

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

Direktor: Univ.-Prof. Dr. Alfons Schnitzler

**Der Effekt der transkraniellen Gleichstromstimulation über  
dem linken ventrolateralen präfrontalen Cortex auf  
sub- und supraliminale Fehlerkorrektur**

Dissertation

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

vorgelegt von  
Carina Depperschmidt  
2024

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: Prof. Dr. phil. Bettina Pollok

Zweitgutachterin: Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Susanne Neufang





## Zusammenfassung

Der Mensch befindet sich im Alltag in ständiger Interaktion mit der Umwelt und muss auf sich ändernde Bedingungen mit zeitlich präzisen Bewegungen reagieren. Diese Fähigkeit wird als sensomotorische Fehlerkorrektur bezeichnet und basiert auf einem Zusammenspiel zwischen kortikalen und subkortikalen Arealen. Eine vorausgehende bildgebende Arbeit liefert Hinweise darauf, dass der ventrolaterale präfrontale Cortex (VLPFC) differenziell an der Korrektur bewusst wahrgenommener (supraliminaler) Fehler beteiligt sein könnte. Die vorliegende Arbeit geht der Frage nach, ob der VLPFC einen kausalen Beitrag zur Korrektur supraliminaler Fehler leistet. Hierfür führten 21 gesunde, rechtshändige Proband\*innen eine Synchronisationsaufgabe aus, bei welcher sie zu einem isochronen Rhythmus mit dem Zeigefinger der rechten Hand mittippen sollten. Zur Induktion der Fehlerkorrektur wurden sowohl sub- (nicht-wahrnehmbare), als auch supraliminale (wahrnehmbare) Perturbationen eingestreut, die den Rhythmus entweder verlangsamten oder beschleunigten. Mit Hilfe der transkraniellen Gleichstromstimulation (engl. *transcranial direct current stimulation*; tDCS) erfolgte an drei aufeinanderfolgenden Terminen eine 10-minütige kathodale oder anodale Stimulation, um die Exzitabilität des linken VLPFC zu modulieren. Eine Scheinstimulation diente als Kontrollbedingung. Es wurde ein differenzieller Stimulationseffekt auf die Korrektur supraliminaler Perturbationen erwartet. Dabei sollte die kathodale tDCS zu einer Abnahme der Exzitabilität und somit zu einer Verschlechterung der Fehlerkorrektur führen, wohingegen für die anodale tDCS der gegenteilige Effekt erwartet wurde. Entgegen der Erwartungen zeigte sich kein signifikanter polaritätsabhängiger Stimulationseffekt auf die Korrektur supraliminaler Fehler. Die Daten der vorliegenden Arbeit liefern damit keinen Hinweis auf eine Beteiligung des linken VLPFC an der Korrektur zeitlicher Fehler bei der Ausführung von Bewegungen.

## Summary

The temporally precise execution of movements in relation to changing environmental conditions is based on the interplay between cortical and subcortical areas. A previous neuroimaging study provides first evidence that the ventrolateral prefrontal cortex (VLPFC) may be involved in the correction of consciously perceived (i.e. supraliminal) errors in the temporal domain. In the present study, we address the question whether the VLPFC is causally involved in the correction of supraliminal timing errors.

For this purpose, 21 healthy, right-handed subjects performed a synchronization task in which they were asked to synchronize their right index finger taps along with an auditory isochronous rhythm. To induce error correction, sub- (i.e. non-perceivable) and supraliminal (i.e. perceivable) perturbations were interspersed, which either slowed down or accelerated the rhythm. Using transcranial direct current stimulation (tDCS), a 10-minute cathodal or anodal stimulation was applied to modulate the excitability of the left VLPFC. Sham stimulation served as control condition. A distinct polarity-specific stimulation effect on the correction of supraliminal perturbations was expected. Cathodal tDCS was expected to lead to a decrease in excitability and thus to a worsening of error correction, whereas the opposite effect was expected for anodal tDCS. Contrary to our hypothesis a significant polarity-dependent stimulation effect on the correction of supraliminal errors did not occur. The present data do not support the causal involvement of the left VLPFC in the correction of movement errors in the temporal domain.

## Abkürzungsverzeichnis

<b>ANOVA</b> .....	Varianzanalyse (engl.: <i>Analysis of Variance</i> )
<b>DLPFC</b> .....	dorsolateraler präfrontaler Cortex
<b>EHI</b> .....	Edinburgh Händigkeitsinventar
<b>HD-tDCS</b> .....	engl.: <i>high density transcranial direct current stimulation</i>
<b>IOI</b> .....	engl.: <i>inter onset interval</i>
<b>ITI</b> .....	engl.: <i>inter tap interval</i>
<b>LQ</b> .....	Lateralisierungsquotient
<b>M1</b> .....	primärer motorischer Cortex
<b>MNI</b> .....	Montreal Neurological Institute
<b>MEP</b> .....	motorisch evoziertes Potential
<b>NMA</b> .....	negative mittlere Asynchronie (engl.: <i>negative mean asynchrony</i> )
<b>OFC</b> .....	orbitofrontaler Cortex
<b>PFC</b> .....	präfrontaler Cortex
<b>PMC</b> .....	prämotorischer Cortex
<b>SDasy</b> .....	Standardabweichung der Asynchronie
<b>SMA</b> .....	supplementär motorisches Areal
<b>SMS</b> .....	sensomotorische Synchronisation
<b>TBS</b> .....	Theta Burst Stimulation
<b>tDCS</b>	transkranielle Gleichstromstimulation (engl.: <i>transcranial direct current stimulation</i> )
<b>TMS</b> .....	transkranielle Magnetstimulation
<b>VLPFC</b> .....	ventrolateraler präfrontaler Cortex
<b>VMPFC</b> .....	ventromedialer präfrontaler Cortex

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b><u>EINLEITUNG</u></b>	<b>1</b>
1.1	SENSOMOTORISCHE SYNCHRONISATION	1
1.2	SENSOMOTORISCHE FEHLERKORREKTUR	3
1.2.1	PERTURBATIONSSTUDIEN	4
1.2.2	NEURONALE GRUNDLAGEN DER SENSOMOTORISCHEN FEHLERKORREKTUR	6
1.3	NON-INVASIVE NEUROSTIMULATION	7
1.3.1	TRANSKRANIELLE MAGNETSTIMULATION (TMS)	7
1.3.2	TRANSKRANIELLE GLEICHSTROMSTIMULATION (tDCS)	7
1.4	FRAGESTELLUNG	8
1.5	ZIELE DER ARBEIT	10
<b>2</b>	<b><u>METHODEN/MATERIALIEN</u></b>	<b>11</b>
2.1	PROBAND*INNEN	11
2.2	PARADIGMA	12
2.3	UNTERSUCHUNGSMATERIALIEN	13
2.3.1	EDINBURGH HÄNDIGKEITSINVENTAR (EHI)	13
2.3.2	TRANSKRANIELLE MAGNETSTIMULATION (TMS)	14
2.3.3	NEURONAVIGATION	14
2.3.4	TRANSKRANIELLE GLEICHSTROMSTIMULATION (tDCS)	15
2.3.5	FRAGEBÖGEN	17
2.4	DURCHFÜHRUNG	17
2.5	AUSWERTUNG DER DATEN	19
<b>3</b>	<b><u>ERGEBNISSE</u></b>	<b>21</b>
3.1	STIMULATIONSPARAMETER	21
3.2	STIMULATIONSFRAGEBOGEN	21
3.3	NMA	22
3.4	VARIABILITÄT	24
3.5	FEHLERKORREKTUR	30
<b>4</b>	<b><u>DISKUSSION</u></b>	<b>40</b>
4.1	NMA	40
4.2	VARIABILITÄT	41
4.3	FEHLERKORREKTUR	42
4.4	STIMULATIONSORT	45
4.5	LIMITATIONEN	46
4.6	SCHLUSSFOLGERUNGEN UND AUSBLICK	48
<b>5</b>	<b><u>LITERATURVERZEICHNIS</u></b>	<b>50</b>
<b>6</b>	<b><u>ANHANG</u></b>	<b>58</b>
<b>7</b>	<b><u>DANKSAGUNG</u></b>	<b>67</b>

# 1 Einleitung

Der Mensch befindet sich im Alltag in ständiger Interaktion mit der Umwelt und muss auf sich ändernde Bedingungen mit zeitlich präzisen Bewegungen reagieren. Verändert sich ein rhythmisches Reizschema, ist der ursprüngliche Bewegungsablauf nicht mehr synchron und muss korrigiert werden. Selbst kleine Abweichungen dieser zeitlichen Korrekturleistung haben Auswirkungen auf die Kommunikations- und Reaktionsfähigkeit im Alltag: dauert beispielsweise das Händeschütteln nur einige Millisekunden länger als normalerweise, kann das Gegenüber dies schon als ungewohnt oder als unangenehm empfinden. Wird zu spät auf eine umgestoßene Tasse reagiert, zerbricht diese am Boden. Demnach ist die zeitlich präzise Anpassung von eigenen Bewegungen an sich ändernde Umweltbedingungen allgegenwärtig und für die erfolgreiche Ausführung zahlreicher alltäglicher Aufgaben essenziell.

## 1.1 Sensomotorische Synchronisation

Wird eine Bewegung im zeitlichen Abgleich mit sensorischen Reizen ausgeführt, wird dies als sensomotorische Synchronisation (SMS) bezeichnet. Erfolgt der sensorische Reiz, z. B. ein Metronom, regelmäßig, kann sein Auftreten antizipiert und für die Bewegungssteuerung genutzt werden. Die SMS ist demnach eine Form von Referenzverhalten (Pressing, 1999), bei der ein externer Rhythmus mit einem internen Motor-Rhythmus koordiniert wird (Repp, 2005). Auf diesem Weg kann die Bewegung mit hoher zeitlicher Präzision ausgeführt werden. Bei musikalischen Aktivitäten ist eine solche Koordination von grundlegender Bedeutung. Im Orchester müssen Musiker\*innen ihre Bewegungen mit akustischen und visuellen Reizen, wie den Gesten des Dirigenten/der Dirigentin oder dem Rhythmus der Orchestermitglieder synchronisieren (Repp, 2005). Die Produktion von Sprache und das Tanzen sind weitere komplexe Tätigkeiten, bei denen Bewegungen im Millisekundenbereich die Basis für eine erfolgreiche Ausführung bilden (Diehl et al., 2004; Janata und Grafton, 2003).

Die Fähigkeit, Bewegungen mit einer hohen zeitlichen Präzision auszuführen, wird mit der Existenz eines internen Zeitgebers in Verbindung gebracht. Dieser löst regelmäßig Impulse aus, die eine motorische Antwort erzeugen (Wing und Kristofferson, 1973). Dazu wird vermutet, dass zwei unterschiedliche zentrale Netzwerke in Abhängigkeit von der Intervalllänge an der zeitlich präzisen Koordination von sensorischem Input und Bewegungen beteiligt sind. Während subkortikale Strukturen wie das Kleinhirn und die Basalganglien mit der zeitlichen Steuerung von Bewegungen im Subsekundenbereich in Verbindung gebracht werden,

geht die Bewegungssteuerung im Suprasekundenbereich mit Aktivitätsänderungen kortikaler Strukturen wie dem supplementär motorischen Areal (SMA) und dem präfrontalen Cortex (PFC) einher (Wiener et al., 2010). Dies gibt Hinweis darauf, dass die Steuerung von Bewegungen im Suprasekundenbereich kognitive Fähigkeiten beansprucht und Aufmerksamkeitsprozessen unterliegt (Buhusi und Meck, 2005; Lewis und Miall, 2003).

Um die SMS zu untersuchen, wird in vielen experimentellen Studien das Synchronisationsparadigma verwendet: Die Testpersonen werden dazu aufgefordert einen vorgegebenen, in der Regel isochronen Rhythmus, mit dem Zeigefinger mitzutippen. Eingeführt wurden die Synchronisationsexperimente maßgeblich von den Psychologen Lewis T. Stevens und Knight Dunlap. Während Stevens' Experimente vor allem darauf abzielten Proband\*innen einen isochronen Rhythmus mittippen zu lassen und diesen auch ohne externen Taktgeber weiter fortzusetzen (sog. Kontinuitätsphase), untersuchte Dunlap die Synchronisationsgenauigkeit, d.h. das Verhältnis zwischen Ton und Tap. Dabei stellte Dunlap fest, dass der Tap dem Ton meist um einige Millisekunden vorausging (Dunlap, 1910). Der zeitliche Abstand zwischen dem Auftippen des Zeigefingers und dem Beginn des externen Stimulus, in diesem Fall der Beginn des Tons, wird als Asynchronie bezeichnet. Selbst bei subjektiv exakter Synchronie geht das Auftippen des Fingers dem Ton um 20-80 ms voraus, weshalb von einer negativen Asynchronie oder auch negativen mittleren Asynchronie (engl.: *negative mean asynchrony*; NMA) die Rede ist (Aschersleben, 2002). Die Richtung dieses systematischen Fehlers ist zwar in den meisten Fällen stabil, jedoch variiert die Größe der Asynchronie sowohl intra- als auch interindividuell stark (Aschersleben, 2002). In einer Studie von Krause, Pollok und Schnitzler (2010) wurden die NMA von Schlagzeugern<sup>1</sup>, professionellen Pianist\*innen, Amateurpianist\*innen, Sänger\*innen und nicht musikalisch aktiven Personen verglichen, wobei die Schlagzeuger mit einer NMA von 20 ms die niedrigste Asynchronie aufwiesen. Musiker\*innen, insbesondere Schlagzeuger, weisen demnach eine verbesserte sensomotorische Synchronisationsfähigkeit auf als Nicht-Musiker\*innen (Krause et al., 2010). Es ist jedoch möglich Studienteilnehmer\*innen mithilfe von Feedback zur Größe und Richtung der Asynchronie zu trainieren und so eine NMA von 0 ms zu erreichen (Shohov, 2003). Dabei berichteten die Testpersonen, dass sie verzögert tippten, um die NMA zu minimieren (Repp, 2005).

Einen weiteren Einflussfaktor auf die Richtung und die Größe der Asynchronie stellt der zeitliche Abstand zwischen den Tönen des Metronoms (engl.: *inter onset interval*; IOI) dar.

---

<sup>1</sup> In diesem Fall wird nicht gegendert, da es sich bei den teilnehmenden Schlagzeugern ausschließlich um Männer handelt.

Repp und Doggett (2007) untersuchten die Synchronisationsgenauigkeit bei langsamen Tempi mit IOIs zwischen 1000 und 3500 ms. Bei Nicht-Musiker\*innen gingen längere Intervalle typischerweise mit einer Vergrößerung der NMA einher, während die NMAs bei Musiker\*innen fast konstant waren.

Obwohl die NMA bereits seit über 100 Jahren bekannt ist, sind die neurophysiologischen Grundlagen noch nicht vollständig aufgeklärt. Es gibt zwei Hypothesen zu ihrer Entstehung, die sich in ihrem Ursprung voneinander unterscheiden: Laut der *Nervenleitungshypothese* liegt die Ursache der NMA in peripheren Prozessen. Es wird angenommen, dass die taktile und die kinästhetische Information eine längere Laufzeit haben als die der auditiven. Um nun die taktile Reafferenz, d.h. das Auftippen des Fingers und die auditive Information, in diesem Fall der Beginn des Tons, zentral zu synchronisieren, muss nach dieser Theorie das Auftippen des Fingers dem Ton um einige Millisekunden vorausgehen, um Synchronizität der beiden Ereignisse auf zentraler Ebene zu erzielen (Aschersleben, 2002; Aschersleben und Prinz, 1995). Das sensorische *Akkumulatormodell* hingegen geht von einem zentralen Ursprung für die NMA aus: Die Asynchronie könnte darin begründet sein, dass sich die zentralen Verarbeitungszeiten der taktilen und auditiven Information voneinander unterscheiden (Aschersleben, 2002). Als eine weitere mögliche Ursache für die NMA wird eine Unterschätzung der IOI vermutet, die proportional zu der Länge der Intervalle zunimmt (Wohlschläger und Koch, 2000).

Eine weitere häufig untersuchte Variable der SMS ist die Standardabweichung der Asynchronie ( $SD_{asy}$ ), die als Indikator für die Stabilität der SMS-Leistung interpretiert wird (Repp, 2005). In einer Studie von Repp und Doggett (2007) wurde die  $SD_{asy}$  von Musiker\*innen und Nicht-Musiker\*innen beim Mittippen eines isochronen Rhythmus mit einem IOI von über 1000 ms miteinander verglichen. Beide Gruppen zeigten eine lineare Zunahme der Variabilität bis 2750 ms. Längere IOI gingen mit einem quadratischen Anstieg der Variabilität einher. Eine musikalische Vorbildung nimmt nicht nur Einfluss auf die Größe der NMA, sondern auch auf die  $SD_{asy}$ . Musikalisch geschulte Personen weisen eine geringere  $SD_{asy}$  von 2 % des IOI auf, während die von Nicht-Musiker\*innen mindestens doppelt so groß ist (Pressing und Jolley-Rogers, 1997; Repp und Penel, 2002).

## 1.2 Sensomotorische Fehlerkorrektur

Die erfolgreiche Interaktion mit unserer Umwelt erfordert neben der Fähigkeit zur Synchronisation von Bewegungen mit externen Reizen auch die flexible Anpassung von

Bewegungen an sich ändernde Umweltbedingungen. Diese Anpassungsfähigkeit beruht auf der sensomotorischen Fehlerkorrektur, die über einen fortwährenden Abgleich der Bewegung mit für diese relevanten sensorischen Informationen eine flexible Anpassung der Bewegungsausführung auf unerwartete Ereignisse erlaubt. Selbst beim Mittippen eines isochronen Rhythmus ist die NMA nicht konstant, was darauf schließen lässt, dass die SMS einen dynamischen Prozess darstellt, der einer kontinuierlichen Fehlerkorrektur unterliegt (Repp und Su, 2013). Ohne Fehlerkorrektur würde sich die Synchronisationsungenauigkeit, die jeder periodischen motorischen Aktivität innewohnt, von Tap zu Tap akkumulieren, und zu einer Zunahme der NMA führen (Hary und Moore, 1987; Voillaume, 1971; Vorberg und Wing, 1996).

Es wurden zwei unabhängige Prozesse der Fehlerkorrektur postuliert: Zum einen die Phasenkorrektur und zum anderen die Periodenkorrektur. Während die Phasenkorrektur automatisch erfolgt und keinen Effekt auf den internen Taktgeber hat, sondern Ungenauigkeiten in der motorischen Ausführung ausgleicht, ist die Periodenkorrektur intendiert und geht mit einer Änderung des internen Zeitgebers einher. Dazu wird vermutet, dass die Periodenkorrektur über den Vergleich der vorangegangenen Intervalle (Mates, 1994) oder Asynchronien (Schulze, 2005) mit dem internen Zeitgeber eine Anpassung des Motorrhythmus ermöglicht. Beide Prozesse passen sowohl das Intervall zwischen den Taps (engl.: *intertap interval*; ITI) als auch die NMA an die Rhythmusänderung an (Repp, 2005).

### 1.2.1 Perturbationsstudien

Das Einstreuen von Perturbationen, also zeitlicher Veränderungen des Metronoms, in einen isochronen Rhythmus stellt eine einfache Möglichkeit dar, die sensomotorische Fehlerkorrektur zu induzieren (Repp, 2005). Eingestreute Perturbationen können entweder global oder lokal sein (Repp, 2005). Lokale Perturbationen sind durch eine einzelne Rhythmusveränderung charakterisiert, während bei globalen Perturbationen der Rhythmus aller nachfolgenden Töne verändert wird. Für die vorliegende Studie wurden lokale Perturbationen in Form von Schrittveränderungen in einen isochronen Rhythmus eingestreut. Hierbei kommt es zu einer einzelnen Rhythmusveränderung und der veränderte Rhythmus wird für die nachfolgenden Taps aufrechterhalten. Schrittveränderungen können sowohl eine Perioden-, als auch eine Phasenkorrektur auslösen (Repp, 2005) und verändern das IOI ab der Perturbation so, dass der vorgegebene Rhythmus entweder schneller oder langsamer wird als der bisherige. Perturbationen, die das IOI verkürzen, beschleunigen den Rhythmus und werden als negativ

bezeichnet. Positive Perturbationen verlangsamen den nachfolgenden Rhythmus durch Verlängerung des IOIs. Um sensomotorische Fehlerkorrektur zu untersuchen, werden die Proband\*innen bei Perturbationsstudien dazu instruiert den Rhythmus so genau wie möglich mitzutippen. Wird das rhythmische Reizschema durch Perturbationen verändert, ist das Auftippen des Fingers (Tap-Onset) nicht mehr synchron zum Beginn des Tons (Ton-Onset) und die Proband\*innen müssen die Bewegung des Fingers dem neuen Rhythmus anpassen. Nach Perturbationen zeigen die Proband\*innen eine schnelle Verhaltensanpassung. Die Rückkehr zu ihrer Basisasynchronie erfolgt dabei in der Regel innerhalb weniger Taps (Repp, 2005). Die Unterteilung von Perturbationen hängt u.a. von der Wahrnehmungsschwelle ab. Wenn die Perturbation bewusst wahrgenommen werden kann, wird sie als supraliminal bezeichnet, während Perturbationen, die unterhalb der Wahrnehmungsschwelle liegen, subliminal genannt werden. Perturbationen, die an der Schwelle zur bewussten Wahrnehmung liegen, werden als liminal bezeichnet. Proband\*innen empfinden Rhythmen mit subliminalen Perturbationen als isochron. Dennoch kommt es zur automatischen, unbewussten Korrektur und Anpassung des ITI (Repp, 2011), die vermutlich auf die Phasenkorrektur zurückzuführen ist (Repp, 2001). Im Vergleich zur Korrektur subliminaler Fehler, führen supraliminale Perturbationen zu einer initialen Überkorrektur (ITI überschreitet das neue IOI anfänglich) und einer schnelleren Anpassung der NMA (Repp, 2005) durch eine Kombination von Phasen- und Periodenkorrektur (Repp, 2005; Thaut und Kenyon, 2003). In vorausgehenden Studien weichen subliminale Perturbationen 3 % vom Basisrhythmus ab (Bijsterbosch et al., 2011b; Stephan et al., 2002; Thaut et al., 1998). Die für die supraliminalen Perturbationen gewählte Abweichung variierte zwischen 10 %, 15 % und 20 % (Bijsterbosch et al., 2011b; Stephan et al., 2002; Thaut et al., 1998).

Aus einer Studie von Bijsterbosch et al. (2011b) ging u.a. hervor, dass die experimentelle Reduktion der Exzitabilität des medialen Zerebellums mithilfe der Theta Burst Stimulation (TBS) nur einen Effekt auf die Fehlerkorrektur bewusst wahrnehmbarer positiver Perturbationen hat, während sie die Korrektur negativer Perturbationen nicht beeinflusst. Außerdem scheinen positive bewusst wahrnehmbare Perturbationen schneller korrigiert zu werden, als negative (Bijsterbosch et al., 2011b). Die unterschiedlichen Verhaltenseffekte weisen darauf hin, dass für positive Perturbationen eine Art Erwartungsmechanismus besteht (Large und Jones, 1999), der eine schnellere Korrektur erklären könnte. Das mediale Zerebellum könnte demnach für den Erwartungsmechanismus eine Rolle spielen. Die Korrektur negativer Perturbationen erfolgt hingegen reaktiv (Bijsterbosch et al., 2011b).

## 1.2.2 Neuronale Grundlagen der sensomotorischen Fehlerkorrektur

Die zeitliche Steuerung und Korrektur von Bewegungen basieren auf einem zentralen Netzwerk, das kortikale und subkortikale Areale umfasst. Auch wenn der genaue funktionelle Beitrag dieser Bereiche noch nicht vollständig verstanden ist, wurden u.a. der primäre motorische Cortex (M1), das supplementär motorische Areal (SMA), der dorsolaterale präfrontale Cortex (DLPFC), der ventromediale präfrontale Cortex (VMPFC), der prämotorische Cortex (PMC) sowie die lateralen Kleinhirnhemisphären mit der zeitlichen Korrektur von Bewegungen in Zusammenhang gebracht (Bijsterbosch et al., 2011b, 2011a; Repp und Su, 2013; Thaut, 2003; Thaut et al., 2009). Die Studienergebnisse von Stephan et al. (2002) liefern Hinweise darauf, dass sich die zentralen Mechanismen der sub- und supraliminalen Fehlerkorrektur zumindest teilweise voneinander unterscheiden. Während bildgebende Untersuchungen bei der subliminalen Fehlerkorrektur auf eine erhöhte Aktivität des orbitofrontalen Cortex (OFC) und des VMPFC sowie der lateralen Anteile der Kleinhirnhemisphären hinweisen, wird der DLPFC, der ventrolaterale präfrontale Cortex (VLPFC), der PMC und die posterolateralen Teile des Zerebellums mit der supraliminalen Fehlerkorrektur in Zusammenhang gebracht (Stephan et al., 2002). Dies deutet darauf hin, dass die Korrektur bewusst und unbewusst wahrgenommener Fehler zumindest teilweise auf unterschiedlichen Subnetzwerken beruhen könnte. Diese Annahme wird von der Arbeit von Bijsterbosch et al (2011b) gestützt. In dieser Arbeit wurden rechtshändige Studienteilnehmer\*innen dazu instruiert, synchron zu einem externen Rhythmus zu tippen, in den sub- und supraliminale Perturbationen eingestreut waren. Mithilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie wurde die Hirnaktivität während der Aufgabenausführung gemessen. Im Vergleich zur Synchronisation zum isochronen Rhythmus konnte bei der supraliminalen Bedingung eine erhöhte Aktivität im Bereich des PFC und der linken Kleinhirnrinde gezeigt und damit die Ergebnisse von Stephan et al repliziert werden. Eine weitere Arbeit von Thaut et al. (2003) untermauert die Annahme einer Beteiligung des PFC an der supraliminalen Fehlerkorrektur. Im zweiten Schritt der Arbeit von Bijsterbosch et al (2011b) erfolgte die Stimulation des linken Zerebellums mit der TBS. Diese Methode erlaubt die non-invasive Modulation der Exzitabilität des stimulierten Areals. Die TBS hatte in dieser Arbeit Einfluss auf die supraliminale Fehlerkorrektur, wohingegen kein Einfluss auf die subliminale Fehlerkorrektur festzustellen war. Dies deutet darauf hin, dass neben dem PFC auch das linke Zerebellum an der Korrektur supraliminaler Fehler beteiligt ist. Diese Annahme wird von einer Studie von Thaut et al. (2009) gestützt.

Zudem gibt es Hinweise auf die differentielle Beteiligung des PMC an der Korrektur supraliminaler Fehler: In einer bildgebenden Studie von Stephan et al (2002) konnte eine erhöhte Aktivität im Bereich des PMC bei supraliminaler Fehlerkorrektur festgestellt werden. Außerdem konnte gezeigt werden, dass die TBS über dem linken PMC die Genauigkeit der sensomotorischen Synchronisation und die supraliminale Fehlerkorrektur beeinflusst (Bijsterbosch et al., 2011a). Für die Korrektur subliminaler Fehler besteht erste Evidenz für die kausale Beteiligung des M1 (Pollok et al., 2022).

### 1.3 Non-invasive Neurostimulation

#### 1.3.1 Transkranielle Magnetstimulation (TMS)

Bei der transkraniellen Magnetstimulation (TMS) handelt es sich um ein schmerzloses, nicht invasives Verfahren zur elektromagnetischen Stimulation des Gehirns. Über eine tangential aufgelegte Spule wird über die Induktion eines magnetischen Feldes ein dazu orthogonal ausgerichteter Strom erzeugt, der in den darunter liegenden kortikalen Arealen bei überschwelliger Stimulation Aktionspotentiale auslöst. Bei der Stimulation des M1 können mithilfe der TMS motorisch evozierte Potentiale (MEP) auf der kontralateralen Seite erzeugt werden. Darüber hinaus kann mithilfe der unterschwelligen repetitiven TMS eine längerfristige Beeinflussung der neuronalen Exzitabilität hervorgerufen werden, wobei die Stimulation mit einer Frequenz von 1 Hz zu einer Abnahme und die mit 5 Hz oder höher zu einer Zunahme der Exzitabilität führt (Paulus, 2014). Als Hauptrisiko bei der TMS gilt das Auslösen von epileptischen Anfällen. Dieses wird durch die Beachtung von Sicherheitskriterien in Bezug auf die Intensität und Frequenz minimiert und ist kaum noch zu beobachten (Paulus, 2014). Eine weitere Nebenwirkung sind nach der Stimulation auftretende vorübergehende Kopfschmerzen. Insgesamt handelt es sich bei der TMS um ein risikoarmes Verfahren.

#### 1.3.2 Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS)

Die tDCS ist ein schmerzloses, nicht invasives Verfahren, welches der Elektrostimulation des Gehirns dient (Thair et al., 2017). Es ermöglicht die Modulation der Exzitabilität eines Hirnareals, wobei die Effekte komplett reversibel sind. Während die anodale tDCS eine Membrandepolarisation und damit eine Zunahme der Exzitabilität des stimulierten Areals bewirkt, kommt es im Rahmen der kathodalen tDCS zu einer Membranhyperpolarisation

und damit zu einer Abnahme der Exzitabilität (Nitsche et al., 2008). Die Wirkungsweise beruht möglicherweise auf spannungsabhängigen NMDA-Kanälen, welche bei der anodalen tDCS vermehrt geöffnet sind und in einer erhöhten intrazellulären  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration resultieren (Das et al., 2016; Stagg und Nitsche, 2011). Die polaritätsspezifischen Effekte ließen sich in anderen Studien replizieren (Antal et al., 2003; Priori, 2003) und zur Induktion von Verhaltensänderungen nutzen. Diese erlauben Rückschlüsse auf die Funktion des stimulierten Areals (Thair et al., 2017). Die Effekte der tDCS sind abhängig von der Stimulationsdauer, -intensität und von der Stromdichte unter der Stimulationselektrode (Nitsche et al., 2008). Woods et al. (2016) wiesen nach, dass bereits eine Verschiebung der Elektrodenposition um nur einen Zentimeter die Verteilung des vorhergesagten Stromflusses im Gehirn sowie die Intensität der Stimulation in bestimmten Hirnregionen signifikant verändert. Bei einer konstanten Stromstärke (z. B. 1 mA) führen eine veränderte Elektrodengröße oder Unterschiede in der Elektrodenanordnung zu einer veränderten Verteilung des Stroms über die Kopfhautoberfläche. Diese führen wiederum zu Unterschieden in der Stromverteilung im Gehirn (Kuo et al., 2013; Minhas et al., 2011). Damit sind die exakte Positionierung über dem Zielareal, als auch die Elektrodengröße und deren Anordnung für eine adäquate Stimulation essenziell.

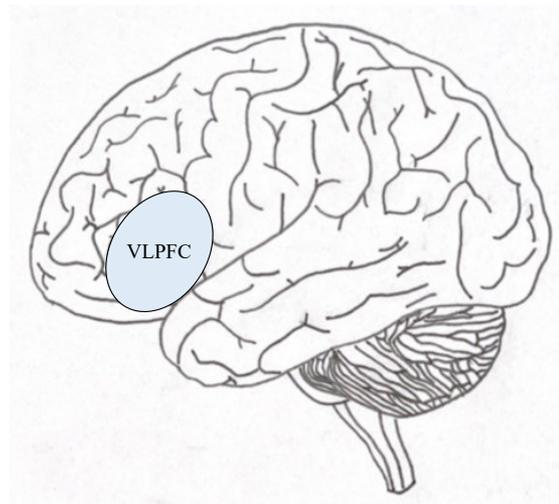
Neben einem Kribbeln und Jucken der Haut unterhalb der Elektrode, zählen Kopfschmerzen und Müdigkeit im Anschluss an die Stimulation zu den häufigsten Nebenwirkungen der tDCS (Nitsche et al., 2008; Poreisz et al., 2007; Stagg und Nitsche, 2011). Außerdem ist eine Rötung der Kopfhaut durch eine von der tDCS ausgelösten Vasodilatation nicht selten. Im Gegensatz zur TMS wurden bei der tDCS bisher keine epileptischen Anfälle beobachtet (Woods et al., 2016). Die Applikation der tDCS an aufeinanderfolgenden Tagen kann zu kumulativen Stimulationseffekten führen (Alonzo et al., 2012; Cohen Kadosh et al., 2010; Gálvez et al., 2013; Ho et al., 2016), weshalb empfohlen wird mindestens eine Woche Abstand zwischen den Messungen einzuhalten (Boggio et al., 2007). Zusätzlich sollte die Stimulation und die Erhebung der Verhaltensdaten zur gleichen Tageszeit erfolgen, um das Risiko zirkadianer Einflüsse auf die Gehirnexzitabilität zu minimieren (Krause und Cohen Kadosh, 2014).

#### 1.4 Fragestellung

Wie genau die bewusste Wahrnehmung von Perturbationen die Fehlerkorrektur beeinflusst und welche Areale kausal an ihrer Korrektur beteiligt sind, ist nicht vollständig geklärt. Aus

vorausgegangenen Studien ist jedoch bekannt, dass die Korrektur subliminaler Perturbationen automatisch erfolgt und nicht mit einer bewussten Planung einhergeht (Thaut et al., 1998). Die Korrektur supraliminaler Perturbationen scheint hingegen bewusst zu erfolgen (Repp und Keller, 2004). In einer Studie von Bijsterbosch et al. (2011b) konnte beispielsweise eine Aktivität des Brodmann-Areals 45 nur in der supraliminalen Bedingung beobachtet werden. Dieses Areal ist Teil des frontalen Hirns und wird u.a. mit Aufmerksamkeit, Planung und dem Arbeitsgedächtnis assoziiert. Die Korrektur supraliminaler Fehler könnte somit Aufmerksamkeit und Planung erfordern.

In der Studie von Stephan et al. (2002) absolvierten die Testpersonen eine Synchronisationsaufgabe, bei der sie einen isochronen Rhythmus mittippen sollten. Um die automatische, subliminale Fehlerkorrektur und die geplante, bewusste Fehlerkorrektur genauer zu untersuchen, wurden Perturbationen mit einer Abweichung von 3, 7 und 20 % (D3, D7, D20) des IOIs eingestreut. Eine Aktivierung verschiedener präfrontaler Hirnregionen mit zunehmender bewusster Wahrnehmung des Fehlers konnte beobachtet werden. Mittels Positronen-Emissions-Tomographie ließ sich in der D7-Bedingung eine Aktivierung des rechten VLPFC und in der D20-Bedingung eine Aktivierung des rechten und des linken VLPFC (siehe Abb.1) feststellen.



**Abb. 1: Schematische Darstellung der Lokalisation des linken VLPFC.**

Diese Daten könnten darauf hindeuten, dass der VLPFC einen differentiellen Beitrag zur Korrektur supraliminaler Fehler leistet. Auf Grundlage dieser bildgebenden Untersuchung kann jedoch keine Aussage über einen kausalen Beitrag des VLPFC für die supraliminale Fehlerkorrektur getroffen werden. Im Gegensatz dazu ermöglicht die tDCS, über die

Modulation der Exzitabilität in Kombination mit der Untersuchung von Verhaltensänderungen, Rückschlüsse auf die Funktion eines Hirnareals zu ziehen (Thair et al., 2017).

Ausgehend von der Überlegung, dass die sensomotorische Fehlerkorrektur in Abhängigkeit von der Wahrnehmung der induzierten Fehler (sub- vs. supraliminal) mit unterschiedlichen Subnetzwerken u.a. im Bereich des PFC assoziiert ist, soll in der vorliegenden Arbeit die funktionale Rolle des VLPFC für die Korrektur zeitlicher Fehler bei der Bewegungsausführung untersucht werden.

### 1.5 Ziele der Arbeit

Ziel der Dissertation ist es, den funktionalen Beitrag des VLPFC für die sub- und supraliminale Fehlerkorrektur zu charakterisieren. Unter der Annahme, dass der VLPFC einen differenziellen Beitrag zur supraliminalen Fehlerkorrektur leistet (Stephan et al., 2002), sollte die tDCS über diesem Areal allein die Korrektur bewusst wahrgenommener Fehler beeinflussen. Es wird ein polaritätsabhängiger Effekt erwartet: Die anodale tDCS sollte über eine Zunahme der Exzitabilität mit einer Verbesserung der supraliminalen Fehlerkorrektur einhergehen, wohingegen bei der kathodalen tDCS der gegenteilige Effekt zu erwarten wäre.

## 2 Methoden/Materialien

Die vorliegende Dissertation untersucht die funktionale Bedeutung des linken VLPFC für die zeitgenaue Ausführung von Bewegungen. Zu diesem Zweck wurde der Effekt der anodalen und kathodalen tDCS über dem linken VLPFC auf die Korrektur supraliminaler und subliminaler Perturbationen analysiert. Als Kontrollbedingung diente eine Scheinstimulation.

### 2.1 Proband\*innen

Die Stichprobe umfasst 21 rechtshändige Personen (12 Frauen und 9 Männer) im Alter zwischen 20 und 31 Jahren (*Mittelwert* = 24,5, *SD* = 2,85, *Median* = 24). Die Arbeit orientierte sich im Hinblick auf die Stichprobengröße an der Studie von Stephan et al. (2002) ( $n = 9$ ). Es wurde von einer großen Effektstärke ausgegangen ( $f = .8$ ). Die im Vorfeld mit Hilfe von G\*Power berechnete Stichprobengröße ergab  $n = 16$  (Faul et al., 2009).

Trotz eines Testdurchlaufs und mehrfacher Anleitung mussten die Daten von drei Probandinnen von der weiteren Datenauswertung ausgeschlossen werden, da sie im Durchschnitt eine NMA von -300 ms aufwiesen, was einen Hinweis darauf gibt, dass sie synkopierten, statt wie gefordert zu synchronisieren. Bei der weiter verwendeten Stichprobe handelt es sich um 9 Männer und 9 Frauen.

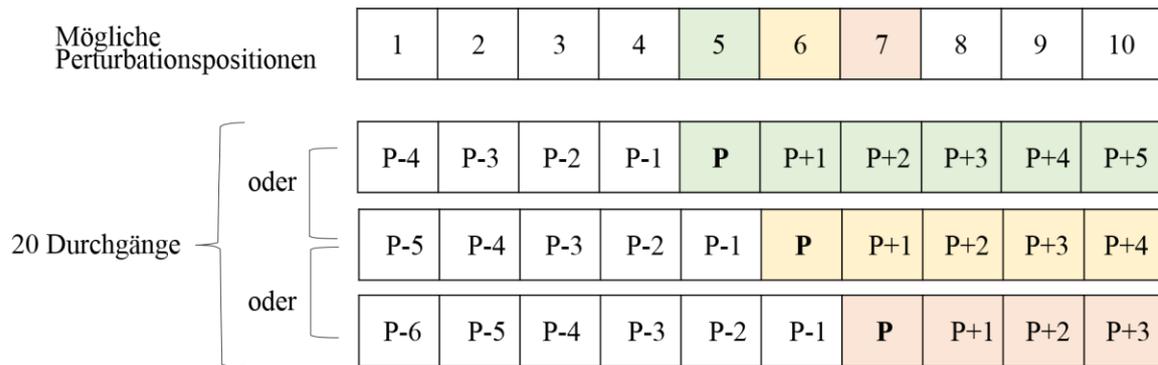
Zur Ermittlung der Händigkeit der Testpersonen wurde das Edinburgh Händigkeitsinventar (EHI) zu Beginn der Studie angewandt (Oldfield, 1971). Ausgeschlossen wurden Personen mit einer positiven Eigen- oder Familienanamnese für Epilepsie oder bei Vorliegen anderer schwerwiegender Grunderkrankungen. Insbesondere Personen mit Herz- oder Hirnschrittmachern, Migräne oder bei der Einnahme zentral-nervös wirkender Medikamente konnten nicht an der Studie teilnehmen. Ebenso wurden Frauen, die eine Schwangerschaft nicht sicher ausschließen konnten, für die Studienteilnahme nicht berücksichtigt. Da Musiker\*innen eine verbesserte Fähigkeit zur SMS aufweisen (Krause et al., 2010), welche Einfluss auf die Ergebnisse des Experiments haben könnte, wurden Personen, die innerhalb der letzten fünf Jahre regelmäßig musikalisch aktiv waren, ebenfalls von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen. Da die Datenerhebung während der COVID-19-Pandemie erfolgte, wurden Personen mit Erkältungszeichen nicht für die Teilnahme berücksichtigt. Jeweils am Tag vor der geplanten Messung wurden mögliche Zeichen einer COVID-19-Infektion telefonisch oder per E-Mail erfragt.

Die Proband\*innen wurden zu Beginn der Studie schriftlich und mündlich über den Ablauf, mögliche Nebenwirkungen der TMS/tDCS sowie die Verwendung der Daten aufgeklärt und bestätigten ihre Einwilligung zur Teilnahme an der Untersuchung und zur Verwendung der Daten schriftlich. Ihnen war das Abbrechen der Studie ohne weitere Angabe eines Grundes jederzeit möglich. Ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität mit der Studiennummer 3347 liegt vor.

## 2.2 Paradigma

Die Proband\*innen führten eine Synchronisationsaufgabe aus, bei welcher sie in Referenz zu einem Ton, der mit einem isochronen Rhythmus präsentiert wurde, mit dem rechten Zeigefinger mittippen sollten. Zu diesem Zweck wurde ein Tablett verwendet, das mit einer Lichtschranke versehen war. Das Auftippen bewirkte eine Unterbrechung der Lichtschranke und diente der Untersuchung der Genauigkeit der Synchronisationsleistung. Das IOI der 100 ms langen Töne betrug dabei 900 ms.

Das Einstreuen von Perturbationen in den isochronen Rhythmus stellt eine einfache Möglichkeit dar, eine sensomotorische Fehlerkorrektur zu induzieren. Bei der in dieses Paradigma eingefügten Perturbation handelte es sich um eine Schrittveränderung: Die Rhythmusveränderung wurde bei den der Perturbation folgenden Taps beibehalten. Ein Durchgang bestand aus zehn Tönen. Die vier ersten Taps wurden mit einem IOI von 900 ms als Basisrhythmus präsentiert. Auf Position 5, 6 oder 7 erfolgte die Perturbation entweder in positiver oder negativer Richtung. Der geänderte Rhythmus wurde für die folgenden Taps aufrechterhalten, bis nach insgesamt 10 Taps der nächste Durchgang mit dem Basisrhythmus von 900 ms begann. Für jede Perturbationsposition erfolgten 5-9 Wiederholungen, sodass für jeden Block insgesamt 20 Perturbationsdurchgänge durchgeführt worden sind. Die Reihenfolge der Perturbationspositionen erfolgte randomisiert. Da zwischen supra- und subliminalen Perturbationen unterschieden wurde, die entweder positiv oder negativ sein konnten, ergaben sich vier experimentelle Bedingungen, die in separaten Blöcken untersucht worden sind: supraliminal positiv, supraliminal negativ, subliminal positiv und subliminal negativ. Zwischen den Blöcken erfolgten Pausen, deren Länge sich an den individuellen Bedürfnissen der Proband\*innen orientierte. Der Durchlauf aller vier Bedingungen dauerte etwa 12 Minuten. Die vier Durchgänge durchliefen die Testpersonen sowohl vor als auch nach der tDCS, wobei deren Reihenfolge innerhalb der drei Messtermine über die Proband\*innen und die Stimulationsbedingungen ausbalanciert war (siehe Abb. 2).



**Abb. 2: Paradigma.** Ein Durchgang bestand aus einer Sequenz von 10 Tönen mit einem IOI von 900 ms als Basisrhythmus. An der Position 5, 6 oder 7 wurden Perturbationen (P) eingestreut. Ein Block setzte sich aus 20 Durchgängen zusammen, wobei die Reihenfolge der Perturbationspositionen randomisiert erfolgte.

Innerhalb eines Messtermins war die Reihenfolge der experimentellen Bedingungen konstant. Die Software E-Prime 2.0 (Psychology Software Tools, Sharpsburg, USA) diente der zeitlichen Steuerung der Tonpräsentation und der Aufzeichnung der Taps.

Im Vorfeld dieser Arbeit wurde im Rahmen einer Pilotstudie (nicht-publizierte Daten) die Diskriminationsfähigkeit von Tonintervallen junger Proband\*innen untersucht. Mit Hilfe der dort ermittelten Wahrnehmungsschwellen wurden die Schrittveränderungen des hier verwendeten Paradigmas so gewählt, dass das IOI der supraliminalen Bedingung  $\pm 30\%$  des Basisrhythmus von 900 ms entspricht. Für die subliminale Bedingung wurde die Abweichung von  $\pm 5,6\%$  gewählt.

## 2.3 Untersuchungsmaterialien

### 2.3.1 Edinburgh Händigkeitinventar (EHI)

Das EHI ermöglichte die Überprüfung der Händigkeit der Testpersonen. Dabei wurde die Präferenz beider Hände bei zehn alltäglichen Aufgaben (z.B. Schreiben, Zeichnen, Werfen) erfragt und so ein Lateralisierungsquotient berechnet. Eine eindeutige Handpräferenz wurde mit “++” in der entsprechenden rechten oder linken Spalte, keine Präferenz mit einem “+” in beiden Spalten gekennzeichnet. Der Lateralisierungsquotient wurde ermittelt, indem die Summe über die Antworten berechnet wurde, wobei für “++” ein Punkt und für „+“ 0,5 Punkte vergeben wurden. Anschließend wurde die Summe der linken Hand von der Summe

der rechten Hand subtrahiert, durch die Summe der Punktwerte beider Hände dividiert und mit 100 multipliziert.

$$LQ = 100 * \frac{\sum_{n=1}^{10} X(i,R) - \sum_{n=1}^{10} X(i,L)}{\sum_{n=1}^{10} X(i,R) + \sum_{n=1}^{10} X(i,L)}$$

Der so errechnete Lateralisierungsquotient liegt zwischen -100 (eindeutige Linkshändigkeit) und +100 (eindeutige Rechtshändigkeit). Der Schwellenwert für Rechtshändigkeit liegt bei  $\geq 60$ . Der Lateralisierungsquotient der Studienteilnehmer\*innen variierte zwischen 60 und 100 (*Mittelwert* = 92,78, *SD* = 11,79).

### 2.3.2 Transkranielle Magnetstimulation (TMS)

Die TMS ermöglicht durch das Prinzip der elektromagnetischen Induktion das Auslösen von Aktionspotentialen. Über eine tangential aufgelegte Achterspule wird über die Induktion eines magnetischen Feldes ein dazu orthogonal ausgerichteter Strom erzeugt, der in den darunter liegenden Hirnarealen Aktionspotentiale auslöst. Bei ausreichender Intensität können bei der Stimulation des M1 MEP auf der kontralateralen Seite erzeugt werden. Diese lassen sich vor allem in den distalen Anteilen der oberen Extremität beobachten und wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit zur Lokalisation des M1 genutzt. Die Testperson wurde vor Beginn der TMS dazu aufgefordert Daumen und Zeigefinger der rechten Hand zusammenzudrücken, um mit Hilfe einer muskulären Voraktivierung die für die MEP benötigte Intensität möglichst gering zu halten. Anschließend wurde der Testperson im Bereich des motorischen Handareals eine achtförmige Spule tangential mit dem im 45°-Winkel nach posterolateral ausgerichteten Griff auf die linke Schädelseite aufgelegt und mithilfe von Einzelpulsen das Areal, das die größte motorische Antwort auslöst, lokalisiert. Zu diesem Zweck wurde die Spule in etwa 1 cm großen Schritten nach medial, lateral, anterior und posterior verschoben. Dieser Punkt wurde mit einem Stift markiert. TMS-Einzelpulse wurden mithilfe einer MC-B70 Spule, die an einen MagPro X100 Stimulator (Mag Venture Hückelhoven, Deutschland) angeschlossen war, appliziert.

### 2.3.3 Neuronavigation

Die Montreal Neurological Institute (MNI) - Koordinaten für den VLPFC (-51/15/3 (x/y/x)) wurden einer Studie von Stephan et al. (2002) entnommen. Das Zielareal wurde mit Hilfe

eines Neuronavigationssystems (Localite GmbH, Bonn, Deutschland) auf Basis eines Standardgehirns bestimmt. Das System setzt sich aus zwei optischen Trackern (Referenz und Pointer) und einer Infrarotkamera zur Registrierung der Messung zusammen: Die Referenz wurde an der Stirn der Testpersonen befestigt und der Pointer diente der Ermittlung individueller anatomischer Daten. Hierfür wurden definierte anatomische Punkte auf dem Kopf der Proband\*innen bestimmt. Dazu gehörten Nasion, Inion, der rechte und der linke präaurikuläre Punkt, das linke und das rechte Exokanthion, sowie die am weitesten superior und posterior gelegenen Punkte des Schädels. Im Anschluss wurden die ermittelten Daten der Proband\*innen auf eine MRT-Aufnahme eines Standardgehirns übertragen und die individuelle Elektroden-Position für die Stimulation des VLPFC mittels Pointer bestimmt.

#### 2.3.4 Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS)

Im Rahmen dieser Studie wurde eine Variante der konventionellen tDCS, die sog. HD-tDCS (engl.: *high density transcranial direct current stimulation*), verwendet. Sie bietet den Vorteil einer höheren Fokalität (Edwards et al., 2013), bei belegter Effektivität (Caparelli-Daquer et al., 2012; Kuo et al., 2013). Das HD-tDCS-Material setzt sich aus einem DC-Stimulator (DC-Stimulator Plus, NeuroConn, Ilmenau, Deutschland) und einer zentralen Gummielektrode, die von vier Referenzelektroden kreisförmig umgeben ist, zusammen. Die Gummielektroden haben einen Durchmesser von 20 mm und eine Dicke von 1 mm. Vor der Anbringung der Elektroden wurde die Haut über dem Zielareal mit Hilfe eines abrasiven Elektrolytgels (ABRALYT High-chloride Abrasive Electrolyte-Gel, EASYCAP, Herrsching, Deutschland) aufgeraut, mit 80 %-igem Ethanol entfettet und mit isotoner Kochsalzlösung angefeuchtet, um die Leitfähigkeit der Haut zu verbessern und damit die Impedanz zu reduzieren. Zudem wurde eine Leitpaste (Ten20 Conductive Paste, Weaver and Company, Aurora, USA) mit einer Dicke von etwa 1 mm auf die Elektrodenfläche aufgetragen. Die Impedanz sollte vor Beginn der Stimulation 10 kOhm nicht überschreiten. Hohe Impedanzwerte können aus einem unzureichenden Hautkontakt oder einem Mangel an leitender Substanz zwischen Kopfhaut und der Elektrode resultieren (DaSilva et al., 2011). Im Falle einer zu hohen Impedanz kann zusätzlich mit Hilfe einer Spritze isotone Kochsalzlösung unter die Elektroden gegeben werden. Nach Positionierung der Elektroden wurden diese mit Hilfe einer selbstadhäsiven Bandage (Coban Stütz- und Fixierverband, 3M Deutschland GmbH, Neuss, Deutschland) am Kopf der Testperson fixiert. Die Stimulationselektrode wurde über dem Zielareal auf der Kopfhaut platziert und die vier Referenzelektroden

zirkulär dazu angeordnet (siehe Abb.3). Dabei ist darauf zu achten, dass der Abstand zwischen den Elektroden mindestens 1 cm beträgt.



**Abb. 3: Positionierung der Elektroden.** Darstellung der Positionierung der Stimulations-  
elektrode (rot) und der vier Referenzelektroden (grau). Nach Anbringung der Elektroden  
erfolgte die Fixierung mittels selbstadhäsiver Bandagen am Kopf der Proband\*innen.

Im Rahmen dieser Studie erfolgte die anodale bzw. kathodale HD-tDCS über einen Zeitraum von jeweils 10 Minuten, da ab einer Stimulationsdauer von 9 Minuten von einem mindestens 30 Minuten andauernden Nach-Effekt auf die Exzitabilität des stimulierten Areals auszugehen ist (Nitsche et al., 2003). Die Stimulationsintensität betrug 1 mA und wurde in allen Bedingungen über einen Zeitraum von 10 Sekunden ein- und wieder ausgeleitet, um die sensible Hautempfindung der HD-tDCS als ein leichtes Kribbeln im Bereich der Elektroden auszulösen und so die Verblindung der Proband\*innen im Hinblick auf die Stimulationsbedingung zu gewährleisten. Bei der Scheinstimulation erfolgte die Stimulation über 30 Sekunden zuzüglich der beschriebenen Ein- und Ausleitungsphase. Die Kürze der Stimulation geht nicht mit einer über die Stimulation hinausgehenden Veränderungen der Exzitabilität einher, verursacht aber dieselben sensiblen Hautempfindungen wie die anodale und kathodale HD-tDCS und eignet sich somit als Kontrollbedingung, um Placebo-Effekte abschätzen zu können (Woods et al., 2016). Dies macht die tDCS zu einer geeigneten Untersuchungsmethode für eine Doppelblindstudie. Zur Verblindung der Versuchsleiterin wurde der Stimulator durch eine weitere Person bedient.

### 2.3.5 Fragebögen

Auf dem Protokollbogen wurden die Reihenfolge der experimentellen Blöcke (supraliminal positiv/negativ, subliminal positiv/negativ), die Impedanz vor Beginn der Stimulation, die Entry-Koordinaten der Neuronavigation, der Abstand zu M1 und Besonderheiten während der Messung notiert. Nach dem Absolvieren der insgesamt acht Durchgänge wurde auf dem Bogen vermerkt, ob die Proband\*innen eine Veränderung im Takt festgestellt haben.

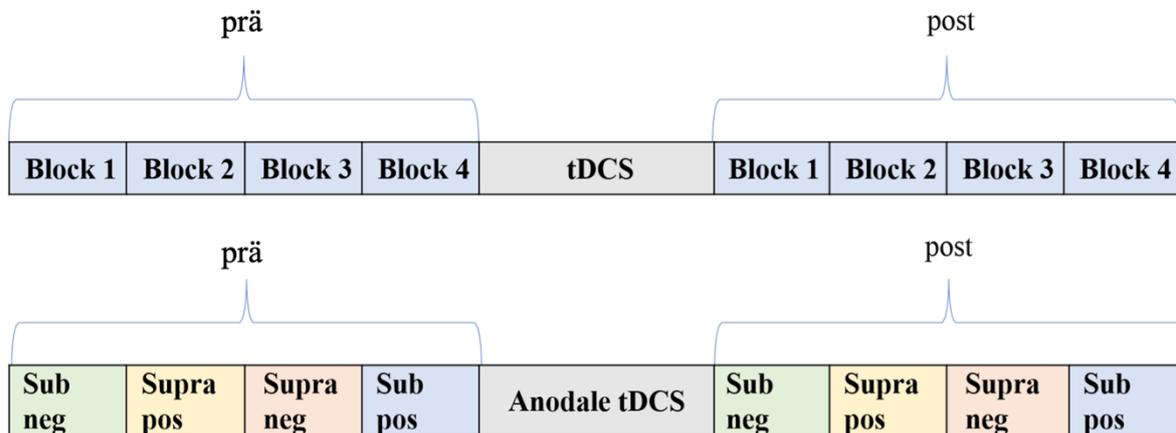
Zum Ende jeder Messung erhielten die Studienteilnehmer\*innen einen Stimulationsfragebogen, um die Verblindung im Hinblick auf die tDCS-Bedingungen zu überprüfen. Zunächst sollten die Proband\*innen eine Einschätzung über die Art der Stimulation (anodale, kathodale tDCS oder Scheinstimulation) treffen. Im Anschluss wurden mögliche Missempfindungen im Zusammenhang mit der tDCS wie z.B. einem Kribbeln der Haut erfragt. Nach der dritten Messung wurden sowohl die Versuchsleiterin als auch die Testpersonen über die jeweilige Stimulationsbedingung informiert. Zudem wurde den Teilnehmer\*innen die Fragestellung der Arbeit mitgeteilt.

## 2.4 Durchführung

Bei der Studie handelt es sich um eine randomisierte, doppelt verblindete Cross-over-Studie. Die drei Messungen erfolgten im Abstand von mindestens einer Woche, um Übertragungseffekte der Stimulation zu vermeiden.

Am ersten Termin wurden die Proband\*innen vor Beginn des Experiments über die Studie aufgeklärt und auf mögliche Nebenwirkungen hingewiesen. Im Anschluss gaben sie ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie und zur Verwendung der pseudonymisierten Daten ab. Anschließend wurde die Händigkeit mittels EHI getestet. Nach der Lokalisation des VLPFC mit Hilfe der Neuronavigation wurde die Lokalisation des M1 mittels TMS ermittelt und der Abstand zwischen diesen beiden Punkten bestimmt. Der Abstand sollte 7 cm nicht unterschreiten, um eine Co-Aktivierung des M1 durch die HD-tDCS auszuschließen. Darauf folgte die Vorbereitung des Stimulationsareals und die Anbringung der HD-tDCS Elektroden. Jede Testperson absolvierte vor Beginn jeder Messung eine kurze Synchronisationsaufgabe, in welche einzelne supraliminale Perturbationen eingestreut waren, um sich mit der Aufgabe vertraut zu machen. Es wurde darauf hingewiesen den rechten Zeigefinger im Bereich der Lichtschranke zu positionieren, da in diesem Bereich die Registrierung des Auftappens stattfand. Die Proband\*innen erhielten zur Qualität der Aufgabenausführung keine Rückmeldung. Lediglich in drei Fällen, in denen synkopiert statt

synchronisiert wurde, wurde der Durchgang abgebrochen. Daraufhin wurde die Aufgabe erneut erklärt und der Durchgang von vorne gestartet. Nach Durchlaufen der vier experimentellen Blöcke (sub- vs. supraliminal, positive vs. negative Schrittveränderung) erfolgte die zehnmünütige HD-tDCS bzw. Scheinstimulation und die vier experimentellen Blöcke wurden wiederholt (siehe Abb. 4).



**Abb. 4: Schematische Darstellung des Studiendesigns.** Die untere Zeile illustriert beispielhaft eine experimentelle Sitzung. Die Proband\*innen absolvierten sowohl vor als auch nach der Stimulation die vier unterschiedlichen experimentellen Blöcke (sub- vs. supraliminal, positive vs. negative Phasenverschiebung), wobei die Reihenfolge in einer experimentellen Sitzung konstant gehalten wurde. An den jeweiligen Messterminen wurde entweder eine anodale, kathodale oder eine Scheinstimulation appliziert.

Die Studienteilnehmer\*innen wurden gebeten während der Stimulation möglichst ruhig, mit geöffneten Augen auf dem Untersuchungsstuhl zu sitzen und nicht zu sprechen, sich jedoch bei auftretenden Problemen direkt bei der Versuchsleiterin zu melden. An den jeweiligen Terminen wurde entweder eine kathodale, anodale oder eine Scheinstimulation appliziert, wobei die Reihenfolge über die Proband\*innen ausbalanciert und weder der/dem Studienteilnehmer\*in noch der Versuchsleiterin bekannt war. Deshalb war eine dritte Person für die Bedienung des Stimulators anwesend. Zehn Minuten nach Beginn der Stimulation durchliefen die Studienteilnehmer\*innen erneut die vier experimentellen Blöcke, wobei die Reihenfolge in einer experimentellen Sitzung konstant gehalten wurde.

Nach Abnehmen der Elektroden wurden die beiden Markierungen auf der Kopfhaut mit Alkohol entfernt. Es war den Proband\*innen freigestellt, ihre Haare zusätzlich vor Ort am Waschbecken zu waschen. Abschließend beantworteten die Proband\*innen den

Stimulationsfragebogen, um die Verblindung im Hinblick auf die tDCS-Bedingung zu überprüfen, und die von den Testpersonen wahrgenommenen Unregelmäßigkeiten der Tonpräsentation zu ermitteln. Die Gesamtdauer einer Messung betrug inklusive aller vor- und nachbereitenden Maßnahmen etwa 60 Minuten. Die Reihenfolge der applizierten Stimulationsart, sowie die genaue Fragestellung der Arbeit wurden nach der dritten Messung mitgeteilt. Die Teilnehmer\*innen erhielten eine Unkostenpauschale in Höhe von 15 Euro.

## 2.5 Auswertung der Daten

In einem ersten Schritt wurden die E-prime-Ergebnisdateien exportiert und mit Hilfe von Excel für jede Testperson individuell ausgewertet. Einbezogen wurden für die Durchgänge mit Perturbationen auf Position 5 und 6 die Perturbationspositionen (P), sowie vier Positionen vor (P-4, P-3, P-2, P-1) als auch nach (P+1, P+2, P+3, P+4) der Perturbation. Bei Durchgängen mit Perturbationen auf Position 7 wurden die Perturbationspositionen (P), als auch die vier Positionen vor (P-4, P-3, P-2, P-1) und die drei Positionen nach der Perturbation (P+1, P+2, P+3) in die Datenauswertung eingeschlossen. Die ersten drei Taps des ersten Durchgangs wurden nicht berücksichtigt, da die Proband\*innen diese zur Einstellung auf den Rhythmus benötigten. Anschließend wurde eine Ausreißerkorrektur vorgenommen, bei der separat für jede experimentelle Bedingung und jede Position Werte unter- oder oberhalb zweier Standardabweichungen des jeweiligen Mittelwerts nicht für die weitere Auswertung berücksichtigt wurden. Die bereinigten Mittelwerte wurden in eine Gruppenauswertung einbezogen und eine erneute Ausreißerkorrektur über die Gruppe für jede Bedingung vorgenommen. Werte, welche ober- oder unterhalb zweier Standardabweichungen lagen, wurden durch den Mittelwert der Gruppe ersetzt.

Die Auswertung erfolgte im Hinblick auf drei Aspekte: NMA, Variabilität der NMA und Fehlerkorrektur. Für die Bestimmung der NMA wurde die zeitliche Differenz zwischen Tap- und Ton-Onset berechnet. Die NMA wurde anschließend für jede Position gemittelt. Analog wurde für jede Position die Variabilität der NMA in Form der  $SD_{asy}$  berechnet. Da die Analyse einen signifikanten Unterschied der NMA der einzelnen Prä-Perturbationspositionen (P-4 – P-1) ergab und auf eine instabile Synchronisationsleistung hindeutet, wurde die der jeweiligen Position P-1 als Maß für die Basisasynchronie für die weitere Berechnung der Fehlerkorrektur verwendet. Als Maß für die Fehlerkorrektur wurde für jede Testperson die Differenz zwischen der Basisasynchronie und der NMA des Perturbationstaps, sowie der nachfolgenden vier Post-Perturbationstaps bestimmt. Dazu wurde die Differenz zwischen

der Basisasynchronie (P-1), dem Perturbations- und den Post-Perturbationsdurchgängen bestimmt. Das Vorzeichen wurde entfernt, um positive und negative Perturbationsdurchgänge vergleichen zu können. Die Bestimmung der Differenzen sollte Aufschluss darüber geben, ob und wie schnell die Proband\*innen nach der Perturbation zu ihrer Basisasynchronie zurückkehren.

Die statistische Auswertung verfolgte mit Blick auf die Fragestellung vor allem den Effekt der *Stimulation* und *Zeit*. Daher werden nachfolgend nur signifikante Haupteffekte der Faktoren *Stimulation* und *Zeit* sowie Interaktionen, die diese Faktoren einschließen, berichtet. Wenn sich nach der tDCS keine signifikanten Effekte zwischen den Stimulationsbedingungen zeigten, wurde auf einen prä vs. post Vergleich verzichtet. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgte größtenteils mit Hilfe von Liniendiagrammen. Für die Darstellung signifikanter Interaktionen wurden Balkendiagramme gewählt.

Die statistische Auswertung erfolgte mit IBM SPSS® 25. Die Überprüfung der Messdaten auf Normalverteilung erfolgte mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests. Beim Vorliegen der Normalverteilung wurde eine mehrfaktorielle Varianzanalyse (engl.: *Analysis of Variance*; ANOVA) mit Messwiederholungen und einem Alphaniveau von  $\alpha = 0.05$  durchgeführt.

Für die Auswertung der NMA und der Variabilität wurden die Faktoren *Stimulation* (Schein vs. kathodal vs. anodal), *Richtung* (positiv vs. negativ), *Position* (P-4 – P+4) und *Zeit* (prä vs. post tDCS) einbezogen. Für die Analyse der Fehlerkorrektur wurden die Faktoren *Stimulation* (Schein vs. kathodal vs. anodal), *Richtung* (positiv vs. negativ), *Position* (P – P+4) und *Zeit* (prä vs. post tDCS) eingeschlossen. Bei Verletzung der Sphärizitätsannahme wurde die Greenhouse-Geisser-Korrektur angewandt. Post-hoc Tests erfolgten mithilfe von ANOVAs und T-Tests für verbundene Stichproben. Die alpha-Fehlerkorrektur wurde nach Bonferroni-Holm (Holm, 1979) durchgeführt.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Stimulationsparameter

Der Abstand zwischen der Stimulationselektrode über dem VLPFC und M1 lag bei der Scheinstimulation zwischen 7,7 und 9,3 cm (*Mittelwert* = 8,31 cm, *SD* = 0,45 cm), bei der anodalen Stimulation zwischen 7,4 und 9,4 cm (*Mittelwert* = 8,3 cm, *SD* = 0,47 cm) und bei der kathodalen Stimulation zwischen 7,4 und 10,1 cm (*Mittelwert* = 8,39 cm, *SD* = 0,71 cm) ( $F(2, 53) = 0,164$ ,  $p = 0,849$ ,  $\eta^2 = 0,006$ ). Damit wurde der Cut-off-Wert von 7 cm nicht unterschritten.

Die Impedanz lag bei der anodalen Stimulation zwischen 1,8 und 30,7 kOhm (*Mittelwert* = 10,16 kOhm, *SD* = 8,65 kOhm), bei der kathodalen Stimulation zwischen 3,5 und 11,3 kOhm (*Mittelwert* = 7,59 kOhm, *SD* = 2,28 kOhm) und bei der Scheinstimulation zwischen 0 und 32,5 kOhm (*Mittelwert* = 8,71 kOhm, *SD* = 8,26 kOhm) ( $F(2, 53) = 0,603$ ,  $p = 0,55$ ,  $\eta^2 = 0,023$ ). Insgesamt wurde in zehn der 54 Messungen die Impedanz von 10 kOhm überschritten. Dabei betraf dies in drei Fällen die anodale Stimulation, in zwei Fällen die kathodale und in fünf Fällen die Scheinstimulation.

### 3.2 Stimulationsfragebogen

Bei den supraliminalen Blöcken wurden die negativen Perturbationen in einem Fall und die positiven Perturbationen in zwei Fällen nicht erkannt. Bei den subliminalen Blöcken wurden positive Perturbationen in vier Fällen erkannt. In weiteren fünf Fällen gaben die Testpersonen an, dass sie innerhalb dieser Blöcke aus dem Takt kamen, weshalb sie die Vermutung äußerten, dass möglicherweise kleine Schrittveränderungen in den isochronen Rhythmus eingestreut waren. Bei negativen Perturbationen wurde die gleiche Vermutung in sechs Fällen geäußert. In weiteren drei Fällen wurden diese erkannt.

Die Testpersonen berichteten im Zusammenhang mit der Stimulation neben lokalen Missempfindungen der Haut wie zum Beispiel Kribbeln, Juckreiz, Pochen, Druckgefühl und -schmerz im Bereich der Elektroden, von Müdigkeit, Hören von Geräuschen/eines Tons, Wahrnehmung von optischen Erscheinungen, einer Kontraktion der Unterarme und einem Kribbeln am ganzen Körper. Unmittelbar nach der Messung berichteten die Proband\*innen in zwei Fällen von einem bestehenden Kribbeln im Stimulationsbereich, in zwei Fällen von Müdigkeit und in einem Fall von einem schwer gewordenen rechten Arm. Insgesamt war

nach 11 Messungen eine Hautrötung im Bereich der Elektroden festzustellen. In allen Fällen wurden die berichteten Nebenwirkungen als gering eingeschätzt. Es kam zu keiner Beeinträchtigung der Aufgabenausführung.

Die applizierte Stimulation wurde in 18 Fällen richtig eingeschätzt. Davon wurde die anodale Stimulation in 22,22 % der Fälle, die kathodale Stimulation in 44,44 % der Fälle und die Scheinstimulation in 33,33 % der Fälle erkannt.

### 3.3 NMA

Der Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests ergab nach Bonferroni-Holm Korrektur eine Normalverteilung der Daten ( $p \geq 0,2$ ).

#### *Subliminale Perturbationsblöcke*

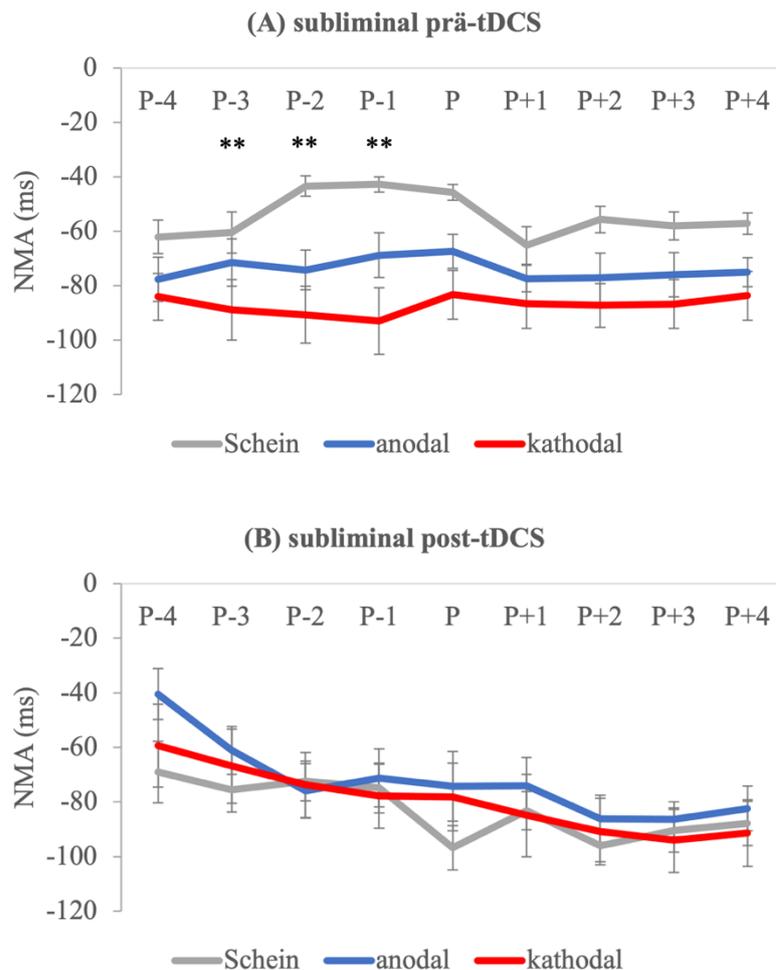
Die Varianzanalyse ergab signifikante Haupteffekte der Faktoren *Richtung* ( $F(1, 17) = 9,881, p = 0,006, \eta^2 = 0,368$ ) und *Position* ( $F(8, 136) = 5,551, p < 0,001, \eta^2 = 0,246$ ). Zudem zeigten sich die folgenden signifikanten Interaktionen: *Stimulation x Zeit* ( $F(2, 34) = 12,736, p < 0,001, \eta^2 = 0,428$ ), *Richtung x Position* ( $F(1,744, 29,64) = 252,099, p < 0,001, \eta^2 = 0,937$ ), *Stimulation x Richtung x Position* ( $F(4,45, 75,66) = 3,470, p = 0,009, \eta^2 = 0,170$ ), *Zeit x Position* ( $F(2,98, 50,65) = 2,988, p = 0,040, \eta^2 = 0,150$ ) und *Stimulation x Zeit x Position* ( $F(4,69, 79,72) = 3,064, p = 0,016, \eta^2 = 0,153$ ).

Um die signifikante *Stimulation x Zeit x Position* Interaktion aufzulösen, wurden für jede Position separate ANOVAs mit den Faktoren *Stimulation* und *Zeit* berechnet und bei signifikanten Effekten gepaarte T-Tests durchgeführt. Für die Positionen P-3 ( $F(2, 34) = 6,691, p = 0,004, \eta^2 = 0,282$ ), P-2 ( $F(2, 34) = 18,498, p < 0,001, \eta^2 = 0,521$ ) und P-1 ( $F(2, 34) = 17,822, p < 0,001, \eta^2 = 0,512$ ) ergaben sich unabhängig von der Richtung der Perturbation signifikante *Stimulation x Zeit* Interaktionen (siehe Abb. 5). Diese lassen sich auf signifikante Unterschiede zwischen den Stimulationsbedingungen nur für die Durchgänge vor der tDCS zurückführen ( $p < 0,013, \eta^2 > 0,226$ ), während sich für die Durchgänge nach der tDCS keine signifikanten Haupteffekte des Faktors *Stimulation* ergaben ( $p > 0,201, \eta^2 < 0,090$ ).

Der signifikante Stimulationseffekt zu den Zeitpunkten P-3 - P-1 lässt sich auf eine signifikant kleinere NMA vor der Scheinstimulation im Vergleich zur kathodalen Bedingung ( $p < 0,017$ ) zurückführen. Zu den Zeitpunkten P-2 und P-1 ergab sich zusätzlich eine signifikant kleinere NMA vor der Scheinstimulation im Vergleich zur Sitzung vor der anodalen tDCS

( $p < 0,005$ ). Während die NMA vor der anodalen Bedingung im Vergleich zur kathodalen zum Zeitpunkt P-1 signifikant kleiner war ( $t(17) = 2,706$ ,  $p = 0,015$ ), zeigte sich zu den anderen Zeitpunkten ein Trend zur Signifikanz ( $p > 0,068$ ). Für die restlichen Positionen P-4 und P – P+4 ergaben sich nach Bonferroni-Holm Korrektur keine signifikanten *Stimulation x Zeit* Interaktionen ( $p > 0,063$ ) (siehe Abb. 5).

Im prä vs. post Vergleich zeigte sich zu den Zeitpunkten P-2, P+2 und P+4 nach der Schein-stimulation eine signifikant größere NMA als davor ( $p \geq 0,001$ ).



**Abb. 5: Mittlere NMA (in ms) in Durchgängen mit subliminalen Perturbationen.** Darstellung der mittleren NMA in Abhängigkeit von der Position und der Stimulationsart vor (A) und nach (B) der tDCS. Die Fehlerbalken bilden den Standardfehler des Mittelwerts ab (\*\*  $p \leq 0,01$ ).

### *Supraliminale Perturbationsblöcke*

Die Varianzanalyse ergab signifikante Haupteffekte der Faktoren *Richtung* ( $F(1, 16) = 291,796, p < 0,001, \eta^2 = 0,948$ ), *Zeit* ( $F(1, 16) = 45,318, p < 0,001, \eta^2 = 0,739$ ) und *Position* ( $F(3,603, 57,652) = 10,341, p < 0,001, \eta^2 = 0,393$ ). Zudem zeigten sich die folgenden signifikanten Interaktionen: *Richtung x Zeit* ( $F(1, 16) = 12,488, p = 0,003, \eta^2 = 0,438$ ), *Richtung x Position* ( $F(2,385, 38,156) = 267,559, p < 0,001, \eta^2 = 0,944$ ), *Zeit x Position* ( $F(3,697, 59,156) = 5,2, p = 0,002, \eta^2 = 0,245$ ) und *Richtung x Zeit x Position* ( $F(3,324, 59,156) = 12,405, p < 0,001, \eta^2 = 0,437$ ). Es ergaben sich weder ein signifikanter Haupteffekt noch eine signifikante Interaktion mit dem Faktor *Stimulation* ( $p > 0,056, \eta^2 = 0,149$ ).

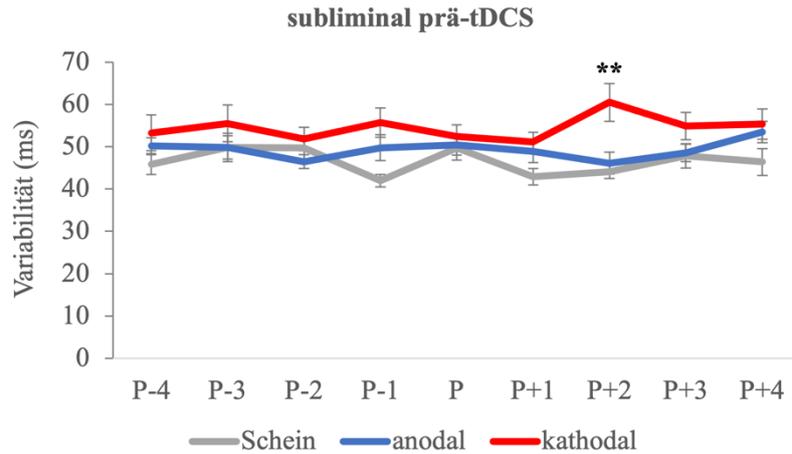
### 3.4 Variabilität

Die Durchführung des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests ergab nach Bonferroni-Holm Korrektur eine Normalverteilung der Daten ( $p \geq 0,2$ ).

### *Subliminale Perturbationsblöcke*

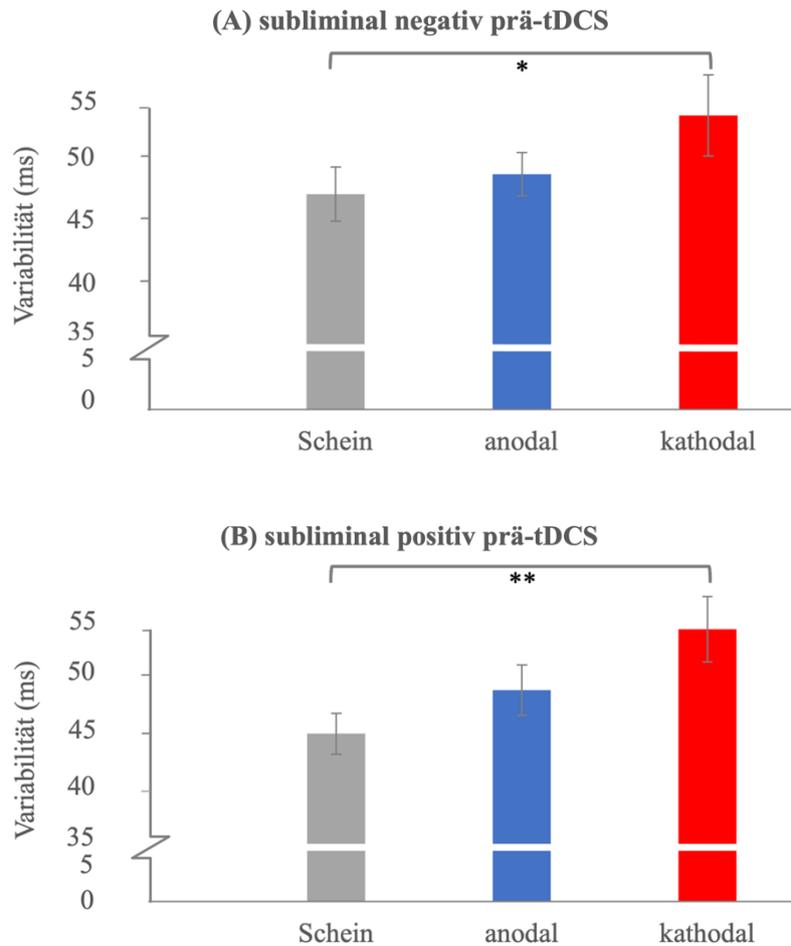
Die Varianzanalyse ergab einen signifikanten Haupteffekt des Faktors *Stimulation* ( $F(2, 34) = 8,087, p = 0,001, \eta^2 = 0,322$ ), sowie die folgenden signifikanten Interaktionen: *Stimulation x Richtung* ( $F(2, 34) = 11,503, p < 0,001, \eta^2 = 0,404$ ), *Richtung x Position* ( $F(8, 136) = 20,545, p < 0,001, \eta^2 = 0,547$ ), *Zeit x Position* ( $F(8, 136) = 3,805, p < 0,001, \eta^2 = 0,183$ ), *Stimulation x Richtung x Zeit* ( $F(2, 34) = 4,246, p = 0,023, \eta^2 = 0,200$ ), *Stimulation x Zeit x Position* ( $F(6,05, 102,82) = 4,105, p = 0,001, \eta^2 = 0,194$ ) und *Richtung x Zeit x Position* ( $F(8, 136) = 4,408, p < 0,001, \eta^2 = 0,206$ ).

Um die signifikante *Stimulation x Zeit x Position* Interaktion aufzulösen, wurden für jede Position separate ANOVAs mit den Faktoren *Stimulation* und *Zeit* berechnet und weitere post-hoc Tests mit gepaarten T-Tests durchgeführt. Unabhängig von der Richtung der Perturbation ergab sich ein signifikanter Stimulationseffekt lediglich für die Position P+2 für den Zeitpunkt vor der tDCS ( $F(1,420, 24,147) = 11,641, p = 0,001, \eta^2 = 0,406$ ). Dieser lässt sich durch eine signifikant größere Variabilität vor der kathodalen im Vergleich zur anodalen tDCS ( $t(17) = -3,891, p = 0,001$ ) und zur Scheinstimulation ( $t(17) = -3,891, p = 0,002$ ) erklären (siehe Abb. 6).



**Abb. 6: Mittlere Variabilität (in ms) in Durchgängen mit subliminalen Perturbationen vor der tDCS.** Darstellung der mittleren Variabilität vor der tDCS in Abhängigkeit von der Stimulationsart und der Position. Es ergab sich ein signifikanter Stimulationseffekt für die Position P+2. Die Fehlerbalken bilden den Standardfehler des Mittelwerts ab (\*\*  $p \leq 0,01$ ).

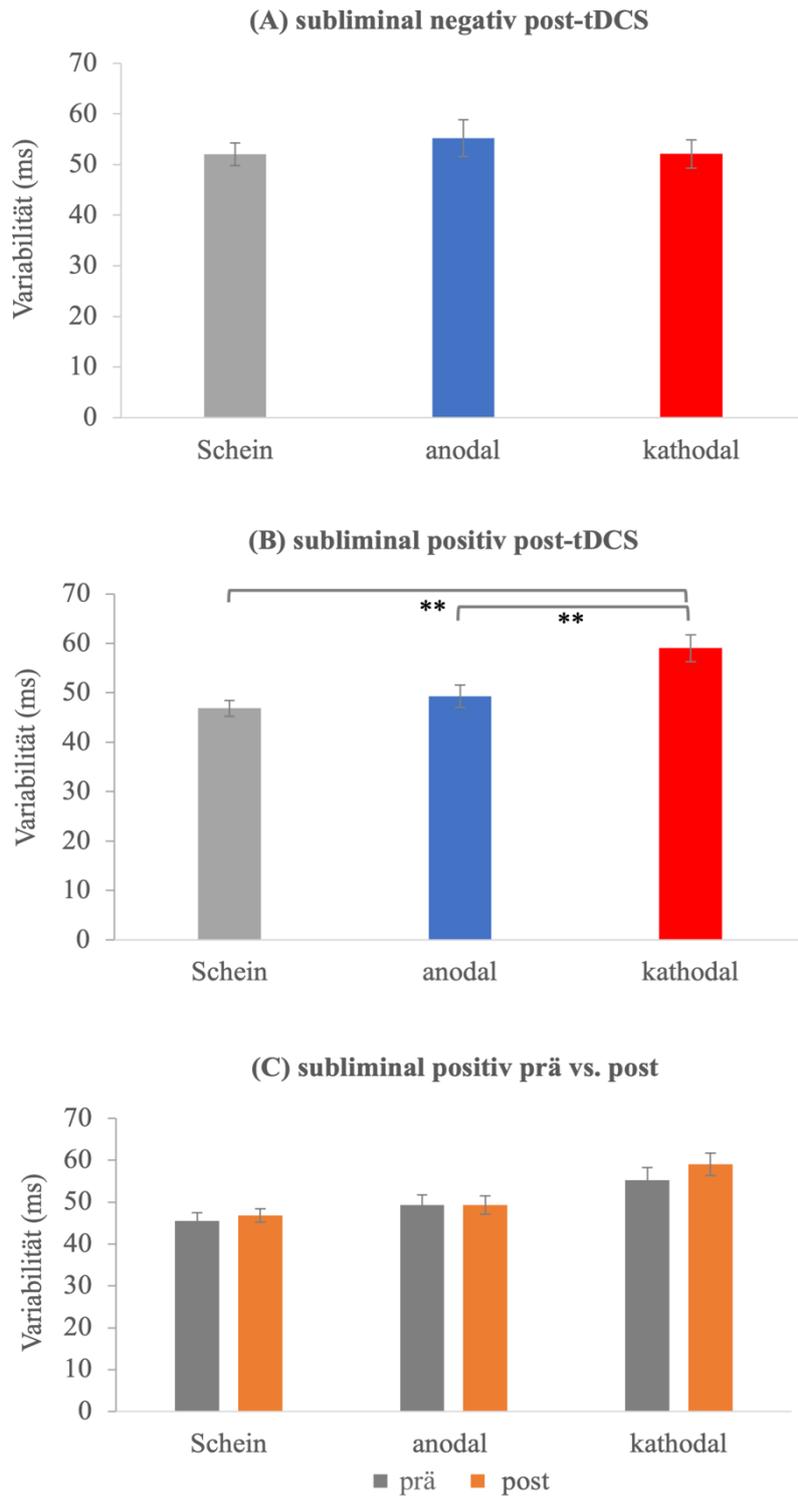
Um die signifikante *Stimulation x Richtung x Zeit* Interaktion aufzulösen, wurden für die Durchgänge vor als auch nach der tDCS separate ANOVAs mit den Faktoren *Stimulation* und *Richtung* berechnet und weitere post-hoc Tests mit gepaarten T-Tests durchgeführt. Unabhängig von der Position ergab sich ein signifikanter Stimulationseffekt sowohl für die Durchgänge mit negativen als auch mit positiven Perturbationen für die Sitzungen vor der tDCS ( $p < 0,034$ ,  $\eta^2 > 0,297$ ). Der signifikante Stimulationseffekt lässt sich auf eine signifikant höhere Variabilität vor der kathodalen tDCS im Vergleich zur Scheinstimulation ( $p < 0,015$ ) zurückführen (siehe Abb. 7).



**Abb. 7: Mittlere Variabilität (in ms) in Durchgängen mit subliminalen Perturbationen vor der Stimulation.** Darstellung der mittleren Variabilität vor der tDCS in Abhängigkeit von der Stimulationsart und der Richtung. Die Fehlerbalken bilden den Standardfehler des Mittelwerts ab (\*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,01$ ). Zur besseren Darstellung der signifikanten Unterschiede ist die y-Achse im Bereich 5-35 ms gestaucht.

Für die Sitzung nach der tDCS zeigte sich ein signifikanter Stimulationseffekt für die Durchgänge mit positiven Perturbationen, der sich auf eine signifikant höhere Variabilität nach der kathodalen tDCS im Vergleich zur anodalen tDCS ( $t(17) = -4,499$ ,  $p < 0,001$ ) bzw. Scheinstimulation ( $t(17) = -4,727$ ,  $p < 0,001$ ) zurückführen lässt. In den Durchgängen mit negativen Perturbationen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Stimulationsbedingungen ( $F(2, 34) = 0,757$ ,  $p = 0,477$ ,  $\eta^2 = 0,43$ ) (siehe Abb. 8).

Zudem ergab der prä vs. post Vergleich für keine der Stimulationsbedingungen einen signifikanten Unterschied ( $p > 0,240$ ) (siehe Abb.8).

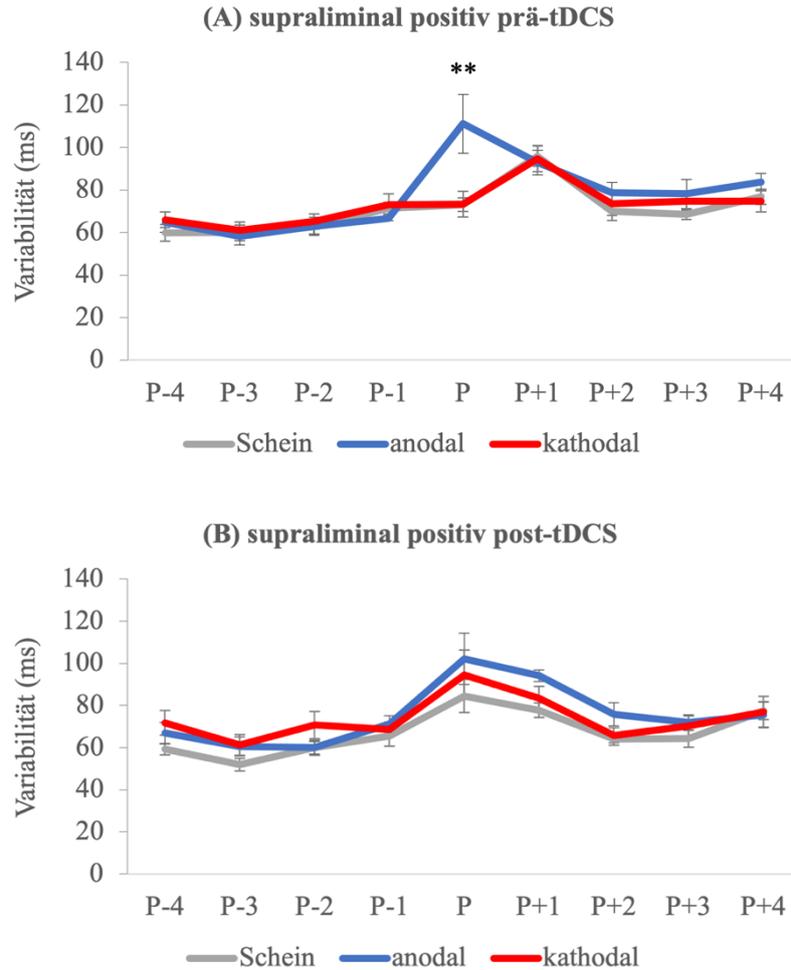


**Abb. 8: Mittlere Variabilität (in ms) in Durchgängen mit subliminalen Perturbationen nach der Stimulation und prä vs. post Vergleich.** Dargestellt ist die mittlere Variabilität nach der tDCS in Abhängigkeit von der Stimulationsart für die Durchgänge mit negativen (A) und positiven (B) Perturbationen, sowie der prä vs. post Vergleich bei den Durchgängen mit positiven Perturbationen (C). Die Fehlerbalken bilden den Standardfehler des Mittelwerts ab (\*\*  $p \leq 0,01$ ).

### *Supraliminale Perturbationsblöcke*

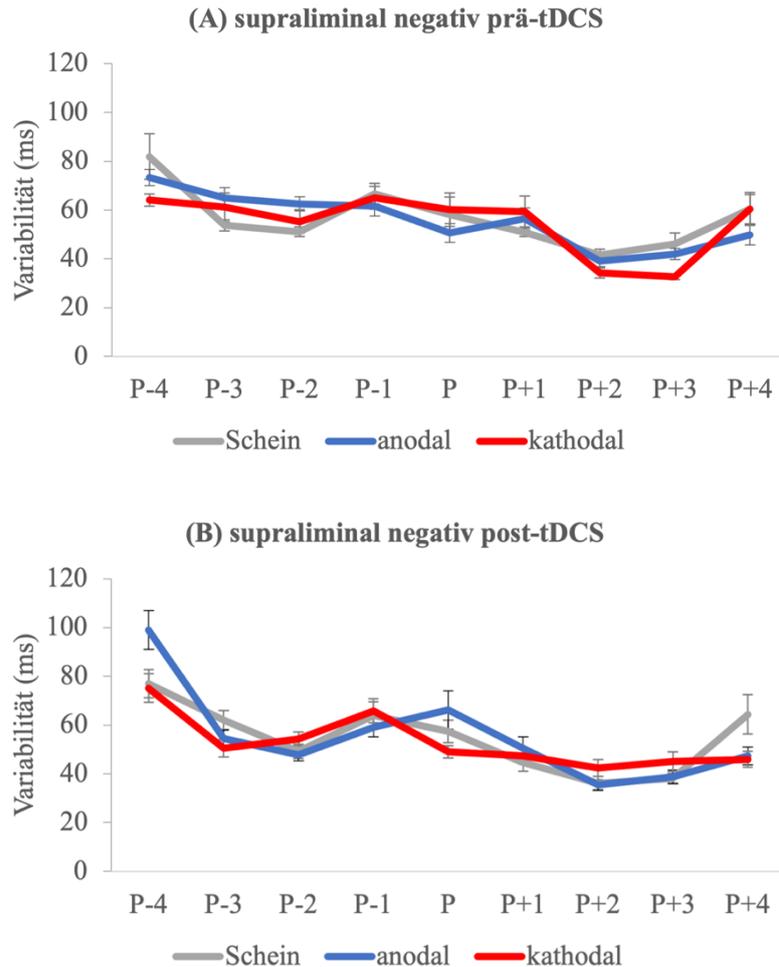
Die Varianzanalyse ergab signifikante Haupteffekte der Faktoren *Richtung* ( $F(1, 16) = 123,311, p < 0,001, \eta^2 = 0,886$ ) und *Position* ( $F(3,66, 58,49) = 17,16, p < 0,001, \eta^2 = 0,517$ ). Zudem zeigen sich die folgenden signifikanten Interaktionen: *Stimulation x Richtung* ( $F(2, 32) = 5,895, p = 0,007, \eta^2 = 0,269$ ), *Stimulation x Position* ( $F(6,03, 96,41) = 3,077, p = 0,008, \eta^2 = 0,161$ ), *Richtung x Position* ( $F(3,44, 54,97) = 26,51, p < 0,001, \eta^2 = 0,624$ ), *Zeit x Position* ( $F(8, 128) = 4,511, p < 0,001, \eta^2 = 0,220$ ), *Stimulation x Richtung x Position* ( $F(5,15, 82,32) = 2,575, p = 0,031, \eta^2 = 0,139$ ) und *Stimulation x Richtung x Zeit x Position* ( $F(7,6, 121,61) = 3,161, p = 0,003, \eta^2 = 0,165$ ).

Um die signifikante Vierfachinteraktion aufzulösen, wurden sowohl für die Durchgänge vor als auch nach der Applikation der tDCS separate ANOVAs mit den Faktoren *Stimulation*, *Richtung* und *Position* berechnet und weitere post-hoc Tests mit Hilfe von gepaarten T-Tests durchgeführt. Diese Analysen ergaben lediglich für die Position P eine signifikante *Stimulation x Richtung* Interaktion für den Zeitpunkt vor der tDCS ( $F(2, 32) = 7,448, p = 0,002, \eta^2 = 0,318$ ). Die Interaktion lässt sich durch einen signifikanten Unterschied zwischen den Stimulationsbedingungen nur für die Durchgänge mit positiven Perturbationen erklären ( $F(1,156, 18,503) = 7,349, p = 0,011, \eta^2 = 0,315$ ). Vor der anodalen tDCS war die Variabilität sowohl im Vergleich zu den Durchgängen vor der kathodalen tDCS ( $t(16) = 2,732, p = 0,015$ ) als auch zu den Durchgängen vor der Scheinstimulation ( $t(17) = -2,523, p = 0,022$ ) signifikant größer (siehe Abb. 9).



**Abb. 9 Mittlere Variabilität (in ms) in Durchgängen mit supraliminalen positiven Perturbationen.** Darstellung der mittleren Variabilität für positive Perturbationen vor (A) als auch nach (B) der tDCS in Abhängigkeit von der Stimulationsart und der Position. Die Fehlerbalken bilden den Standardfehler des Mittelwerts ab (\*\*  $p \leq 0,01$ ).

Für die Durchgänge mit negativen Perturbationen ergab sich kein signifikanter Stimulationseffekt ( $F(2, 34) = 0,636$ ,  $p = 0,536$ ,  $\eta^2 = 0,036$ ) (siehe Abb. 10).



**Abb. 10: Mittlere Variabilität (in ms) in Durchgängen mit supraliminalen negativen Perturbationen.** Dargestellt ist die mittlere Variabilität für negative Perturbationen zum Zeitpunkt vor (A) als auch nach (B) der tDCS in Abhängigkeit von der Stimulationsart und der Position. Die Fehlerbalken bilden den Standardfehler des Mittelwerts ab.

### 3.5 Fehlerkorrektur

Die Durchführung des Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstests ergab nach Bonferroni-Holm Korrektur eine Normalverteilung der Daten ( $p \geq 0,2$ ).

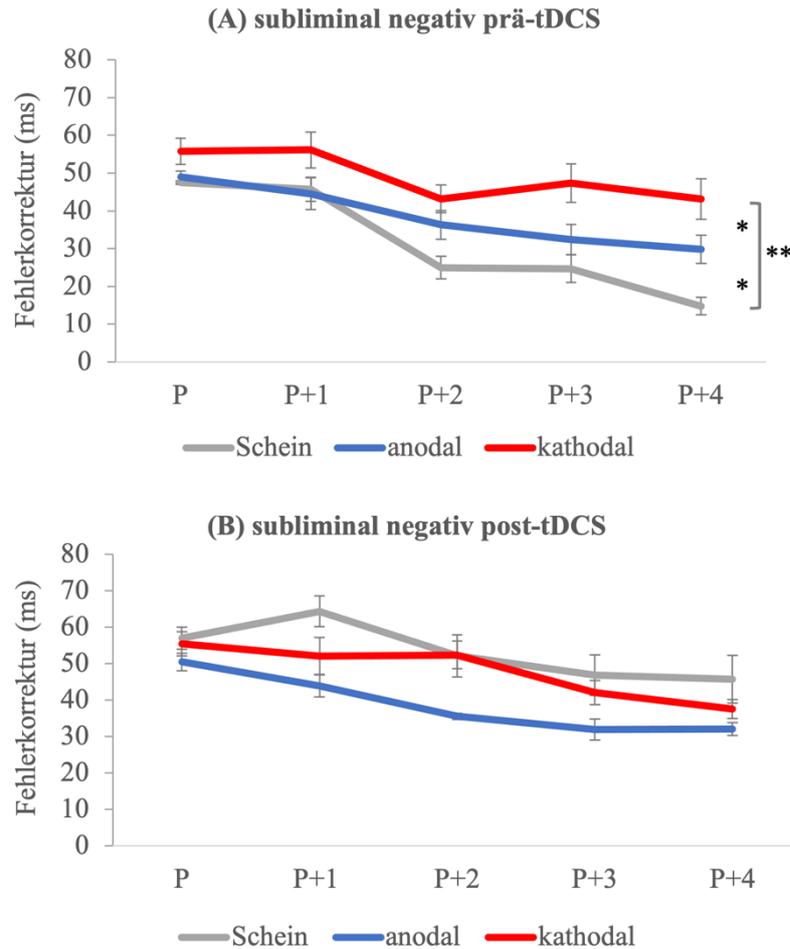
Die ANOVA zeigte für die drei der Perturbation vorausgehenden Taps sowohl in den Durchgängen mit sub- als auch mit supraliminalen Perturbationen einen signifikanten Haupteffekt des Faktors *Position* ( $F(1,999, 31,977) = 7,665, p = 0,002, \eta^2 = 0,324$ ). Dieser deutet auf eine wenig stabile Synchronisationsleistung in der Baseline hin. Vor diesem Hintergrund

wurde auf eine Mittelung der Positionen P-4 – P-1 verzichtet und lediglich die NMA der Position P-1 als Referenz für die Baseline-Synchronisation verwendet.

#### *Subliminale Perturbationsblöcke*

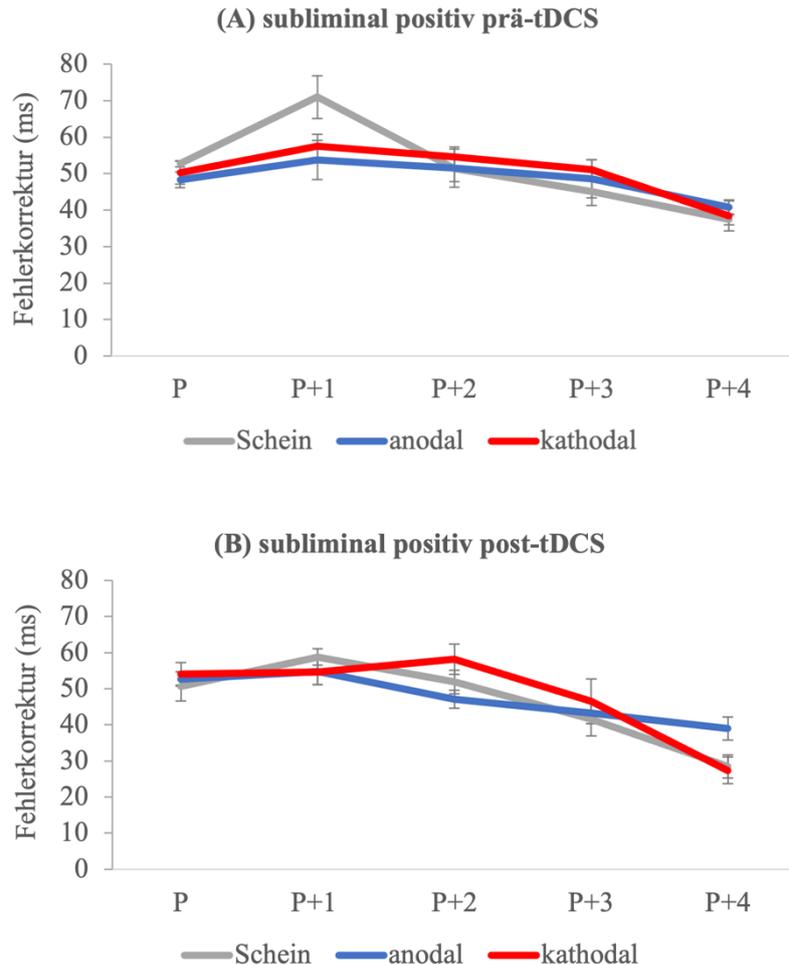
Die Varianzanalyse ergab signifikante Haupteffekte der Faktoren *Stimulation* ( $F(2, 32) = 6,734, p = 0,003, \eta^2 = 0,284$ ), *Richtung* ( $F(1, 17) = 23,438, p < 0,001, \eta^2 = 0,580$ ) und *Position* ( $F(1,823, 30,999) = 331,443, p < 0,001, \eta^2 = 0,951$ ). Zudem zeigten sich die folgenden signifikanten Interaktionen: *Stimulation x Richtung* ( $F(2, 34) = 3,822, p = 0,032, \eta^2 = 0,184$ ), *Stimulation x Zeit* ( $F(2, 34) = 3,822, p = 0,032, \eta^2 = 0,184$ ), *Richtung x Zeit* ( $F(1, 17) = 11,612, p = 0,003, \eta^2 = 0,406$ ), *Stimulation x Position* ( $F(5,236, 89,014) = 4,678, p < 0,001, \eta^2 = 0,216$ ), *Richtung x Position* ( $F(5, 85) = 14,965, p < 0,001, \eta^2 = 0,468$ ), *Zeit x Position* ( $F(5, 85) = 3,068, p = 0,014, \eta^2 = 0,153$ ), *Stimulation x Richtung x Zeit* ( $F(2, 34) = 8,409, p < 0,001, \eta^2 = 0,331$ ), *Stimulation x Zeit x Position* ( $F(10, 170) = 2,999, p = 0,002, \eta^2 = 0,150$ ), *Richtung x Zeit x Position* ( $F(5, 85) = 4,450, p < 0,001, \eta^2 = 0,207$ ) und *Stimulation x Richtung x Zeit x Position* ( $F(10, 170) = 2,021, p = 0,034, \eta^2 = 0,106$ ).

Um die signifikante Vierfachinteraktion aufzulösen, wurden für jede Position separate ANOVAs mit den Faktoren *Stimulation*, *Zeit* und *Richtung* berechnet. Die Post-hoc-Analyse ergab nach der Bonferroni-Holm-Korrektur für die Position P+4 eine signifikante *Stimulation x Zeit x Richtung* Interaktion ( $F(2, 34) = 11,014, p < 0,001, \eta^2 = 0,393$ ). Diese ist darauf zurückzuführen, dass vor der tDCS bei den Durchgängen mit negativen Perturbationen ein signifikanter Stimulationseffekt zu beobachten ist ( $F(1,39, 23,634) = 18,207, p < 0,001, \eta^2 = 0,517$ ). Ein T-Test für gepaarte Stichproben ergab dabei signifikant größere Differenzen vor der Scheinstimulation sowohl im Vergleich zum Durchgang vor der kathodalen ( $t(17) = -4,872, p < 0,001$ ) als auch zum Durchgang vor der anodalen tDCS ( $t(17) = -5,105, p < 0,001$ ). Zudem war die Differenz vor der kathodalen Stimulation im Vergleich zur anodalen tDCS signifikant kleiner ( $t(17) = 2,731, p = 0,014$ ; (siehe Abb. 11).



**Abb. 11: Fehlerkorrektur (in ms) in Durchgängen mit subliminalen negativen Perturbationen.** Dargestellt sind die mittleren Differenzen zwischen der NMA zum Zeitpunkt P-1 und der NMA der Positionen P – P+4 für die Durchgänge mit negativen Perturbationen zum Zeitpunkt vor (A) und nach (B) der tDCS in Abhängigkeit von der Art der Stimulation und der Position. Die Fehlerbalken bilden den Standardfehler des Mittelwerts ab (\*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,01$ ).

Für die Durchgänge mit positiven Perturbationen ergab sich kein signifikanter Stimulations-effekt ( $F(2, 34) = 1,499$ ,  $p = 0,238$ ,  $\eta^2 = 0,081$ ) (siehe Abb.12).



**Abb. 12: Fehlerkorrektur (in ms) in Durchgängen mit subliminalen positiven Perturbationen.** Dargestellt sind die mittleren Differenzen zwischen der der NMA zum Zeitpunkt P-1 und der NMA der Positionen P – P+4 für die Durchgänge mit positiven Perturbationen zum Zeitpunkt vor (A) und nach (B) der tDCS in Abhängigkeit von der Art der Stimulation und der Position. Es zeigte sich weder ein signifikanter Haupteffekt noch eine signifikante Interaktion mit dem Faktor *Stimulation*. Die Fehlerbalken bilden den Standardfehler des Mittelwerts ab.

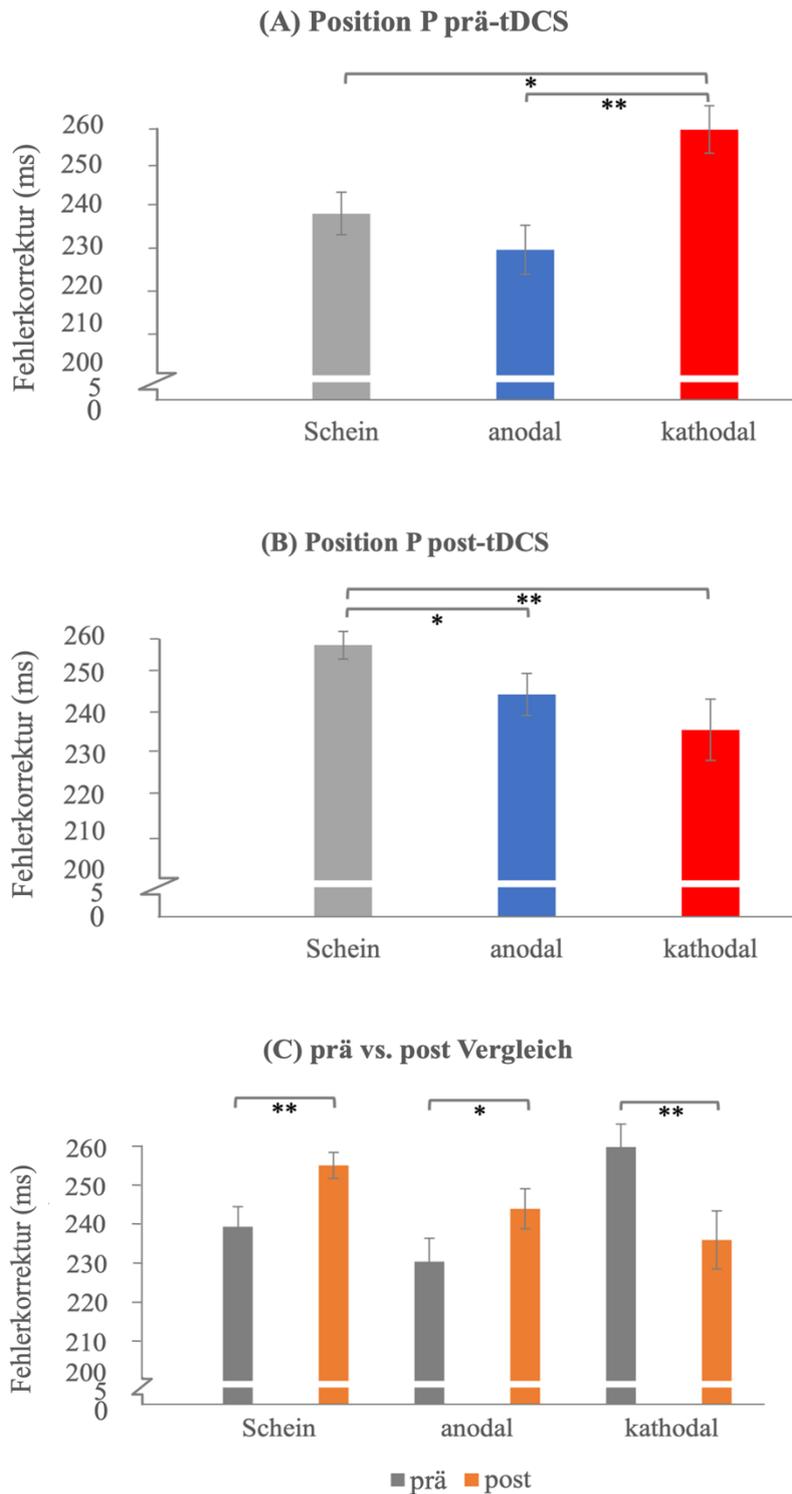
Die Differenzen unterschieden sich an allen Positionen sowohl für die Durchgänge mit positiven als auch negativen Perturbationen vor und nach der tDCS signifikant von null ( $p < 0,001$ ). Außerdem zeigte sich, dass die Differenzen der Position P+4 mit Ausnahme von den Durchgängen mit negativen Perturbationen nach der Scheinstimulation ( $t(17) = 1,799$ ,  $p = 0,090$ ) signifikant kleiner waren als bei der Position P ( $p < 0,028$ ). Damit näherten sich die Proband\*innen zwar ihrer Basisasynchronie an, erreichten diese aber innerhalb der vier Post-Perturbationstaps nicht.

### *Supraliminale Perturbationsblöcke*

Die Varianzanalyse ergab signifikante Haupteffekte der Faktoren *Richtung* ( $F(1,16) = 4,808$ ,  $p = 0,043$ ,  $\eta^2 = 0,231$ ), *Zeit* ( $F(1,16) = 60,614$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,791$ ), *Position* ( $F(2,988, 47,804) = 833,568$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,981$ ), sowie die folgenden signifikanten Interaktionen: *Richtung x Zeit* ( $F(1,16) = 6,802$ ,  $p = 0,019$ ,  $\eta^2 = 0,298$ ), *Richtung x Position* ( $F(3,405, 54,481) = 6,071$ ,  $p = 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,275$ ), *Zeit x Position* ( $F(3,326, 53,214) = 17,816$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,527$ ), *Stimulation x Richtung x Zeit* ( $F(2,32) = 5,707$ ,  $p = 0,008$ ,  $\eta^2 = 0,263$ ), *Stimulation x Zeit x Position* ( $F(4,708, 75,329) = 3,782$ ,  $p = 0,005$ ,  $\eta^2 = 0,191$ ), *Richtung x Zeit x Position* ( $F(2,861, 45,783) = 9,484$ ,  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,372$ ). Außerdem zeigte sich der Trend zur Signifikanz für die *Stimulation x Richtung x Position* Interaktion ( $F(10, 160) = 1,843$ ,  $p = 0,057$ ,  $\eta^2 = 0,103$ ).

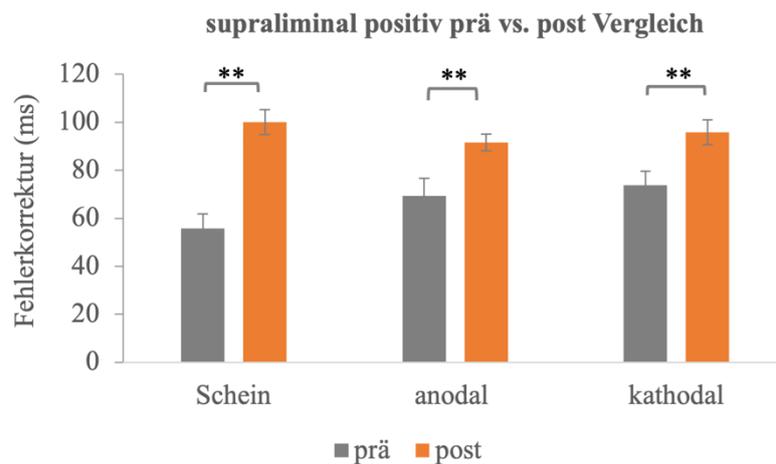
Um die signifikante *Stimulation x Zeit x Position* Interaktion aufzulösen, wurden für jede Position separate ANOVAs mit dem Faktor *Stimulation* und *Zeit* berechnet. Die Analyse ergab allein für die Position P einen signifikanten Stimulationseffekt, der sowohl zum Zeitpunkt vor ( $F(2, 32) = 7,792$ ,  $p = 0,002$ ,  $\eta^2 = 0,327$ ) als auch nach der tDCS ( $F(2, 32) = 4,846$ ,  $p = 0,015$ ,  $\eta^2 = 0,32$ ) zu beobachten war (siehe Abb. 10). Vor der Applikation der tDCS ist die mittlere Differenz in der kathodalen im Vergleich zur anodalen und zur Scheinstimulations-Bedingung signifikant größer ( $p < 0,018$ ). Nach Applikation der tDCS ist die Differenz in der kathodalen Bedingung im Vergleich zur Scheinstimulation signifikant kleiner ( $t(16) = 3,162$ ,  $p = 0,006$ ). Zudem ergab die Analyse eine signifikant kleinere Differenz nach der anodalen im Vergleich zur Scheinstimulation ( $t(17) = 2,362$ ,  $p = 0,03$ ). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen der anodalen und der kathodalen tDCS ( $t(16) = 1,209$ ,  $p = 0,244$ ).

Der prä vs. post Vergleich zeigte für alle Stimulationsbedingungen einen signifikanten Unterschied ( $p < 0,035$ ). Dabei ist die mittlere Differenz für die anodale Bedingung und die Scheinstimulation nach der Stimulation signifikant größer als vor der tDCS, während der Vergleich der kathodalen Bedingung nach der Stimulation eine signifikant kleinere Differenz ergab (siehe Abb. 13).



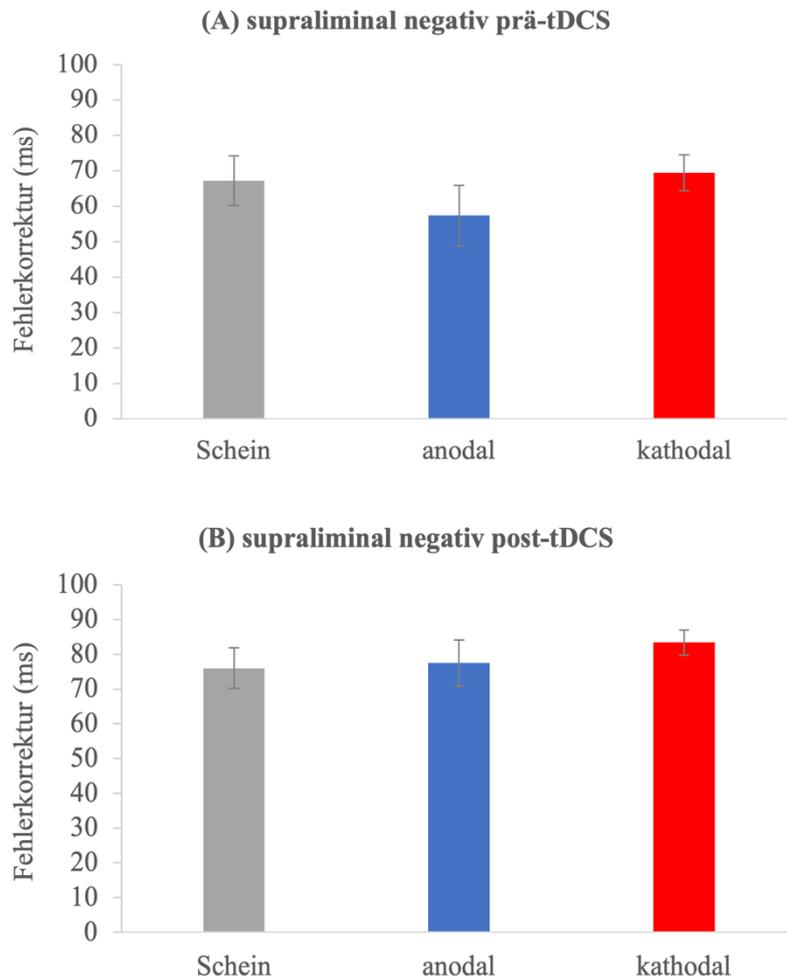
**Abb. 13: Fehlerkorrektur (in ms) für die Position P zum Zeitpunkt vor (A) und nach (B) der tDCS in Abhängigkeit von der Stimulationsart, sowie der prä vs. post Vergleich.** Die Fehlerbalken bilden den Standardfehler des Mittelwerts ab (\*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,01$ ). Zur besseren Darstellung der signifikanten Unterschiede ist die y-Achse im Bereich 5-200 ms gestaucht.

Um die signifikante *Stimulation x Richtung x Zeit* Interaktion aufzulösen, wurden für die Durchgänge mit negativen und positiven Perturbationen separate ANOVAs mit den Faktoren *Stimulation* und *Zeit* berechnet und im Anschluss weitere Post-Hoc Tests durchgeführt. Da die Interaktion den Faktor *Position* nicht einschloss, wurde für die weitere Berechnung über die Position gemittelt. Die Analyse ergab für die Durchgänge mit positiven Perturbationen signifikante Haupteffekte des Faktors *Zeit* ( $p < 0,006$ ) für alle Stimulationsbedingungen. Dabei waren die mittleren Differenzen nach der tDCS signifikant größer als vor der tDCS (siehe Abb. 14).



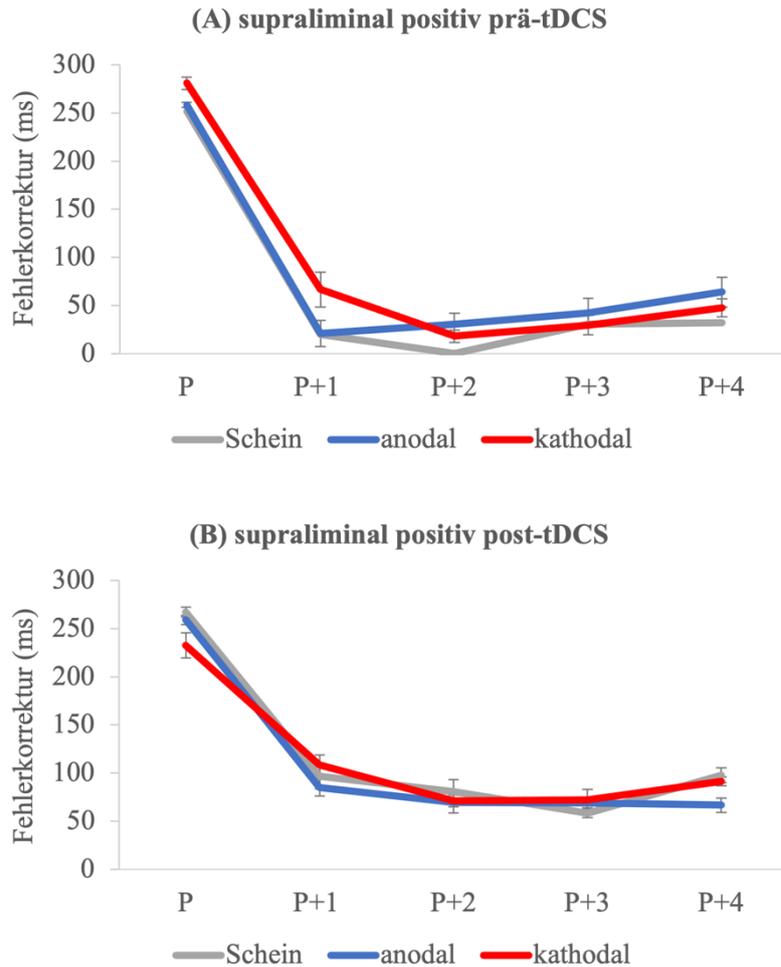
**Abb. 14: Fehlerkorrektur (in ms) in Durchgängen mit supraliminalen positiven Perturbationen zum Zeitpunkt vor (A) und nach (B) der tDCS in Abhängigkeit von der Stimulationsart, sowie der prä vs. post Vergleich.** Die Fehlerbalken bilden den Standardfehler des Mittelwerts ab (\*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,01$ ).

Für die Durchgänge mit negativen Perturbationen ergab sich keine signifikante *Stimulation x Zeit* Interaktion ( $F(2, 34) = 0,7738$ ,  $p = 0,485$ ,  $\eta^2 = 0,42$ ) (siehe Abb. 15).

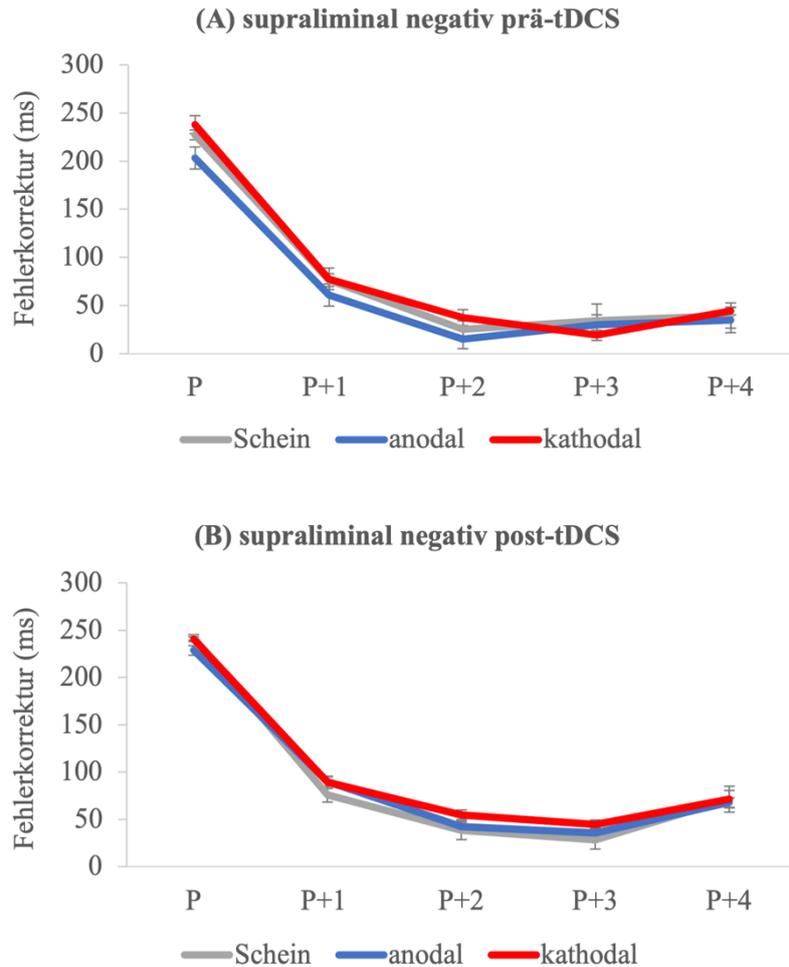


**Abb. 15: Fehlerkorrektur (in ms) in Durchgängen mit negativen Perturbationen.** Dargestellt sind die mittleren Differenzen zum Zeitpunkt vor (A) und nach (B) der tDCS in Abhängigkeit von der Stimulationsart. Die Fehlerbalken bilden den Standardfehler des Mittelwerts ab.

Mit Ausnahme der Differenz der Position P+2 zum Zeitpunkt vor der Scheinstimulation im Durchgang mit positiven Perturbationen ( $t(17) = -0,045$ ,  $p = 0,964$ ) unterschieden sich alle weiteren Differenzen der Positionen P, P+1, P+2, P+3 und P+4 sowohl für die Durchgänge mit positiven, als auch mit negativen Perturbationen signifikant von null ( $p < 0,012$ ) (siehe Abb. 16 + 17). Damit kehrten die Proband\*innen nur zum Zeitpunkt vor der Scheinstimulation an Position P+2 bei den Durchgängen mit positiven Perturbationen zu ihrer Basisasynchronie zurück (siehe Abb. 16A). Es zeigte sich dennoch, dass die Differenzen im Vergleich zum Perturbationsdurchgang (P) signifikant zur Position P+4 abnahmen ( $p < 0,001$ ).



**Abb. 16: Fehlerkorrektur (in ms) in Durchgängen mit supraliminalen positiven Perturbationen in Abhängigkeit von der Position.** Darstellung der mittleren Differenz für die Position P – P+4 in Referenz zur Basisasynchronie bei Durchgängen mit positiven Perturbationen zum Zeitpunkt vor (A) und nach (B) der tDCS. Die Fehlerbalken bilden den Standardfehler des Mittelwerts ab. Die Proband\*innen erreichten an Position P+2 nur vor der Scheinstimulation (B) ihre Ausgangsasynchronie. An der nachfolgenden Position P+3 und P+4 entfernten sich die Proband\*innen wieder von ihrer Ausgangsasynchronie.



**Abb. 17: Fehlerkorrektur (in ms) in Durchgängen mit supraliminalen negativen Perturbationen in Abhängigkeit von der Position.** Darstellung der mittleren Differenz für die Position P – P+4 in Referenz zur Basisasynchronie bei Durchgängen mit negativen Perturbationen zum Zeitpunkt vor (A) und nach (B) der tDCS. Die Proband\*innen erreichten innerhalb der vier Post-Perturbationstaps ihre Ausgangsasynchronie nicht. Die Fehlerbalken bilden den Standardfehler des Mittelwerts ab.

## 4 Diskussion

Die vorliegende Arbeit geht der Frage nach, ob der linke VLPFC einen kausalen Beitrag zur supraliminalen Fehlerkorrektur leistet. Zur Beantwortung dieser Frage führten 18 rechtshändige Proband\*innen eine Synchronisationsaufgabe in Referenz zu einem isochronen akustischen Metronom aus. Zur Induktion der Fehlerkorrektur wurden sowohl sub- als auch supraliminale Perturbationen eingestreut, die den Rhythmus entweder verlangsamten oder beschleunigten. Mit Hilfe der tDCS wurde die Exzitabilität des linken VLPFC moduliert. Die damit einhergehenden Verhaltenseffekte sollten Aufschluss über eine mögliche Beteiligung des VLPFC an der Korrektur zeitlicher Fehler bei der Bewegungsausführung liefern. Die Arbeit von Stephan et al. (2002) diente als Grundlage für die Wahl des Zielareals und der entsprechenden MNI-Koordinaten.

Mit Hilfe bildgebender Verfahren konnte bei supraliminaler Fehlerkorrektur eine Aktivitätssteigerung in präfrontalen Hirnarealen gezeigt werden (Bijsterbosch et al., 2011b; Stephan et al., 2002; Thaut et al., 2009). Daraus ergab sich die Vermutung, dass die Korrektur supraliminaler Fehler kognitive Prozesse, wie zum Beispiel Aufmerksamkeit, erfordert und präfrontale Hirnareale somit kausal an der supraliminalen Fehlerkorrektur beteiligt sein könnten. Die Studienergebnisse von Stephan et al. (2002) legen nahe, dass der linke VLPFC an der Korrektur supraliminaler Perturbationen beteiligt sein könnte. Ausgehend von dieser Überlegung, wurde in der durchgeführten Studie ein differenzieller polaritätsabhängiger Effekt der tDCS auf die Korrektur bewusst wahrgenommener Fehler erwartet. Entgegen dieser Annahme konnte kein signifikanter Stimulationseffekt auf die Korrektur supraliminaler Fehler festgestellt werden.

### 4.1 NMA

Ein Parameter für die Untersuchung der Synchronisationsgenauigkeit stellt die Asynchronie, d.h. das zeitliche Verhältnis von Tap- zu Ton-Onset, dar. Diese ist in der Regel negativ: Der subjektive Eindruck von Synchronität scheint zu erfordern, dass das Auftippen des Fingers dem Ton um einige Millisekunden vorausgeht (Aschersleben, 2002; Aschersleben und Prinz, 1995). Für die Auswertung der Asynchronie wurden die NMA der Positionen P-4 bis P+4 berücksichtigt und miteinander verglichen. In der Arbeit von Bijsterbosch et al. (2011b) zeigte sich für einfache SMS-Aufgaben und die subliminale Fehlerkorrektur in funktionellen bildgebenden Daten eine erhöhte Aktivität im PMC, M1 und dem rechten Nucleus dentatus.

Die Aktivität präfrontaler Hirnareale wurde hingegen nur während der Korrektur supraliminaler Fehler beobachtet, weshalb durch die Stimulation des VLPFC kein Effekt auf die NMA erwartet wurde. Weitere Studien liefern ebenfalls keinen Hinweis auf eine Beteiligung präfrontaler Hirnareale an der SMS im Subsekundenbereich (Repp und Su, 2013; Stephan et al., 2002).

Erwartungsgemäß wurden keine signifikanten polaritätsabhängigen Stimulationseffekte auf die Synchronisation gezeigt. Allerdings zeigten sich in den Durchgängen mit subliminalen Perturbationen signifikante Effekte des Faktors *Stimulation* auf die Basisasynchronie in den drei der Perturbation vorausgehenden Taps. Dieser war jedoch auf Unterschiede der NMA vor der Stimulation zurückzuführen und repräsentiert damit lediglich einen Sitzungseffekt. Auch wenn die Ursache für dieses Ergebnis nicht klar ist, deutet es darauf hin, dass subliminale anders als supraliminale Perturbationen mit der Synchronisationsgenauigkeit interferieren.

## 4.2 Variabilität

Die Variabilität gibt Hinweis auf die Stabilität der Synchronisationsleistung der Proband\*innen. Eine Studie untersuchte die Auswirkung von repetitiver TMS mit einer Frequenz von 1 Hz auf die SMS bei einer auditiv geführten Fingertapping-Aufgabe (Pollok et al., 2008). Dabei zeigten die Ergebnisse, dass die Stimulation des linken PMC zu einer erhöhten Tapping-Variabilität beider Hände führt, wohingegen sich nach der Stimulation des rechten PMC keine veränderte Variabilität zeigte. Weitere Studien deuteten ebenfalls auf die Beteiligung des linken PMC an der Stabilität der Synchronisationsleistung hin (Bijsterbosch et al., 2011a; Del Olmo et al., 2007; Kornysheva und Schubotz, 2011). Neben dem linken PMC scheint das Zerebellum Einfluss auf die Variabilität zu nehmen (Del Olmo et al., 2007; Théoret et al., 2001). Die Studie von Théoret et al (2001) zeigte insbesondere nach der repetitiven TMS des medialen Zerebellums eine Veränderung der Tapping-Variabilität. Vor dem Hintergrund der bestehenden Literatur wurde demnach kein signifikanter Effekt der Stimulation des VLPFC auf die Variabilität erwartet.

Die Datenauswertung bezog die Positionen P-4 – P+4 ein und ergab für die subliminalen Perturbationsblöcke keine polaritätsspezifischen Effekte auf die Variabilität. Zwar zeigte die Analyse eine signifikante *Stimulation x Zeit x Position* Interaktion, diese ließ sich jedoch auf einen signifikanten Unterschied allein für die Position P+2 vor der tDCS zurückführen. Die

Proband\*innen tippten zum Zeitpunkt P+2 vor der kathodalen Stimulation signifikant variabler als vor der anodalen tDCS und vor der Scheinstimulation.

Die signifikante *Stimulation x Richtung x Zeit* Interaktion ließ sich für beide Richtungen durch eine variabelere Synchronisation vor der kathodalen tDCS im Vergleich zur Scheinstimulation erklären. Für die Sitzung nach der tDCS zeigte sich bei den Durchgängen mit positiven Perturbationen eine höhere Variabilität nach der kathodalen im Vergleich zur anodalen tDCS bzw. Scheinstimulation. Der prä vs. post Vergleich zeigte jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Stimulationsbedingungen. Damit ist die signifikante Interaktion nicht auf einen polaritätsspezifischen Effekt der tDCS zurückzuführen.

Die Datenauswertung der supraliminalen Perturbationsblöcke ergab keine polaritätsspezifischen Effekte auf die Variabilität. Die signifikante Vierfachinteraktion *Stimulation x Richtung x Zeit x Position* konnte auf einen signifikanten Stimulationseffekt vor der tDCS bei den Durchgängen mit positiven Perturbationen für die Position P zurückgeführt werden. Dabei wiesen die Proband\*innen vor der anodalen tDCS sowohl im Vergleich zur kathodalen tDCS als auch im Vergleich zur Scheinstimulation eine signifikant größere Variabilität auf. Zusammenfassend zeigt die Datenauswertung zwar an einigen Positionen sitzungsabhängige Unterschiede der Variabilität, diese traten jedoch vor der Applikation der tDCS auf und repräsentieren damit keinen Stimulationseffekt. Ebenfalls kann ein Reihenfolgeeffekt ausgeschlossen werden, da die Stimulationsbedingungen randomisiert waren. Die Ergebnisse legen die Überlegung nahe, dass das für diese Studie gewählte Paradigma nicht für ein Messwiederholungsdesign geeignet ist. Zusammenfassend liefern die vorliegenden Daten keinen Hinweis auf eine Beteiligung des VLPFC an der Synchronisationsgenauigkeit in Referenz zu einem isochronen akustischen Metronom im Subsekundenbereich und stehen mit vorausgehenden Arbeiten im Einklang (Bijsterbosch et al., 2011b; Kornysheva und Schubotz, 2011).

### 4.3 Fehlerkorrektur

Zur Untersuchung der Fehlerkorrektur erfolgte die Datenauswertung im Hinblick auf die Differenz zwischen der Basisasynchronie (i.e. die NMA der Position P-1) und der NMA an den Positionen P – P+4. Dies sollte Aufschluss darüber geben, ob und wie schnell die Proband\*innen nach der Perturbation zu ihrem Basisasynchronieniveau zurückkehrten. Diese Methode wurde bereits in einer vorausgegangenen Studie genutzt (Pollok et al., 2022).

Ausgehend von der Überlegung, dass der VLPFC die Korrektur supraliminaler Fehler beeinflusst, wurde ein polaritätsspezifischer Effekt auf die Fehlerkorrektur bei den Durchgängen mit supraliminalen Perturbationen erwartet (Stephan et al., 2002). Demnach sollten Proband\*innen nach der anodalen tDCS eine schnellere Rückkehr zur Basisasynchronie aufweisen als nach der Scheinstimulation. Der gegenteilige Effekt wurde für die kathodale tDCS erwartet. Eine Interaktion war dann von Interesse, wenn sie Hinweis auf einen polaritätsspezifischen Effekt nach Applikation der tDCS lieferte. Damit standen Interaktionen mit den Faktoren *Stimulation* und *Zeit* im Fokus der vorliegenden Auswertung.

### *Subliminale Perturbationen*

Ausgehend von den Studienergebnissen von Stephan et al. (2002) wurde kein signifikanter Stimulationseffekt auf die Korrektur subliminaler Perturbationen erwartet.

Die Analyse der Fehlerkorrektur zeigte zwar eine signifikante *Stimulation x Richtung x Zeit x Position* Interaktion. Diese ließ sich jedoch auf signifikante Unterschiede vor der tDCS zurückführen und ist deshalb nicht als Folge der tDCS zu interpretieren. Die Ergebnisse decken sich mit der Hypothese, der VLPFC habe keinen Einfluss auf die Korrektur subliminaler Perturbationen.

In vorausgegangenen Studien wurde die Korrektur nach unerwarteten Schrittveränderungen bereits untersucht (Repp, 2001; Thaut et al., 1998). Dabei zeigte sich, dass auch kleine, nicht detektierbare Schrittveränderungen zu einer Anpassung des Tapping-Verhaltens führen und sich die Proband\*innen nach subliminalen Perturbationen der Basisasynchronie nähern. In der vorliegenden Studie näherten sich die Proband\*innen bei den Post-Perturbationstaps zwar der Basisasynchronie an, erreichten innerhalb der ersten vier Post-Perturbationstaps diese aber nicht. Trotzdem legen diese Ergebnisse nahe, dass nach unerwarteten subliminalen Perturbationen ein Verhaltenseffekt zu beobachten ist.

Eine genaue Aussage darüber, wie viele Taps die Proband\*innen für die Anpassung auf das neue IOI brauchten, fand sich in Arbeit von Michon (1967): Die Proband\*innen erreichten bei einer Schrittveränderung von 8 % vom Basis-IOI innerhalb von 4-5 Taps ihre Basisasynchronie. Zudem scheint sich die Fähigkeit an neue Rhythmen anzupassen im Kindesalter zu entwickeln und zuzunehmen (Clizbe und Getchell, 2010). Insgesamt zeigen diese Studien, dass die interindividuelle Variabilität bei der Anzahl der benötigten Taps nach einer Schrittveränderung im Tapping-Paradigma hoch ist und von verschiedenen Faktoren abhängt, wie z.B. der Art der Veränderung (Größe des IOI, Detektierbarkeit) und der individuellen Anpassungsfähigkeit (Repp und Su, 2013). Dies gilt ebenso für die Durchgänge mit

supraliminalen Perturbationen. Unabhängig davon liefern die vorliegenden Daten keinen Hinweis auf eine beschleunigte Fehlerkorrektur nach der anodalen tDCS.

#### *Supraliminale Perturbationsblöcke*

Es wurde ein polaritätsabhängiger Effekt auf die Fehlerkorrektur supraliminaler Perturbationen erwartet. Dabei sollten die Proband\*innen nach der anodalen Stimulation schneller zu der Basisasynchronie zurückkehren als nach der Scheinstimulation. Für die kathodale Stimulation wurde der gegenteilige Effekt erwartet.

Die Analyse der Fehlerkorrektur ergab eine signifikante *Stimulation x Zeit x Position* Interaktion. Diese lässt sich unabhängig von der Richtung der Perturbation auf einen signifikanten Stimulationseffekt für die Position P zurückführen. Vor der Applikation der tDCS ergab sich dabei im Vergleich zu der anodalen tDCS und der Scheinstimulation eine signifikant größere mittlere Differenz für die kathodale Bedingung. Nach der tDCS zeigte sich im Vergleich zu der anodalen und der kathodalen tDCS eine signifikant größere mittlere Differenz für die Scheinstimulation. Der prä vs. post Vergleich ergab für die anodale Bedingung und die Scheinstimulation nach der tDCS eine signifikant größere mittlere Differenz, während diese nach der kathodalen Stimulation signifikant kleiner war. Der Vergleich zwischen der anodalen und der kathodalen Stimulation ergab jedoch keinen signifikanten Unterschied. Da sich die Interaktion nur auf Unterschiede der Position P zurückführen ließ, die Post-hoc Analyse keine signifikanten Unterschiede zwischen der anodalen und der kathodalen tDCS ergab und sich ein signifikanter Unterschied im prä vs. post Vergleich bei der Scheinstimulation zeigte, kann der signifikante Stimulationseffekt im Hinblick auf die Fehlerkorrektur vernachlässigt werden.

Zahlreiche Studienergebnisse weisen darauf hin, dass frontale Hirnareale wie zum Beispiel der DLPFC (Bijsterbosch et al., 2011b; Stephan et al., 2002; Thaut et al., 2009), der PMC (Bijsterbosch et al., 2011a; Stephan et al., 2002) und der VLPFC (Stephan et al., 2002) im Zusammenhang mit supraliminaler Fehlerkorrektur stehen. Da der VLPFC spezifisch mit der supraliminalen Fehlerkorrektur in Verbindung gebracht worden ist, sollte auf Grundlage der Studienergebnisse von Stephan et al. (2002) mit Hilfe der tDCS Rückschlüsse auf dessen kausale Beteiligung ermöglicht werden. Aus den vorliegenden Daten geht jedoch nicht hervor, dass die anodale bzw. die kathodale tDCS einen modulierenden Effekt auf die Korrektur supraliminaler Perturbationen hatte. Damit konnte die anfängliche Hypothese, dass der VLPFC kausal an der Korrektur supraliminaler Fehler beteiligt ist, nicht bestätigt werden.

Im Vergleich zur Korrektur subliminaler Fehler, führen supraliminale Perturbationen zu einer initialen Überkorrektur (ITI überschreitet das neue IOI anfänglich) und einer schnelleren Anpassung der NMA (Repp, 2005) durch eine Kombination von Phasen- und Periodenkorrektur (Repp, 2005; Thaut und Kenyon, 2003). Abhängig von der Größe des IOI und der individuellen Anpassungsfähigkeit der Proband\*innen kann die Anzahl der benötigten Taps nach einer Schrittveränderung für die Adaption an den neuen Rhythmus variieren (Repp and Su, 2013). In der vorliegenden Studie näherten sich die Proband\*innen mit Ausnahme der Differenz der Position P+2 zum Zeitpunkt vor der Scheinstimulation im Durchgang mit positiven Perturbationen zwar der ihrer Ausgangsynchronie an, erreichten ihr Basisasynchronieniveau innerhalb der ersten vier Taps nach der Perturbation jedoch nicht. Dennoch zeigen diese Daten eine Verhaltensanpassung nach supraliminalen Perturbationen.

#### 4.4 Stimulationsort

Im Gegensatz zur subliminalen Fehlerkorrektur scheint die Korrektur supraliminaler Fehler bewusst zu erfolgen (Repp und Keller, 2004) und mit einer Aktivitätssteigerung im Bereich des PFC einherzugehen (Bijsterbosch et al., 2011b; Stephan et al., 2002). Der PFC ist ein Teil des Frontallappens, dem Kontrolle von Aufmerksamkeit, Planung, Entscheidungsfindung und anderen höheren kognitiven Prozessen zugeschrieben wird (Asanowicz et al., 2012). Dies lässt vermuten, dass die supraliminale Fehlerkorrektur kognitive Fähigkeiten, wie etwa Planung und Aufmerksamkeit erfordert. Zahlreiche Studien deuten im Hinblick auf Aufmerksamkeitsprozesse auf eine Hemisphärenasymmetrie hin (Asanowicz et al., 2012; Heilman, 1995; Mesulam, 1999; Posner und Petersen, 1990). Aufmerksamkeit kann in verschiedene Subsysteme unterteilt werden. Eine Komponente ist die sog. Alertness, die den Grad der Aufmerksamkeit und der Wachheit einer Person gegenüber ihrer Umwelt beschreibt. Dabei wird zwischen tonischer und phasischer Alertness unterschieden. Die tonische Alertness ist die allgemeine Erhöhung der Reaktionsbereitschaft, während die phasische Alertness die Fähigkeit einer kurzfristigen Steigerung der Reaktionsbereitschaft nach einem Warnsignal beschreibt (Sturm et al., 2006). Klinische Studien zeigten bei rechtshemisphärisch geschädigten Schlaganfallpatient\*innen eine größere Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit und Wachheit, als bei linkshemisphärisch geschädigten (Fernandez-Duque und Posner, 2001; Heilman, 1995), während andere Studien auf eine linkshemisphärische Dominanz bei phasischer Alertness hinweisen (Fan et al., 2005; Heilman und Van den Abell, 1979). Diese Arbeiten liefern Hinweise darauf, dass eine Aufgabenteilung zwischen den

beiden Hemisphären erfolgt. Die räumliche Aufmerksamkeit bzw. Orientierung scheint ebenfalls mit einer stärkeren Beteiligung der rechten Hemisphäre einherzugehen: Vor allem nach Läsionen der rechten Hemisphäre entwickelten Patient\*innen einen Neglect (Danckert und Ferber, 2006; Mesulam, 1999). Hierunter versteht man eine Aufmerksamkeitsstörung, die die räumliche Wahrnehmung kontralateral zur Hirnschädigung beeinflusst.

In der Studie von Stephan et al. (2002) zeigte sich bei der Ausführung supraliminaler Fehlerkorrektur eine beidseitige Aktivitätssteigerung im Bereich des VLPFC. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde lediglich der linke, nicht aber der rechte VLPFC stimuliert. Da Aufmerksamkeitsprozesse v.a. mit der rechten Hemisphäre in Verbindung gebracht werden (Danckert und Ferber, 2006; Mesulam, 1999) und die kognitive Beteiligung an der Korrektur supraliminaler Perturbationen vermutet wird, hätte die tDCS des kontralateralen VLPFC möglicherweise zu einer Modulation der supraliminalen Fehlerkorrektur geführt. Da sich in der Studie von Stephan et al. (2002) bei der supraliminalen Fehlerkorrektur eine beidseitige Aktivitätssteigerung im Bereich des VLPFC zeigte, wäre außerdem denkbar, dass die unilaterale tDCS des VLPFC für die Modulation der supraliminalen Fehlerkorrektur unzureichend ist.

#### 4.5 Limitationen

Die Aussagekraft der vorliegenden Daten wird durch einige Limitationen eingeschränkt, die im Folgenden genauer diskutiert werden.

##### *Stimulation*

Zur Bestimmung der Elektrodenpositionen wurde ein Neuronavigationssystem genutzt, welches auf den MRT-Daten eines Standardgehirns basiert. Es standen keine MRT-Aufnahmen der Proband\*innen zur Verfügung, die individuelle anatomische Unterschiede berücksichtigten und so die Wahrscheinlichkeit für eine zielgenaue Stimulation erhöhten. Möglicherweise wurde aufgrund dessen das Zielareal verfehlt, weshalb keine adäquate Stimulation des VLPFC erfolgte. Die fehlende Induktion einer Verhaltensänderung wäre damit erklärbar.

Insgesamt wurden in 10 der 54 Messungen das Impedanzmaximum von 10 kOhm überschritten und so möglicherweise eine effektive Stimulation des VLPFC verhindert. Da diese Überschreitung in 9 von 10 Fällen langhaarige Personen betraf, könnte die erhöhte Impedanz mit einer höheren Konzentration an Haarpflegeprodukten zu erklären sein. Der Hinweis keine

Haarpflege- und Haarstylingartikel zu verwenden wäre bei einer weiteren Studie mit tDCS möglicherweise sinnvoll, um die Impedanz zu verringern.

Im Vergleich zur konventionellen tDCS bietet die HD-tDCS den Vorteil einer höheren Fokalität (Bikson et al., 2012). Allerdings weist sie eine höhere interindividuelle Variabilität des elektrischen Feldes auf (Mikkonen et al., 2020). Da die Stärke des elektrischen Feldes in dieser Studie nicht bestimmt wurde, kann nicht ausgeschlossen werden, dass dieses in einigen Fällen zu schwach war, um einen Verhaltenseffekt zu induzieren.

Weiterhin ist anzumerken, dass die Modulation der kortikalen Exzitabilität der Proband\*innen nach der Applikation der tDCS nicht nachgewiesen wurde. Somit gab es keine objektiven Maße für die Aktivitätsänderung im Bereich des VLPFC, womit beispielsweise eine ausreichende Stärke des elektrischen Feldes überprüft werden konnte.

Um die interindividuelle Variabilität der Effekte der tDCS auf die Proband\*innen zu minimieren, wurden Ausschlusskriterien für die Studie festgelegt (siehe Kapitel 2.1). Dennoch gibt es weitere Einflussfaktoren, die die Stimulationsempfindlichkeit der Testpersonen beeinträchtigen und so zu einem verminderten Stimulationseffekt führen können:

Neben biologischen Aspekten wie zum Beispiel der Haardicke (Horvath et al., 2014), der Ausgangsexzitabilität (Filmer et al., 2014; Krause und Cohen Kadosh, 2014) oder dem Alter der Proband\*innen (Fujiyama et al., 2014; Li et al., 2015), hat die Einnahme neuroaffektiver Substanzen, z.B. Nikotin (Grundey et al., 2012), Auswirkungen auf den Stromfluss und die Stromaufnahme. Diese wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht erhoben.

### *Stichprobe*

Die Proband\*innen zeigten vor der Perturbation unerwartet eine instabile Synchronisationsleistung: Die NMA der Prä-Perturbationstaps unterschieden sich signifikant voneinander, weshalb diese für die weitere Analyse nicht gemittelt werden konnte. Deshalb wurde für die weitere Statistik die Position P-1 als Referenz für die Basisasynchronie verwendet, um so das Maß für die Fehlerkorrektur zu bestimmen. Eine längere Phase zur Ermittlung der Basisasynchronie oder deren Bestimmung in einem separaten Block ohne eingestreute Perturbationen könnten dazu beitragen, die Synchronisationsleistung genauer zu bestimmen. Zusätzlich mussten drei der zu Beginn 21 Proband\*innen von der Datenauswertung ausgeschlossen werden, da sie mit einer durchschnittlichen NMA von -300 ms synkopierten, statt wie gefordert zu synchronisieren und somit die Aufgabenstellung nicht erfüllen konnten. Eine Probemessung, bei der die Synchronisationsleistung in Referenz zu einem isochronen

Rhythmus bestimmt wird, könnte helfen, Proband\*innen mit einer instabilen Synchronisationsleistung zu erkennen und so die interindividuelle Variabilität zu reduzieren.

Die Testpersonen mussten in einem weiteren Fragebogen ihre Einschätzung über die Art der applizierten Stimulation geben. In zwei von drei Stimulationsbedingungen war die Verblindung erfolgreich. Nur für die kathodale Bedingung ergab sich eine Erkennungswahrscheinlichkeit von über einem Drittel. Da die Proband\*innen nicht über die Fragestellung informiert waren, und so eine gezielte Adaptation ihres Verhaltens an die Fragestellung nicht möglich war, ist das Übersteigen der Ratewahrscheinlichkeit für die kathodale Bedingung als Einflussfaktor auf das Gesamtergebnis zu vernachlässigen.

#### *Detektion der Perturbationen*

Am Ende jedes Messtermins wurden die Testpersonen dazu befragt, ob sie Perturbationen in den vier unterschiedlichen Blöcken detektieren konnten. Die Proband\*innen gaben in drei von 54 Fällen an, die supraliminalen Perturbationen nicht wahrgenommen zu haben. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die Abfrage erst zum Ende des Messtermins erfolgte und die Proband\*innen zum Beginn der Messung nicht über diese Aufgabe informiert worden sind. In insgesamt neun Fällen vermuteten die Proband\*innen Schrittveränderungen in den Durchgängen mit subliminalen Perturbationen: Innerhalb dieser Blöcke gaben die Proband\*innen an, aus dem Takt gekommen zu sein, weshalb sie die Vermutung äußerten, dass möglicherweise kleine Schrittveränderungen in den isochronen Rhythmus eingestreut waren. Dies spricht für eine liminale Wahrnehmung der Perturbationen bei einem Teil der Proband\*innen. Da die an der Fehlerkorrektur beteiligten Areale von der Detektierbarkeit der Perturbationen abhängt (Bijsterbosch et al., 2011b), ist das Erkennen von supraliminalen und das Nicht-Erkennen von subliminalen Perturbationen essentiell zur Untersuchung der Fehlerkorrektur. Ausgehend von den Daten von Stephan et al. wäre eine Beteiligung des VLPFC an der Korrektur liminaler Fehler zu erwarten. Dennoch zeigte sich für die subliminale Bedingung kein signifikanter Stimulationseffekt, weshalb die liminale Wahrnehmung bei einem kleinen Teil der Proband\*innen als Störfaktor vernachlässigt werden kann.

#### 4.6 Schlussfolgerungen und Ausblick

Die vorliegende Dissertation beschäftigte sich mit der Frage, ob der linke VLPFC einen funktionalen Beitrag zur Bewegungskorrektur nach sub- bzw. supraliminalen Perturbationen leistet. Entgegen den Erwartungen zeigte sich kein signifikanter polaritätsabhängiger Stimulationseffekt auf die Korrektur supraliminaler Fehler. Die Daten liefern demnach keinen

Hinweis auf eine kausale Beteiligung des linken VLPFC an der Korrektur von Bewegungen nach supraliminalen Perturbationen. Auf Basis der genannten Limitationen kann diese Hypothese dennoch nicht grundsätzlich verworfen werden. Es wird vorgeschlagen bei vergleichbaren Studien eine ausreichende Synchronisationsleistung der Proband\*innen mit Hilfe längerer Synchronisationsaufgaben vor Beginn der Messungen zu überprüfen. Zusätzlich könnte der kontralaterale VLPFC untersucht werden, da sich in der Studie von Stephan et al. (2002) bei der Ausführung supraliminaler Fehlerkorrektur eine beidseitige Aktivitätssteigerung im Bereich des VLPFC feststellen ließ und der rechten Hemisphäre eine dominantere Rolle in Bezug auf Aufmerksamkeitsprozesse zugesprochen wird.

## 5 Literaturverzeichnis

- Alonzo, A., Brassil, J., Taylor, J.L., Martin, D., Loo, C.K., 2012. Daily transcranial direct current stimulation (tDCS) leads to greater increases in cortical excitability than second daily transcranial direct current stimulation. *Brain Stimul.* 5, 208–213. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2011.04.006>
- Antal, A., Kincses, T.Z., Nitsche, M.A., Paulus, W., 2003. Modulation of moving phosphene thresholds by transcranial direct current stimulation of V1 in human. *Neuropsychologia* 41, 1802–1807. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(03\)00181-7](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(03)00181-7)
- Asanowicz, D., Marzecová, A., Jaśkowski, P., Wolski, P., 2012. Hemispheric asymmetry in the efficiency of attentional networks. *Brain Cogn.* 79, 117–128. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2012.02.014>
- Aschersleben, G., 2002. Temporal Control of Movements in Sensorimotor Synchronization. *Brain Cogn.* 48, 66–79. <https://doi.org/10.1006/brcg.2001.1304>
- Aschersleben, G., Prinz, W., 1995. Aschersleben, G. & Prinz, W. Synchronizing actions with events: the role of sensory information. *Percept. Psychophys.* 57, 305–317. *Percept. Psychophys.* 57, 305–17. <https://doi.org/10.3758/BF03213056>
- Bijsterbosch, J.D., Lee, K.-H., Dyson-Sutton, W., Barker, A.T., Woodruff, P.W.R., 2011a. Continuous theta burst stimulation over the left pre-motor cortex affects sensorimotor timing accuracy and supraliminal error correction. *Brain Res.* 1410, 101–111. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2011.06.062>
- Bijsterbosch, J.D., Lee, K.-H., Hunter, M.D., Tsoi, D.T., Lankappa, S., Wilkinson, I.D., Barker, A.T., Woodruff, P.W.R., 2011b. The role of the cerebellum in sub- and supraliminal error correction during sensorimotor synchronization: evidence from fMRI and TMS. *J. Cogn. Neurosci.* 23, 1100–1112. <https://doi.org/10.1162/jocn.2010.21506>
- Bikson, M., Rahman, A., Datta, A., 2012. Computational models of transcranial direct current stimulation. *Clin. EEG Neurosci.* 43, 176–183. <https://doi.org/10.1177/1550059412445138>
- Boggio, P.S., Nunes, A., Rigonatti, S.P., Nitsche, M.A., Pascual-Leone, A., Fregni, F., 2007. Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation is associated with motor function improvement in stroke patients. *Restor. Neurol. Neurosci.* 25, 123–129.

- Buhusi, C.V., Meck, W.H., 2005. What makes us tick? Functional and neural mechanisms of interval timing. *Nat. Rev. Neurosci.* 6, 755–765. <https://doi.org/10.1038/nrn1764>
- Caparelli-Daquer, E.M., Zimmermann, T.J., Mooshagian, E., Parra, L.C., Rice, J.K., Datta, A., Bikson, M., Wassermann, E.M., 2012. A pilot study on effects of 4×1 High-Definition tDCS on motor cortex excitability, in: 2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Presented at the 2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, pp. 735–738. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2012.6346036>
- Clizbe, D., Getchell, N., 2010. The development of period correction processes in motor coordination: adaptation to temporal perturbation. *Motor Control* 14, 59–67. <https://doi.org/10.1123/mcj.14.1.59>
- Cohen Kadosh, R., Soskic, S., Iuculano, T., Kanai, R., Walsh, V., 2010. Modulating neuronal activity produces specific and long-lasting changes in numerical competence. *Curr. Biol. CB* 20, 2016–2020. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2010.10.007>
- Danckert, J., Ferber, S., 2006. Revisiting unilateral neglect. *Neuropsychologia* 44, 987–1006. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.09.004>
- Das, S., Holland, P., Frens, M.A., Donchin, O., 2016. Impact of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on Neuronal Functions. *Front. Neurosci.* 10, 550. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00550>
- DaSilva, A.F., Volz, M.S., Bikson, M., Fregni, F., 2011. Electrode positioning and montage in transcranial direct current stimulation. *J. Vis. Exp. JoVE* 2744. <https://doi.org/10.3791/2744>
- Del Olmo, M.F., Cheeran, B., Koch, G., Rothwell, J.C., 2007. Role of the cerebellum in externally paced rhythmic finger movements. *J. Neurophysiol.* 98, 145–152. <https://doi.org/10.1152/jn.01088.2006>
- Diehl, R.L., Lotto, A.J., Holt, L.L., 2004. Speech perception. *Annu. Rev. Psychol.* 55, 149–179. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.55.090902.142028>
- Dunlap, K., 1910. Reaction to rhythmic stimuli with attempt to synchronize. *Psychol. Rev.* 17, 399–416. <https://doi.org/10.1037/h0074736>
- Edwards, D., Cortes, M., Datta, A., Minhas, P., Wassermann, E.M., Bikson, M., 2013. Physiological and modeling evidence for focal transcranial electrical brain stimulation in humans: A basis for high-definition tDCS. *NeuroImage* 74, 266–

275. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.01.042>

- Fan, J., McCandliss, B.D., Fossella, J., Flombaum, J.I., Posner, M.I., 2005. The activation of attentional networks. *NeuroImage* 26, 471–479. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.02.004>
- Faul, F., Erdfelder, E., Buchner, A., Lang, A.-G., 2009. Statistical Power Analyses Using G\*Power 3.1: Tests for Correlation and Regression Analyses. *Behav. Res. Methods* 41, 1149–60. <https://doi.org/10.3758/BRM.41.4.1149>
- Fernandez-Duque, D., Posner, M.I., 2001. Brain imaging of attentional networks in normal and pathological states. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 23, 74–93. <https://doi.org/10.1076/jcen.23.1.74.1217>
- Filmer, H.L., Dux, P.E., Mattingley, J.B., 2014. Applications of transcranial direct current stimulation for understanding brain function. *Trends Neurosci.* 37, 742–753. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2014.08.003>
- Fujiyama, H., Hyde, J., Hinder, M.R., Kim, S.-J., McCormack, G.H., Vickers, J.C., Summers, J.J., 2014. Delayed plastic responses to anodal tDCS in older adults. *Front. Aging Neurosci.* 6, 115. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00115>
- Gálvez, V., Alonzo, A., Martin, D., Loo, C.K., 2013. Transcranial direct current stimulation treatment protocols: should stimulus intensity be constant or incremental over multiple sessions? *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 16, 13–21. <https://doi.org/10.1017/S1461145712000041>
- Grundey, J., Thirugnanasambandam, N., Kaminsky, K., Drees, A., Skwirba, A.C., Lang, N., Paulus, W., Nitsche, M.A., 2012. Neuroplasticity in cigarette smokers is altered under withdrawal and partially restituted by nicotine exposition. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* 32, 4156–4162. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3660-11.2012>
- Hary, D., Moore, G.P., 1987. On the performance and stability of human metronome-synchronization strategies. *Br. J. Math. Stat. Psychol.* 40, 109–124. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8317.1987.tb00872.x>
- Heilman, K.M., 1995. Attentional asymmetries, in: *Brain Asymmetry*. The MIT Press, Cambridge, MA, US, pp. 217–234. <https://doi.org/10.1037/0010716>
- Heilman, K.M., Van den Abell, T., 1979. Right hemispheric dominance for mediating cerebral activation. *Neuropsychologia* 17, 315–321. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(79\)90077-0](https://doi.org/10.1016/0028-3932(79)90077-0)
- Ho, K.-A., Taylor, J.L., Chew, T., Gálvez, V., Alonzo, A., Bai, S., Dokos, S., Loo, C.K.,

2016. The Effect of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Electrode Size and Current Intensity on Motor Cortical Excitability: Evidence From Single and Repeated Sessions. *Brain Stimul.* 9, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.08.003>
- Holm, S., 1979. A Simple Sequentially Rejective Multiple Test Procedure. *Scand. J. Stat.* 6, 65–70.
- Horvath, J.C., Carter, O., Forte, J.D., 2014. Transcranial direct current stimulation: five important issues we aren't discussing (but probably should be). *Front. Syst. Neurosci.* 8, 2. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2014.00002>
- Janata, P., Grafton, S.T., 2003. Swinging in the brain: Shared neural substrates for behaviors related to sequencing and music. *Nat. Neurosci.* 6, 682–687. <https://doi.org/10.1038/nn1081>
- Kornysheva, K., Schubotz, R.I., 2011. Impairment of Auditory-Motor Timing and Compensatory Reorganization after Ventral Premotor Cortex Stimulation. *PLOS ONE* 6, e21421. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021421>
- Krause, B., Cohen Kadosh, R., 2014. Not all brains are created equal: the relevance of individual differences in responsiveness to transcranial electrical stimulation. *Front. Syst. Neurosci.* 8.
- Krause, V., Pollok, B., Schnitzler, A., 2010. Perception in action: the impact of sensory information on sensorimotor synchronization in musicians and non-musicians. *Acta Psychol. (Amst.)* 133, 28–37. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2009.08.003>
- Kuo, H.-I., Bikson, M., Datta, A., Minhas, P., Paulus, W., Kuo, M.-F., Nitsche, M.A., 2013. Comparing cortical plasticity induced by conventional and high-definition 4 × 1 ring tDCS: a neurophysiological study. *Brain Stimul.* 6, 644–648. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.09.010>
- Large, E.W., Jones, M.R., 1999. The dynamics of attending: How people track time-varying events. *Psychol. Rev.* 106, 119–159. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.106.1.119>
- Lewis, P.A., Miall, R.C., 2003. Distinct systems for automatic and cognitively controlled time measurement: evidence from neuroimaging. *Curr. Opin. Neurobiol.* 13, 250–255. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(03\)00036-9](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(03)00036-9)
- Li, L.M., Uehara, K., Hanakawa, T., 2015. The contribution of interindividual factors to variability of response in transcranial direct current stimulation studies. *Front.*

Cell. Neurosci. 9, 181. <https://doi.org/10.3389/fncel.2015.00181>

- Mates, J., 1994. A model of synchronization of motor acts to a stimulus sequence . I. Timing and error corrections. *Biol. Cybern.* 70, 463–473. <https://doi.org/10.1007/BF00203239>
- Mesulam, M.M., 1999. Spatial attention and neglect: parietal, frontal and cingulate contributions to the mental representation and attentional targeting of salient extrapersonal events. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 354, 1325–1346.
- Mikkonen, M., Laakso, I., Tanaka, S., Hirata, A., 2020. Cost of focality in TDCS: Interindividual variability in electric fields. *Brain Stimul.* 13, 117–124. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.09.017>
- Minhas, P., Datta, A., Bikson, M., 2011. Cutaneous perception during tDCS: Role of electrode shape and sponge salinity. *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.* 122, 637–638. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.09.023>
- Nitsche, M.A., Cohen, L.G., Wassermann, E.M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., Paulus, W., Hummel, F., Boggio, P.S., Fregni, F., Pascual-Leone, A., 2008. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul.* 1, 206–223. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2008.06.004>
- Nitsche, M.A., Liebetanz, D., Antal, A., Lang, N., Tergau, F., Paulus, W., 2003. Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation--technical, safety and functional aspects. *Suppl. Clin. Neurophysiol.* 56, 255–276. [https://doi.org/10.1016/s1567-424x\(09\)70230-2](https://doi.org/10.1016/s1567-424x(09)70230-2)
- Oldfield, R.C., 1971. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9, 97–113. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(71\)90067-4](https://doi.org/10.1016/0028-3932(71)90067-4)
- Paulus, W., 2014. Transkranielle Hirnstimulation: Möglichkeiten und Grenzen. *Neuroforum* 20, 202–211. <https://doi.org/10.1515/nf-2014-0202>
- Pollok, B., Jurkiewicz, M., Krause, V., 2022. Anodal Transcranial Direct Current Stimulation (atDCS) of the Primary Motor Cortex (M1) Facilitates Nonconscious Error Correction of Negative Phase Shifts. *Neural Plast.* 2022, 9419154. <https://doi.org/10.1155/2022/9419154>
- Pollok, B., Rothkegel, H., Schnitzler, A., Paulus, W., Lang, N., 2008. The effect of rTMS over left and right dorsolateral premotor cortex on movement timing of either hand. *Eur. J. Neurosci.* 27, 757–764. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2008.06044.x>
- Poreisz, C., Boros, K., Antal, A., Paulus, W., 2007. Safety aspects of transcranial direct

- current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Res. Bull.* 72, 208–214. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2007.01.004>
- Posner, M.I., Petersen, S.E., 1990. The attention system of the human brain. *Annu. Rev. Neurosci.* 13, 25–42. <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.13.030190.000325>
- Pressing, J., 1999. The referential dynamics of cognition and action. *Psychol. Rev.* 106, 714–747. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.106.4.714>
- Pressing, J., Jolley-Rogers, G., 1997. Spectral properties of human cognition and skill. *Biol. Cybern.* 76, 339–347. <https://doi.org/10.1007/s004220050347>
- Priori, A., 2003. Brain polarization in humans: a reappraisal of an old tool for prolonged non-invasive modulation of brain excitability. *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.* 114, 589–595. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(02\)00437-6](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(02)00437-6)
- Repp, B., 2001. Processes underlying adaptation to tempo changes in sensorimotor synchronization. *Hum. Mov. Sci.* 20, 277–312. [https://doi.org/10.1016/S0167-9457\(01\)00049-5](https://doi.org/10.1016/S0167-9457(01)00049-5)
- Repp, B.H., 2011. Tapping in Synchrony With a Perturbed Metronome: The Phase Correction Response to Small and Large Phase Shifts as a Function of Tempo. *J. Mot. Behav.* 43, 213–227. <https://doi.org/10.1080/00222895.2011.561377>
- Repp, B.H., 2005. Sensorimotor synchronization: A review of the tapping literature. *Psychon. Bull. Rev.* 12, 969–992. <https://doi.org/10.3758/BF03206433>
- Repp, B.H., Keller, P.E., 2004. Adaptation to tempo changes in sensorimotor synchronization: effects of intention, attention, and awareness. *Q. J. Exp. Psychol. A* 57, 499–521. <https://doi.org/10.1080/02724980343000369>
- Repp, B.H., Penel, A., 2002. Auditory dominance in temporal processing: new evidence from synchronization with simultaneous visual and auditory sequences. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* 28, 1085–1099.
- Repp, B.H., Su, Y.-H., 2013. Sensorimotor synchronization: A review of recent research (2006–2012). *Psychon. Bull. Rev.* 20, 403–452. <https://doi.org/10.3758/s13423-012-0371-2>
- Schulze, H.-H., 2005. Keeping Synchrony While Tempo Changes: Accelerando and Ritardando. *Music Percept. Interdiscip. J.* 22, 461–477. <https://doi.org/10.1525/mp.2005.22.3.461>
- Shohov, S.P., 2003. *Topics in Cognitive Psychology*. Nova Publishers.
- Stagg, C.J., Nitsche, M.A., 2011. Physiological basis of transcranial direct current

- stimulation. *Neurosci. Rev. J. Bringing Neurobiol. Neurol. Psychiatry* 17, 37–53. <https://doi.org/10.1177/1073858410386614>
- Stephan, K.M., Thaut, M.H., Wunderlich, G., Schicks, W., Tian, B., Tellmann, L., Schmitz, T., Herzog, H., McIntosh, G.C., Seitz, R.J., Hömberg, V., 2002. Conscious and subconscious sensorimotor synchronization--prefrontal cortex and the influence of awareness. *NeuroImage* 15, 345–352. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0929>
- Sturm, W., Schmenk, B., Fimm, B., Specht, K., Weis, S., Thron, A., Willmes, K., 2006. Spatial attention: more than intrinsic alerting? *Exp. Brain Res.* 171, 16–25. <https://doi.org/10.1007/s00221-005-0253-1>
- Thair, H., Holloway, A.L., Newport, R., Smith, A.D., 2017. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Beginner’s Guide for Design and Implementation. *Front. Neurosci.* 11. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00641>
- Thaut, M.H., 2003. Neural basis of rhythmic timing networks in the human brain. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 999, 364–373. <https://doi.org/10.1196/annals.1284.044>
- Thaut, M.H., Kenyon, G.P., 2003. Rapid motor adaptations to subliminal frequency shifts during syncopated rhythmic sensorimotor synchronization. *Hum. Mov. Sci.* 22, 321–338. [https://doi.org/10.1016/S0167-9457\(03\)00048-4](https://doi.org/10.1016/S0167-9457(03)00048-4)
- Thaut, M.H., Miller, R.A., Schauer, L.M., 1998. Multiple synchronization strategies in rhythmic sensorimotor tasks: phase vs period correction. *Biol. Cybern.* 79, 241–250. <https://doi.org/10.1007/s004220050474>
- Thaut, M.H., Stephan, K.M., Wunderlich, G., Schicks, W., Tellmann, L., Herzog, H., McIntosh, G.C., Seitz, R.J., Hömberg, V., 2009. Distinct cortico-cerebellar activations in rhythmic auditory motor synchronization. *Cortex, Special Issue on “The Rhythmic Brain”* 45, 44–53. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2007.09.009>
- Théoret, H., Haque, J., Pascual-Leone, A., 2001. Increased variability of paced finger tapping accuracy following repetitive magnetic stimulation of the cerebellum in humans. *Neurosci. Lett.* 306, 29–32. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(01\)01860-2](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(01)01860-2)
- Voillaume, C., 1971. Modèles pour l’étude de la régulation des mouvements cadencés. *Année Psychol.* 71, 347–358. <https://doi.org/10.3406/psy.1971.27746>
- Vorberg, D., Wing, A., 1996. Chapter 4 Modeling variability and dependence in timing, in: Heuer, H., Keele, S.W. (Eds.), *Handbook of Perception and Action, Motor*

Skills. Academic Press, pp. 181–262. [https://doi.org/10.1016/S1874-5822\(06\)80007-1](https://doi.org/10.1016/S1874-5822(06)80007-1)

- Wiener, M., Turkeltaub, P., Coslett, H.B., 2010. The image of time: a voxel-wise meta-analysis. *NeuroImage* 49, 1728–1740. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.09.064>
- Wing, A.M., Kristofferson, A.B., 1973. Response delays and the timing of discrete motor responses. *Percept. Psychophys.* 14, 5–12. <https://doi.org/10.3758/BF03198607>
- Wohlschläger, A., Koch, R., 2000. Synchronization error: An error in time perception. *Rhythm Percept. Prod.* 115–127.
- Woods, A.J., Antal, A., Bikson, M., Boggio, P.S., Brunoni, A.R., Celnik, P., Cohen, L.G., Fregni, F., Herrmann, C.S., Kappenman, E.S., Knotkova, H., Liebetanz, D., Miniussi, C., Miranda, P.C., Paulus, W., Priori, A., Reato, D., Stagg, C., Wenderoth, N., Nitsche, M.A., 2016. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clin. Neurophysiol.* 127, 1031–1048. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.11.012>

## 6 Anhang

**Institut für Klinische Neurowissenschaften und Medizinische Psychologie**

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Alfons Schnitzler

---

Information zur Teilnahme an der Studie

**6.1.1.1.1 Nicht-invasive Modulation motorischer Funktionen durch transkranielle Gleichstromstimulation**

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer,

der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf der Studie erläutern. Bitte zögern Sie nicht, im Aufklärungsgespräch alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden ausreichend Bedenkzeit bekommen, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden. Ihre Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Sie werden nur dann in die Studie einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung geben. Sofern Sie nicht an der Studie teilnehmen möchten oder zu einem späteren Zeitpunkt aus ihr ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keinerlei Nachteile.

**1. Warum wird die Studie durchgeführt?**

Die Ausführung von Bewegungen basiert auf dem zeitgenauen Zusammenspiel räumlich getrennter Gehirnregionen. In der Studie soll der Effekt einer transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS) der Hirnrinde auf die Ausführung von Bewegungen untersucht werden.

**2. Wie ist der Ablauf der Studie und was muss ich bei der Teilnahme beachten?**

In unserer Studie soll der Effekt einer tDCS auf die Ausführung von Bewegungen untersucht werden. Die tDCS erfolgt über Gummielektroden, die mit Hilfe von

elastischen Bändern über Ihrem vorderen Schädel im Bereich des Frontalkortex befestigt werden. Die Stimulation erfolgt über einen Zeitraum von 10 Minuten unter Ruhe.

Die Untersuchung besteht aus drei Teilen:

- (1) Erhebung von Verhaltensdaten
- (2) tDCS
- (3) Erhebung von Verhaltensdaten

Die Verhaltensdaten werden im Rahmen einer Synchronisationsaufgabe mit der rechten Hand erhoben. Hierbei synchronisieren Sie das Auftappen Ihres rechten Zeigefingers so genau wie möglich mit einem sich zeitweise im Rhythmus ändernden dargebotenen Ton. Anschließend erfolgt die tDCS. Es ist möglich, dass Sie zu Beginn der Stimulation ein leichtes Kribbeln im Bereich der Stimulationselektroden wahrnehmen, das nach kurzer Zeit nachlässt. Bitte bleiben Sie während der Stimulation ruhig und entspannt sitzen. Unmittelbar nach dem Ende der Stimulation erheben wir die Verhaltensdaten erneut.

Für jeden Studientermin sollten Sie insgesamt circa 60 Minuten Zeit einplanen. Die Studie besteht aus insgesamt drei Messterminen.

### **3. Welche Risiken sind mit der Teilnahme an der Studie verbunden?**

Die TMS und die tDCS wurden bereits in zahlreichen vorausgehenden Studien verwendet. Die aktuelle Studie erfüllt alle entsprechenden Sicherheitskriterien. Die Methoden sind etabliert, ihre Verwendung ist unbedenklich.

### **4. Wer darf an der Studie nicht teilnehmen?**

Falls einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft, ist eine Teilnahme an der Studie **NICHT** möglich:

1. Sie haben oder ein Familienmitglied hat in der Vergangenheit einen epileptischen Anfall erlitten.
2. Sie leiden unter Migräne.
3. Sie tragen einen Herz- oder Hirnschrittmacher.
4. Sie tragen Metallimplantate (Platten, Clips, künstliche Hörschnecke), die nicht für die Studie entfernt werden können.

5. Es bestehen gravierende internistische, neurologische oder psychiatrische Vorerkrankungen.
6. Sie nehmen zentralnervös wirksame Medikamente ein.
7. Sie sind schwanger.

### **5. Werden mir die Ergebnisse der Studie mitgeteilt?**

Wir informieren Sie gerne über das Ergebnis der Studie.

### **6. Was geschieht mit meinen Daten?**

Während dieser Studie werden persönliche Informationen von Ihnen erhoben und sowohl in Papierform als auch elektronisch gespeichert. Die Speicherung und Auswertung erfolgt in pseudonymisierter Form. Pseudonymisierung bedeutet, dass Ihr Name oder andere Identifikationsmerkmale durch einen Code ersetzt werden, um die auszuschließen oder wesentlich zu erschweren. Dieser „Schlüssel“ (Verbindung zwischen Ihrem Namen bzw. Ihren Identifikationsmerkmalen und dem Code) wird getrennt von den Forschungsdaten aufbewahrt. Zugang zu dem Schlüssel haben ausschließlich Professor Bettina Pollok und Herr Maximilian Köster. Alle datenschutzrechtlichen Bestimmungen werden eingehalten.

Die Studienleitung wird alle angemessenen Schritte unternehmen, um den Schutz Ihrer Daten gemäß den Datenschutzstandards der Europäischen Union zu gewährleisten. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Eine Entschlüsselung erfolgt nur zum Zweck der Datenlöschung, wenn Sie sich dazu entschließen, von der Studienteilnahme zurückzutreten. Die während der Studie erhobenen Daten werden nach Studienabschluss über einen Zeitraum von 10 Jahre aufbewahrt und anschließend vernichtet. Die Daten werden ausschließlich zu Zwecken dieser Studie verwendet.

Verantwortlich für die studienbedingte Erhebung personenbezogener Daten ist die Studienleiterin Frau Prof. Dr. Bettina Pollok. Sie haben das Recht, von der Studienleiterin Auskunft über die von Ihnen gespeicherten personenbezogenen Daten zu verlangen. Ebenfalls können Sie die Berichtigung unzutreffender Daten sowie die Löschung der Daten oder die Einschränkung deren Verarbeitung verlangen.

Bei Anliegen, Fragen oder Beschwerden zur Datenverarbeitung und zur Einhaltung der datenschutzrechtlichen Anforderungen wenden Sie sich bitte zunächst an die Studienleiterin (Kontakt Daten siehe unten) oder an den Datenschutzkoordinator des Instituts, Herr Dr. Holger Krause (Institut für Klinische Neurowissenschaften und Medizinische Psychologie Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf 40204 Düsseldorf, [holger.krause@med.uni-duesseldorf.de](mailto:holger.krause@med.uni-duesseldorf.de), Tel.: 0211-81190319,).

Für weiterführende Fragen oder bei Problemen bzgl. des Datenschutzes können Sie sich an folgende Stellen wenden:

Datenschutzbeauftragte/r der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Universitätsstr. 1, 40225 Düsseldorf | Email: [datenschutzbeauftragter@hhu.de](mailto:datenschutzbeauftragter@hhu.de)

Im Falle einer rechtswidrigen Datenverarbeitung haben Sie das Recht, sich bei der folgenden Aufsichtsbehörde zu beschweren:

Landesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit Nordrhein-Westfalen  
Postfach 20 04 44, 40102 Düsseldorf | E-Mail: [poststelle@ldi.nrw.de](mailto:poststelle@ldi.nrw.de)

### **7. An wen wende ich mich bei weiteren Fragen?**

Prof. Dr. Bettina Pollok Tel.: 0211-81-10767 | Email: [bettina.pollok@hhu.de](mailto:bettina.pollok@hhu.de)

**Institut für Klinische Neurowissenschaften und Medizinische Psychologie**

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Alfons Schnitzler

---

Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie

**6.1.1.1 Nicht-invasive Modulation motorischer Funktionen durch transkranielle Gleichstromstimulation**

Die Versuchsleiterin hat mir heute anhand des Informationsbogens für Teilnehmer an o.g. Studie die Durchführung der Untersuchung erläutert. Meine Fragen wurden ausreichend beantwortet. Mir ist bekannt, dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen die Untersuchung abbrechen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen. Falls ich meine Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, widerrufe, müssen nicht mehr benötigte Daten unverzüglich gelöscht werden. Mir ist klar, dass die im Rahmen der Studie erhobenen Daten für zehn Jahre gespeichert werden. Danach werden die Daten gelöscht.

Ich willige ein, dass die Daten in anonymisierter Form veröffentlicht werden dürfen.

Ich bin mit der Durchführung der transkraniellen Magnetstimulation (TMS) und der transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS) einverstanden.

Ich willige ein, dass im Falle einer Infektion von Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen des *Instituts für Klinische Neurowissenschaften und Medizinische Psychologie* mit dem Coronavirus in einem Zeitraum von bis zu 10 Tagen nach meiner Teilnahme an der Studie, meine Kontaktdaten an die Klinikleitung weitergegeben werden können, um Infektionswege nachverfolgen zu können. Sofern ich in diesem Zeitraum selbst positiv auf das Coronavirus getestet werden sollte, informiere ich die Versuchsleitung umgehend.

Düsseldorf, den \_\_\_\_\_

---

*Name des aufklärenden Versuchsleiters (in Druckbuchstaben) und Unterschrift*

---

*Name des Teilnehmers (in Druckbuchstaben) und Unterschrift*

# Effekt der tDCS auf die Fehlerkorrektur

## Stimulation über dem linken vPFC

### Protokollbogen

VPN-ID: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Nr. Messung: \_\_\_\_\_

Geschlecht: \_\_\_\_\_

Alter: \_\_\_\_\_

#### tDCS

Impedanz: \_\_\_\_\_

Typ: \_\_\_\_\_

#### Messungen

1. \_\_\_\_\_

5. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

6. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

7. \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_

8. \_\_\_\_\_

#### Perturbation bemerkt?

Messung 1 \_\_\_\_\_

Messung 2 \_\_\_\_\_

Messung 3 \_\_\_\_\_

Messung 4 \_\_\_\_\_

Messung 5 \_\_\_\_\_

Messung 6 \_\_\_\_\_

Messung 7 \_\_\_\_\_

Messung 8 \_\_\_\_\_

#### Koordinaten (Target):

X \_\_\_\_\_

Y \_\_\_\_\_

Z \_\_\_\_\_

#### Bemerkungen:

## FRAGEBOGEN ZUR STIMULATION

Datum: \_\_\_\_\_

Versuchsperson: \_\_\_\_\_

VP-ID: \_\_\_\_\_

1) Ich habe bei der heutigen Sitzung eine

anodale       kathodale       Schein- Stimulation      erhalten.

Vom Versuchsleiter auszufüllen: *Tatsächliche Stimulation* \_\_\_\_\_

2) *Während* der Stimulation habe ich Veränderungen (z.B. Kribbeln) bemerkt.

ja: \_\_\_\_\_

nein

3) *Nach* der Stimulation habe ich Veränderungen (z.B. Hautreizungen) bemerkt.

ja: \_\_\_\_\_

nein

## APPENDIX II

*Medical Research Council Speech & Communication Unit**EDINBURGH HANDEDNESS INVENTORY*

Surname..... Given Names.....

Date of Birth..... Sex.....

Please indicate your preferences in the use of hands in the following activities *by putting + in the appropriate column*. Where the preference is so strong that you would never try to use the other hand unless absolutely forced to, *put ++*. If in any case you are really indifferent *put + in both columns*.

Some of the activities require both hands. In these cases the part of the task, or object, for which hand preference is wanted is indicated in brackets.

Please try to answer all the questions, and only leave a blank if you have no experience at all of the object or task.

		LEFT	RIGHT
1	Writing		
2	Drawing		
3	Throwing		
4	Scissors		
5	Toothbrush		
6	Knife (without fork)		
7	Spoon		
8	Broom (upper hand)		
9	Striking Match (match)		
10	Opening box (lid)		
i	Which foot do you prefer to kick with?		
ii	Which eye do you use when using only one?		

L.Q. 

Leave these spaces blank

DECILE

## 7 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die diese Dissertation ermöglicht und mich auf diesem Weg unterstützt und begleitet haben.

Ein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. phil. Bettina Pollok für die ausgezeichnete Betreuung während meines Promotionsvorhabens. Ihr Feedback und Ihre Unterstützung haben maßgeblich zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen.

Ebenfalls gilt allen teilnehmenden Proband\*innen mein größter Dank. Ohne eure Teilnahme und euer Engagement (trotz Covid-19-Pandemie) wäre dieses Promotionsvorhaben nicht umsetzbar gewesen.

Außerdem möchte ich mich bei meinen Freunden und meiner Familie, insbesondere meiner Schwester und meinem Mann bedanken, die mir in dieser Zeit eine mentale Unterstützung waren und mich stets motiviert haben.