juolevi, A., Dudina, A. & Graham, I. M. (2010). Elevated resting heart rate is an independent risk factor for cardiovascular disease in healthy men and women. *Am Heart J*, 159(4), 612-619 e613.
- Criswell, S. R., Sherman, R. & Krippner, S. (2018). Cognitive Behavioral Therapy with Heart Rate Variability Biofeedback for Adults with Persistent Noncombat-Related Posttraumatic Stress Disorder. *Perm J*, 22, 17-207.
- Das, U. N. (2000). Beneficial effect(s) of n-3 fatty acids in cardiovascular diseases: but, why and how? *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 63(6), 351-362.
- DeGiorgio, C. M., Miller, P., Meymandi, S., Chin, A., Epps, J., Gordon, S. et al. (2010). RMSSD, a measure of vagus-mediated heart rate variability, is associated with risk factors for SUDEP: the SUDEP-7 Inventory. *Epilepsy Behav*, 19(1), 78-81.
- Devane, A. (2018). The role of coping self-efficacy on heart rate variability and engagement for the triggers module of a trauma intervention website, University of Colorado Colorado Springs, Department of Psychology.
- Diveky, T., Prasko, J., Kamaradova, D., Grambal, A., Latalova, K., Silhan, P. et al. (2013). Comparison of heart rate variability in patients with panic disorder during cognitive behavioral therapy program. *Psychiatr Danub*, 25(1), 62-67.
- Doering, S., Renn, D., Höfer, S., Smrekar, U., Janecke, N., Schatz, D. et al. (2007). Doering S, Renn D, Höfer S, Smrekar U, Janecke N, Schatz DS, Schotte C, de Doncker D, Schüßler G (2007): Validierung der deutschen Version des Fragebogens zur Erfassung von DSM-IV Persönlichkeitsstörungen (ADP-IV). *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie* 53(2):111-128.
- Donaldson, T. (1968). Robustness of the F-test to errors of both kinds and the correlation between the numerator and denominator of the F-ratio. *Journal of the American Statistical Association* 63: 660–76.
- Donoho, C. J., Seeman, T. E., Sloan, R. P. & Crimmins, E. M. (2015). Marital status, marital quality, and heart rate variability in the MIDUS cohort. *J Fam Psychol*, 29(2), 290-295.
- Du, X. J., Fang, L. & Kiriazis, H. (2006). Sex dimorphism in cardiac pathophysiology: experimental findings, hormonal mechanisms, and molecular mechanisms. *Pharmacol Ther*, 111(2), 434-475.
- Eckberg, D. L. & Eckberg, M. J. (1982). Human sinus node responses to repetitive, ramped carotid baroreceptor stimuli. *Am J Physiol*, 242(4), H638-644.
- Ershler, W. B. & Keller, E. T. (2000). Age-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty. *Annu Rev Med*, 51, 245-270.
- Field, A. (2013). *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics: And Sex and Drugs and Rock “N” Roll*, 4th Edition, Sage, Los Angeles, London, New Delhi.
- Forman, E. M., Herbert, J. D., Moitra, E., Yeomans, P. D. & Geller, P. A. (2007). A randomized controlled effectiveness trial of acceptance and commitment therapy and cognitive therapy for anxiety and depression. *Behav Modif*, 31(6), 772-799.
- Friedman, B. H. & Thayer, J. F. (1998). Autonomic balance revisited: panic anxiety and heart rate variability. *J Psychosom Res*, 44(1), 133-151.
- Fuhr, K., Schweizer, C., Meisner, C. & Batra, A. (2017). Efficacy of hypnotherapy compared to cognitive-behavioural therapy for mild-to-moderate depression: study protocol of a randomised-controlled rater-blind trial (WIKI-D). *BMJ Open*. 7(11), e016978. .
- Garland, E. L., Gaylord, S. A., Boettiger, C. A. & Howard, M. O. (2010). Mindfulness training modifies cognitive, affective, and physiological mechanisms implicated in alcohol dependence: results of a randomized controlled pilot trial. *J Psychoactive Drugs*, 42(2), 177-192.
- Gerstenblith, G., Lakatta, E. G. & Weisfeldt, M. L. (1976). Age changes in myocardial function and exercise response. *Prog Cardiovasc Dis*, 19(1), 1-21.

- Glass, G., Peckham, P. & Sanders, J. (1972). Consequences of Failure to Meet Assumptions Underlying the Fixed Effects Analyses of Variance and Covariance. *Review of Educational Research*, 42(3), 237–288. doi:10.3102/00346543042003237.
- Goncalves, T. R., Farinatti Pde, T., Gurgel, J. L. & da Silva Soares, P. P. (2015). Correlation between cardiac autonomic modulation in response to orthostatic stress and indicators of quality of life, physical capacity, and physical activity in healthy individuals. *J Strength Cond Res*, 29(5), 1415-1421.
- Groves, D. A. & Brown, V. J. (2005). Vagal nerve stimulation: a review of its applications and potential mechanisms that mediate its clinical effects. *Neurosci Biobehav Rev*, 29(3), 493-500.
- Guedon-Moreau, L., Pinaud, A., Logier, R., Caron, J., Lekieffre, J., Dupuis, B. et al. (1997). Effect of ramipril on heart rate variability in digitalis-treated patients with chronic heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther*, 11(4), 531-536.
- Hainsworth, R. (1995). The control and physiological importance of heart rate. In M. Malik, & A. J. Camm (Eds.), *Heart rate variability* (pp. 147-163). Armonk, NY: Futura Publishing Company, Inc.
- Hautzinger, M. (2008). [Psychotherapy of depression]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 51(4), 422-429.
- Hofmann, S. G., Moscovitch, D. A., Litz, B. T., Kim, H. J., Davis, L. L. & Pizzagalli, D. A. (2005). The worried mind: autonomic and prefrontal activation during worrying. *Emotion*, 5(4), 464-475.
- Hon, E. & Lee, S. H. (1963). Electronic evaluation of the fetal heart rate. Viii. Patterns preceding fetal death, further observations. *Am j obstet gynecol*. 1963 nov 15;87:814-26. Pmid: 14085784.
- Hottenrott, K. (2002). *Grundlagen zur Herzfrequenzvariabilität und Anwendungsmöglichkeiten im Sport*. : Hottenrott K (Hrsg) Herzfrequenzvariabilität im Sport. Prävention – Rehabilitation – Training. Schriften der Deutschen Vereinigung für Sportwissenschaften, Bd 129. Feldhaus, Ed. Czwalina, Hamburg.
- Howells, F. M., Laurie Rauch, H. G., Ives-Deliperi, V. L., Horn, N. R. & Stein, D. J. (2014). Mindfulness based cognitive therapy may improve emotional processing in bipolar disorder: pilot ERP and HRV study. *Metab Brain Dis*, 29(2), 367-375.
- Huikuri, H. V., Pikkujamsa, S. M., Airaksinen, K. E., Ikaheimo, M. J., Rantala, A. O., Kauma, H. et al. (1996). Sex-related differences in autonomic modulation of heart rate in middle-aged subjects. *Circulation*, 94(2), 122-125.
- Ilgen, M. A., Wilbourne, P. L., Moos, B. S. & Moos, R. H. (2008). Problem-free drinking over 16 years among individuals with alcohol use disorders. *Drug Alcohol Depend*, 92(1-3), 116-122.
- Ingjaldsson, J. T., Laberg, J. C. & Thayer, J. F. (2003). Reduced heart rate variability in chronic alcohol abuse: relationship with negative mood, chronic thought suppression, and compulsive drinking. *Biol Psychiatry*, 54(12), 1427-1436.
- Jacobi, F., Klose, M. & Wittchen, H. (2004). Psychische Störungen in der deutschen Allgemeinbevölkerung: Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen und Ausfalltage. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 47, 736–744 (2004).
- Janszky, I., Ahlbom, A., Hallqvist, J. & Ahnve, S. (2007). Hospitalization for depression is associated with an increased risk for myocardial infarction not explained by lifestyle, lipids, coagulation, and inflammation: the SHEEP Study. *Biol Psychiatry*, 62(1), 25-32.
- Jerusalem, M. & Schwarzer, R. (2003). JSWE. Skala zur allgemeinen Selbstwirksamkeitserwartung [Verfahrensdokumentation aus PSYNDEX Tests-Nr. 9001003, Autorenbeschreibung und Fragebogen]. Leibniz-Zentrum für Psychologische Information und Dokumentation, Elektronisches Testarchiv. Trier: ZPID. .
- Johnson, N. J., Backlund, E., Sorlie, P. D. & Loveless, C. A. (2000). Marital status and mortality: the national longitudinal mortality study. *Ann Epidemiol*, 10(4), 224-238.
- Jones, S., White, S., Ormrod, J., Sam, B., Bull, F., Pieh, S. et al. (2020). Work-based risk factors and quality of life in health care workers providing maternal and newborn care during the Sierra Leone Ebola epidemic: findings using the WHOQOL-BREF and HSE Management Standards Tool. *BMJ Open*, 10(11), e032929.
- Jordan, D. & Marshall, J. (1995). *Cardiovascular regulation*. The physiological society. Portland Press, London.

- Just, N. & Alloy, L. B. (1997). The response styles theory of depression: tests and an extension of the theory. *J Abnorm Psychol*, 106(2), 221-229.
- Juvenal. Satiren (saturae) X 356; 347-364.
- Kähler, W.-M. (2004). Statistische Datenanalyse: Verfahren verstehen und mit SPSS gekonnt einsetzen (3., völlig neubearbeitete Auflage). Wiesbaden: Vieweg+Teubner Verlag.
- Kanter, J. W., Puspitasari, A. J., Santos, M. M. & Nagy, G. A. (2012). Behavioural activation: history, evidence and promise. *Br J Psychiatry*, 200(5), 361-363.
- Kanter, W., Mulick, P. S., Busch, A. M., Berlin, K. S. & Martell, C. (2006). The Behavioral Activation for Depression Scale (BADS): Psychometric Properties and Factor Structure.
- Kemp, A. H., Quintana, D. S., Gray, M. A., Felmingham, K. L., Brown, K. & Gatt, J. M. (2010). Impact of depression and antidepressant treatment on heart rate variability: a review and meta-analysis. *Biol Psychiatry*, 67(11), 1067-1074.
- Kiecolt-Glaser, J. K., McGuire, L., Robles, T. F. & Glaser, R. (2002). Emotions, morbidity, and mortality: new perspectives from psychoneuroimmunology. *Annu Rev Psychol*, 53, 83-107.
- Kleiger, R. E., Miller, J. P., Bigger, J. T., Jr. & Moss, A. J. (1987). Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 59(4), 256-262.
- Koch, C., Wilhelm, M., Salzmann, S., Rief, W. & Euteneuer, F. (2019). A meta-analysis of heart rate variability in major depression. *Psychol Med*, 49(12), 1948-1957.
- Koenig, J. & Thayer, J. F. (2016). Sex differences in healthy human heart rate variability: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, 64, 288-310.
- Kosel, M. & Schlaepfer, T. E. (2003). Beyond the treatment of epilepsy: new applications of vagus nerve stimulation in psychiatry. *CNS Spectr*, 8(7), 515-521.
- Kroenke, K., Spitzer, R. L. & Williams, J. B. (2001). The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*, 16(9), 606-613.
- Kroenke, K., Spitzer, R. L., Williams, J. B. & Lowe, B. (2010). The Patient Health Questionnaire Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*, 32(4), 345-359.
- Kühner, C., Huffziger, S. & Nolen-Hoeksema, S. (2007). Response Styles Questionnaire – Deutsche Version, 1. Auflage 2007.
- Lacey, J. (1967). "Somatic response patterning and stress : some revisions of activation theory" in Psychological Stress: Issues and Research, eds M.H. Appley and R. Trumbull (New York, NY: Appleton-Century-Crofts), 14-142.
- Lane, R. D., Reiman, E. M., Ahern, G. L. & Thayer, J. F. (2001). Activity in the medial prefrontal cortex correlates with vagal component of heart rate variability. *Brain Cogn*. 47, 97–100.
- Lederbogen, F., Gernoth, C., Weber, B., Colla, M., Kniest, A., Heuser, I. et al. (2001). Antidepressive treatment with amitriptyline and paroxetine: comparable effects on heart rate variability. *J Clin Psychopharmacol*, 21(2), 238-239.
- Leganger, A., Kraft, P. & Røysamb, E. (2000). Perceived self-efficacy in health behaviour research: Conceptualisation, measurement and correlates. *Psychology and Health*, 15, 51–69.
- Lehrer, P., Vaschillo, B., Zucker, T., Graves, J., Katsamanis, M. & Aviles, M. (2013). Protocol for heart rate variability training. *Biofeedback* 41, 98-109. Doi: 10.5298/1081-5937-41.3.08.
- Lehrer, P. M., Vaschillo, E., Vaschillo, B., Lu, S. E., Eckberg, D. L., Edelberg, R. et al. (2003). Heart rate variability biofeedback increases baroreflex gain and peak expiratory flow. *Psychosom Med*, 65(5), 796-805.
- Levy, M. N. (1971). Sympathetic-parasympathetic interactions in the heart. *Circ Res*, 29(5), 437-445.
- Levy, M. N. (1990). Autonomic interactions in cardiac control. *Ann N Y Acad Sci*, 601, 209-221.
- Lewinsohn, P. M. (1974). A behavioural approach to depression. In R. J. Freedman, & M. Katz (Eds.), *The psychology of depression* (pp. 157-174). Oxford: Wiley.
- Licht, C. M., de Geus, E. J., van Dyck, R. & Penninx, B. W. (2010). Longitudinal evidence for unfavorable effects of antidepressants on heart rate variability. *Biol Psychiatry*, 68(9), 861-868.
- Lipsitz, L. A. & Goldberger, A. L. (1992). Loss of 'complexity' and aging. Potential applications of fractals and chaos theory to senescence. *JAMA*, 267(13), 1806-1809.

- Lu, W. C., Tzeng, N. S., Kao, Y. C., Yeh, C. B., Kuo, T. B., Chang, C. C. et al. (2016). Correlation between health-related quality of life in the physical domain and heart rate variability in asymptomatic adults. *Health Qual Life Outcomes*, 14(1), 149.
- Luecken, L. J., Rodriguez, A. P. & Appelhans, B. M. (2005). Cardiovascular Stress Responses in Young Adulthood Associated With Family-of-Origin Relationship Experiences. *Psychosomatic Medicine*, 67(4), 514–521.
- Lumley, T., Diehr, P., Emerson, S. & Chen, L. (2002). The importance of the normality assumption in large public health data sets. *Annu Rev Public Health*, 23, 151-169.
- Lunney, H. (1970). *Using Analysis of Variance with a Dichotomous Dependent Variable: An Empirical Study*, *Journal of Educational Measurement*, 7, 4, 263-69, W '70.
- Luszczynska, A., Benight, C. & Cieslak, R. (2009). Self-Efficacy and Health-Related Outcomes of Collective Trauma, A Systematic Review, *European Psychologist* (2009), 14, pp. 51-62.. © 2009 Hogrefe & Huber Publishers.
- Luszczynska, A., Scholz, U. & Schwarzer, R. (2005). The general self-efficacy scale: multicultural validation studies. *J Psychol*. Sep;139(5):439-57. doi: 10.3200/JRLP.139.5.439-457. PMID: 16285214.
- Lyvers, M. (2000). "Loss of control" in alcoholism and drug addiction: a neuroscientific interpretation. *Exp Clin Psychopharmacol*, 8(2), 225-249.
- MacKinnon, S., Gevirtz, R., McCraty, R. & Brown, M. (2013). Utilizing heartbeat evoked potentials to identify cardiac regulation of vagal afferents during emotion and resonant breathing. *Appl. Psychophysiol. Biofeedback* 38, 241–255. doi:10.1007/s10484-013-9226-5.
- Macrodimitis, S. D. & Endler, N. S. (2001). Coping, control, and adjustment in Type 2 diabetes. *Health Psychol*, 20(3), 208-216.
- Maier, S. F. & Watkins, L. R. (1998). Cytokines for psychologists: implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition. *Psychol Rev*, 105(1), 83-107.
- Malliani, A., Pagani, M., Lombardi, F. & Cerutti, S. (1991). Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*. 1991; 84:482–492.
- McCraty, R. & Atkinson, M. (2012). Resilience Training Program Reduces Physiological and Psychological Stress in Police Officers. *Glob Adv Health Med*, 1(5), 44-66.
- McCraty, R. & Childre, D. (2010). Coherence: bridging personal, social, and global health. *Altern Ther Health Med*, 16(4), 10-24.
- McCullough, M., Orsulak, P., Brandon, A. & Akers, L. (2000). Rumination, Fear, and Cortisol: An In Vivo Study of Interpersonal Transgressions. *Health Psychology* 2007, Vol. 26, No. 1, 126 –132.
- Montgomery, S. A. & Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry*, 134, 382-389.
- Moritz, S. E., Feltz, D. L., Fahrbach, K. R. & Mack, D. E. (2000). The relation of self-efficacy measures to sport performance: a meta-analytic review. *Res Q Exerc Sport*, 71(3), 280-294.
- Murata, K., Landrigan, P. J. & Araki, S. (1992). Effects of age, heart rate, gender, tobacco and alcohol ingestion on R-R interval variability in human ECG. *J Auton Nerv Syst*, 37(3), 199-206.
- Murray, J. (2015). Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition.
- Nabors-Oberg, R. E., Niaura, R. S., Sollers, J. J., 3rd & Thayer, J. F. (2002). The effects of controlled smoking on heart period variability. *IEEE Eng Med Biol Mag*, 21(4), 65-70.
- Nolen-Hoeksema, S. (1991). Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes. *Journal of Abnormal Psychology*, 100, 569-582.
- Nolen-Hoeksema, S., Morrow, J. & Fredrickson, B. L. (1993). Response styles and the duration of episodes of depressed mood. *J Abnorm Psychol*, 102(1), 20-28.
- Nugent, A. C., Bain, E. E., Thayer, J. F., Sollers, J. J. & Drevets, W. C. (2011). Sex differences in the neural correlates of autonomic arousal: a pilot PET study. *Int J Psychophysiol*, 80(3), 182-191.



- O'Brien, I. A., O'Hare, P. & Corrall, R. J. (1986). Heart rate variability in healthy subjects: effect of age and the derivation of normal ranges for tests of autonomic function. *Br Heart J*, 55(4), 348-354.
- Ogawa, T., Spina, R. J., Martin, W. H., 3rd, Kohrt, W. M., Schechtman, K. B., Holloszy, J. O. et al. (1992). Effects of aging, sex, and physical training on cardiovascular responses to exercise. *Circulation*, 86(2), 494-503.
- Ortega, E. & Wang, C. J. K. (2018). Pre-performance Physiological State: Heart Rate Variability as a Predictor of Shooting Performance. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 43(1), 75-85.
- Ottaviani, C., Shapiro, D., Davydov, D. M., Goldstein, I. B. & Mills, P. J. (2009). The autonomic phenotype of rumination. *Int J Psychophysiol*, 72(3), 267-275.
- Paykel, E. S., Brugha, T. & Fryers, T. (2005). Size and burden of depressive disorders in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol*, 15(4), 411-423.
- Pitzalis, S., Di Russo, F., Spinelli, D. & Zoccolotti, P. (2001). Influence of the radial and vertical dimensions on lateral neglect. *Exp Brain Res*, 136(3), 281-294.
- Porges, S. W. (2007). The polyvagal perspective. *Biol Psychol*, 74(2), 116-143.
- Pratt, L. A., Ford, D. E., Crum, R. M., Armenian, H. K., Gallo, J. J. & Eaton, W. W. (1996). Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction. Prospective data from the Baltimore ECA follow-up. *Circulation*, 94(12), 3123-3129.
- Pumpkala, J., Howorka, K., Groves, D., Chester, M. & Nolan, J. (2002). Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *Int J Cardiol*, 84(1), 1-14.
- Quintana, D. S., Guastella, A. J., McGregor, I. S., Hickie, I. B. & Kemp, A. H. (2013). Heart rate variability predicts alcohol craving in alcohol dependent outpatients: further evidence for HRV as a psychophysiological marker of self-regulation. *Drug Alcohol Depend*, 132(1-2), 395-398.
- Ranabhat, K., Khanal, P., Mishra, S. R., Khanal, A., Tripathi, S. & Sigdel, M. R. (2020). Health related quality of life among haemodialysis and kidney transplant recipients from Nepal: a cross sectional study using WHOQOL-BREF. *BMC Nephrol*, 21(1), 433.
- Rechlin, T., Orbes, I., Weis, M. & Kaschka, W. P. (1996). Autonomic cardiac abnormalities in alcohol-dependent patients admitted to a psychiatric department. *Clin Auton Res*, 6(2), 119-122.
- Reed, S. F., Porges, S. W. & Newlin, D. B. (1999). Effect of alcohol on vagal regulation of cardiovascular function: contributions of the polyvagal theory to the psychophysiology of alcohol. *Exp Clin Psychopharmacol*, 7(4), 484-492.
- Rehm, J., Mathers, C., Popova, S., Thavorncharoensap, M., Teerawattananon, Y. & Patra, J. (2009). Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *Lancet*, 373(9682), 2223-2233.
- Robert Koch-Institut (RKI) (2014) Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2012“. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. RKI, Berlin (2017).
- Roberts, A. C. & Wallis, J. D. (2000). Inhibitory control and affective processing in the prefrontal cortex: neuropsychological studies in the common marmoset. *Cereb Cortex*, 10(3), 252-262.
- Rottenberg, J., Kasch, K. L., Gross, J. J. & Gotlib, I. H. (2002). Sadness and amusement reactivity differentially predict concurrent and prospective functioning in major depressive disorder. *Emotion*, 2(2), 135-146.
- Rowe, J. W. & Troen, B. R. (1980). Sympathetic nervous system and aging in man. *Endocr Rev*, 1(2), 167-179.
- Rugulies, R. (2002). Depression as a predictor for coronary heart disease. a review and meta-analysis. *Am J Prev Med*, 23(1), 51-61.
- Rush, A. J., Trivedi, M. H., Ibrahim, H. M., Carmody, T. J., Arnow, B., Klein, D. N. et al. (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. *Biol Psychiatry*, 54(5), 573-583.
- Sammito, S. & Bockelmann, I. (2015). [Analysis of heart rate variability. Mathematical description and practical application]. *Herz*, 40 Suppl 1, 76-84.

- Saul, J. P., Rea, R. F., Eckberg, D. L., Berger, R. D. & Cohen, R. J. (1990). Heart rate and muscle sympathetic nerve variability during reflex changes of autonomic activity. *Am J Physiol*, 258(3 Pt 2), H713-721.
- Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., de la Fuente, J. R. & Grant, M. (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption--II. *Addiction*, 88(6), 791-804.
- Schotte, C. K., de Doncker, D., Vankerckhoven, C., Vertommen, H. & Cosyns, P. (1998). Self-report assessment of the DSM-IV personality disorders. Measurement of trait and distress characteristics: the ADP-IV. *Psychol Med*, 28(5), 1179-1188.
- Schwartz, P. J., Pagani, M., Lombardi, F. & Malliani, A. (1972). [Cardio-cardiac sympathico-vagal reflex]. *Boll Soc Ital Cardiol*, 17(12), 1257-1263.
- Segal, Z. V., Williams, J. M., Teasdale, J. D. & Gemar, M. (1996). A cognitive science perspective on kindling and episode sensitization in recurrent affective disorder. *Psychol Med*, 26(2), 371-380.
- Shaffer, F. & Ginsberg, J. P. (2017). An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health*, 5, 258.
- Shaffer, F., McCraty, R. & Zerr, C. L. (2014). A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front Psychol*, 5, 1040.
- Shaffer, F. & Venner, J. (2013). Heart rate variability anatomy and physiology. *Biofeedback* 41, 13–25. doi: 10.5298/1081-5937-41.1.05.
- Siepmann, M., Aykac, V., Unterdorfer, J., Petrowski, K. & Mueck-Weymann, M. (2008). A pilot study on the effects of heart rate variability biofeedback in patients with depression and in healthy subjects. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 33(4), 195-201.
- Smith, T. W., Cribbet, M. R., Nealey-Moore, J. B., Uchino, B. N., Williams, P. G., Mackenzie, J. et al. (2011). Matters of the variable heart: respiratory sinus arrhythmia response to marital interaction and associations with marital quality. *J Pers Soc Psychol*, 100(1), 103-119.
- Stein, P. K., Domitrovich, P. P., Huikuri, H. V., Kleiger, R. E. & Cast, I. (2005). Traditional and nonlinear heart rate variability are each independently associated with mortality after myocardial infarction. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 16(1), 13-20.
- Stein, P. K., Ehsani, A. A., Domitrovich, P. P., Kleiger, R. E. & Rottman, J. N. (1999). Effect of exercise training on heart rate variability in healthy older adults. *Am Heart J*, 138(3 Pt 1), 567-576.
- Stein, P. K., Kleiger, R. E. & Rottman, J. N. (1997). Differing effects of age on heart rate variability in men and women. *Am J Cardiol*, 80(3), 302-305.
- Straneva-Meuse, P., Light, K., Golding, M. & Girdler, S. (2004). Bupropion and Paroxetine Differentially Influence Cardiovascular and Neuroendocrine Responses to Stress in Depressed Patients. *Journal of Affective Disorders*, 79(1-3), 51-61.
- Stratton, J. R., Levy, W. C., Cerqueira, M. D., Schwartz, R. S. & Abrass, I. B. (1994). Cardiovascular responses to exercise. Effects of aging and exercise training in healthy men. *Circulation*, 89(4), 1648-1655.
- Suzuki, Y., Sugai, T., Fukui, N., Watanabe, J., Ono, S., Tsuneyama, N. et al. (2013). Changes in QT interval after switching to quetiapine in Japanese patients with schizophrenia. *Hum Psychopharmacol*, 28(1), 94-96.
- Sztajzel, J. (2004). Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Med Wkly*, 134(35-36), 514-522.
- Tarvainen, M. P., Niskanen, J. P., Lipponen, J. A., Ranta-Aho, P. O. & Karjalainen, P. A. (2014). Kubios HRV--heart rate variability analysis software. *Comput Methods Programs Biomed*, 113(1), 210-220.
- Tarvainen, M. P., Ranta-Aho, P. O. & Karjalainen, P. A. (2002). An advanced detrending method with application to HRV analysis. *IEEE Trans Biomed Eng*, 49(2), 172-175.
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):1043-65. PMID: 8598068.
- Ter Horst, G. J. (1999). Central autonomic control of the heart, angina, and pathogenic mechanisms of post-myocardial infarction depression. *Eur J Morphol*, 37(4-5), 257-266.

- Ter Horst, G. J. & Postema, F. (1997). Forebrain parasympathetic control of heart activity: retrograde transneuronal viral labeling in rats. *Am J Physiol*, 273(6), H2926-2930.
- Teti, D. M. & Gelfand, D. M. (1991). Behavioral competence among mothers of infants in the first year: The mediational role of maternal self-efficacy. *Child Development*, 62, 918-929. doi:10.2307/113114.
- Thayer, J. F., Ahs, F., Fredrikson, M., Sollers, J. J., 3rd & Wager, T. D. (2012). A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neurosci Biobehav Rev*, 36(2), 747-756.
- Thayer, J. F. & Friedman, B. H. (2002). Stop that! Inhibition, sensitization, and their neurovisceral concomitants. *Scandinavian Journal of Psychology*, 43, 123–130.
- Thayer, J. F., Friedman, B. H. & Borkovec, T. D. (1996). Autonomic characteristics of generalized anxiety disorder and worry. *Biological Psychiatry*, 39, 255–266.
- Thayer, J. F. & Lane, R. D. (2000). A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *J Affect Disord*, 61(3), 201-216.
- Thayer, J. F. & Lane, R. D. (2007). The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality. *Biol Psychol*, 74(2), 224-242.
- Thayer, J. F., Smith, M., Rossy, L. A., Sollers, J. J. & Friedman, B. H. (1998). Heart period variability and depressive symptoms: gender differences. *Biol Psychiatry*, 44(4), 304-306.
- Thom, J., Kuhnert, R., Born, S. & Hapke, U. (2017). 12-Monats-Prävalenz der selbstberichteten ärztlich diagnostizierten Depression in Deutschland, *Journal of Health Monitoring*, Robert Koch-Institut, Berlin
- Thum, F. (2018). Verhalten der Herzratenvariabilität während einer Induktion zur hypnotischen Trance bei hoch- und niedrigsuggestiblen Patienten mit aktueller Depression im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe, Eberhard Karls Universität Tübingen.
- Tomson, T., Ericson, M., Ihrman, C. & Lindblad, L. E. (1998). Heart rate variability in patients with epilepsy. *Epilepsy Res*, 30(1), 77-83.
- Tracey, K. J. (2002). The inflammatory reflex. *Nature*, 420(6917), 853-859.
- Truett, J., Cornfield, J. & Kannel, W. (1967). A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham. *J Chronic Dis*, 20(7), 511-524.
- Uchino, B. N., Cacioppo, J. T. & Kiecolt-Glaser, J. K. (1996). The relationship between social support and physiological processes: a review with emphasis on underlying mechanisms and implications for health. *Psychol Bull*, 119(3), 488-531.
- Udupa, K., Sathyaprabha, T. N., Thirthalli, J., Kishore, K. R., Lavekar, G. S., Raju, T. R. et al. (2007). Alteration of cardiac autonomic functions in patients with major depression: a study using heart rate variability measures. *J Affect Disord*, 100(1-3), 137-141.
- Uijtdehaage, S. H. & Thayer, J. F. (2000). Accentuated antagonism in the control of human heart rate. *Clin Auton Res*, 10(3), 107-110.
- Umetani, K., Singer, D. H., McCraty, R. & Atkinson, M. (1998). Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. *J Am Coll Cardiol*, 31(3), 593-601.
- Velden, M. & Wölk, C. (1987). Depicting cardiac activity over real time: a proposal for standardization. *J. Psychophysiol*, 1, 173–175.
- Verberne, A. J. & Owens, N. C. (1998). Cortical modulation of the cardiovascular system. *Prog Neurobiol*, 54(2), 149-168.
- Verrier, R. L. & Mittleman, M. A. (2000). The impact of emotions on the heart. *Prog Brain Res*, 122, 369-380.
- Wang, Y., Zhao, X., O'Neil, A., Turner, A., Liu, X. & Berk, M. (2013). Altered cardiac autonomic nervous function in depression. *BMC Psychiatry*, 13, 187.
- Wells, R., Outhred, T., Heathers, J. A., Quintana, D. S. & Kemp, A. H. (2012). Matter over mind: a randomised-controlled trial of single-session biofeedback training on performance anxiety and heart rate variability in musicians. *PLoS One*, 7(10), e46597.
- Wheat, A. L. & Larkin, K. T. (2010). Biofeedback of heart rate variability and related physiology: a critical review. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 35(3), 229-242.

- WHOQOL-Bref. (1996). WHOQOL-Bref. (1996). Introduction, administration, scoring and generic version of the assessment, field trial version december 1996. Verfügbar unter: [https://www.who.int/mental\\_health/media/en/76.pdf](https://www.who.int/mental_health/media/en/76.pdf)
- Wiedenfeld, S. A., O'Leary, A., Bandura, A., Brown, S., Levine, S. & Raska, K. (1990). Impact of perceived self-efficacy in coping with stressors on components of the immune system. *J Pers Soc Psychol*, 59(5), 1082-1094.
- Williams, D. P., Feeling, N. R., Hill, L. K., Spangler, D. P., Koenig, J. & Thayer, J. F. (2017). Resting Heart Rate Variability, Facets of Rumination and Trait Anxiety: Implications for the Perseverative Cognition Hypothesis. *Front Hum Neurosci*, 11, 520.
- Wittchen, H., Jacobi, F., Klose, M. & Ryl, L. (2010). *Robert Koch-Institut, Berlin , Heft 51, Depressive Erkrankungen, Gesundheitsberichterstattung des Bundes.*
- Wolfersdorf. (2008). Depression und Suizid. *Bundesgesundheitsbl.* 51, 443–450 (2008), Published: 04 April 2008.
- Wölk, C. & Velden, M. (1989). "Revision of the baroreceptor hypothesis on the basis of the new cardiac cycle effect," in *Psychobiology: Issues and Applications*, eds N. W. Bond and D. Siddle (North-Holland: Elsevier Science Publishers), 371–379.
- Woody, M. L., McGeary, J. E. & Gibb, B. E. (2014). Brooding rumination and heart rate variability in women at high and low risk for depression: group differences and moderation by COMT genotype. *J Abnorm Psychol*, 123(1), 61-67.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (1980) Problems Related to Alcohol Consumption. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No. 650 (Geneva World Health Organization),.
- Xie, G., Zou, H., Myint, P. K., Shi, P., Ren, F., Gao, W. et al. (2016). Baseline overall health-related quality of life predicts the 10-year incidence of cardiovascular events in a Chinese population. *Qual Life Res*, 25(2), 363-371.
- Yeh, T. C., Kao, L. C., Tzeng, N. S., Kuo, T. B., Huang, S. Y., Chang, C. C. et al. (2016). Heart rate variability in major depressive disorder and after antidepressant treatment with agomelatine and paroxetine: Findings from the Taiwan Study of Depression and Anxiety (TAISDA). *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 64, 60-67.
- Ziegler, D., Laude, D., Akila, F. & Elghozi, J. L. (2001). Time- and frequency-domain estimation of early diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Clin Auton Res*, 11(6), 369-376.

## 6.2 Abkürzungsverzeichnis:

ADP-IV	Assessment of DSM-IV Personality Disorders
ADS	Allgemeine Depressionsskala
AUDIT	Alcohol Use Disorders Identification Test
ANS	Autonomes Nervensystem
BADS	Behavioral Activation for Depression Skala
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
DSM-V	Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5. Auflage
HF	High frequency: Frequenzbezogener HRV Parameter Frequenzbereich von 0,4 bis 0,15 Hz
HRV	Heart rate variability
HZ	Hertz
ICD-10	10. Auflage der International Classification of Diseases
KVT	Kognitive Verhaltenstherapie
LF	Low frequency: Frequenzbezogener HRV Parameter, Frequenzbereich von 0,15 bis 0,04 Hz
MADRS	Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale
MEANRR	MEAN RR-Intervall = durchschnittliche RR-Abstände im gemessenen Zeitraum
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9
QIDS	Quick Inventory of Depressive Symptoms
RMSSD	„root mean square of successive differences“ = Quadratwurzel des Mittelwertes der Quadrate aller Differenzen zwischen aufeinanderfolgenden RR-Intervallen
RR	Abstand zwischen zwei RR-Intervallen
RFB	Resonance frequency breathing
RSA	Respiratorische Sinusarrhythmie
RSQ-1	Response Style Questionnaire, 1. Deutsche Auflage
SDNN	„standard deviation of the NN interval“ = Standardabweichung aller RR-Intervalle
SKID	Strukturiertes klinische Interview nach DSM-IV
SPSS	Statistical Software Programm System

SWE	Selbstwirksamkeitserwartung bzw. Skala zur allgemeinen Selbstwirksamkeitserwartung
Task Force	Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology
WHOQOL-Bref	World Health Organization Quality of Life assessment- Bref,1996
ZNS	Zentrales Nervensystem

### 6.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kubios Software, HRV-Datenanalyse und HRV-Parameter .....	43
Abbildung 2: Box-Plot-Darstellung des Parameters RMSSD in der Kontrollgruppe und der depressiven Gruppe .....	48
Abbildung 3: Box-Plot-Darstellung des Parameters SDNN in der Kontrollgruppe und der depressiven Gruppe .....	49
Abbildung 4: Box-Plot-Darstellung des Parameters HF in der Kontrollgruppe und der depressiven Gruppe .....	50

## 6.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Diagnosekriterien nach ICD-10 .....	19
Tabelle 2: Kriterien für ein somatisches Syndrom nach ICD-10 .....	20
Tabelle 3: Diagnosekriterien nach DSM-V .....	21
Tabelle 4: Einschlusskriterien für die depressiven Probanden.....	34
Tabelle 5: Ausschlusskriterien für die depressiven Probanden.....	34
Tabelle 6: Einschlusskriterien der Kontrollgruppe .....	37
Tabelle 7: Ausschlusskriterien für die Kontrollgruppe .....	37
Tabelle 8: Alter und Geschlechterverteilung der Stichproben .....	47
Tabelle 9: HRV-Parameter RMSSD in der depressiven Gruppe und der Kontrollgruppe .....	48
Tabelle 10: HRV-Parameter SDNN in der depressiven Gruppe und der Kontrollgruppe .....	49
Tabelle 11: HRV-Parameter HF in der depressiven Gruppe und der Kontrollgruppe.....	49
Tabelle 12: Pearson-Korrelation der verschiedenen HRV-Parameter untereinander .....	51
Tabelle 13: <i>T</i> -Tests zur Untersuchung von Unterschieden bezogen auf die HRV-Parameter zwischen der Kontrollgruppe und der depressiven Gruppe .....	52
Tabelle 14: <i>T</i> -Tests zur Untersuchung von Unterschieden bezogen auf die HRV-Parameter zwischen der Gruppe „keine und leichte Depression“ und „mittelschwere und schwere Depression“ .....	54
Tabelle 15: Pearson-Korrelation der PHQ-9-Summenwerte mit den HRV-Parametern. ....	55
Tabelle 16: Signifikanz des Regressionsmodells für den Parameter RMSSD und den Prädiktor Alter.....	55
Tabelle 17: Koeffizienten der linearen Regression für den Prädiktor Alter für die abhängige Variable RMSSD.....	56
Tabelle 18: Signifikanz des Regressionsmodells für den Parameter SDNN und den Prädiktor Alter.....	56
Tabelle 19: Koeffizienten der linearen Regression für den Prädiktor Alter für die abhängige Variable SDNN .....	57
Tabelle 20: Signifikanz des Regressionsmodells für den Parameter HF und den Prädiktor Alter.....	57
Tabelle 21: Koeffizienten der linearen Regression für den Prädiktor Alter für die abhängige Variable HF .....	58



Tabelle 22: Signifikanz des Regressionsmodells für den Parameter RMSSD und den Prädiktoren „Alter“ und „Vorliegen einer Depression“ .....	59
Tabelle 23: Koeffizienten der linearen Regression für die Prädiktoren „Alter“ und „Vorliegen einer Depression“ für die abhängige Variable RMSSD .....	59
Tabelle 24: Signifikanz des Regressionsmodells für den Parameter SDNN und den Prädiktoren „Alter“ und „Vorliegen einer Depression“ .....	60
Tabelle 25: Koeffizienten der linearen Regression für die Prädiktoren „Alter“ und „Vorliegen einer Depression“ für die abhängige Variable SDNN.....	60
Tabelle 26: Signifikanz des Regressionsmodells für den Parameter HF und den Prädiktoren „Alter“ und „Vorliegen einer Depression“ .....	61
Tabelle 27: Koeffizienten der linearen Regression für die Prädiktoren „Alter“ und „Vorliegen einer Depression“ für die abhängige Variable HF .....	61
Tabelle 28: <i>T</i> -Tests zur Untersuchung von Geschlechterunterschieden in den Gruppen sowie der Gesamtstichprobe .....	62
Tabelle 29: <i>T</i> -Tests zur Untersuchung von Unterschieden zwischen der Gruppe „Alleinstehende“ und „in Beziehung lebende“ bezogen auf die HRV-Parameter .....	64
Tabelle 30: Ergebnisse der <i>t</i> -Tests bezogen auf den Alkoholkonsum .....	65
Tabelle 31: Pearson-Korrelation der HRV- Parameter mit den BADS-Summenwerten .....	66
Tabelle 32: Pearson-Korrelation der HRV-Parameter mit den RSQ-1-Summenwerten.....	66
Tabelle 33: Pearson-Korrelation zwischen den SWE-Summenwerten und den HRV-Parametern.....	67
Tabelle 34: WHOQOL-Bref-Summenwert der physischen Domäne.....	67
Tabelle 35: WHOQOL-Bref-Summenwert der psychologischen Domäne.....	68
Tabelle 36: WHOQOL-Bref-Summenwert der Domäne soziale Beziehungen .....	68
Tabelle 37: WHOQOL-Bref-Summenwert der Domäne Umwelt .....	69

## 7 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Vorliegende Arbeit wurde an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen unter Betreuung von Herrn Prof. Dr. Anil Batra durchgeführt.

Die Konzeption sowie die Anleitung der Studie erfolgten durch Herrn Prof. Dr. Anil Batra und Frau Dr. Kristina Fuhr.

Die HRV-Messungen der depressiven Probanden wurden durch Frau Natalie Speiser, damalige Masterstudentin, Frau Dr. Franziska Thum, damalige Doktorandin und mich durchgeführt. Die Rekrutierung und HRV-Messungen der Kontrollgruppe erfolgten durch Frau Dr. Franziska Thum und mich.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

## 8 Danksagung

Ich möchte Herrn Prof. Batra und Frau Dr. Fuhr für die Themenformulierung, Anregungen sowie die kollegiale Unterstützung bei der Verfassung der Promotionsschrift danken. Mein weiterer Dank gilt meinem Partner Jan sowie meiner Familie für ihre Unterstützung.

Zuletzt gilt mein größter Dank meiner Tochter.