Aus dem Institut für Klinische Neurowissenschaften und Medizinische Psychologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Professor Dr. med. A. Schnitzler

Wirksamkeit einer digitalen kognitiven Verhaltenstherapie für Insomnie bei komorbider Depression und Angst

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Alexander Rötger
2026

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:
Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker
Erstgutachterin: PD Dr. Annika Gieselmann
Zweitgutachterin: Prof. Dr. Bettina Pollok
Drittgutachterin: Prof. Dr. Ines Wilhelm-Groch

Widmung

Meinem Sohn Till (geb. 2024), dessen friedlicher Schlaf und lebensfroher Charakter mir die Ruhe und die Energie schenkten, diese Arbeit mit Freude zu vollenden.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Rötger, A., Schuffelen, J., Maurer, L. F., Lorenz, N., Pollok, B., & Gieselmann, A. (2024). The clinical effect of digital cognitive behavioural therapy for insomnia in subgroups with depressive and anxiety symptoms: A secondary analysis of a randomized-controlled trial. J Sleep Res, 33(5), e14173.

Zusammenfassung

Die Insomnie ist weltweit die häufigste Schlafstörung und ist häufig mit depressiven und ängstlichen Symptomen assoziiert. Die kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie (CBT-I) hat sich in internationalen Leitlinien als evidenzbasierte Behandlung der ersten Wahl etabliert, wobei digitale Formen (dCBT-I) eine vielversprechende Alternative darstellen. Digitale Gesundheitsanwendungen ermöglichen seit Oktober 2020 den kassenärztlich verordneten Einsatz von dCBT-I in der deutschen Regelversorgung.

Die vorliegende Arbeit untersucht die Wirksamkeit von dCBT-I bei Patienten mit hoher komorbider Symptomatik. Aus der Gesamtstichprobe (ONSET-Studie; N = 238) wurden zwei Subgruppen definiert: Patienten mit Hinweis auf das Vorliegen einer klinisch relevanten Depression (Allgemeine Depressionsskala – Kurzform ADS-K ≥ 18, n = 88) und Patienten mit Hinweis auf das Vorliegen klinisch relevanter Angstssymptome (State-Trait Anxiety Inventory – Trait Version STAI-T ≥ 46, n = 120). Die Teilnehmer wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten über 8 Wochen entweder dCBT-I + treatment-as-usual (TAU) oder wurden der Wartelisten-Kontrollgruppe + TAU zugeteilt. TAU umfasste den offenen Zugang zu allen anderen Behandlungsoptionen und eigenständigen Maßnahmen zur Behandlung der Schlafstörung. Primäre Outcome-Parameter waren Insomnie-Schwere (Insomnia Severity Index; ISI), depressive Symptome (ADS-K) und Angstsymptome (STAI-T) nach 8 Wochen.

Nach 8 Wochen zeigte dCBT-I in beiden Subgruppen große Effektstärken auf die Insomnie-Schwere (Depressions-Subgruppe: d = 2,37; Angst-Subgruppe: d = 2,13). Gleichzeitig wurden signifikante transdiagnostische Effekte beobachtet: depressive Symptomatik reduzierte sich mit d = 1,59, Angstsymptome mit d = 1,28. Die Remissionsrate für Insomnie betrug 28 % in der Depressions-Subgruppe und 34 % in der Angst-Subgruppe versus 0 % bzw. 2 % in den jeweiligen Kontrollgruppen. Die therapeutischen Effekte blieben über 12 Monate stabil.

Die dCBT-I erwies sich als wirksame transdiagnostische Intervention bei Patienten mit Insomnie und komorbiden Symptomen. Die großen und nachhaltigen Effektstärken unterstreichen das therapeutische Potenzial digitaler Interventionen in versorgungsrealistischen Populationen. Die Befunde stützen den Einsatz von dCBT-I als Erstlinienbaustein in gestuften Versorgungsmodellen und liefern realweltliche Evidenz für Patienten mit ausgeprägter komorbider Symptomatik.

Summary

Insomnia is globally the most prevalent sleep disorder and is frequently associated with depressive and anxiety symptoms. Cognitive behavioral therapy for insomnia (CBT-I) has been established as the evidence-based first-line treatment in international guidelines, with digital forms (dCBT-I) representing a promising alternative. Digital health applications have enabled physician-prescribed deployment of dCBT-I in German routine care since October 2020.

The present study investigates the effectiveness of dCBT-I in patients with high comorbid symptomatology. From the total sample (ONSET study; N = 238), two subgroups were defined: patients with indications of clinically relevant depression (Allgemeine Depressionsskala – Kurzform, ADS-K ≥ 18, n = 88) and patients with indications of clinically relevant anxiety symptoms (State-Trait Anxiety Inventory – Trait Version, STAI-T ≥ 46, n = 120). Participants were randomized in a 1:1 ratio and received either dCBT-I plus treatment-as-usual (TAU) or were assigned to the waitlist control group plus TAU for 8 weeks. TAU included unrestricted access to all other treatment options and self-initiated measures for insomnia. Primary outcome measures were insomnia severity (Insomnia Severity Index, ISI), depressive symptoms (ADS-K), and anxiety symptoms (STAI-T) at 8 weeks.

After 8 weeks, dCBT-I demonstrated large effect sizes on insomnia severity in both subgroups (depression subgroup: d = 2.37; anxiety subgroup: d = 2.13). Simultaneously, significant transdiagnostic effects were observed: depressive symptoms decreased with *d* = 1.59, anxiety symptoms with *d* = 1.28. Remission rates for insomnia were 28% in the depression subgroup and 34% in the anxiety subgroup, compared to 0% and 2% in the respective control groups. Therapeutic effects remained stable over 12 months.

Digital CBT-I proved to be an effective transdiagnostic intervention in patients with insomnia and comorbid symptoms. The large and sustained effect sizes underscore the therapeutic potential of digital interventions in real-world clinical populations. These findings have important implications for stepped-care models in which dCBT-I can be deployed as a first-line intervention.

Abkürzungsverzeichnis

ADS-K	Allgemeine Depressionsskala – Kurzform
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BDI-II	Beck-Depressions-Inventar II
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
CBT-I	Kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie
CI	Konfidenzintervall
dCBT-I	digitale kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie
$Diff_{adj}$	Adjustierte Differenz
DiGA	Digitale Gesundheitsanwendung
DRKS	Deutsches Register Klinischer Studien
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
HPA-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
ISI	Insomnia Severity Index
MAR	Missing at Random
NREM	Non-Rapid-Eye-Movement-Schlaf
OSF	Open Science Framework
REM	Rapid-Eye-Movement-Schlaf
SMD	Standardisierte Mittelwertdifferenz
STAI-S	State-Trait-Angstinventar, State (Zustandsangst)
STAI-T	State-Trait-Angstinventar, Trait (Eigenschaftsangst)
TAU	treatment-as-usual
WLC	Wartelisten-Kontrollgruppe
COVID-19	Coronavirus-Erkrankung 2019

Hinweis zum Sprachgebrauch: Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit das generische Maskulinum verwendet. Sämtliche Personenbezeichnungen beziehen sich jedoch gleichermaßen auf alle Geschlechter. Diese formale Entscheidung ist rein sprachlich motiviert und stellt keine Wertung oder Einschränkung dar.

Nutzung von künstlicher Intelligenz: Bei der Erstellung dieser Dissertation wurden KI-basierte Tools (Perplexity AI und ChatGPT) ausschließlich als unterstützende Hilfsmittel für Rechtschreibprüfung, Grammatikkorrektur, Formatierungsoptimierung und stilistische Verbesserungen eingesetzt. Die konzeptionelle Entwicklung, inhaltliche Recherche, Datenanalyse, wissenschaftliche Argumentation und alle substanziellen Erkenntnisse dieser Arbeit stellen vollständig meine eigenständige wissenschaftliche Leistung dar. Sämtliche verwendeten Quellen wurden unabhängig recherchiert und kritisch bewertet.

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG 1

1.1. HINTERGRUND UND KLINISCHE RELEVANZ 1

1.2. NEUROBIOLOGISCHE UND PSYCHOLOGISCHE ZUSAMMENHÄNGE 2

1.3. KOGNITIVE VERHALTENSTHERAPIE BEI INSOMNIE UND KOMORBIDER DEPRESSION UND ANGSTSTÖRUNG 6

1.4. DIGITALE INTERVENTIONEN BEI INSOMNIE 7

1.5. DIGITALE GESUNDHEITSANWENDUNGEN (DIGA) 8

1.6. ZIEL DER ARBEIT 10

1.7. ETHIKVOTUM UND PRÄREGISTRIERUNG 11

2. THE CLINICAL EFFECT OF DIGITAL COGNITIVE BEHAVIOURAL THERAPY FOR INSOMNIA IN SUBGROUPS WITH DEPRESSIVE AND ANXIETY SYMPTOMS: A SECONDARY ANALYSIS OF A RANDOMIZED–CONTROLLED TRIAL 12

3. DISKUSSION 13

3.1. WIRKSAMKEIT DIGITALER CBT-I BEI INSOMNIE MIT KOMORBIDEN SYMPTOMEN 14

3.2. TRANSDIAGNOSTISCHE EFFEKTE AUF DEPRESSIVE UND ÄNGSTLICHE SYMPTOMATIK 16

3.3. VERSORGUNGSRELEVANZ UND IMPLIKATIONEN FÜR DIE KLINISCHE PRAXIS 18

3.4. LIMITATIONEN 20

3.5. AUSBLICK 22

3.6. SCHLUSSFOLGERUNG 26

4. LITERATURVERZEICHNIS 28

5. DANKSAGUNG 34

1. Einleitung

1.1. Hintergrund und klinische Relevanz

Insomnie ist eine häufige Schlafstörung, die sich durch anhaltende Schwierigkeiten beim Ein- oder Durchschlafen sowie durch nicht erholsamen Schlaf auszeichnet und zu spürbaren Beeinträchtigungen im Alltag führen kann (American Psychiatric Association, 2022; Spiegelhalder et al., 2025). Sie stellt nicht nur ein häufig auftretendes Gesundheitsproblem dar, sondern ist auch mit erheblichen Beeinträchtigungen der Lebensqualität, des alltäglichen Funktionsniveaus und der psychischen Gesundheit verbunden (Hertenstein et al., 2019). Gemäß der S3-Leitlinie “Insomnie bei Erwachsenen” der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin (Riemann, Baum, et al., 2017) liegt die Prävalenz der chronischen Insomnie in Deutschland bei etwa 6 % der erwachsenen Bevölkerung. Insomnische Symptome wie Ein- oder Durchschlafstörungen treten bei etwa einem Drittel der Erwachsenen mindestens dreimal pro Woche auf. Die Häufigkeit steigt mit zunehmendem Alter und ist bei Frauen ausgeprägter als bei Männern. Bei Patienten mit psychiatrischen oder somatischen Erkrankungen ist die Prävalenz deutlich erhöht.

Ein zentrales Merkmal der Insomnie ist die Komorbidität mit psychischen Störungen, insbesondere mit Depressionen und Angststörungen. Epidemiologische Studien zeigen, dass etwa 40-50 % der Patienten mit Insomnie komorbid an einer Depression oder Angststörung leiden (Gao et al., 2025; Palagini et al., 2024). Umgekehrt gehören Schlafstörungen zu den Kernsymptomen sowohl der Depression als auch der Angststörungen und erhöhen das Risiko für deren Auftreten erheblich. So geben populationsbasierte Untersuchungen ein um das 3-fache erhöhte Risiko für die Entwicklung von Angststörungen und ein nahezu 3-fach erhöhtes Risiko für Depressionen bei Menschen mit Insomnie an (Hertenstein et al., 2019). Diese wechselseitige Beziehung unterstreicht die Bedeutung von Insomnie nicht nur als eigenständige Erkrankung, sondern auch als transdiagnostischer Mechanismus in der Entstehung und Aufrechterhaltung psychischer Krankheitsbilder (Harvey, 2022). Neurobiologisch lassen sich die Zusammenhänge zwischen Schlafstörungen und psychischen Erkrankungen durch gemeinsame Regulationsmechanismen erklären (s. 1.2).

Insomnie ist nicht nur mit einer signifikanten Beeinträchtigung des individuellen Wohlbefindens assoziiert, sondern verursacht auch erhebliche direkte und indirekte gesundheitsökonomische Kosten. Diese umfassen unter anderem eine erhöhte Inanspruchnahme medizinischer Leistungen, Produktivitätsverluste durch Arbeitsunfähigkeit und Präsenztage sowie ein erhöhtes Unfallrisiko infolge von Tagesmüdigkeit (Hertenstein et al., 2019). Die effektive Behandlung der Insomnie sowie ihrer Komorbiditäten ist daher von hoher klinischer und gesundheitsökonomischer Bedeutung.

Als Behandlungsmethode der ersten Wahl hat sich die evidenzbasierte kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie (CBT-I) etabliert. Sie adressiert maladaptive Gedanken, Verhaltensweisen und physiologische Reaktionen, die die Schlafstörung aufrechterhalten und gilt als wirksam sowohl zur Verbesserung der Schlafqualität als auch zur Verringerung psychischer Begleitsymptome (Trauer et al., 2015). In jüngerer Zeit hat sich die digitale Form der CBT-I (dCBT-I) als vielversprechende, skalierbare Alternative etabliert, die insbesondere aufgrund ihrer niedrigschwelligen Zugänglichkeit und Flexibilität Vorteile im klinischen Alltag bietet (Hwang et al., 2025; Soh et al., 2020).

Ein dysregulierter Schlaf-Wach-Rhythmus gilt als potenzieller Verstärkungsfaktor für das Auftreten und die Aufrechterhaltung von Symptomen komorbider Depressionen und Angststörungen (Harvey, 2022). Vor diesem Hintergrund erscheint die gezielte Behandlung insomnischer Symptome als ein zentraler Ansatzpunkt in der Therapie dieser Störungsbilder. Empirische Befunde legen nahe, dass insbesondere eine durch kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie (CBT-I) erzielte Verbesserung der Schlafqualität sowohl zur Reduktion depressiver Symptomatik (Henry et al., 2021) als auch zur Verminderung von Angstsymptomen (Hagatun et al., 2018) beitragen kann. Der nachhaltige Therapieerfolg bei diesen komplexen Patientengruppen hat somit sowohl eine erhebliche wissenschaftliche als auch klinische Bedeutung.

1.2. Neurobiologische und psychologische Zusammenhänge

Die komplexe Verbindung zwischen Insomnie, Depression und Angststörungen lässt sich durch mehrere neurobiologische und psychologische Mechanismen erklären, die sowohl die Regulierung des Schlaf-Wach-Rhythmus als auch die Stimmung und Emotion beeinflussen. Die Schnittstellen dieser Prozesse sind für

das Verständnis von Komorbiditäten sowie für die Entwicklung wirksamer Therapien von zentraler Bedeutung.

Die zirkadiane Rhythmik, der biologische 24-Stunden-Zyklus, reguliert viele physiologische Prozesse, darunter den Schlaf-Wach-Rhythmus. Eine Störung dieses Rhythmus – häufig beobachtet bei Depressionen – führt zu einem Ungleichgewicht der Schlafphasen und kann depressive sowie ängstliche Symptomatiken verstärken (Meyer et al., 2024; Walker et al., 2021). Der zirkadiane Rhythmus wird durch externe Faktoren wie Licht reguliert, seine Dysregulation beeinflusst neuroendokrine Systeme und kritische Neurotransmitter, was sich negativ auf Stimmung und Schlafqualität auswirkt (Vadnie & McClung, 2017).

Ein zentrales neurobiologisches Bindeglied zwischen Schlaf und psychischer Gesundheit stellen die monoaminergen Neurotransmittersysteme dar, insbesondere Serotonin, Dopamin und Noradrenalin, welche als neurochemische Schnittstellen zwischen Schlaf-Wach-Regulation und affektiver Modulation fungieren (Eban-Rothschild et al., 2018). Das serotonerge System nimmt eine fundamentale Rolle in der Regulation von Schlaf-Wach-Zyklen sowie der Stimmungsmodulation ein, wobei eine Hypofunktion der serotonergen Neurotransmission sowohl mit Einschlafstörungen als auch mit der Manifestation depressiver Symptome assoziiert wird (Shu et al., 2025). Noradrenalin übernimmt zentrale Funktionen in der Kontrolle von Vigilanz und Stressreaktionen, wobei eine Dysregulation dieses Neurotransmittersystems zu einer pathologischen Hyperaktivierung des zentralen Nervensystems führen kann, welche sowohl die Entstehung von Schlafstörungen als auch die Entwicklung von Angstsymptomen begünstigt (Harvey, 2022). Das dopaminerge System weist komplexe und direkte Verbindungen zur Schlaf-Wach-Regulation auf, die über Belohnungs- und Motivationsmechanismen hinausgehen. Dopaminerge Neuronen der ventralen tegmentalen Area sind für die Aufrechterhaltung des Wachzustands essentiell, wobei ihre Inhibition zur direkten Induktion sowohl von NREM- als auch REM-Schlaf führt (Eban-Rothschild et al., 2016). Zusätzlich moduliert Dopamin über D2-Rezeptoren die Expression zirkadianer Uhrgene und inhibiert die nächtliche Melatoninproduktion, wodurch direkte Effekte auf die zirkadiane Rhythmik und Schlafregulation ausgeübt werden. Eine verminderte dopaminerge Aktivität, wie sie bei depressiven Patienten beobachtet wird, kann daher sowohl über motivationale Defizite als auch durch direkte Störungen der Schlaf-Wach-Regulation negative

Effekte auf den Schlafrhythmus und das allgemeine Wohlbefinden zur Folge haben (Eban-Rothschild et al., 2016).

Auch die Regulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) stellt einen wesentlichen neuroendokrinen Mechanismus im Zusammenspiel von Stress, Schlaf und psychischer Gesundheit dar. Chronisch erhöhte Stressbelastungen führen zu einer persistierenden Aktivierung der HPA-Achse, was sich in dauerhaft erhöhten Cortisolspiegeln widerspiegelt und nachweislich mit Beeinträchtigungen der Schlafqualität sowie spezifischen Veränderungen der Schlafarchitektur assoziiert ist (Balbo et al., 2010). Zahlreiche Studien belegen, dass eine Dysfunktion der HPA-Achse sowohl bei Personen mit Insomnie als auch bei Patienten mit Depressionen und Angststörungen beobachtet wird und damit auf einen gemeinsamen neurobiologischen Pathomechanismus hindeutet (Asarnow, 2020; Harvey, 2022). Die übermäßige Ausschüttung von Cortisol unter chronischem Stress verstärkt nicht nur Ein- und Durchschlafprobleme, sondern trägt essenziell zur Entwicklung und Persistenz komorbider psychischer Erkrankungen bei. Ein integratives Verständnis dieses Mechanismus ist demnach zentral für die Ableitung spezifischer Therapieansätze bei Insomnie und begleitender depressiver bzw. Angstsymptomatik.

Darüber hinaus ist die Schlafarchitektur bei Patienten mit Depressionen oder Angststörungen häufig verändert. Typischerweise zeigen sich Veränderungen in den Tiefschlafphasen wie auch in der REM-Schlaf-Phase, die für die emotionale Verarbeitung und Gedächtniskonsolidierung von besonderer Bedeutung ist. Studien berichten von einer Reduktion des Tiefschlafs und einer erhöhten Fragmentierung des REM-Schlafs, was die Fähigkeit der emotionalen Regulation beeinträchtigen kann (Steiger & Kimura, 2010). Funktionelle Bildgebungsverfahren konnten zusätzlich aufzeigen, dass präfrontale Kontrollmechanismen, die für die Regulation von Emotionen zuständig sind, bei chronischem Schlafmangel oder Schlafstörungen in ihrer Aktivität reduziert sind. Dies begünstigt eine Überaktivität limbischer Strukturen, wie der Amygdala, welche Ängste und Stressreaktionen auslöst oder verstärkt (Motomura et al., 2013). Die eingeschränkte Regulation der Amygdala durch den präfrontalen Kortex kann so die Intensität von Angstzuständen weiter erhöhen, was einen Teufelskreis zwischen Schlafstörungen und Angst symptomatisch manifestiert (Motomura et al., 2013).

Auf psychologischer Ebene erweisen sich dysfunktionale kognitive Verarbeitungsprozesse als zentrale Aufrechterhaltungsmodalitäten der Insomnie. Dabei stellt das etablierte 3-P-Modell von Spielman (predisposing, precipitating, perpetuating factors) ein grundlegendes psychologisches Ätiologiemodell dar, das die Entstehung und Chronifizierung von Insomnie durch das Zusammenspiel prädisponierender Faktoren (z.B. Persönlichkeitsmerkmale wie Neurotizismus, genetische Vulnerabilität), auslösender Stressoren und aufrechterhaltender Mechanismen erklärt (Ellis et al., 2021; Spielman et al., 1987; Spielman, 1986). Insbesondere die perpetuierenden Faktoren, zu denen maladaptive kognitive und behaviorale Reaktionsmuster gehören, tragen maßgeblich zur Chronifizierung der Störung bei. Katastrophisierende Bewertungen der Schlafbeeinträchtigung sowie antizipatorische Vermeidungsstrategien manifestieren sich in Form einer ausgeprägten Schlafperformanzangst (engl. sleep performance anxiety), welche die zirkuläre Verstärkung der Insomnie-Symptomatik begünstigt (Akram et al., 2020). Depressive und ängstliche Störungsbilder gehen häufig mit persistierendem kognitiven Arousal in Form von Rumination und hypervigilantem Verhalten einher, wodurch die physiologischen Voraussetzungen für den Schlafbeginn erheblich beeinträchtigt werden (Carney et al., 2013). Harveys kognitives Modell der Insomnie (2002) postuliert dabei, dass übermäßige negative Kognitionen über Schlaf und dessen Konsequenzen einen ängstlichen Zustand mit selektiver Aufmerksamkeit auf schlafbezogene Bedrohungsreize triggern, der die Insomnie aufrechterhält. Die kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie (CBT-I) adressiert spezifisch diese maladaptiven kognitiven Schemata sowie die aufrechterhaltenden Faktoren des 3-P-Modells mit dem Ziel einer nachhaltigen Verbesserung der Schlafqualität.

Zusammenfassend lässt sich der Zusammenhang zwischen Insomnie, Depression und Angst auf ein Zusammenspiel aus Dysregulationen monoaminerger Systeme, einer gestörten HPA-Achse und einer verminderten präfrontal-limbischen Emotionskontrolle zurückführen, das durch dysfunktionale kognitive Prozesse weiter aufrechterhalten wird. Diese Pathophysiologie wird durch das 3-P-Modell ergänzt, welches neben somatischen auch psychologische Faktoren wie Persönlichkeitsmerkmale, kognitive Vulnerabilitäten und behaviorale Reaktionsmuster als relevante Prädispositions- und Aufrechterhaltungsfaktoren der Insomnie identifiziert. Diese multifaktorielle Ätiologie begründet die Rationale einer

schlafspezifischen Therapie mittels kognitiver Verhaltenstherapie für Insomnie (CBT-I), die an neurobiologischen wie psychologischen Mechanismen ansetzt und dadurch sowohl Schlafparameter als auch komorbide affektive Symptome verbessern kann.

1.3. Kognitive Verhaltenstherapie bei Insomnie und komorbider Depression und Angststörung

Die kognitive Verhaltenstherapie für Insomnie (CBT-I) hat sich als evidenzbasierte Behandlungsmethode der ersten Wahl für die Insomnie etabliert und umfasst ein multimodales Therapiekonzept bestehend aus Psychoedukation, Schlafhygiene, Stimuluskontrolle, Schlafrestriktion, kognitiver Umstrukturierung und Entspannungstechniken (Morin et al., 1999; Riemann, Baum, et al., 2017). Die Wirksamkeit von CBT-I zur Verbesserung von Schlafqualität, Schlafeffizienz und Insomnie-Schwere ist durch zahlreiche randomisiert-kontrollierte Studien und Meta-Analysen mit großen Effektstärken (d = 0.8-2.0) belegt (Trauer et al., 2015; van der Zweerde et al., 2019; van Straten et al., 2018).

Die klinische Realität zeigt jedoch, dass Insomnie häufig mit komorbiden psychiatrischen Erkrankungen, insbesondere Depressionen und Angststörungen, vergesellschaftet ist, wobei die traditionelle Unterscheidung zwischen „primärer" und „sekundärer" Insomnie aufgrund ihrer konzeptuellen Limitationen zunehmend zugunsten des Komorbiditätsmodells verlassen wird (Riemann, Baglioni, et al., 2017). Entgegen früherer Annahmen, wonach die erfolgreiche Behandlung der psychiatrischen Grunderkrankung zu einem spontanen Verschwinden der Insomnie führe, belegen aktuelle Studien, dass residuelle Schlafstörungen persistieren und das Rückfallrisiko für Depressionen und Angststörungen signifikant erhöhen (Baglioni et al., 2011; Luik et al., 2024). Basierend auf den in Abschnitt 1.2 dargelegten neurobiologischen Mechanismen empfehlen aktuelle Leitlinien daher die gezielte Behandlung der Insomnie auch bei psychiatrischen Komorbiditäten.

Zahlreiche Studien weisen darauf hin, dass die Behandlung der Insomnie durch CBT-I einen moderierenden Effekt auf die Entwicklung und den Verlauf von Depression und Angst ausübt. So sinkt das Risiko für das Entstehen einer Depression bei insomnischen Patienten deutlich nach erfolgreicher CBT-I (Henry et al., 2021). Zeitgleich gehen Verbesserungen der Schlafqualität oft mit einem Rückgang der depressiven Symptomatik im Beck-Depressions-Inventar (BDI-II) und

einer Steigerung der psychischen Lebensqualität einher (Baglioni et al., 2011; Deutsch-Lang et al., 2022). Analog zeigen Patienten mit Angststörungen nach Anwendung der CBT-I nicht nur eine Besserung der Schlafstörung, sondern häufig auch eine relevante Reduktion der ängstlichen Symptome (Hagatun et al., 2018). Die Effektstärke der CBT-I für die Reduktion komorbider Symptome liegt in aktuellen Metaanalysen im niedrigen bis mittleren Bereich und ist klinisch relevant (Hagatun et al., 2018; Henry et al., 2021; Wu et al., 2015).

1.4. Digitale Interventionen bei Insomnie

Angesichts der in Abschnitt 1.3 beschriebenen Evidenz für CBT-I bei komorbiden Erkrankungen besteht in Deutschland eine erhebliche Diskrepanz zwischen der wissenschaftlich fundierten Leitlinienempfehlung und der klinischen Versorgungsrealität. Trotz eindeutiger Empfehlung der CBT-I als Therapie der ersten Wahl (Spiegelhalder et al., 2025) erhalten nur wenige Patienten Zugang zu dieser evidenzbasierten Intervention, da die Anzahl qualifizierter Therapeutinnen im ambulanten Versorgungsbereich unzureichend ist (Grobe et al., 2019). Diese strukturelle Unterversorgung führt dazu, dass viele Betroffene weiterhin primär medikamentös behandelt werden, obwohl dies mit erhöhten Risiken für Nebenwirkungen und Abhängigkeitsentwicklung verbunden ist (Soyka et al., 2023).
Digitale Interventionen auf Basis der kognitiven Verhaltenstherapie für Insomnie (dCBT-I) haben sich in den vergangenen Jahren als evidenzbasierte Alternative zur konventionellen Präsenztherapie etabliert. Die Wirksamkeit digitaler CBT-I-Programme wurde in zahlreichen randomisiert-kontrollierten Studien und Meta-Analysen systematisch evaluiert (Seyffert et al., 2016; van Straten et al., 2018; Zachariae et al., 2016). Eine umfassende Meta-Analyse von Seyffert et al. (2016) mit 15 Studien (n = 2.156) zeigte signifikante Verbesserungen der Schlafeffizienz um 7,2 % (95 % CI: 5,1 %-9,3 %) sowie eine klinisch bedeutsame Reduktion der Insomnie-Schwere um 4,3 Punkte im Insomnia Severity Index (ISI). Eine aktuelle Netzwerk-Meta-Analyse von 29 randomisierten Studien mit 9.475 Teilnehmern bestätigte große Effektstärken für vollautomatisierte dCBT-I-Programme im Vergleich zu Wartelisten-Kontrollen (SMD = -0,88; 95 CI: -1,07 bis -0,70) und Placebobedingungen (SMD = -0,98; 95 % CI: -1,30 bis -0,67) (Hwang et al., 2025). Von besonderer klinischer Relevanz ist, dass Meta-Analysen und direkte Vergleichsstudien eine therapeutische Äquivalenz zwischen digitalen CBT-I-

Interventionen und konventioneller Präsenz-CBT-I dokumentieren, wobei Non-Inferiority-Studien die gleichwertige therapeutische Wirksamkeit der digitalen Implementierung empirisch untermauern (Blom, Tarkian Tillgren, et al., 2015; Knutzen et al., 2024; Simon et al., 2023).

Erste Studien weisen darauf hin, dass dCBT-I neben der primären Wirkung auf Schlafparameter auch positive Sekundäreffekte auf depressive und ängstliche Symptome erzielen kann. Eine Meta-Analyse von Lee et al. (2023) mit 22 Studien (n = 9.475) untersuchte die Effekte digitaler CBT-I-Programme auf begleitende Symptome bei Patienten mit Insomnie. Die Ergebnisse zeigten, dass dCBT-I nicht nur große Effekte auf Schlafparameter (SMD = -0,76; 95 % CI: -0,95 bis -0,57) erzielt, sondern auch signifikante Verbesserungen bei begleitenden depressiven (SMD = -0,42; 95 % CI: -0,56 bis -0,28) und ängstlichen Symptomen (SMD = -0,29; 95 % CI: -0,40 bis -0,19) nach sich zieht. Allerdings ist darauf hinzuweisen, dass in vielen klinischen Studien zu Insomnie und zur digitalen CBT-I Patienten mit komorbiden Störungen – insbesondere schwerwiegender psychiatrischer Erkrankungen wie Schizophrenie und bipolarer Störung sowie klinisch relevanter Depression und Angststörungen – häufig ausgeschlossen werden (Hwang et al., 2025; Seyffert et al., 2016), wodurch die Evidenz für komplexe komorbide Populationen begrenzt ist (Lee et al., 2023). Entsprechend sind die Erkenntnisse zur Wirksamkeit der digitalen KVT-I bei heterogenen Patientengruppen, die am ehesten der Versorgungsrealität entsprechen, bislang begrenzt und ein substantieller Forschungsbedarf besteht fort (Maurer et al., 2023).

1.5. Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA)

Mit dem Inkrafttreten des Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG) im Jahr 2019 und der Implementierung erster Digitaler Gesundheitsanwendungen (DiGA) im Oktober 2020 wurde in Deutschland ein regulatorischer Rahmen für die Erstattung evidenzbasierter digitaler Therapeutika geschaffen. DiGA sind Medizinprodukte, deren Hauptfunktion wesentlich auf digitalen Technologien beruht und die zur Behandlung oder Linderung von Krankheiten bestimmt sind. Die Zulassung erfolgt durch ein strukturiertes Fast-Track-Verfahren beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), wobei umfassende Anforderungen an medizinische Qualität, Datenschutz und Nutzerfreundlichkeit zu erfüllen sind (BfArM, 2023).

DiGA ermöglichen einen niedrigschwelligen Zugang zu evidenzbasierten Therapien, unabhängig von regionalen Disparitäten oder therapeutischen Kapazitäten. Ein zentrales Qualitätsmerkmal stellt der verpflichtende Nachweis positiver Versorgungseffekte durch randomisiert-kontrollierte Studien dar, wobei sowohl medizinischer Nutzen als auch patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserungen als Bewertungsgrundlage dienen können. Nach erfolgreicher Prüfung können DiGA von Ärzten und Psychotherapeuten per Kassenrezept verordnet und von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet werden, wodurch in Deutschland circa 73 Millionen Versicherte Anspruch auf diese digitalen Gesundheitstechnologien erhalten.

Bei der Bewertung der wissenschaftlichen Evidenz für DiGA ist zu berücksichtigen, dass diese Anwendungen deutlich höheren Qualitätsstandards unterliegen als die meisten in der Literatur evaluierten experimentellen dCBT-I-Programme. Während viele Forschungsstudien prototypische Interventionen untersuchten, die ausschließlich zu Forschungszwecken – häufig von Universitäten in rudimentärer technischer Ausführung – entwickelt wurden, müssen DiGA umfassende regulatorische Prüfverfahren durchlaufen. Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse von experimentellen Programmen auf zugelassene DiGA ist daher eingeschränkt, da letztere möglicherweise aufgrund ihrer ausgereifteren technischen Umsetzung, nutzerfreundlicheren Gestaltung und kontinuierlichen Qualitätssicherung bessere klinische Effekte in verschiedenen Endpunkten erzielen können als die in bisherigen Studien untersuchten Programme.

Die DiGA *somnio* zur Behandlung von Insomnie, welche in der vorliegenden Dissertation als dCBT-I-Programm untersucht wurde, stellt eine methodische Besonderheit im Vergleich zu bisherigen dCBT-I-Studien dar, da sie als zugelassene DiGA bereits erfolgreich den regulatorischen Weg in die breite Patientenversorgung durchlaufen hat und somit über die experimentelle Forschungsphase hinaus implementiert wurde. Die wissenschaftliche Evaluierung erfolgte zunächst durch die Zulassungsstudie von Lorenz et al. (2019), welche in einem randomisiert-kontrollierten Design große Effektstärken für die Insomnie-Schwere ($d = 1{,}79$ zwischen Behandlungs- und Kontrollgruppe; $d = 1{,}59$ innerhalb der Behandlungsgruppe) sowie nachhaltige Effekte über 12 Monate demonstrierte. Die nachfolgende ONSET-Studie (Schuffelen et al., 2023) fungierte als primäre Untersuchung mit 238 Teilnehmern in einem heterogenen, versorgungsnahen Kollektiv,

aus deren Datensatz die in der vorliegenden Arbeit dargestellte Sekundäranalyse zu komorbiden Subgruppen extrahiert wurde. Diese Hauptstudie bestätigte die Wirksamkeit mit 64 % Respondern und 41 % vollständiger Remission der Insomnie-Symptomatik. Ergänzend konnte eine Real-World-Evidence-Studie von Maurer et al. (2023) die Effektivität unter Alltagsbedingungen der deutschen Regelversorgung demonstrieren, was die praktische Relevanz digitaler CBT-I-Interventionen bei heterogenen Patientenkollektiven unterstreicht.

1.6. Ziel der Arbeit

Die in den vorangehenden Abschnitten dargestellte Evidenzlage zur dCBT-I verdeutlicht sowohl ihr therapeutisches Potenzial als auch kritische Forschungslücken in der wissenschaftlichen Evaluation. Obwohl die Wirksamkeit von dCBT-I auf Schlafparameter in kontrollierten Studien umfassend belegt ist, besteht eine systematische Diskrepanz zwischen den hochselektierten Studienpopulationen und der komplexen Versorgungsrealität. Die Mehrzahl bisheriger dCBT-I-Studien exkludierten Patienten mit klinisch relevanten komorbiden psychiatrischen Erkrankungen, insbesondere Depressionen und Angststörungen, systematisch aus den Untersuchungen. Diese selektive Rekrutierungspraxis begrenzt die externe Validität der Forschungsergebnisse erheblich und steht im deutlichen Kontrast zur klinischen Realität, in der ein Viertel bis ein Drittel der Insomnie-Patienten gleichzeitig unter depressiven oder ängstlichen Symptomen leiden.

Das primäre Ziel dieser Arbeit besteht in der systematischen Evaluation der klinischen Wirksamkeit der DiGA *somnio* bei Patienten mit Insomnie und gleichzeitig klinisch relevantem Ausmaß depressiver beziehungsweise ängstlicher Symptomatik anhand einer differenzierten Sekundäranalyse der ONSET-Studie. Damit wird erstmals die Effektivität einer in der deutschen Regelversorgung implementierten digitalen Gesundheitsanwendung in einer realweltlichen, nicht selektierten Population untersucht, wie sie der klinischen Versorgung am nächsten kommt. Das Studiendesign adressiert damit eine substanzielle Evidenzlücke in der aktuellen Literatur, da frühere Forschungsarbeiten meist experimentelle oder prototypische dCBT-I-Programme unter idealisierten Bedingungen und unter systematischem Ausschluss komorbider psychiatrischer Erkrankungen evaluiert haben. Durch die fokussierte Analyse vordefinierter Subgruppen mit relevanter Komorbidität und unter realen Versorgungsbedingungen wird die externe Validität

gestärkt. Zudem werden transdiagnostische Wirksamkeitsaspekte der dCBT-I anhand klinisch bedeutsamer Endpunkte (Schlaf, Depression, Angst) in der realen Versorgungssituation empirisch abgebildet. Unter Bezugnahme auf die bisherige Evidenz zur dCBT-I bei komorbiden Patientengruppen (siehe Kap. 1.4) – wird für depressive Symptomatik ein mittlerer Effekt und für Angstsymptomatik ein kleiner bis mittlerer Effekt antizipiert. Die Ergebnisse dieser Analyse liefern somit einen essenziellen Beitrag zur Schließung der translationalen Lücke zwischen kontrollierter, experimenteller dCBT-I-Forschung und der konkreten Leistungsfähigkeit digitaler Gesundheitsanwendungen im Kontext der routineklinischen Versorgung komplexer Patientenkollektive.

1.7. Ethikvotum und Präregistrierung

Die ONSET-Studie wurde von der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf am 31.08.2020 genehmigt (Aktenzeichen: GI01-2020-01) und am 11. Februar 2021 im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) unter der Registrierungsnummer DRKS00024477 präregistriert. Alle Studienteilnehmer gaben nach ausführlicher Aufklärung ihr informiertes Einverständnis zur Teilnahme an der Studie ab. Die Studie wurde in Übereinstimmung mit den ethischen Standards der Deklaration von Helsinki und den guten klinischen Praxisrichtlinien durchgeführt.

Die Forschungsfrage und das Analyseprotokoll der vorliegenden Sekundäranalyse wurden vor Beginn der Auswertung öffentlich im OSF Registry (Open Science Framework) registriert (https://osf.io/eyx8f). Die Prospektiv-Registrierung umfasst Hypothesen, Design sowie die geplante statistische Auswertung und wurde damit unabhängig von den Ergebnissen festgelegt. Dieses Vorgehen erhöht Transparenz, Nachvollziehbarkeit und Qualität der Analyse und beugt einem selektiven Berichten von Ergebnissen (p-hacking) vor.

Check for updates

Received: 21 December 2023 | Revised: 22 January 2024 | Accepted: 31 January 2024

DOI: 10.1111/jsr.14173

SHORT REPORT

The clinical effect of digital cognitive behavioural therapy for insomnia in subgroups with depressive and anxiety symptoms: A secondary analysis of a randomized–controlled trial

Alexander Rötger[1,2] | Jennifer Schuffelen[3] | Leonie F. Maurer[2] | Noah Lorenz[2] | Bettina Pollok[1] | Annika Gieselmann[3]

[1]Institute of Clinical Neuroscience and Medical Psychology, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

[2]Mementor DE GmbH, Research, Leipzig, Germany

[3]Heinrich Heine University Düsseldorf, Institute of Experimental Psychology, Clinical Psychology, Düsseldorf, Germany

Correspondence
Alexander Rötger, Heinrich Heine University Düsseldorf, Department of Clinical Psychology, Universitätsstr. 1, D-40225 Düsseldorf, Germany.
Email: alexander.roetger@uni-duesseldorf.de

Funding information
mementor DE GmbH

Summary

Insomnia is a highly prevalent mental disorder, and is often co-occurring with depression and anxiety disorders. Cognitive behavioural therapy for insomnia as treatment of choice for insomnia can also be applied digitally (digital cognitive behavioural therapy for insomnia), making it more accessible. This is a secondary data analysis of a two-armed parallel randomized–controlled trial. In the primary publication, $N = 238$ participants meeting criteria for the 5th edition of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders chronic insomnia disorder were randomly assigned to either 8 weeks of digital cognitive behavioural therapy for insomnia + treatment-as-usual, or waitlist + treatment-as-usual. To determine the clinical effects of digital cognitive behavioural therapy for insomnia in populations with comorbid anxiety and depression symptoms, this secondary analysis focused on two subgroups: (1) participants with high initial depressive symptoms; and (2) participants with high initial anxiety symptoms. Symptoms of insomnia, depression and anxiety as primary outcome measures were obtained at baseline, 8 weeks post-randomization and, in the intervention group only, at 6- and 12-months follow-up. At 8 weeks post-randomization, the use of digital cognitive behavioural therapy for insomnia in both subgroups was associated with large reductions in insomnia severity in comparison to control (depression subgroup: $d = 2.37$; anxiety subgroup: $d = 2.13$). Between-group treatment effects were also observed for symptoms of depression in the depression subgroup ($d = 1.59$), and for symptoms of anxiety in the anxiety subgroup ($d = 1.28$). Within-group effects were stable over time ($d = 0.64$–1.63). This secondary analysis shows that digital cognitive behavioural therapy for insomnia reduces insomnia and comorbid symptoms in participants with high initial symptoms of either depression or anxiety with sustained long-term effects.

KEYWORDS

anxiety, cognitive behavioural therapy for insomnia, comorbid insomnia, depression, digital cognitive behavioural therapy for insomnia, digital health, digital therapy, secondary analysis

This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
© 2024 The Authors. *Journal of Sleep Research* published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of European Sleep Research Society.

1 | INTRODUCTION

One-quarter to one-third of patients with insomnia have a comorbid mental disorder, mostly depression or anxiety (Taylor et al., 2005). At the same time, 5th edition of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) criteria for depression as well as anxiety disorder include sleep disturbance as a relevant symptom. The risk of developing an anxiety disorder or depression is increased in insomnia populations with, odds ratio (OR) 3.23 for anxiety disorders and OR 2.83 for depression (Hertenstein et al., 2019). Explanations for this bi-directional relationship are provided by neurobiological processes: neurotransmitters such as serotonin and dopamine (Adrien, 2002) as well as changes in the activity of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis (Balbo et al., 2010) represent common neurobiological mechanisms underlying impaired regulation of both mood and sleep–wake rhythm. It is suspected that a disturbed sleep–wake rhythm can increase symptoms of a comorbid depression or anxiety disorder through these mechanisms (Harvey et al., 2011). As a result, addressing sleep disturbances may be a critical aspect of treating depression and anxiety, and there is evidence that sleep improvement through cognitive behavioural therapy for insomnia (CBT-I) mediates the reducing effect on depressive symptoms (Henry et al., 2021) and anxiety (Hagatun et al., 2018).

In October 2020, the Digital Health Application ("DiGA") *somnio* was introduced in Germany, enabling prescription-based treatment of insomnia via evidence-based digital CBT-I (dCBT-I) and thereby offering a new scalable treatment solution within regular care. Although the effects of dCBT-I on insomnia have been tested in multiple randomized–controlled trials (RCTs) and meta-analyses (Soh et al., 2020), its use in regular care demands for more evidence in comparable populations, such as those with the most common mental health comorbidities. Therefore, the aim of this secondary analysis is to investigate the effects of the dCBT-I intervention "somnio" (mementor DE GmbH, DiGA in Germany) in participants with high initial symptoms of anxiety and depression, recruited as part of a larger RCT (ONSET study; Schuffelen et al., 2023).

The following hypotheses were tested.

1. In those with high initial symptoms of depression ("depression subgroup"), dCBT-I decreases insomnia symptoms compared with a waitlist + treatment-as-usual (TAU) control group at 8 weeks post-randomization, and compared with baseline at 6- and 12-months follow-up assessments.
2. In the depression subgroup, dCBT-I decreases depressive symptoms compared with control at 8 weeks post-randomization, and compared with baseline at 6- and 12-months follow-up assessments.
3. In those with high initial symptoms of anxiety ("anxiety subgroup"), dCBT-I decreases insomnia symptoms compared with control at 8 weeks post-randomization, and compared with baseline at 6- and 12-month follow-up assessment.
4. In the anxiety subgroup, dCBT-I decreases anxiety symptoms compared with control group at 8 weeks post-randomization, and compared with baseline at 6- and 12-months follow-up assessments.

2 | METHODS

2.1 | Study design and participants

This secondary data analysis of the ONSET study (Schuffelen et al., 2023) aimed to determine clinical effects of dCBT-I in populations with comorbid anxiety and depression symptoms. The ONSET study was a large-scale RCT. In total, 238 participants (161 female, mean age = 43.73 ± 13.90 years) were randomized to 8 weeks dCBT-I (somnio, mementor DE GmbH) and TAU (dCBT-I + TAU), or to the control group (waitlist + TAU) using a 1:1 randomization sequence with no stratification factors. The intervention group was followed up at 6 and 12 months. Participants were recruited from the community via mail outs by a German health insurance company and social media. Those who were interested in participating underwent a two-step screening process (online screening and telephone screening). Inclusion criteria were the diagnosis of chronic insomnia according to DSM-5; exceeding a cut-off of ≥ 10 in the Insomnia Severity Index (ISI); and aged 18 years and older. Exclusion criteria were acute suicidality; diagnosis for epilepsy or schizophrenia; frequent use of alcohol and drugs. Participants were not blinded to the intervention. The recruitment period was between February and May 2021. There was no financial incentive to participate in the study. More details on the methods can be found in the previous publication of this trial (Schuffelen et al., 2023). The ONSET study was conducted in Duesseldorf, Germany, and approved by the Ethics Committee of Heinrich Heine University Duesseldorf (file number: GI01-2020-01). It was registered at the German Clinical Trials Register (Deutsches Register Klinischer Studien; DRKS) under DRKS00024477.

To determine the clinical effects of dCBT-I in populations with comorbid anxiety and depression, we defined two subgroups: participants with high initial depressive symptoms with a baseline General Depression Scale (German: Allgemeine Depressions-Skala, Kurzversion; ADS-K) score ≥ 18 were defined as "depression subgroup". Participants with high initial anxiety symptoms with a baseline State–Trait Anxiety Inventory (STAI-T) score ≥ 46 were defined as "anxiety subgroup". The objectives for the present report were registered with the Open Science Framework (10.17605/OSF.IO/EYX8F) prior to data analysis.

2.2 | Measures

2.2.1 | Insomnia

The ISI (German version; Dieck et al., 2018) measures complaints about sleep in the past 2 weeks using 7 items that are rated on a five-point Likert scale. A total score between 0 and 28 is calculated, with

13652869, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsr.14173, Wiley Online Library on [10/05/2024]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

higher scores indicating greater insomnia severity. Cut-off for remission is a total ISI score < 8 (Bastien et al., 2001).

2.2.2 | Depression

The ADS-K is a self-report instrument consisting of 15 items that can be used to assess the impairment caused by depressive symptoms within the last week. Participants are asked to rate emotional, motivational, cognitive, somatic and motor/interactional complaints on a 0–3 scale. The total score range of the ADS-K is between 0 and 45 points. The cut-off value for evidence of depressive disorder is ≥ 18, with a sensitivity of 89.7% and a specificity of 86.9% (Lehr et al., 2008).

2.2.3 | Anxiety

To assess anxiety symptomatology, the trait anxiety questions from the STAI-T were applied, consisting of 20 items, which ask the participant to rate one's general feelings on a four-point Likert scale from 1 to 4. This version was found to be less affected by day-by-day changes than the state version, which asks the participants to rate one's feelings right now. Total score range is between 20 and 80 points. There is no firmly established cut-off value for evidence of anxiety disorder. For the definition of the anxiety subgroup, we used the cut-off value of ≥ 46 proposed by Fisher and Durham (1999).

2.3 | Intervention

The dCBT-I-program (somnio, *mementor DE GmbH*) is a CE-certified application for the treatment of insomnia, approved by the Federal Institute for Drugs and Medical Devices (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM) as a DiGA. The program uses evidence-based and guideline-compliant CBT-I content to improve participants' sleep, including psychoeducation, sleep hygiene, sleep restriction therapy, relaxation, cognitive techniques, and stimulus control. A digital sleep diary is used to record and analyse sleep data, such as information on sleep times and general well-being. Participants are guided through the program by a 3D animated digital coach. A detailed description of the dCBT-I program *somnio* can be found in Schuffelen et al. (2023), Maurer et al. (2023) and Lorenz et al. (2019). The control group (waitlist + TAU) was not given access to the dCBT-I program until 8 weeks after randomization. Otherwise, the control group was not restricted compared with the dCBT-I group.

2.4 | Statistical analyses

SPSS.29 (IBM) was used for the data analyses. Data were analysed for each subgroup and according to the intention-to-treat-approach (Moher et al., 2001). Missing values were analysed for systematic patterns. If the missing at random (MAR) condition was confirmed, missing values were replaced by multiple imputation using the linear regression model with data from five imputed datasets. For continuous outcomes, unadjusted means (*M*) and standard deviations (*SD*) are used to present descriptive statistics, binary outcomes are described by frequencies. We conducted ANCOVAs to assess outcome variables at 8 weeks post-randomization with baseline-data entered as covariate. Between-group effect sizes of continuous outcomes were calculated by dividing the adjusted mean difference by the pooled standard deviation of both groups at baseline (Cohen, 1988). Remission rates for insomnia (ISI < 8), depression symptoms (ADS-K < 18) and anxiety symptoms (STAI-T < 46) were calculated to determine clinical significance. Pearson chi-squared tests were used to analyse between-group differences of dichotomous outcomes, and effect sizes were quantified using phi. For the analysis of follow-up assessments, we fitted linear mixed models (LMMs) with fixed effects for time point (baseline, 8 weeks, 6 months, 12 months). Within-group effect sizes were calculated by dividing the mean difference by the standard deviation of the change (Cohen, 1988).

3 | RESULTS

3.1 | Participants and clinical characteristics

From overall $n = 238$ participants, $n = 88$ scored ≥ 18 in the ADS-K (dCBT-I = 40; waitlist-control [WLC] = 48) and $n = 120$ scored ≥ 46 in the STAI-T (dCBT-I = 53, WLC = 67) at baseline, and were consequently assigned to the depression and anxiety subgroups, respectively. In the depression subgroup, 10% ($n = 9$) did not complete outcomes at 8 weeks post-treatment (dCBT-I: 18% [$n = 7$]; WLC: 4% [$n = 2$]) and were defined as drop-outs (lost-to-follow-up). At 6 months follow-up (dCBT-I group only), the drop-out rate was 28% ($n = 11$) and 40% ($n = 16$) at 12 months follow-up. In the anxiety subgroup, 10% ($n = 12$) did not complete outcomes at 8 weeks post-treatment (dCBT-I: 15% [$n = 8$]; WLC: 3% [$n = 2$]), while the drop-out rate at 6 months follow-up (dCBT-I group only) was 26% ($n = 14$) and 38% ($n = 20$) at 12 months follow-up. There was an overlap between the two subgroups: in the depression subgroup, 84% fulfilled the criteria for the anxiety subgroup (dCBT-I group: 80%; WLC: 88%); and in the anxiety subgroup, 61% fulfilled the criteria for the depression subgroup (dCBT-I group: 60%; and WLC: 62%). Baseline characteristics of both subgroups are presented in Table 1. For further details on the participants, the participant flow chart and clinical characteristics of all participants, see Schuffelen et al. (2023).

3.2 | Effects on symptoms of insomnia, depression and anxiety

3.2.1 | Depression subgroup

In the depression subgroup, large between-group effect sizes were found at 8 weeks post-randomization in favour of the dCBT-I

13652869, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsr.14173, Wiley Online Library on [10/05/2024]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

group on the ISI ($F_{1,179.43} = 83.18$, $p < 0.001$, $d = 2.37$) and on the ADS-K ($F_{1,3090.42} = 19.44$, $p < 0.001$, $d = 1.59$; Table 2). Remission rate from insomnia was 28% ($n = 11$) in the dCBT-I group, and 0% ($n = 0$) in the control group ($\chi^2(1, n = 79) = 17.81$, $p < 0.001$, $\varphi = -0.48$). Remission rate from depressive symptoms was 53% ($n = 21$) in the dCBT-I group, and 38% ($n = 18$) in the control group ($\chi^2(1, n = 79) = 4.62$, $p < 0.032$, $\varphi = -0.24$). Symptoms of insomnia and depression were also reduced at 6- and 12-months follow-up as indicated by large within-group effect sizes (Table 3).

TABLE 1 Participants and clinical characteristics.

	Depression subgroup		Anxiety subgroup	
	dCBT-I + TAU	WLC + TAU	dCBT-I + TAU	WLC + TAU
	n = 40	*n* = 48	*n* = 53	*n* = 67
Baseline characteristics				
Age, M (SD)	42.98 (14.67)	41.63 (14.08)	42.02 (14.30)	40.93 (12.48)
Female, *n* (%)	31 (77.5)	34 (70.8)	40 (75.5)	49 (73.1)
Psychotherapy				
Current, *n* (%)	11 (27.5)	11 (22.9)	15 (28.3)	13 (19.4)
Former, *n* (%)	13 (32.5)	26 (54.2)	18 (34.0)	35 (52.2)
CNS med., *n* (%)	1 (2.5)	0 (0)	2 (3.8)	3 (4.5)
Sleep med., *n* (%)	15 (37.5)	25 (52.1)	26 (49.1)	30 (44.8)
Other med., *n* (%)	8 (20)	17 (35.4)	7 (13.2)	8 (11.9)
Psy. diagnoses				
Current, *n* (%)	6 (15)	9 (18.8)	10 (18.9)	11 (16.4)
In the past, *n* (%)	12 (30)	15 (31.3)	16 (30.2)	24 (35.8)
Outcomes at baseline				
ISI, M (SD)	18.95 (4.00)	18.42 (3.04)	18.68 (3.76)	17.76 (3.31)
ADS-K, M (SD)	23.28 (4.12)	22.27 (4.44)	20.32 (5.66)	18.99 (6.24)
STAI-T, M (SD)	52.95 (8.39)	53.75 (7.80)	54.74 (5.42)	53.81 (6.24)

Abbreviations: Anxiety subgroup, anxiety symptoms subgroup scoring STAI-T ≥ 46 at baseline; ADS-K, General Depression Scale; CNS med., central nervous system medication; dCBT-I, digital cognitive behavioural therapy for insomnia; depression subgroup, depressive symptoms subgroup scoring ADS-K ≥ 18 at baseline; ISI, Insomnia Severity Index; STAI-T, State–Trait Anxiety Inventory (trait anxiety questions); TAU, treatment-as-usual; WLC, waitlist-control.

TABLE 2 Unadjusted means and ANCOVA results for post-effects 8 weeks after randomization on depression and anxiety between intervention- and control-groups in both subgroups.

		dCBT-I + TAU			WLC + TAU							
		n	M	SD	*n*	M	SD	$Diff_{adj}$	95% CI		*p*	ES
	Depression subgroup											
ISI	BL	40	18.95	4.00	48	18.42	3.04					
	PT	33	9.39	5.06	46	17.76	3.61	−8.33	−10.05	−6.64	< 0.001	2.37
ADS-K	BL	40	23.28	4.12	48	22.27	4.44					
	PT	33	14.64	8.30	46	20.61	6.96	−6.69	−9.69	−3.69	< 0.001	1.59
	Anxiety subgroup											
ISI	BL	53	18.68	3.76	67	17.76	3.31					
	PT	45	9.49	5.02	63	16.71	4.11	−7.54	−9.11	−5.98	< 0.001	2.13
STAI-T	BL	53	54.74	5.42	67	53.81	6.20					
	PT	45	46.33	10.12	63	53.46	7.01	−7.41	−10.09	−4.92	< 0.001	1.28

Abbreviations: ADS-K, General Depression Scale; anxiety subgroup, subgroup scoring STAI-T ≥ 46 at baseline; BL, baseline; CI, confidence interval; dCBT-I, digital cognitive behavioural therapy for insomnia; depression subgroup, subgroup scoring ADS-K ≥ 18 at baseline; ES, effect size; ISI, Insomnia Severity Index; PT, post-treatment; STAI-T, State–Trait Anxiety Inventory (trait anxiety questions); TAU, treatment-as-usual; WLC, waitlist-control.

13652869, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsr.14173, Wiley Online Library on [10/05/2024]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

TABLE 3 Unadjusted means and results of the LMMs in ADS-K and STAI-T at post-treatment, and 6 and 12 months follow-up in the CBT-I + TAU group.

	Time	*n*	M (SD)	$Diff_{adj}$	*p*	95% CI		ES
	Depression subgroup							
ISI	BL	40	18.95 (4.00)					
	PT	33	9.39 (5.06)	−9.44	< 0.001	−11.31	−7.58	1.63
	6 M-FU	29	10.72 (6.04)	−7.78	< 0.001	−9.65	−5.90	1.34
	12 M-FU	24	10.17 (6.10)	−8.50	< 0.001	−10.97	−6.02	1.11
ADS-K	BL	40	23.28 (4.12)					
	PT	33	14.64 (8.30)	−8.62	< 0.001	−11.58	−5.67	0.94
	6 M-FU	29	15.79 (8.74)	−7.51	< 0.001	−10.27	−4.75	0.87
	12 M-FU	24	15.46 (7.96)	−7.90	< 0.001	−10.78	−5.03	0.89
	Anxiety subgroup							
ISI	BL	53	18.68 (3.76)					
	PT	45	9.49 (5.02)	−9.13	< 0.001	−10.76	−7.49	1.54
	6 M-FU	39	9.97 (5.54)	−8.35	< 0.001	−9.96	−6.74	1.44
	12 M-FU	33	10.27 (6.11)	−7.99	< 0.001	−10.05	−5.92	1.08
STAI-T	BL	53	54.74 (5.42)					
	PT	45	46.33 (10.12)	−8.42	< 0.001	−11.03	−5.82	0.90
	6 M-FU	39	47.33 (8.49)	−7.91	< 0.001	−10.30	−5.51	0.91
	12 M-FU	33	48.00 (10.56)	−6.93	< 0.001	−9.94	−3.91	0.64

Abbreviations: 6 M-FU, 6 months follow-up; 12 M-FU, 12 months follow-up; ADS-K, General Depression Scale; anxiety subgroup, scoring STAI-T ≥ 46 at baseline; BL, baseline; CI, confidence interval; depression subgroup, scoring ADS-K ≥ 18 at baseline; ES, effect size; ISI, Insomnia Severity Index; PT, post-treatment at 8 weeks post-randomization.

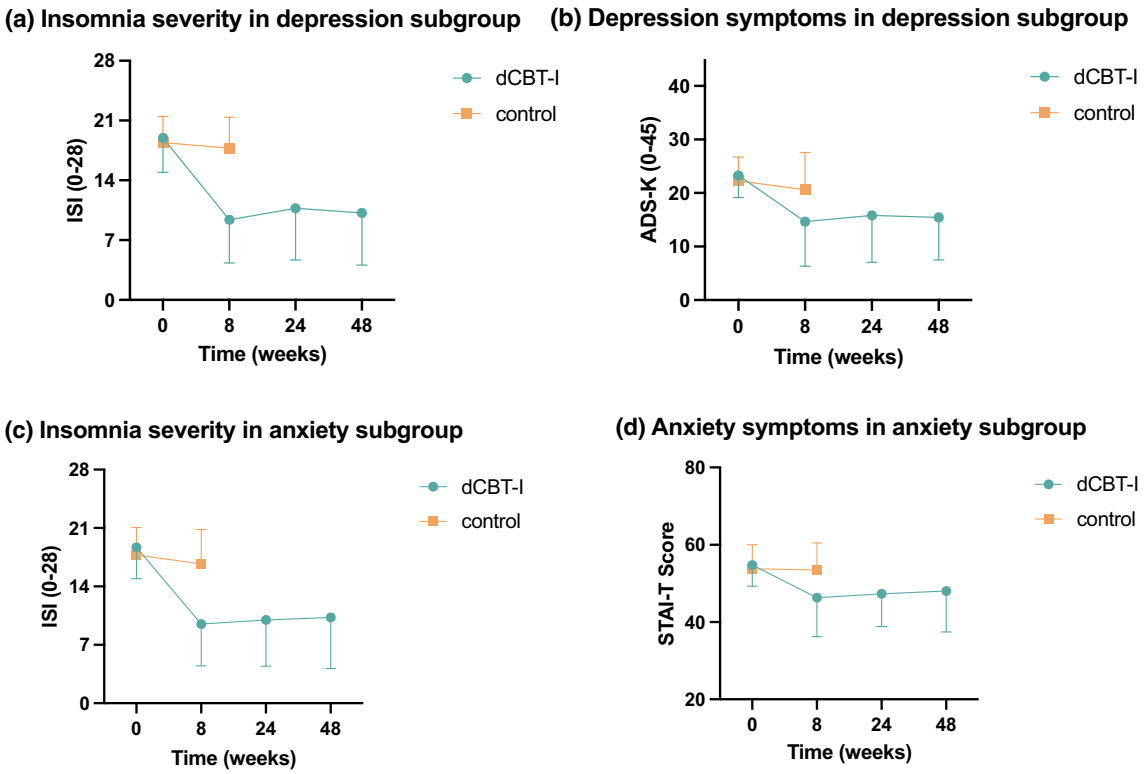


FIGURE 1 Unadjusted means and standard deviation (displayed one-sided for better visualization) on outcomes in the depression subgroup (a: insomnia severity; b: depression symptoms) and in the anxiety subgroup (c: insomnia severity; d: anxiety symptoms) in all measured time points.

13652869, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsr.14173, Wiley Online Library on [10/05/2024]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

3.2.2 | Anxiety subgroup

In the anxiety subgroup, large between-group effect sizes were found at 8 weeks post-randomization in favour of the dCBT-I group on the ISI ($F_{1,388.47} = 84.41$, $p < 0.001$, $d = 2.13$) and on the STAI-T ($F_{1,160,004} = 32.50$, $p < 0.001$, $d = 1.28$; Table 2). Remission rate from insomnia was 34% ($n = 18$) in the dCBT-I group and 2% ($n = 1$) in the control group ($\chi^2(1, n = 108) = 26.71$, $p < 0.001$, $\varphi = -0.50$). Remission from anxiety symptoms was 42% ($n = 22$) in the dCBT-I group and 15% ($n = 10$) in the control group ($\chi^2(1, n = 108) = 13.72$, $p < 0.001$, $\varphi = -0.36$). Insomnia and anxiety symptoms were also reduced at 6- and 12-months follow-up assessment, when compared with baseline ($d = 0.64$–1.54; Figure 1; Table 3).

4 | DISCUSSION

The focus of the study was to investigate the effects of dCBT-I in subgroups of patients with: (1) high initial depressive symptoms; and (2) high initial anxiety symptoms on the outcomes of insomnia, depression and anxiety. Results show that dCBT-I treatment reduces insomnia symptoms in both subgroups, and also reduces comorbid symptoms of depression and anxiety in the corresponding group.

With regard to the symptoms of insomnia, large post-treatment effect sizes ($d = 2.13$–2.37) were shown in both subgroups. These effects are comparable to the effects on insomnia symptoms ($d = 2.08$) in the primary study by Schuffelen et al. (2023), and support evidence that CBT-I is an effective treatment for insomnia independent of the presence of comorbid conditions (Hertenstein et al., 2022). The results at 6 and 12 months follow-up indicated a stability of the effects on insomnia symptoms for both subgroups.

In both subgroups, insomnia remission rates were higher in the dCBT-I group. Compared with the remission rate of the intervention group in the primary study (64%), the number of remitted participants was lower in the depressive subgroup (27%) and in the anxiety subgroup (34%), although the mean reduction in insomnia symptoms at post-treatment was comparable between intervention groups (depression subgroup: $\text{Diff}_{\text{adj}} = -9.44$; anxiety subgroup: $\text{Diff}_{\text{adj}} = -9.13$; original study population: $\text{Diff}_{\text{adj}} = -9.05$). Remission rates for comorbid outcomes indicate that after treatment 1 in 2 patients still reported clinically relevant depression, and 3 in 5 still reported clinically relevant anxiety. Although these rates might be comparable to remission rates of depression- and anxiety-specific CBT treatment programs (Cuijpers et al., 2020; Springer et al., 2018), it clearly highlights the need for better treatment solutions. Potentially, more complex, transdiagnostic treatment options are needed for patients with comorbid disorders (Harvey & Buysse, 2017).

Large post-treatment effect sizes were also shown for the respective comorbid outcomes ($d = 1.59$ for ADS-K; $d = 1.28$ on the STAI-T) in both subgroups. Again, results at 6 and 12 months follow-up indicated a stability of the effects in the long term. Overall, the presented results support: (1) evidence on the intertwined relationship between insomnia and depression, and insomnia and anxiety; and (2) the beneficial effects of CBT-I on depression (Cunningham & Shapiro, 2018; Lee et al., 2023) and anxiety (Lee et al., 2023). Observed effects for both outcomes were comparatively larger compared with the total study population of this trial (Schuffelen et al., 2023), but also in comparison to effects reported in previous meta-analyses on dCBT-I reporting small to moderate effects (Lee et al., 2023; Ye et al., 2016), potentially because a high initial score in the comorbid symptomatology is associated with a higher potential for more pronounced symptom improvement.

It should be noted that there was a strong overlap of participants between the two subgroups. In the depression subgroup, many patients also met the definition criteria of the anxiety subgroup; and in the anxiety group, many patients also met the cut-off of the depression subgroup. This overlap reflects the frequent co-occurrence of anxiety and depression in the reality of care (Lamers et al., 2011), and explains why there were similar baseline characteristics and similar effects on insomnia in both subgroups.

The study has several limitations. All analyses were exploratory, and the power of the primary study was not calculated for the analyses conducted in this secondary analysis, resulting in higher risk for type 1 and 2 errors. Moreover, due to the nature of the study, participants were not blinded to the intervention and their group allocation, which may have resulted in an expectation and reporting bias. Similarly, researchers were not blinded to group allocation; however, data collection was standardized and completely online. Additionally, data were blinded before analysis to mask group allocation. Compared with the overall population, the numbers of participants analysed in the subgroups ($n = 88$ for the depression subgroup; $n = 120$ for the anxiety subgroup) are small, and distribution within the groups was not equal (about 20% more participants in the control group). Effect sizes therefore should be interpreted with caution. Nevertheless, this secondary analysis was registered before the statistical analyses were conducted, and the effect sizes indicate that the study was sufficiently powered. The interpretation of the results should also take into account that there was no clinical diagnosis for the comorbid diseases. Although the ADS-K is a good approximation with high accuracy in detecting depression (Lehr et al., 2008), further studies should include participants with a diagnosis of a clinical expert. Moreover, while drop-out rates at 8 weeks post-randomization were acceptable, we observed higher drop-outs in the dCBT-I groups compared with WLC groups (depression subgroup: dCBT-I: 18%, WLC: 4%; anxiety subgroup: dCBT-I: 15%, WLC: 6%). While this is a common observation in WLC trials and may be due to the missing incentive in the dCBT-I group for completing the assessment (the WLC group received access to the intervention after completing the assessments, the intervention group received no incentive), it may have biased our analyses. Additionally, we cannot rule out that missing data in the intervention group was due to the participants' dissatisfaction with the program, therefore potentially violating the MAR condition for data imputation. We further noticed that drop-out rates at 6 and 12 months follow-up (28%–40% in the depression subgroup, and 26%–38% in the anxiety subgroup) were comparatively high (Table 3), and it can be discussed whether the imputed data correctly represent the missing data. Internal sensitivity analysis of original data only revealed comparable mean differences for all comparisons (e.g. ANCOVA: ISI mean diff. for dCBT-I group at post-treatment

13652869, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsr.14173, Wiley Online Library on [10/05/2024]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

= −8.43; LMMs: ISI mean diff. for dCBT-I group at post-treatment = −9.29, 6 months follow-up = −7.71, 12 months follow-up = −8.25). Still, this is a significant problem in the study design, and future studies should aim to minimize drop-outs by implementing higher incentives or more personal contact.

More often than isolated, insomnia occurs in the presence of comorbid conditions (Taylor et al., 2005), and dCBT-I is an easy to access option to provide early and evidence-based care for those being affected (Hertenstein et al., 2022). It is therefore important to translate findings from controlled studies to regular care, and to investigate whether dCBT-I can improve the care situation in patients with comorbid conditions. There is first evidence that CBT-I may overall be more effective than CBT for depression for patients with both diagnoses (Blom et al., 2013), and equally that CBT-I might be as effective as CBT for the reduction of anxiety in those with anxiety and insomnia (Mason et al., 2022). It is therefore of great interest to further examine whether dCBT-I may be a suitable low-threshold, transdiagnostic intervention for other disorders in regular care.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Alexander Rötger: Conceptualization; methodology; visualization; writing – review and editing; software; investigation; writing – original draft; validation; formal analysis; project administration. **Jennifer Schuffelen:** Conceptualization; project administration; methodology; formal analysis. **Leonie Maurer:** Conceptualization; methodology; validation; writing – review and editing; formal analysis. **Noah Lorenz:** Software; conceptualization. **Bettina Pollok:** Conceptualization; writing – review and editing; supervision. **Annika Gieselmann:** Conceptualization; methodology; supervision.

ACKNOWLEDGEMENT

Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

AR and NL are founders of and salaried employees of mementor DE GmbH, a company that developed somnio, a digital health application to treat insomnia. JS is a part-time salaried employee of mementor DE GmbH. LFM is a salaried employee of mementor DE GmbH. BP and AG do not have any financial interests. AG declares non-financial support in the form of no cost access to somnio for use in clinical research.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

ORCID

Alexander Rötger https://orcid.org/0009-0001-2919-5257

REFERENCES

Adrien, J. (2002). Neurobiological bases for the relation between sleep and depression. *Sleep Med Rev*, *6*(5), 341–351. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12531125

Balbo, M., Leproult, R., & Van Cauter, E. (2010). Impact of sleep and its disturbances on Hypothalamo-pituitary–adrenal Axis activity. *Int Jof Endocrinol*, *2010*(759), 234–250. https://doi.org/10.1155/2010/759234

Bastien, C. H., Vallieres, A., & Morin, C. M. (2001). Validation of the insomnia severity index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med*, *2*(4), 297–307. https://doi.org/10.1016/S1389-9457(00)00065-4

Blom, K., Jernelov, S., Kraepelien, M., Lindefors, N., & Kaldo, V. (2013). Is insomnia treatment superior to depression treatment for patients with both diagnoses?-results of a randomized controlled trial. *Sleep Med*, *14*, e38–e39. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2013.11.054

Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* ((Revised ed.). ed.). Lawrence Earlbaum Associates.

Cuijpers, P., Stringaris, A., & Wolpert, M. (2020). Treatment outcomes for depression: Challenges and opportunities. *The Lancet Psychiatry*, *7*(11), 925–927. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30036-5

Cunningham, J. E. A., & Shapiro, C. M. (2018). Cognitive Behavioural therapy for insomnia (CBT-I) to treat depression: A systematic review. *J Psychosom Res*, *106*, 1–12. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.12.012

Dieck, A., Morin, C. M., & Backhaus, J. (2018). Deutsche Version des Insomnia Severity Index: Validierung und Bestimmung eines Cut-off-Punkts für Insomnie. *Somnologie*, *22*, 27–35.

Fisher, P. L., & Durham, R. C. (1999). Recovery rates in generalized anxiety disorder following psychological therapy: An analysis of clinically significant change in the STAI-T across outcome studies since 1990. *Psychol Med*, *29*(6), 1425–1434. https://doi.org/10.1017/s0033291799001336

Hagatun, S., Vedaa, O., Harvey, A. G., Nordgreen, T., Smith, O. R. F., Pallesen, S., Havik, O. E., Thorndike, F. P., Ritterband, L. M., & Sivertsen, B. (2018). Internet-delivered cognitive-behavioral therapy for insomnia and comorbid symptoms. *Internet Interv*, *12*, 11–15. https://doi.org/10.1016/j.invent.2018.02.003

Harvey, A., & Buysse, D. J. (2017). *Treating sleep problems: A transdiagnostic approach*. Guilford Publications.

Harvey, A. G., Murray, G., Chandler, R. A., & Soehner, A. (2011). Sleep disturbance as transdiagnostic: Consideration of neurobiological mechanisms. *Clin Psychol Rev*, *31*, 225–235.

Henry, A. L., Miller, C. B., Emsley, R., Sheaves, B., Freeman, D., Luik, A. I., Littlewood, D. L., Saunders, K. E. A., Kanady, J. C., Carl, J. R., Davis, M. L., Kyle, S. D., & Espie, C. A. (2021). Insomnia as a mediating therapeutic target for depressive symptoms: A sub-analysis of participant data from two large randomized controlled trials of a digital sleep intervention. *J Sleep Res*, *30*(1), e13140. https://doi.org/10.1111/jsr.13140

Hertenstein, E., Feige, B., Gmeiner, T., Kienzler, C., Spiegelhalder, K., Johann, A., Jansson-Frojmark, M., Palagini, L., Rucker, G., Riemann, D., & Baglioni, C. (2019). Insomnia as a predictor of mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*, *43*, 96–105. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2018.10.006

Hertenstein, E., Trinca, E., Wunderlin, M., Schneider, C. L., Zust, M. A., Feher, K. D., Su, T., Straten, A. V., Berger, T., Baglioni, C., Johann, A., Spiegelhalder, K., Riemann, D., Feige, B., & Nissen, C. (2022). Cognitive behavioral therapy for insomnia in patients with mental disorders and comorbid insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*, *62*(101), 597–611. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2022.101597

Lamers, F., van Oppen, P., Comijs, H. C., Smit, J. H., Spinhoven, P., van Balkom, A. J., Nolen, W. A., Zitman, F. G., Beekman, A. T., & Penninx, B. W. (2011). Comorbidity patterns of anxiety and depressive disorders in a large cohort study: The Netherlands study of depression and anxiety (NESDA). *J Clin Psychiatry*, *72*(3), 341–348. https://doi.org/10.4088/JCP.10m06176blu

Lee, S., Oh, J. W., Park, K., Lee, S., & Lee, E. (2023). Digital cognitive behavioral therapy for insomnia on depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis. *Npj Digital Med*, *6*, 52. https://doi.org/10.1038/s41746-023-00800-3

13652869, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsr.14173, Wiley Online Library on [10/05/2024]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Lehr, D., Hillert, A., Schmitz, E., & Sosnowsky, N. (2008). Screening depressiver Störungen mittels Allgemeiner Depressions-Skala (ADS-K) und State–Trait Depressions Scales (STDS-T). *Diagnostica*, *54*(2), 61–70. https://doi.org/10.1026/0012-1924.54.2.61

Lorenz, N., Heim, E., Roetger, A., Birrer, E., & Maercker, A. (2019). Randomized controlled trial to test the efficacy of an unguided online intervention with automated feedback for the treatment of insomnia. *Behav Cognit Psychother*, *47*(3), 287–302. https://doi.org/10.1017/s1352465818000486

Mason, E. C., Grierson, A. B., Sie, A., Sharrock, M. J., Li, I., Chen, A. Z., & Newby, J. M. (2022). Co-occurring insomnia and anxiety: A randomized controlled trial of internet cognitive behavioral therapy for insomnia versus internet cognitive behavioral therapy for anxiety. *Sleep*, *46*(2), 1–15. https://doi.org/10.1093/sleep/zsac205

Maurer, L. F., Aust, F., & Lorenz, N. (2023). Real-World-Evidenz für den Einsatz von digitaler kognitiver Verhaltenstherapie bei Insomnie in der Regelversorgung. *Somnologie*, *27*, 1–9. https://doi.org/10.1007/s11818-023-00422-7

Moher, D., Schulz, K. F., & Altman, D. G. (2001). The CONSORT statement: Revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Lancet*, *357*(9263), 1191–1194.

Schuffelen, J., Maurer, L. F., Lorenz, N., Rötger, A., Pietrowsky, R., & Gieselmann, A. (2023). The clinical effects of digital cognitive behavioral therapy for insomnia in a heterogenous study sample: Results from a randomized controlled trial. *Sleep.*, *46*, 1–14. https://doi.org/10.1093/sleep/zsad184

Soh, H. L., Ho, R. C., Ho, C. S., & Tam, W. W. (2020). Efficacy of digital cognitive behavioural therapy for insomnia: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep Med*, *75*, 315–325. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.08.020

Springer, K. S., Levy, H. C., & Tolin, D. F. (2018). Remission in CBT for adult anxiety disorders: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, *61*, 1–8. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2018.03.002

Taylor, D. J., Lichstein, K. L., Durrence, H. H., Reidel, B. W., & Bush, A. J. (2005). Epidemiology of insomnia, depression, and anxiety. *Sleep*, *28*(11), 1457–1464.

Ye, Y.-Y., Chen, N.-K., Chen, J., Liu, J., Lin, L., Liu, Y.-Z., Lang, Y., Li, X.-J., Yang, X.-J., & Jiang, X.-J. (2016). Internet-based cognitive–behavioural therapy for insomnia (ICBT-i): A meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*, *6*(11), e010707 https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/6/11/e010707.full.pdf

How to cite this article: Rötger, A., Schuffelen, J., Maurer, L. F., Lorenz, N., Pollok, B., & Gieselmann, A. (2024). The clinical effect of digital cognitive behavioural therapy for insomnia in subgroups with depressive and anxiety symptoms: A secondary analysis of a randomized–controlled trial. *Journal of Sleep Research*, e14173. https://doi.org/10.1111/jsr.14173

13652869, 0, Downloaded from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsr.14173, Wiley Online Library on [10/05/2024]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

3. Diskussion

Die dCBT-I stellt einen vielversprechenden Ansatz zur Verbesserung der Versorgung von Patienten mit Insomnie und komorbiden psychischen Störungen dar, der sowohl das Potenzial zur Überwindung struktureller Versorgungslücken als auch zur individualisierten Therapie komplexer Krankheitsbilder aufweist. Während die Wirksamkeit digitaler CBT-I-Programme für die isolierte Insomnie in den letzten Jahren durch zahlreiche kontrollierte Studien und Meta-Analysen belegt werden konnte (Seyffert et al., 2016; van Straten et al., 2018; Zachariae et al., 2016), besteht weiterhin ein Forschungsbedarf hinsichtlich der Anwendbarkeit bei Patientengruppen mit klinisch relevanten komorbiden Symptomen. Diese Forschungslücke ist besonders bedeutsam, da die klinische Realität zeigt, dass Insomnie häufig nicht isoliert auftritt, sondern bei einem erheblichen Anteil der Betroffenen mit depressiven oder ängstlichen Symptomen vergesellschaftet ist (Taylor et al., 2005).

Die vorliegende Arbeit adressiert diese Evidenzlücke durch eine systematische Sekundäranalyse der ONSET-Studie, wobei die Effektivität einer in der deutschen Regelversorgung implementierten DiGA unter realweltlichen Bedingungen in prädefinierten Subgruppen mit hoher komorbider Symptomatik evaluiert wurde. Diese methodische Herangehensweise erhöht die Generalisierbarkeit der Ergebnisse für die klinische Praxis erheblich, da sowohl die untersuchte Intervention als auch die Studienpopulation die tatsächlichen Bedingungen der Regelversorgung widerspiegeln. Im Gegensatz zu bisherigen dCBT-I-Studien, die Patienten mit komorbiden psychiatrischen Erkrankungen meist systematisch ausschlossen, erfolgte die Evaluation bei einer heterogenen Population ohne restriktive Exklusionskriterien für depressive oder ängstliche Symptome.

Die Ergebnisse der Untersuchung demonstrieren signifikante Effekte sowohl auf die Insomnie-Symptomatik als auch auf die komorbiden depressiven und ängstlichen Symptome in den definierten Subgruppen. Diese Befunde sind von hoher klinischer Relevanz, da sie die transdiagnostische Anwendbarkeit digitaler CBT-I-Interventionen bei komplexen Patientengruppen empirisch untermauern und damit wichtige Implikationen für die Weiterentwicklung evidenzbasierter Versorgungsstrategien haben. Gleichzeitig verdeutlichen die Ergebnisse sowohl die Potenziale als auch die Grenzen digitaler Interventionen bei komorbiden Symptomen und unterstreichen die Notwendigkeit differenzierter Behandlungsansätze.

Die nachfolgende Diskussion beleuchtet die wichtigsten Ergebnisse der Subgruppenanalyse, ordnet sie im Kontext der internationalen Literatur und aktueller Meta-Analysen ein und betrachtet die weitreichenden Implikationen für Versorgung, Methodik und zukünftige Forschung. Dabei werden sowohl die klinischen Effekte auf die Insomnie-Symptomatik als auch die transdiagnostischen Wirkungen auf komorbide Symptome differenziert analysiert, die praktische Relevanz für die deutsche Versorgungslandschaft erörtert und methodische Limitationen sowie Perspektiven für die Weiterentwicklung digitaler Therapieansätze aufgezeigt.

3.1. Wirksamkeit digitaler CBT-I bei Insomnie mit komorbiden Symptomen

Im Rahmen der vorliegenden Sekundäranalyse der ONSET-Studie wurden in beiden Subgruppen (1. Hinweis auf das Vorliegen einer klinisch relevanten Depression und 2. Hinweis auf das Vorliegen einer klinisch relevanten Angststörung) große Effektstärken für die Reduktion der Insomnie-Schwere durch dCBT-I erzielt (Depressions-Subgruppe: d = 2,37; Angst-Subgruppe: d = 2,13). Diese Effekte überschreiten deutlich die von Cohen (1988) definierten Schwellenwerte für große Effekte ($d \geq 0{,}8$) und sind vergleichbar mit den Primärdaten aus der Gesamtstudie (d = 2,08) (Schuffelen et al., 2023). Im internationalen Vergleich ordnen sich die beobachteten Effektstärken in den oberen Bereich der in Abschnitt 1.4 dargelegten Meta-Analysen zur dCBT-I ein. Die von Seyffert et al. (2016), Hwang et al. (2025) und Zachariae et al. (2016) berichteten Effektstärken liegen zwischen d = 0,8 und 1,0, während die vorliegende Subgruppenanalyse größere Effekte dokumentiert. Diese Effektstärken könnten teilweise auf die höheren Baseline-Werte der komorbiden Subgruppen und damit verbundene größere Verbesserungspotenziale zurückzuführen sein, wenngleich methodische Faktoren, die in Abschnitt 3.4 ausführlich diskutiert werden, ebenfalls eine Rolle spielen könnten. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass *somnio* als regulatorisch geprüfte DiGA strengen Qualitätsstandards hinsichtlich evidenzbasierter Inhalte, Nutzerfreundlichkeit und technischer Implementierung unterliegt, was im Vergleich zu vielen experimentellen dCBT-I-Programmen in bisherigen Studien eine höhere therapeutische Wirksamkeit ermöglichen könnte. Die umfassende regulatorische Evaluation durch das BfArM sowie die kontinuierliche Weiterentwicklung auf Basis von Real-World-Daten unterscheiden die untersuchte

Intervention von prototypischen Forschungsanwendungen, die häufig weniger ausgereifte therapeutische Module und Nutzerführung aufweisen.

Die longitudinale Betrachtung der Ergebnisse zeigt eine robuste Stabilität der therapeutischen Effekte über den gesamten Beobachtungszeitraum. In beiden Subgruppen blieben die Verbesserungen der Insomnie-Symptomatik sowohl nach sechs Monaten (Depressions-Subgruppe: d = 1,34; Angst-Subgruppe: d = 1,44) als auch nach zwölf Monaten (Depressions-Subgruppe: d = 1,11; Angst-Subgruppe: d = 1,08) auf einem klinisch bedeutsamen Niveau erhalten. Diese Langzeitstabilität ist von besonderer Relevanz, da sie die Nachhaltigkeit der durch dCBT-I induzierten Verhaltens- und Kognitionsänderungen bei Patienten mit komorbiden Störungen unterstreicht und damit die Befürchtung adressiert, dass komplexe psychiatrische Komorbiditäten zu einer schnelleren Symptomrezidivierung führen könnten (Suh, 2015).

Die klinische Bedeutung der Insomnie-Symptomreduktion muss jedoch differenziert interpretiert werden: zwar waren die mittleren Reduktionswerte der Insomnie-Symptomatik nach dCBT-I in den komorbiden Subgruppen fast identisch mit denen aus der Gesamtpopulation der Primärstudie von Schuffelen et al. (2023) (Depressions-Subgruppe: $Diff_{adj}$ = -9,44; Angst-Subgruppe: $Diff_{adj}$ = -9,13; Gesamtpopulation: $Diff_{adj}$ = -9,05). Dass dennoch nur 28 % bzw. 34 % der Patienten dieser Subgruppen eine vollständige Remission (ISI < 8) erreichten (vs. 64 % in der Gesamtstichprobe), ist vorrangig durch die deutlich höheren Baseline-Werte und somit eine insgesamt schwerere Ausgangssymptomatik in diesen Gruppen erklärbar. Dies spricht nicht für eine reduzierte Wirksamkeit der Intervention bei komorbider Symptomatik, sondern illustriert vielmehr, dass Patienten mit höherem psychischen Erkrankungsrisiko seltener klinische Schwellenwerte unterschreiten – selbst bei substantieller Symptomverbesserung. Die verbleibende Belastung weist darauf hin, dass diese Populationen oft einer intensiveren, gegebenenfalls multimodalen Versorgung bedürfen, um vollständige Remissionsraten zu erreichen.

Für die Einordnung in den breiteren Versorgungskontext zeigen die Ergebnisse zur Reduktion der Insomnie-Schwere und den Remissionsraten in den beiden Subgruppen, dass dCBT-I auch unter realistischen Bedingungen der

Routineversorgung – bei explizitem Einschluss von Patienten mit komorbiden psychiatrischen Symptomen – substanzielle Verbesserungen der Insomnie-Symptomatik erzielen kann. Dies ist von besonderer Bedeutung, da die Mehrzahl bisheriger Studien zur dCBT-I Patienten mit psychiatrischen Komorbiditäten systematisch ausgeschlossen hat (Hwang et al., 2025; Seyffert et al., 2016), wodurch die externe Validität für die klinische Realität eingeschränkt war (Maurer et al., 2023). Die vorliegenden Befunde erweitern somit die Evidenzbasis für den praktischen Einsatz digitaler CBT-I-Interventionen auf eine klinisch relevante Patientengruppe und unterstreichen das transdiagnostische Potenzial schlafspezifischer Therapieansätze bei komplexen psychischen Störungsbildern. Gleichzeitig verdeutlichen die begrenzten Remissionsraten die Notwendigkeit weiterführender Forschung zur Identifikation prädiktiver Faktoren für den Behandlungserfolg und zur Entwicklung adaptiver Interventionsstrategien für Patienten, die nicht vollständig auf dCBT-I ansprechen.

3.2. Transdiagnostische Effekte auf depressive und ängstliche Symptomatik

Die vorliegende Sekundäranalyse dokumentiert bemerkenswerte transdiagnostische Effekte der digitalen CBT-I auf komorbide depressive und ängstliche Symptome, die sowohl hinsichtlich ihrer Ausprägung als auch ihrer klinischen Bedeutung eine differenzierte wissenschaftliche Bewertung erfordern. In der Depressions-Subgruppe wurde eine Effektstärke von d = 1,59 auf die depressive Symptomatik im ADS-K erzielt, während in der Angst-Subgruppe eine Effektstärke von d = 1,28 auf die Angstsymptomatik im STAI-T beobachtet wurde. Diese Effekte übertreffen die in bisherigen Meta-Analysen zur digitalen CBT-I berichteten Werte: Lee et al. (2023) dokumentierten in ihrer systematischen Übersichtsarbeit mit 22 Studien kleinere bis mittlere Effekte auf depressive (d = -0,42) und ängstliche Symptome (d = -0,29), wobei jedoch die Mehrzahl der eingeschlossenen Studien Patienten mit subklinischen Ausprägungen untersuchte. Die außergewöhnlich großen Effekte der vorliegenden Analyse könnten teilweise durch die höheren Baseline-Werte in den definierten komorbiden Subgruppen erklärt werden, die ein größeres Verbesserungspotenzial boten.

Die neurobiologischen Grundlagen für diese transdiagnostischen Effekte lassen sich durch die in Abschnitt 1.2 dargelegten gemeinsamen Pathomechanismen zwischen Schlafregulation und affektiver Modulation verstehen. Die

Verbesserung der Schlafqualität durch (d)CBT-I kann über eine Normalisierung monoaminerger Neurotransmittersysteme, eine Stabilisierung der HPA-Achsen-Aktivität und eine Optimierung präfrontal-limbischer Emotionsregulationskreisläufe zu einer Reduktion komorbider Symptome beitragen. Henry et al. (2021) konnten in einer mediationsanalytischen Untersuchung digitaler CBT-I zeigen, dass Verbesserungen der Insomnie-Symptomatik 87 % des Behandlungseffekts auf depressive Symptome erklären, was die Bedeutung der Schlafverbesserung als therapeutischen Mechanismus empirisch untermauert. Ähnliche Befunde liegen für Angstsymptome vor, wobei die Reduktion nächtlicher Hypervigilanz und kognitiven Arousals durch CBT-I-Techniken zu einer Verminderung generalisierter Ängstlichkeit beitragen kann.

Die langfristige Stabilität der transdiagnostischen Effekte über sechs und zwölf Monate (Depressions-Subgruppe: d = 0,87-0,89; Angst-Subgruppe: d = 0,64-0,91) unterstreicht die Nachhaltigkeit der durch dCBT-I induzierten Verbesserungen. Diese Persistenz ist von besonderer klinischer Relevanz, da sie darauf hindeutet, dass die erlernten kognitiven und Verhaltensstrategien der CBT-I nicht nur kurzfristige symptomatische Linderung bewirken, sondern zu einer dauerhaften Modifikation dysfunktionaler Schlaf- und Bewältigungsmuster führen. Im Vergleich zu einer Meta-Analyse von Hertenstein et al. (2022), die für CBT-I bei Patienten mit komorbiden mentalen Störungen post-treatment Effekte von d = 0,5 für Depression und Follow-up-Stabilität der Insomnie-Effekte dokumentierte, jedoch keine signifikanten Langzeiteffekte auf komorbide Symptome fand, zeigen die vorliegenden Befunde eine Überlegenheit hinsichtlich der langfristigen transdiagnostischen Wirksamkeit bei Populationen mit Hinweis auf das Vorliegen eine Depression.

Die in der vorliegenden Untersuchung beobachteten Remissionsraten für komorbide depressive und ängstliche Symptome positionieren sich im Bereich der in Meta-Analysen für störungsspezifische CBT-Programme berichteten Werte. So erreichten in der Depressions-Subgruppe 53 % der Teilnehmer nach Behandlung mit dCBT-I eine Remission der depressiven Symptomatik, während in der Angst-Subgruppe 42 % die Kriterien für eine Remission der Angstsymptomatik erfüllten; diese Werte sind mit denen aus Meta-Analysen zu störungsspezifischer CBT für Depression und Angst vergleichbar (Cuijpers et al., 2023; Springer et al., 2018). Dennoch weist ein signifikanter Anteil der Patienten nach Abschluss der

Intervention weiterhin klinisch relevante Residualsymptomatik auf, was die Grenzen monomodaler Interventionen aufzeigt. Für komplexe komorbide Patientengruppen bekräftigt dies die Notwendigkeit weiterentwickelter oder transdiagnostischer Behandlungsstrategien (Harvey & Buysse, 2017), wie sie in aktuellen Leitlinien zunehmend durch gestufte Versorgungskonzepte empfohlen werden. Digitale CBT-I kann deshalb als effektive Erstlinienintervention innerhalb solcher Modelle erwogen werden, während intensivere, multimodale Therapien für nicht remittierende Patienten indiziert sind.

Die vorliegenden Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass dCBT-I als transdiagnostische Intervention wirksam ist und vergleichbare antidepressive Effekte wie störungsspezifische CBT für Depression erzielt (Blom, Jernelöv, et al., 2015). Mason et al. (2022) bestätigten ähnliche transdiagnostische Effekte bei Angststörungen, was die breite Wirksamkeit schlaffokussierter Interventionen unterstreicht. In gestuften Versorgungsmodellen kann dCBT-I daher als kosteneffiziente Erstlinienintervention eingesetzt werden, während bei unzureichender Symptomremission intensivere oder ergänzende Therapiebausteine erforderlich sind.

3.3. Versorgungsrelevanz und Implikationen für die klinische Praxis

Für die Implementierung digital gestützter Behandlungswege wird im deutschen Versorgungskontext häufig ein Stepped-Care-Modell diskutiert, wie es etwa im Innovationsfondsprojekt GET Sleep (Förderzeitraum 2019-2023) konzeptuell erprobt wurde. Das Stepped-Care-Modell beschreibt einen pyramidenförmigen Behandlungsansatz mit gestufter Versorgung, bei dem Patienten mit Insomnie zunächst niedrigschwellige evidenzbasierte digitale Interventionen erhalten und bei unzureichendem Ansprechen schrittweise intensivere Behandlungsoptionen zugänglich gemacht werden (Baglioni et al., 2023; Espie, 2009). In regelmäßigen standardisierten Verlaufsuntersuchungen kann überprüft werden, ob zentrale Symptomdomänen – insbesondere Schlafstörung aber z.B. auch depressive und ängstliche Symptome – persistieren. Je nach individueller Symptomkonstellation können bei anhaltender Insomnie weitere digitale Module ergänzt oder bei fortbestehender komorbider Belastung störungsspezifische bzw. multimodale therapeutische Maßnahmen auf Folgestufen eingeleitet werden.

Allerdings zeigt der Ergebnisbericht des GET Sleep Projekts die praktischen Herausforderungen solcher Stepped-Care-Ansätze: Die cluster-randomisierte kontrollierte Studie (N = 333, angestrebt waren N = 1.067) konnte keine statistisch signifikante Überlegenheit der neuen Versorgungsform gegenüber der Regelversorgung beim primären Endpunkt (Insomnie-Schweregrad) nachweisen (Spiegelhalder, 2024). Als zentrale Implementierungsbarrieren wurden unzureichende Rekrutierung, Schwierigkeiten in der intersektoralen Kommunikation zwischen Hausärzten und digitalen Begleitern sowie strukturelle Herausforderungen bei der Einsteuerung in weiterführende Behandlungsstufen identifiziert. Der Innovationsausschuss erteilte auf Basis der Studienergebnisse keine Empfehlung zur Überführung in die Regelversorgung (Gemeinsamer Bundesausschuss, 2024). Dies unterstreicht, dass Stepped-Care-Modelle für Insomnie zwar theoretisch vielversprechend sind, ihre erfolgreiche Implementierung jedoch erhebliche strukturelle und organisatorische Anforderungen mit sich bringt.
Diese Vorgehensweise ist dennoch vor allem angesichts der oftmals erheblichen Wartezeiten auf einen Therapieplatz für die Behandlung von Depressionen und Angststörungen in Deutschland von hoher praktischer Relevanz. Während bis zur Aufnahme in eine reguläre face-to-face-Psychotherapie nicht selten mehrere Monate vergehen, sind Erstgespräche zwar kurzfristig möglich, eine umfassende Behandlung erfolgt jedoch zeitverzögert. Die digitale Behandlung der Insomnie kann in dieser Wartezeit bereits leitliniengerecht initiiert werden – unabhängig davon, ob die Insomnie als isolierte Störung oder als komorbide Symptomatik neben einer affektiven Störung vorliegt. Studien deuten darauf hin, dass Patienten durch früh ansetzende digitale Interventionen bereits mit einer reduzierten Symptomlast in die nächste Versorgungsetappe (z.B. face-to-face-Therapie) eintreten. Darüber hinaus kann die Behandlung der Insomnie präventiv wirken, indem sie die Entwicklung oder Symptomverstärkung von Depressionen und Angststörungen hemmt, während die Insomnie als klinisch relevanter Aufrechterhaltungsfaktor psychischer Erkrankungen häufig entschärft wird.

Die digitale, transdiagnostisch wirksame Versorgung für Insomnie ermöglicht daher nicht nur einen niedrigschwelligen Zugang zu evidenzbasierter Behandlung, sondern bietet auch eine transparente und individualisierte Entscheidungsgrundlage für weiterführende Therapien. Gleichzeitig sorgt die regulatorisch fundierte

Einbindung von DiGA für eine kontinuierliche Qualitätssicherung und eine zügige Übertragung neuer wissenschaftlicher Evidenz in die Versorgungspraxis, ohne die bewährten Grundprinzipien einer leitliniengerechten CBT-I zu kompromittieren.

3.4. Limitationen

Die vorliegende Sekundäranalyse weist mehrere methodische Einschränkungen auf, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen und die Generalisierbarkeit der Befunde einschränken.

Studiendesign und statistische Power

Als wesentliche methodische Limitation ist der explorative Charakter der Subgruppenanalysen hervorzuheben. Die statistische Power der Primärstudie wurde nicht für die hier durchgeführten Subgruppenvergleiche berechnet, wodurch ein erhöhtes Risiko für Typ I- und Typ II-Fehler besteht. Die nachträglich gebildeten Subgruppen führen zu kleineren Stichprobengrößen (n = 88 für die Depressions-Subgruppe, n = 120 für die Angst-Subgruppe), wobei die Gruppenverteilung zwischen Interventions- und Kontrollgruppe ungleich war (etwa 20 mehr Teilnehmer in der Kontrollgruppe). Die dennoch beobachteten großen Effektstärken deuten darauf hin, dass die Analysen eine ausreichende Teststärke hatten, um klinisch bedeutsame Unterschiede zu detektieren. Um das Risiko selektiven Berichtens und p-hacking zu minimieren, wurde die Sekundäranalyse vor Beginn der statistischen Auswertungen öffentlich im OSF Registry registriert (https://osf.io/eyx8f), wobei Hypothesen, Analysepläne und primäre Endpunkte prospektiv festgelegt wurden.

Missing-Data-Problematik und Dropout-Raten

Eine methodische Limitation stellen die Dropout-Raten dar: Zwar waren diese nach 8 Wochen noch moderat, jedoch zeigte sich bereits hier ein relatives Übergewicht an Ausfällen in der dCBT-I-Gruppe (Depressions-Subgruppe: dCBT-I 18 %, WLC 4 %; Angst-Subgruppe: dCBT-I 15 %, WLC 6 %). Dieses Muster ist für Wartekontroll-Designs typisch, da die WLC-Gruppe den Anreiz hat, vor Interventionsbeginn vollumfänglich mitzuarbeiten. Im Langzeitverlauf erhöhte sich die Ausfallquote auf bis zu 40 % nach 12 Monaten. Wenngleich die “Missing at

Random" (MAR)-Annahme für die Imputation geprüft wurde und keine systematischen Muster identifiziert wurden, kann insbesondere die Rolle der Adhärenz als unvermessener Einfluss und die mögliche Unzufriedenheit mit der Intervention nicht ausgeschlossen werden. Die Sensitivitätsanalyse ergab jedoch vergleichbare Mittelwertdifferenzen, was die Robustheit der Effekte stützt

Verblindung und Erwartungseffekte

Das unverblindete Studiendesign stellt eine inhärente Limitation digitaler Interventionsstudien dar. Allerdings war die erwartungsinduzierte Verzerrung potenziell auf das primäre Outcome (Insomnie Schweregrad) konzentriert, da die Teilnehmer spezifisch über die Schlafstörungsintervention aufgeklärt wurden. Die sekundären Outcomes (depressive und Angstsymptomatik) waren nicht Fokus der initialen Erwartungsbildung und sollten daher weniger anfällig für diese Verzerrungen sein. Die standardisierte Online-Datenerhebung und die nachträgliche Verblindung der Daten vor der Analyse konnten diese Verzerrungen weiter minimieren.

Instrumentelle und diagnostische Limitationen

Die Verwendung von Selbstauskunftsinstrumenten anstelle klinischer Diagnosestellung durch Experten schränkt die externe Validität ein. Obwohl die ADS-K eine gute Genauigkeit bei der Detektion von Depressionen aufweist, kann sie eine klinische Diagnose nicht vollständig ersetzen. Die Entscheidung für das STAI-T anstelle des STAI-S war methodisch begründet durch dessen geringere Anfälligkeit für tagesbedingte Schwankungen, führt jedoch zu einer Erfassung von "trait anxiety" anstelle aktueller Angstzustände. Die dichotomisierenden Cut-off-Werte (ADS-K ≥ 18; STAI-T ≥ 46) bedingen einen Informationsverlust gegenüber kontinuierlicher Behandlung der Variablen.

Übertragbarkeit und externe Validität

Die Rekrutierung erfolgte primär online und könnte Teilnehmer mit einer Affinität für internetbasierte Produkte bevorzugt haben. Dies schränkt die Generalisierbarkeit auf die Gesamtpopulation von Insomnie-Patienten ein. Zudem fand die Studie während der COVID-19-Pandemie statt, was das Wohlbefinden und die psychische Belastung der Teilnehmer beeinflusst haben könnte. Die starke

Überlappung zwischen den Subgruppen (84 % der Depressions-Subgruppe erfüllte auch die Angst-Kriterien) spiegelt zwar die klinische Realität wider, erschwert jedoch die differenzielle Interpretation der Effekte.

Langzeitmessungen und Follow-up

Die Langzeitbeobachtungen in der Sekundäranalyse zeigen, dass die initial erreichten Verbesserungen der Insomnie-Schwere auch nach sechs Monaten mit großen Effekten (d = 1,34 und d = 1,44) noch bestehen, während zu zwölf Monaten eine moderate Abschwächung zu verzeichnen ist (d = 1,11 und d = 1,08). Gleichzeitig betrugen die Drop-out-Raten bei den Follow-up-Erhebungen 28 % nach sechs und 40 % nach zwölf Monaten, was die Vergleichbarkeit mit posttreatment Daten einschränkt. Da im Langzeitverlauf keine Kontrollgruppe verfügbar war, lassen sich retrospektive Effekte nicht gegen eine natürliche Remission oder externe Einflüsse abgrenzen. Zusätzlich besteht das Risiko einer Selektionsverzerrung durch differenziellen Dropout, wonach Patienten mit günstigem oder ungünstigem Symptomverlauf die Studie unterschiedlich häufig beendeten und somit die Ergebnisse verzerrt haben könnten. Eine Sensitivitätsanalyse, die nur vollständige Datensätze berücksichtigte, bestätigte zwar prinzipiell die Nachhaltigkeit der Effekte, doch erfordert die Interpretation der Langzeiteffekte Zurückhaltung, da die eingeschränkte Compliance und potenzielle systematische Unterschiede zwischen den Verbliebenen und Abbrechern die Validität dieser Befunde begrenzen.

3.5. Ausblick

Die vorliegenden Ergebnisse liefern wichtige Impulse für künftige Forschungsvorhaben und die Weiterentwicklung digitaler Therapieangebote im Kontext schlafbezogener Störungen mit komorbiden Beeinträchtigungen. Während die bereits etablierte dCBT-I eine wichtige Antwort auf die bestehende Versorgungslücke bei Insomnie-Patienten darstellt – nur ein Bruchteil der Betroffenen erhält bislang leitliniengerechte Behandlung –, dokumentiert die vorliegende Sekundäranalyse erstmals systematisch deren transdiagnostische Wirksamkeit in einer heterogenen Patientenpopulation, die der Versorgungsrealität entspricht. Die Erkenntnisse weisen darauf hin, dass bereits verfügbare digitale Interventionen (z.B. als DiGA) nicht nur eine isolierte Insomnie behandeln, sondern auch bei

Patienten mit komorbiden depressiven und ängstlichen Symptomen klinisch relevante Verbesserungen bewirken. Jedoch bleiben zahlreiche offene Fragen, die gezielt in zukünftigen Studien bearbeitet werden sollten.

Auch wenn ein Großteil bisheriger Studien den Fokus auf Depressionen und Angststörungen als häufigste Komorbiditäten der Insomnie legt, zeigt die aktuelle Forschung, dass die klinische Relevanz komorbider Insomnie weit darüber hinausgeht. Populationsbasierte Untersuchungen geben Hinweise darauf, dass neben Depressionen und Angststörungen auch Persönlichkeitsstörungen, Zwangsstörungen, posttraumatische Belastungsstörungen und somatoforme Störungen regelmäßig gemeinsam mit Insomnie auftreten und den Therapieerfolg wesentlich beeinflussen (Baglioni et al., 2016; Deutsch-Lang et al., 2022). Die Bandbreite psychiatrischer Komorbiditäten ist dabei erheblich und beeinflusst sowohl die Persistenz der Insomnie als eigenständiges Syndrom als auch deren Bedeutung als Risikofaktor und Aufrechterhaltungsmechanismus für die psychische (und somatische) Gesundheit. Insbesondere Patienten mit komplexen Störungsbildern – etwa mehrfachen psychiatrischen Diagnosen oder chronifizierten Verläufen – profitieren bislang kaum von bestehender Forschung und Versorgungsmodellen. Zukünftige Studien sollten daher gezielt diese oft unterrepräsentierten Gruppen einbeziehen, um maßgeschneiderte, evidenzbasierte und transdiagnostisch wirksame (digitale) Interventionen für das gesamte Spektrum relevanter Komorbiditäten zu entwickeln und klinisch zu evaluieren.

Ein weiterer relevanter Aspekt betrifft die Nutzungsadhärenz digitaler Interventionen und deren gesundheitsökonomische Implikationen, wie beispielsweise die Kosten für die Krankenkassen. In der Zulassungsstudie der in dieser Arbeit untersuchten DiGA somnio betrug die Dropout-Rate 7% post-interventionell (Lorenz et al., 2019), in der ONSET Studie (Schuffelen et al., 2023) 10,2 % post-interventionell. Aktuelle systematische Übersichtsarbeiten zu indikationsübergreifenden DiGA-Zulassungsstudien dokumentieren mittlere Abbruchquoten von 21,7% in Interventionsgruppen (Sippli et al., 2025). Allerdings können Adhärenzdaten aus kontrollierten Studienbedingungen nur bedingt auf die Versorgungsrealität übertragen werden, da RCT-Populationen durch strenge Ein- und Ausschlusskriterien, engmaschige Studienbegleitung und selbstselektierte, hochmotivierte Teilnehmer häufig höhere Adhärenzraten aufweisen als Patienten in der Routineversorgung. Umgekehrt zeigen Daten aus Deutschland, dass eine qualitativ

hochwertige Implementierung in der Versorgungsrealität – etwa durch fundierte ärztliche Erklärung der Intervention, enthusiastisches Onboarding durch Behandler und kontinuierliche Begleitung mit regelmäßigen Verlaufskontrollen – die Adhärenz substanziell verbessern kann und somit die Effektivität digitaler Therapeutika maßgeblich beeinflusst (Dahlhausen et al., 2022). Zudem ist eine differenzierte Betrachtung von Abbruchgründen essenziell: Während ein Teil der Nutzer aufgrund mangelnder Wirksamkeit, technischer Hürden oder hoher Behandlungslast die Intervention abbricht, zeigen aktuelle Studien zur internet-basierten CBT-I, dass 8-10% der Patienten die Intervention intentional beenden, weil sie bereits ausreichende therapeutische Verbesserungen erzielt haben (L. Simon et al., 2025). Diese Heterogenität der Abbruchgründe erschwert die gesundheitsökonomische Bewertung von DiGA erheblich und unterstreicht die Notwendigkeit differenzierter Outcome-Metriken, die zwischen therapeutisch bedeutsamen Verbesserungen mit konsekutiver Adhärenz-Reduktion und tatsächlichem Nonresponse unterscheiden. Für die zukünftige Forschung ist die Entwicklung standardisierter Methoden zur Erfassung von Adhärenz, Engagement und Abbruchgründen in Real-World-Settings relevant, während die klinische Praxis von strukturierten Implementierungsstrategien profitieren könnte, die eine proaktive Unterstützung von Patienten mit erhöhtem Dropout-Risiko ermöglichen.

Ein zusätzlicher Aspekt künftiger Entwicklung betrifft die Personalisierung und Adaptivität digitaler Interventionen, ein Bereich mit erheblichem Potenzial für die in der vorliegenden Arbeit untersuchten komplexen Patientengruppen. Während standardisierte dCBT-I-Programme wie *somnio* bereits bemerkenswerte transdiagnostische Effekte bei Patienten mit komorbiden depressiven und ängstlichen Symptomen zeigen, könnten KI-basierte Ansätze diese Wirksamkeit noch weiter steigern. Maschinelles Lernen ermöglicht die Integration von Nutzungsdaten, Patient-Reported Outcomes und physiologischen Parametern zur Entwicklung adaptiver Therapiepfade, die automatisiert vorhersagen können, welche Patienten ein erhöhtes Risiko für Dropout oder Nonresponse aufweisen (Wanniarachchi et al., 2025). Besonders für die heterogenen Symptomprofile komorbider Patienten, die in der vorliegenden Arbeit untersucht wurden, könnten adaptive Algorithmen personalisierte Behandlungsmodule, intensivere therapeutische Unterstützung oder die frühzeitige Implementierung multimodaler Interventionen initiieren. Solche personalisierten digitalen Therapeutika zeigen bereits vielversprechende

Ergebnisse in der Behandlung von Depression und Angst, wobei 30 % der untersuchten Interventionen maschinelle Lernmechanismen nutzen (Wanniarachchi et al., 2025). Allerdings sind diese technologischen Potenziale mit erheblichen regulatorischen und ethischen Herausforderungen verknüpft. Kernfragen zur Haftung bei KI-gesteuerten Therapieentscheidungen, zum Datenschutz bei Echtzeit-Analysen und zur algorithmischen Transparenz bleiben im Rahmen bestehender DiGA-Regulierung ungelöst. Zusätzlich besteht das Risiko, dass Verzerrungen in den Algorithmen entstehen, wenn bestimmte Gruppen wie Minderheiten in den zugrunde liegenden Trainingsdaten zu wenig vertreten sind. Dadurch können personalisierte digitale Therapeutika Symptome oder Bedürfnisse dieser Patientengruppen schlechter erkennen und weniger angemessen darauf reagieren, was bestehende Ungleichheiten in der Versorgung weiter verstärken kann. Die Implementierung personalisierter KI-Systeme erfordert daher harmonisierte europäische Regularien, die evidenzbasierte Produktentwicklung, ethische KI-Nutzung und klinische Verantwortlichkeit gleichermaßen adressieren, ohne die bewährten Qualitätsstandards des DiGA-Systems zu kompromittieren.

Ein zusätzlicher Aspekt betrifft potenzielle negative oder unerwünschte Effekte der dCBT-I, die bislang systematisch untererfasst sind. Systematische Untersuchungen zeigen, dass nur 7% der CBT-I-Studien adverse events adäquat erfassen und berichten (Condon et al., 2021). Die Entwicklung eines spezifischen Fragebogens zur Erfassung negativer Effekte der CBT-I dokumentiert, dass im Durchschnitt bis zu 4,7 unerwünschte Nebenwirkungen pro Patient auftreten können – insbesondere somatische Symptome (z.B. Erschöpfung), kognitiv-affektive Effekte und Beeinträchtigungen der Tagesfunktion (Laura Simon et al., 2025). Spezifische therapeutische Elemente wie Schlafrestriktion können zudem transiente Beeinträchtigungen der Vigilanz und erhöhte Tagesschläfrigkeit hervorrufen (Kyle et al., 2014) und in seltenen Fällen bei Patienten mit Angststörungen paradoxerweise vorübergehend verstärkte Angstsymptome verursachen – ein Effekt, der sich in der klinischen Praxis jedoch als temporär erweist und dem Nutzen einer Angstreduktion durch verbesserten Schlaf gegenübersteht, wie die vorliegende Arbeit für dCBT-I demonstriert. Eine standardisierte Erfassung dieser negativen Effekte – nicht nur in Forschungsstudien, sondern insbesondere auch in der klinischen Routineversorgung durch DiGA – ist wesentlich, um deren

Nutzen-Schadens-Profil vollständig abbilden und personalisierte digitale Therapeutika zielgerichtet weiterentwickeln zu können.

Auch für die Kombination digitaler mit klassischen Therapieverfahren ergeben sich wichtige zukünftige Fragestellungen. Erste Daten deuten darauf hin, dass dCBT-I insbesondere Patienten mit moderater Komorbidität erreicht, während bei komplexen, therapierefraktären Verlaufsmustern eine frühzeitige Ergänzung durch störungsspezifische Psychotherapie, Pharmakotherapie oder eine engmaschige Differentialdiagnostik notwendig sein kann. Ziel zukünftiger prospektiver Studien sollte daher die Erforschung optimaler stepped-care-Modelle und der Sequenzierung digital-gestützter und traditioneller Interventionsformen sein, um eine maximale Patientenzentrierung und individuelle Passung zu erreichen.

Nicht zuletzt ist die Nachhaltigkeit der Behandlungseffekte und die langfristige Lebensqualität der Patienten weiter zu untersuchen. Bislang liegen nur wenige Langzeitdaten (>12 Monate) zu transdiagnostisch wirksamen Interventionen vor. Hier besteht ein dringender Forschungsbedarf, um sowohl Persistenz von Therapieeffekten als auch potenzielle Rückfallraten, unterstützende Faktoren und Hürden (z.B. Adhärenz, technologische Barrieren) systematisch zu erfassen.

Es kann festgehalten werden, dass die dCBT-I – auch im Kontext moderner DiGA – ein beträchtliches Potenzial für die substanzielle Verbesserung der Versorgungsrealität bei Insomnie und komorbiden psychischen Störungen liefert. Die strategische Weiterentwicklung medizinischer und technologischer Ansätze mit konsequenter Fokussierung auf klinische Wirksamkeit, Personalisierung und ethisch-regulatorische Standards ist eine zentrale Herausforderung für die nächsten Jahre. Nur durch interdisziplinär angelegte, methodisch hochwertige Studien und die verantwortungsbewusste Integration digitaler Innovationen kann die klinische Versorgung gerade komplexer Patientengruppen langfristig und nachhaltig verbessert werden.

3.6. Schlussfolgerung

Die Arbeit hatte zum Ziel, die transdiagnostische Wirksamkeit digitaler kognitiver Verhaltenstherapie für Insomnie bei Patienten mit ausgeprägten komorbiden depressiven und ängstlichen Symptomen empirisch zu untersuchen und die Frage zu beantworten, ob digitale Interventionen auch in einer realitätsnahen, heterogenen Population zuverlässige Effekte erzielen. Die Ergebnisse bestätigen die a

priori formulierten Hypothesen und belegen signifikante und nachhaltige Verbesserungen sowohl der Insomnie als auch der komorbiden Symptomatik. Für die Wissenschaft unterstreichen die Befunde die Relevanz adaptiver, transdiagnostisch wirksamer Versorgungsansätze und die Notwendigkeit, weitere Komorbiditäten in zukünftigen Studien einzubeziehen. Für die Praxis zeigt sich, dass digitale Interventionen wie die dCBT-I eine wertvolle Ergänzung zur bestehenden Versorgung sind und auch komplexe Patientengruppen effektiv erreichen können. Die Ergebnisse liefern eine empirische Grundlage für die Weiterentwicklung personalisierter, gestufter Behandlungspfade im Sinne einer patientenzentrierten Digitalmedizin. Abschließend eröffnet die Arbeit neue Perspektiven auf die Integration und Weiterentwicklung digitaler Therapieformen im psychiatrisch-schlafmedizinischen Versorgungskontext.

4. Literaturverzeichnis

Akram, U., Gardani, M., Riemann, D., Akram, A., Allen, S. F., Lazuras, L., & Johann, A. F. (2020). Dysfunctional sleep-related cognition and anxiety mediate the relationship between multidimensional perfectionism and insomnia symptoms. *Cogn Process*, *21*(1), 141-148. https://doi.org/10.1007/s10339-019-00937-8

American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed., text rev. ed.). American Psychiatric Association.

Asarnow, L. D. (2020). Depression and sleep: what has the treatment research revealed and could the HPA axis be a potential mechanism? *Curr Opin Psychol*, *34*, 112-116. https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2019.12.002

Baglioni, C., Battagliese, G., Feige, B., Spiegelhalder, K., Nissen, C., Voderholzer, U., Lombardo, C., & Riemann, D. (2011). Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord*, *135*(1-3), 10-19. https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.01.011

Baglioni, C., Espie, C. A., Altena, E., Gavriloff, D., Jernelöv, S., Holzinger, B., Schlarb, A., & Riemann, D. (2023). Cognitive behavioural therapy for insomnia disorder: Extending the stepped care model. *J Sleep Res*, *32*(6), e14016. https://doi.org/10.1111/jsr.14016

Baglioni, C., Nanovska, S., Regen, W., Spiegelhalder, K., Feige, B., Nissen, C., Reynolds, C. F., Riemann, D., & Reynolds Iii, C. F. (2016). Sleep and Mental Disorders: A Meta-Analysis of Polysomnographic Research. *Psychological Bulletin*(July). https://doi.org/10.1037/bul0000053

Balbo, M., Leproult, R., & Van Cauter, E. (2010). Impact of Sleep and Its Disturbances on Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis Activity. *International Journal of Endocrinology*, *2010*, 759234. https://doi.org/10.1155/2010/759234

BfArM. (2023). *Das Fast-Track-Verfahren für digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) nach § 139e SGB V - Ein Leitfaden für Hersteller, Leistungserbringer und Anwender*. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Retrieved 08.10.2025 from https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Medizinprodukte/diga_leitfaden.html

Blom, K., Jernelöv, S., Kraepelien, M., & Bergdahl, M. O. (2015). Internet treatment addressing either insomnia or depression, for patients with both diagnoses: a randomized trial. *Sleep*, *38*(2), 267-277. https://doi.org/10.5665/sleep.4412

Blom, K., Tarkian Tillgren, H., Wiklund, T., Danlycke, E., Forssen, M., Soderstrom, A., Johansson, R., Hesser, H., Jernelov, S., Lindefors, N., Andersson, G., & Kaldo, V. (2015). Internet-vs. group-delivered cognitive behavior therapy for insomnia: A randomized controlled non-inferiority trial. *Behav Res Ther*, *70*, 47-55. https://doi.org/10.1016/j.brat.2015.05.002

Carney, C. E., Harris, A. L., Falco, A., & Edinger, J. D. (2013). The relation between insomnia symptoms, mood, and rumination about insomnia symptoms. *J Clin Sleep Med*, *9*(6), 567-575. https://doi.org/10.5664/jcsm.2752

Condon, H. E., Maurer, L. F., & Kyle, S. D. (2021). Reporting of adverse events in cognitive behavioural therapy for insomnia: A systematic examination of randomised controlled trials. *Sleep Med Rev*, *56*, 101412. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101412

Cuijpers, P., Miguel, C., Harrer, M., Plessen, C. Y., Ciharova, M., Ebert, D., & Karyotaki, E. (2023). Cognitive behavior therapy vs. control conditions, other psychotherapies, pharmacotherapies and combined treatment for depression: a comprehensive meta-analysis including 409 trials with 52,702 patients. *World Psychiatry*, *22*(1), 105-115. https://doi.org/10.1002/wps.21069

Dahlhausen, F., Zinner, M., Bieske, L., Ehlers, J. P., Boehme, P., & Fehring, L. (2022). There's an app for that, but nobody's using it: Insights on improving patient access and adherence to digital therapeutics in Germany. *Digit Health*, *8*, 20552076221104672. https://doi.org/10.1177/20552076221104672

Deutsch-Lang, S., Valeske, I., Kuchling, M., Hulle-Wegl, P., Stepansky, R., & Lang, W. (2022). Kognitive Verhaltenstherapie der nichtorganischen Insomnie. *psychopraxis. neuropraxis*, *25*(4), 224-230. https://doi.org/10.1007/s00739-022-00817-5

Eban-Rothschild, A., Appelbaum, L., & de Lecea, L. (2018). Neuronal Mechanisms for Sleep/Wake Regulation and Modulatory Drive. *Neuropsychopharmacology*, *43*(5), 937-952. https://doi.org/10.1038/npp.2017.294

Eban-Rothschild, A., Rothschild, G., Giardino, W. J., Jones, J. R., & de Lecea, L. (2016). VTA dopaminergic neurons regulate ethologically relevant sleep–wake behaviors. *Nature neuroscience*, *19*(10), 1356-1366. https://doi.org/10.1038/nn.4377

Ellis, J. G., Perlis, M. L., Espie, C. A., Grandner, M. A., Bastien, C. H., Barclay, N. L., Altena, E., & Gardani, M. (2021). The natural history of insomnia: predisposing, precipitating, coping, and perpetuating factors over the early developmental course of insomnia. *Sleep*, *44*(9). https://doi.org/10.1093/sleep/zsab095

Espie, C. A. (2009). "Stepped care": a health technology solution for delivering cognitive behavioral therapy as a first line insomnia treatment. *Sleep*, *32*(12), 1549-1558.

Gao, T., Xiang, H., Wu, Q. N., Zhu, L. S., Pei, W. J., Fu, W. J., & Chou, T. S. (2025). Advances in the research of comorbid insomnia and depression: mechanisms, impacts, and interventions. *Front Psychiatry*, *16*, 1468212. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2025.1468212

Gemeinsamer Bundesausschuss, I. (2024). *Beschluss zum Projekt GET Sleep – Stepped Care Modell für die Behandlung von Schlafstörungen*. https://innovationsfonds.g-ba.de/beschluesse/get-sleep.278

Grobe, T., Steinmann, S., & Gerr, J. (2019). *Gesundheitsreport 2019: Schlafstörungen* (Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse, Issue. https://www.barmer.de/resource/blob/1024158/be5371374ee8e7463bb077cb6567b843/barmer-gesundheitsreport-2019-data.pdf

Hagatun, S., Vedaa, O., Harvey, A. G., Nordgreen, T., Smith, O. R. F., Pallesen, S., Havik, O. E., Thorndike, F. P., Ritterband, L. M., & Sivertsen, B. (2018). Internet-delivered cognitive-behavioral therapy for insomnia and comorbid symptoms. *Internet Interv*, *12*, 11-15. https://doi.org/10.1016/j.invent.2018.02.003

Harvey, A. (2002). A cognitive model of insomnia. *Behaviour Research and Therapy*, *40*(8), 869-893.

Harvey, A., & Buysse, D. J. (2017). *Treating sleep problems: A transdiagnostic approach.* Guilford Publications.

Harvey, A. G. (2022). Treating sleep and circadian problems to promote mental health: perspectives on comorbidity, implementation science and behavior change. *Sleep*, *45*(4). https://doi.org/10.1093/sleep/zsac026

Henry, A. L., Miller, C. B., Emsley, R., Sheaves, B., Freeman, D., Luik, A. I., Littlewood, D. L., Saunders, K. E. A., Kanady, J. C., Carl, J. R., Davis, M. L., Kyle, S. D., & Espie, C. A. (2021). Insomnia as a mediating therapeutic target for depressive symptoms: A sub-analysis of participant data from two large randomized controlled trials of a digital sleep intervention. *J Sleep Res*, *30*(1), e13140. https://doi.org/10.1111/jsr.13140

Hertenstein, E., Feige, B., Gmeiner, T., Kienzler, C., Spiegelhalder, K., Johann, A., Jansson-Frojmark, M., Palagini, L., Rucker, G., Riemann, D., & Baglioni, C. (2019). Insomnia as a predictor of mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*, *43*, 96-105. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2018.10.006

Hertenstein, E., Trinca, E., Wunderlin, M., Schneider, C. L., Zust, M. A., Feher, K. D., Su, T., Straten, A. V., Berger, T., Baglioni, C., Johann, A., Spiegelhalder, K., Riemann, D., Feige, B., & Nissen, C. (2022). Cognitive behavioral therapy for insomnia in patients with mental disorders and comorbid insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*, *62*, 101597. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2022.101597

Hwang, J. W., Lee, G. E., Woo, J. H., Kim, S. M., & Kwon, J. Y. (2025). Systematic review and meta-analysis on fully automated digital cognitive behavioral therapy for insomnia. *NPJ Digit Med*, *8*(1), 157. https://doi.org/10.1038/s41746-025-01514-4

Knutzen, S. M., Christensen, D. S., Cairns, P., Damholdt, M. F., Amidi, A., & Zachariae, R. (2024). Efficacy of eHealth Versus In-Person Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia: Systematic Review and Meta-Analysis of Equivalence. *JMIR Ment Health*, *11*, e58217. https://doi.org/10.2196/58217

Kyle, S. D., Miller, C. B., Rogers, Z., Siriwardena, A. N., Macmahon, K. M., & Espie, C. A. (2014). Sleep restriction therapy for insomnia is associated with reduced objective total sleep time, increased daytime somnolence, and objectively impaired vigilance: implications for the clinical management of insomnia disorder. *Sleep*, *37*(2), 229-237. https://doi.org/10.5665/sleep.3386

Lee, S., Oh, J. W., Park, K., Lee, S., & Lee, E. (2023). Digital cognitive behavioral therapy for insomnia on depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis. *npj Digital Medicine*, *6*. https://doi.org/10.1038/s41746-023-00800-3

Lorenz, N., Heim, E., Roetger, A., Birrer, E., & Maercker, A. (2019). Randomized Controlled Trial to Test the Efficacy of an Unguided Online Intervention with Automated Feedback for the Treatment of Insomnia. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, *47*(3), 287-302. https://doi.org/10.1017/s1352465818000486

Luik, A. I., van der Riet, J., Batelaan, N. M., & Ten Have, M. (2024). Insomnia and the incidence, recurrence and persistence of common mental disorders: Sex-differences in the general population. *Psychiatry Res*, *331*, 115658. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115658

Mason, E. C., Grierson, A. B., Sie, A., Sharrock, M. J., Li, I., Chen, A. Z., & Newby, J. M. (2022). Co-occurring insomnia and anxiety: a randomized controlled trial of internet cognitive behavioral therapy for insomnia versus internet cognitive

behavioral therapy for anxiety. *Sleep*, *46*(2). https://doi.org/10.1093/sleep/zsac205

Maurer, L. F., Aust, F., & Lorenz, N. (2023). Real-World-Evidenz für den Einsatz von digitaler kognitiver Verhaltenstherapie bei Insomnie in der Regelversorgung. *Somnologie*. https://doi.org/10.1007/s11818-023-00422-7

Meyer, N., Lok, R., Schmidt, C., Kyle, S. D., McClung, C. A., Cajochen, C., Scheer, F. A. J. L., Jones, M. W., & Chellappa, S. L. (2024). The sleep–circadian interface: A window into mental disorders. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *121*(9), e2214756121. https://doi.org/doi:10.1073/pnas.2214756121

Morin, C. M., Hauri, P. J., Espie, C. A., Spielman, A. J., Buysse, D. J., & Bootzin, R. R. (1999). Nonpharmacologic treatment of chronic insomnia. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep*, *22*(8), 1134-1156. https://doi.org/10.1093/sleep/22.8.1134

Motomura, Y., Kitamura, S., Oba, K., Terasawa, Y., Enomoto, M., Katayose, Y., Hida, A., Moriguchi, Y., Higuchi, S., & Mishima, K. (2013). Sleep debt elicits negative emotional reaction through diminished amygdala-anterior cingulate functional connectivity. *PLoS ONE*, *8*(2), e56578. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056578

Palagini, L., Miniati, M., Caruso, V., Alfi, G., Geoffroy, P. A., Domschke, K., Riemann, D., Gemignani, A., & Pini, S. (2024). Insomnia, anxiety and related disorders: a systematic review on clinical and therapeutic perspective with potential mechanisms underlying their complex link. *Neurosci Appl*, *3*, 103936. https://doi.org/10.1016/j.nsa.2024.103936

Riemann, D., Baglioni, C., Bassetti, C., Bjorvatn, B., Dolenc Groselj, L., Ellis, J. G., Espie, C. A., Garcia-Borreguero, D., Gjerstad, M., Goncalves, M., Hertenstein, E., Jansson-Frojmark, M., Jennum, P. J., Leger, D., Nissen, C., Parrino, L., Paunio, T., Pevernagie, D., Verbraecken, J., . . . Spiegelhalder, K. (2017). European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*, *26*(6), 675-700. https://doi.org/10.1111/jsr.12594

Riemann, D., Baum, E., Cohrs, S., Crönlein, T., Hajak, G., Hertenstein, E., Klose, P., Langhorst, J., Mayer, G., Nissen, C., Pollmächer, T., Rabstein, S., Schlarb, A., Sitter, H., Weeß, H. G., Wetter, G., & Spiegelhalder, K. (2017). S3-Leitlinie nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen: Kapitel "Insomnie bei Erwachsenen", Update 2016. *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin*, *21*, 2-44. https://doi.org/10.1007/s11818-016-0097-x

Schuffelen, J., Maurer, L. F., Lorenz, N., Rötger, A., Pietrowsky, R., & Gieselmann, A. (2023). The clinical effects of digital cognitive behavioral therapy for insomnia in a heterogenous study sample: Results from a randomized controlled trial. *Sleep*. https://doi.org/10.1093/sleep/zsad184

Seyffert, M., Lagisetty, P., Landgraf, J., Chopra, V., Pfeiffer, P. N., Conte, M. L., & Rogers, M. A. (2016). Internet-Delivered Cognitive Behavioral Therapy to Treat Insomnia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*, *11*(2), e0149139. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149139

Shu, Y., Tian, L., Wang, X., Meng, T., Yu, S., & Li, Y. (2025). Decoding serotonin: the molecular symphony behind depression [Review]. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, *Volume 19 - 2025*. https://doi.org/10.3389/fncel.2025.1572462

Simon, L., Steinmetz, L., Bendig, E., Küchler, A. M., Riemann, D., Ebert, D. D., Spiegelhalder, K., & Baumeister, H. (2025). Exploring dropout in internet-

delivered cognitive behavioral therapy for insomnia: A secondary analysis of prevalence, self-reported reasons, and baseline and intervention data as predictors. *Int J Clin Health Psychol*, *25*(3), 100598. https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2025.100598

Simon, L., Steinmetz, L., Feige, B., Benz, F., Spiegelhalder, K., & Baumeister, H. (2023). Comparative efficacy of onsite, digital, and other settings for cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review and network meta-analysis. *Sci Rep*, *13*(1), 1929. https://doi.org/10.1038/s41598-023-28853-0

Simon, L., Terhorst, Y., Küchler, A.-M., Riemann, D., Ebert, D. D., Rozental, A., Spiegelhalder, K., & Baumeister, H. (2025). Negative effects of cognitive behavioral therapy for insomnia: Psychometric evaluation of an insomnia-specific extension for the Negative Effect Questionnaire. *Sleep Medicine*, *129*, 200-211. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.sleep.2025.02.044

Sippli, K., Deckert, S., Schmitt, J., & Scheibe, M. (2025). Healthcare effects and evidence robustness of reimbursable digital health applications in Germany: a systematic review. *NPJ Digit Med*, *8*(1), 495. https://doi.org/10.1038/s41746-025-01879-6

Soh, H. L., Ho, R. C., Ho, C. S., & Tam, W. W. (2020). Efficacy of digital cognitive behavioural therapy for insomnia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep Med*, *75*, 315-325. https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.08.020

Soyka, M., Wild, I., Caulet, B., Leontiou, C., Lugoboni, F., & Hajak, G. (2023). Long-term use of benzodiazepines in chronic insomnia: a European perspective. *Front Psychiatry*, *14*, 1212028. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1212028

Spiegelhalder, K. (2024). *GET Sleep - Stepped Care Modell für die Behandlung von Schlafstörungen: Ergebnisbericht* [Ergebnisbericht gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF](Förderkennzeichen 01NVF18030). https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/beschluss-dokumente/764/2024-12-20_GET-Sleep_Ergebnisbericht.pdf

Spiegelhalder, K., Baum, E., Becker, M., Cornaro, C., Crönlein, T., Frase, L., Harth, V., Hertenstein, E., Johann, A. F., Mertel, I., Kunz, D., Langhorst, J., Maurer, J. T., Mayer, G., Nissen, C., Pietrowsky, R., Pollmächer, T., Schumacher, C., Sitter, H., . . . Riemann, D. (2025). *Leitlinie „Insomnie bei Erwachsenen“ - Update 2025* (AWMF-Registernummer 063-003). https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/063-003

Spielman, A., Caruso, L., & Glovinsky, P. (1987). A behavioral perspective on insomnia treatment. *Psychiatric Clinics of North …*, *10*(4), 541-553.

Spielman, A. J. (1986). Assessment of insomnia. *Clinical Psychology Review*, *6*(1), 11-25. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0272-7358(86)90015-2

Springer, K. S., Levy, H. C., & Tolin, D. F. (2018). Remission in CBT for adult anxiety disorders: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, *61*, 1-8. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cpr.2018.03.002

Steiger, A., & Kimura, M. (2010). Wake and sleep EEG provide biomarkers in depression. *J Psychiatr Res*, *44*(4), 242-252. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2009.08.013

Suh, S. (2015). Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia: Is it Effective in Treating Symptoms of Comorbid Psychiatric and Medical Disorders? A Review. *Sleep Med Res*, *6*(1), 10-15. https://doi.org/10.17241/smr.2015.6.1.10

Taylor, D. J., Lichstein, K. L., Durrence, H. H., Reidel, B. W., & Bush, A. J. (2005). Epidemiology of Insomnia, Depression, and Anxiety. *Sleep*, *28*(11), 1457-1464.

Trauer, J. M., Qian, M. Y., Doyle, J. S., Rajaratnam, S. M. W., & Cunnington, D. (2015). Cognitive behavioral therapy for chronic insomnia: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, *163*(3), 191-204. https://doi.org/10.7326/M14-2841

Vadnie, C. A., & McClung, C. A. (2017). Circadian Rhythm Disturbances in Mood Disorders: Insights into the Role of the Suprachiasmatic Nucleus. *Neural Plast*, *2017*, 1504507. https://doi.org/10.1155/2017/1504507

van der Zweerde, T., Bisdounis, L., Kyle, S. D., Lancee, J., & van Straten, A. (2019). Cognitive behavioral therapy for insomnia: A meta-analysis of long-term effects in controlled studies. *Sleep Med Rev*, *48*, 101208. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2019.08.002

van Straten, A., van der Zweerde, T., Kleiboer, A., Cuijpers, P., Morin, C. M., & Lancee, J. (2018). Cognitive and behavioral therapies in the treatment of insomnia: A meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*, *38*, 3-16. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.02.001

Walker, W. H., 2nd, Walton, J. C., & Nelson, R. J. (2021). Disrupted circadian rhythms and mental health. *Handb Clin Neurol*, *179*, 259-270. https://doi.org/10.1016/b978-0-12-819975-6.00016-9

Wanniarachchi, V. U., Greenhalgh, C., Choi, A., & Warren, J. R. (2025). Personalization variables in digital mental health interventions for depression and anxiety in adolescents and youth: a scoping review [Systematic Review]. *Frontiers in Digital Health*, *Volume 7 - 2025*. https://doi.org/10.3389/fdgth.2025.1500220

Wu, J. Q., Appleman, E. R., Salazar, R. D., & Ong, J. C. (2015). Cognitive behavioral therapy for insomnia comorbid with psychiatric and medical conditions a meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*, *175*(9), 1461-1472. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.3006

Zachariae, R., Lyby, M. S., Ritterband, L. M., & O'Toole, M. S. (2016). Efficacy of internet-delivered cognitive-behavioral therapy for insomnia - A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sleep Medicine Reviews*, *30*, 1-10. https://doi.org/10.1016/j.smrv.2015.10.004

5. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Bettina Pollok für ihre hilfreichen Rückmeldungen, ihre wertschätzende Begleitung während der Promotionszeit und ihre praxisnahen Verbesserungsvorschläge, die mir immer wieder wichtige Impulse für die Weiterentwicklung der Arbeit gegeben haben.

PD Dr. Annika Gieselmann danke ich herzlich für die freundschaftliche Zusammenarbeit in der Schlafforschung, aus der weit mehr entstanden ist als diese Dissertation und die stets von fachlichem Austausch und gegenseitigem Vertrauen geprägt war.

Dr. Leonie Maurer danke ich für ihre engagierte inhaltliche Unterstützung, insbesondere im Bereich Statistik sowie bei der Fertigstellung des zugrunde liegenden Papers.

Meinem langjährigen Kollegen und Freund Dr. Noah Lorenz danke ich für die sehr gute und partnerschaftliche Zusammenarbeit in allen gemeinsamen Projekten, insbesondere im DiGA-Kontext. Sein Unternehmergeist, seine wissenschaftliche Neugier und unsere vertrauensvolle Kooperation haben entscheidend zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen.

Meiner Frau Laura danke ich von Herzen für ihre Motivation und dafür, dass sie mir den Rücken für viele lange Abende des Schreibens freigehalten hat. Während dieser Zeit sind wir Eltern geworden – es war nur durch ihre Unterstützung möglich, das Vatersein und die Anfertigung dieser Arbeit miteinander zu verbinden. Meinem Sohn Till danke ich dafür, dass er von Anfang an ein guter Schläfer war und mir damit die nötige Konzentration und Ausgeglichenheit für diese Arbeit ermöglicht hat.

Meiner Mutter, meinem Vater sowie meinen Schwestern gilt mein tiefer Dank für ihre beständige Unterstützung und ihre motivierenden Worte, die mich immer wieder durch anstrengende Zeiten getragen haben.