

Aus der Klinik für Klinische Neurophysiologie  
(Prof. Dr. med. W. Paulus)  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Einfluss von transkraniellen  
Wechselstromstimulationen im  
Thetabereich auf die Bearbeitung der  
Stroop-Aufgabe**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizinischen Fakultät der  
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

**Micha Benjamin Siegle**

aus

Stuttgart

Göttingen 2020

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

### **Betreuungsausschuss**

Betreuer/in Prof. Dr. rer. nat. A. Antal

Ko-Betreuer/in: PD Dr. rer. nat. P. Dechent

### **Prüfungskommission**

Referentin Prof. Dr. rer. nat. A. Antal

Ko-Referent: PD Dr. rer. nat. Peter Dechent

Drittreferentin: Prof. Dr. hum. biol. Margarete Schön

Datum der mündlichen Prüfung: 24.03.2021

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Einfluss von transkraniellen Wechselstromstimulationen auf die Bearbeitung der Stroop-Aufgabe" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den .....

.....

(Unterschrift)

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>III</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>III</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>IV</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Tests zur kognitiven Kontrolle .....	2
1.2 Neurophysiologische Grundlagen.....	2
1.3 Transkranielle elektrische Stimulationen.....	6
1.4 EEG.....	8
1.5 Relevanz .....	10
1.6 Fragestellung der Arbeit .....	11
<b>2 Material und Methoden .....</b>	<b>13</b>
2.1 Probandinnen und Probanden .....	13
2.2 Studiendesign und Versuchsablauf.....	13
2.3 Versuchsaufbau.....	16
2.4 Analyse und Auswertung.....	18
2.4.1 Auswertung Schlaf und Aufmerksamkeit.....	18
2.4.2 Auswertung der Fehlerquoten.....	19
2.4.3 Auswertung von Empfindungen im Rahmen der Stimulation .....	19
2.4.4 Auswertung der Antwortzeiten.....	20
2.4.5 Auswertung des Einflusses des Trainingseffekts.....	21
2.4.6 Auswertung der EEG-Daten .....	22
2.5 Aufgabe.....	28
2.6 Stimulation und EEG Messung.....	28
<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>32</b>
3.1 Ergebnisse der Antwortzeiten .....	32
3.1.1 6-Hz-tACS <i>online</i> .....	32
3.1.2 6-Hz-tACS <i>offline</i> .....	35
3.1.3 4-Hz-tACS <i>online</i> .....	37
3.1.4 4-Hz-tACS <i>offline</i> .....	40
3.2 EEG-Ergebnisse.....	42
3.2.1 ERPs .....	42
3.2.2 ERS / ERD.....	45
3.3 Ergebnisse der Analyse des Trainingseffekts .....	48
3.4 Ergebnisse der Analyse von Schlaf und Aufmerksamkeit.....	49

---

3.5	Ergebnisse der Fehlerquoten.....	50
3.6	Empfindungen im Rahmen der Stimulation .....	50
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>52</b>
4.1	Interpretation der Antwortzeiten.....	53
4.1.1	Effekt der tACS – Interpretation.....	53
4.2	EEG – Interpretation.....	57
4.2.1	ERPs .....	58
4.2.2	ERS/ERD.....	59
4.3	Interpretation des Trainingseffekts .....	60
4.4	Interpretation von Schlaf, Aufmerksamkeit und Empfindungen .....	60
4.5	Limitierende Faktoren der Studie .....	61
4.6	Ausblick.....	62
4.7	Klinische Relevanz .....	63
4.8	Fazit .....	64
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>65</b>
<b>6</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>66</b>
6.1	Einverständniserklärung .....	66
6.2	Unterlagen zur Untersuchung vor Studienbeginn.....	68
6.3	Fragebogen zu Beginn jeder Sitzung.....	71
6.4	Fragebogen zur Erfassung von Empfindungen nach tES .....	74
6.5	Schriftliche Aufgabenbeschreibung.....	76
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>77</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Lokalisation des DLPFC.....	3
Abbildung 2: Lokalisation des dACC in der Sagittalebene .....	3
Abbildung 3: Illustration des Kontroll-Kaskaden-Modells.....	5
Abbildung 4: Schematische Darstellung eines ERP .....	10
Abbildung 5: Ablauf des Versuchs .....	15
Abbildung 6: Aufbau einer Aufgabe während der Stimulation und dem Übungsteil .....	15
Abbildung 7: Aufbau einer Aufgabe während der EEG-Messung.....	15
Abbildung 8: Schematische Darstellung einer „Cedrus Response Box“ .....	16
Abbildung 9: EEG-Elektrodenkonfiguration .....	17
Abbildung 10: Simulation der Elektrodenkonfiguration.....	18
Abbildung 11: Abschnitt für EEG-Analyse .....	23
Abbildung 12: Aussortierung der Abschnitte .....	24
Abbildung 13: Visuelle Überprüfung.....	25
Abbildung 14: <i>Independent component analysis</i> (ICA).....	26
Abbildung 15: Versuchsaufbau.....	30
Abbildung 16: Einfluss von 6-Hz-tACS auf den Stroop-Effekt .....	33
Abbildung 17: Einfluss des Zeitintervalls auf die Antwortzeit bei 6-Hz-tACS.....	36
Abbildung 18: Einfluss von 4-Hz-tACS auf die Antwortzeiten.....	39
Abbildung 19: Einfluss des Zeitintervalls auf die Antwortzeit bei 4-Hz-tACS.....	41
Abbildung 20: ERP-Ergebnisse von 6-Hz-tACS .....	44
Abbildung 21: Einfluss des Trainingseffekts.....	49

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Materialliste .....	29
Tabelle 2: Verwendete Software.....	31
Tabelle 3: Tabellarische Darstellung der Ergebnisse von 6-Hz-tACS <i>online</i> .....	34
Tabelle 4: Tabellarische Darstellung der Ergebnisse von 6-Hz-tACS <i>offline</i> .....	37
Tabelle 5: Tabellarische Darstellung der Ergebnisse von 4-Hz-tACS <i>online</i> .....	40
Tabelle 6: Tabellarische Darstellung der Ergebnisse von 4-Hz-tACS <i>offline</i> .....	42
Tabelle 7: Tabellarische Darstellung der ERP-Ergebnisse zum Zeitpunkt 400 ms .....	44
Tabelle 8: Tabellarische Darstellung der ERP-Ergebnisse zum Zeitpunkt 600 ms .....	45
Tabelle 9: Tabellarische Darstellung der ERS/ERD-Ergebnisse im Alphafrequenzband.....	46
Tabelle 10: Tabellarische Darstellung der ERS/ERD-Ergebnisse im Betafrequenzband.....	47
Tabelle 11: Tabellarische Darstellung der ERS/ERD-Ergebnisse im Thetafrequenzband .....	48
Tabelle 12: Fehlerquoten der einzelnen Stimulationsbedingungen .....	50
Tabelle 13: Empfindungen im Rahmen der Stimulation.....	51
Tabelle 14: Selbsteinschätzung der Versuchspersonen bzgl. der Stimulation .....	51

## Abkürzungsverzeichnis

BART	<i>balloon analog risk task</i>
dACC	dorsaler anteriorer zingulärer Cortex / <i>dorsal anterior cingulate cortex</i>
EEG	Elektroenzephalogramm
ERD	ereigniskorrelierte Desynchronisierung / <i>event-related desynchronization</i>
ERP	ereigniskorrelierte Potenziale / <i>event-related potentials</i>
ERS	ereigniskorrelierte Synchronisierung / <i>event-related synchronization</i>
DLPFC	dorsolateraler präfrontaler Cortex / <i>dorsolateral prefrontal cortex</i>
DMC	<i>diffusion model for conflict tasks</i>
GLMM	<i>generalized linear mixed models</i>
I	inkongruent
ICA	<i>independent component analysis</i>
K	kongruent
LM	<i>linear model</i>
LN	<i>late negativity</i>
NIBS	<i>non-invasive brain stimulation</i>
RT	Reaktionszeit / <i>reaction time</i>
SD	Standardabweichung / <i>standard deviation</i>
SNR	<i>signal-to-noise ratio</i>
SR	stochastische Resonanz
tACS	<i>transcranial alternating current stimulation</i>
tDCS	<i>transcranial direct current stimulation</i>
tES	transkranielle elektrische Stimulation
TMS	transkranielle magnetische Stimulation
tRNS	<i>transcranial random noise stimulation</i>

# 1 Einleitung

Kognitive Kontrolle ist eine essentielle Fähigkeit im Alltag. Man stelle sich vor, man stünde als Fahrerin oder Fahrer eines Autos an einer roten Ampel. Plötzlich wird man von einer mitfahrenden Person aufgefordert loszufahren, obwohl die Ampel noch immer auf Rot steht. In dieser Konfliktsituation gilt es mittels kognitiver Kontrolle den irritierenden auditiven Stimulus zu unterdrücken und das weitere Handeln auf den visuellen Stimulus auszurichten.

Im Rahmen einiger neuropsychiatrischer Erkrankungen ist die kognitive Kontrolle von besonderer klinischer Bedeutung. Beispielsweise ist bei Patientinnen und Patienten mit Alkoholabhängigkeit ein schlechteres Abschneiden in den Tests zur kognitiven Kontrolle (siehe 1.1) bekannt. Darüber hinaus ist es eingeschränkt möglich, von einer schlechteren Leistung in entsprechenden Aufgaben auf einen ungünstigeren Krankheitsverlauf im Rahmen des Abusus zu schließen (Wilcox et al. 2014). Des Weiteren ist ein unterdurchschnittliches Abschneiden bei Aufgaben zur kognitiven Kontrolle mit einer positiven Familienanamnese für Alkoholmissbrauch (Silveri et al. 2011) und einem erhöhten Risiko selbst eine Alkoholabhängigkeit zu entwickeln (Wilcox et al. 2014) assoziiert. Auch die Alzheimer-Demenz und weitere neuropsychiatrische Krankheitsbilder gehen mit einer Beeinträchtigung der kognitiven Kontrolle einher (siehe 1.5).

Ziel der hier vorliegenden Dissertation ist zu zeigen, dass die Modulation der Aktivität eines Hirnareals, des dorsalen anterioren zingulären Kortex (siehe 1.2), durch gezielte transkranielle Stimulation die kognitive Kontrolle von Versuchspersonen positiv beeinflusst.

Im Folgenden wird zunächst auf relevante Arbeiten und den aktuellen Forschungsstand in diesem Feld eingegangen und es werden die Begrifflichkeiten erklärt. Im zweiten Kapitel werden die Methoden und Materialien beschrieben, die im Rahmen dieser Studie angewendet wurden. Im dritten Kapitel folgt die Erläuterung der Ergebnisse, welche im vierten Kapitel diskutiert werden. Kapitel 5 fasst die Arbeit abschließend zusammen.

## 1.1 Tests zur kognitiven Kontrolle

Drei klassische Tests zur Untersuchung der kognitiven Kontrolle sind der Simon-Test (Simon 1969), der Eriksen-Test (Eriksen und Eriksen 1974) und die Stroop-Aufgabe (Stroop 1935). In allen drei Aufgabenstellungen geht es darum, für die Bearbeitung irrelevante Stimuli zu unterdrücken und die Konzentration auf einen Zielstimulus zu richten.

Im Rahmen der Stroop-Aufgabe, mit der für diese Dissertation gearbeitet wurde, gilt es die Schriftfarbe von Farbwörtern zu erkennen und dabei die jeweilige Wortbedeutung zu ignorieren; beispielsweise die Farbe Grün des Wortes „**ROT**“. Im Laufe des Tests werden viele Aufgabenwörter hintereinander präsentiert, welche entweder kongruent oder inkongruent sein können. Bei kongruenten Wörtern stimmt die Schriftfarbe mit der Wortbedeutung überein, bei inkongruenten Wörtern sind diese Stimuli widersprüchlich und es kommt zu einem Konflikt, welcher über spezifische Hirnareale (siehe 1.2) verarbeitet wird. Aufgrund dieses Prozesses der kognitiven Kontrolle und der Umsetzung der kognitiven Kontrolle kommt es im Vergleich zu kongruenten Aufgabenwörtern im Mittel zu einer langsameren Reaktionszeit und erhöhten Fehlerquote. Dieses Phänomen ist als Stroop-Effekt oder Stroop-Interferenz bekannt (Bugg et al. 2008).

## 1.2 Neurophysiologische Grundlagen

Die Kontrolle von Verhaltenskonflikten ist im menschlichen Gehirn im Frontallappen lokalisiert (Tang et al. 2013). Genauer sind es vor allem der linke dorsolaterale präfrontale Kortex (DLPFC, Brodmann-Areal 9, siehe Abbildung 1) und der dorsale anteriore zinguläre Kortex (dACC, Brodmann-Areal 24 und 32, siehe Abbildung 2), die mit differenzierten Aufgaben die kognitive Kontrolle gewährleisten (Hanslmayr et al. 2008).

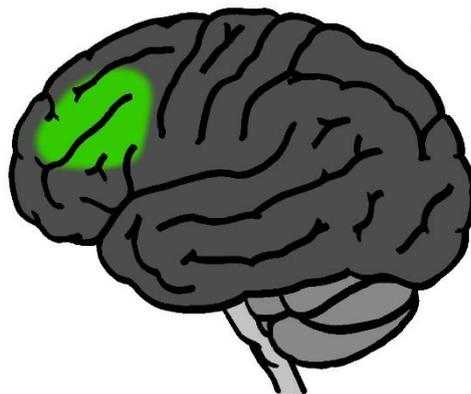


Abbildung 1: Lokalisation des DLPFC. Der DLPFC (hier grün dargestellt) ist eines der beiden Hirnareale, die während des Prozesses der kognitiven Kontrolle aktiv sind.

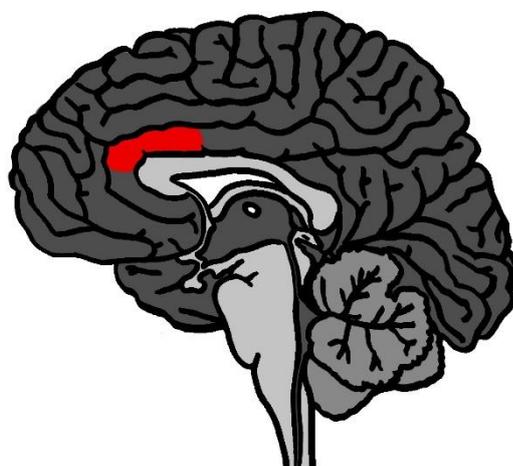


Abbildung 2: Lokalisation des dACC in der Sagittalebene. Der dACC (hier rot dargestellt) ist eines der beiden Hirnareale, die während des Prozesses der kognitiven Kontrolle aktiv sind und diente im Rahmen dieser Studie als Zielareal der Stimulation.

Im Kontext der Stroop-Aufgabe gibt es zwei mögliche Fragestellungen. Die Versuchspersonen sollen entweder die Wortbedeutung des Farbwortes oder die Schriftfarbe erkennen. Beim Lesen der Wörter und dem Erkennen ihrer Semantik handelt es sich um einen erlernten, oft benutzten und dadurch stark automatisierten Prozess. Die Frage nach der korrekten Schriftfarbe geht mit einem erhöhten Bedarf an kognitiver Kontrolle einher, da der Einfluss des Leseprozesses im Gehirn unterdrückt werden muss. Der DLPFC, welcher als hohes Integrationszentrum der Konfliktbearbeitung gilt, zeigt eine höhere Aktivität bei der Farbnennung als bei der Bedeutungs-nennung (MacDonald et al. 2000). Ihm wird die Führung von regulativen Aufmerksamkeitsprozessen

---

zugesprochen, wobei spätere dACC-Aktivität mit der Lösung von antwortassoziierten Aufmerksamkeitsprozessen in Verbindung gebracht wird (Liu et al. 2006).

Durch Studien wurde mithilfe des Elektroenzephalogramms (EEG) und ereigniskorrelierter Potenziale (ERPs, siehe 1.4) gezeigt, dass diese Hierarchie auch auf der Zeitachse zu erkennen ist. Die Aktivitätsspitze des dACC ist mit 400-500 ms nach Präsentation des Stimulus relativ spät innerhalb des kognitiven Prozesses zu finden, also kurz vor der tatsächlichen Antwort; die Phase der abstrakten Konfliktverarbeitung und die Aktivitätsspitze des DLPFC ist bis zu 200 ms früher, also bereits etwa 200 ms nach der Stimuluspräsentation (Silton et al. 2010). Hieraus kann geschlossen werden, dass der DLPFC das höchste Integrationszentrum der kognitiven Kontrolle darstellt, die letztendlich antwortassoziierte Verarbeitung aber im dACC stattfindet. Daher ist im Rahmen des Kontroll-Kaskaden-Modells (Banich et al. 2009) der Einfluss des DLPFC auf den Stroop-Effekt mittelbar über den dACC gegeben (siehe Abbildung 3). Darüber hinaus wurde ebenfalls postuliert, dass der dACC als erste Hirnregion aktiv ist, Konfliktsituationen erkennt und den DLPFC aktiviert, welcher die kognitive Kontrolle umsetzt und den Konflikt löst (Carter und van Veen 2007).

Die Aktivierung des DLPFC stellt die Implementierung von kognitiver Kontrolle dar, die in Aufgabenwörtern, die einem inkongruenten Wort folgen, erhöht ist. Antworten bei inkongruenten Aufgabenwörtern sind schneller, wenn bereits das vorherige Wort inkongruent war (iI), im Vergleich zu Antworten, bei denen die vorherige Aufgabe kongruent war (kI). Außerdem sind Antworten in der Situation kI (kongruentes Wort vor inkongruentem) langsamer als bei der kK-Situation (kongruente Aufgabe vor kongruenter) (Kerns et al. 2004). Dieser reduzierte Stroop-Effekt bei Aufgabenwörtern, die inkongruenten Wörtern folgen, ist bekannt als Gratton-Effekt (Gratton et al. 1992). Die Theorie der Konflikthanpassung (Carter et al. 1998; Botvinick et al. 2001; Botvinick et al. 2004) nimmt an, dass diese aktive Verhaltensmodifikation dadurch geschieht, dass ein vorausgehender Konflikt mehr kognitive Kontrolle induziert. Die erhöhte kognitive Kontrolle reduziert die Antwortzeit des folgenden Aufgabenwortes. Kerns et al. (2004) wiesen erhöhte dACC-Aktivität bei inkongruenten Aufgabenwörtern oder Falschantworten nach. Diese wurde von Verhaltensmodifikationen gefolgt, unterstützt von erhöhter DLPFC-Aktivität. Folglich postuliert diese Studie ein Zusammenspiel von der Konflikterkennung durch den dACC und der Kontrollumsetzung durch den DLPFC als Ursache der Anpassung des Stroop-Effekts. Da Aufgabenwörter mit einem hohen Konfliktlevel den dACC aktivieren, führt die folgende DLPFC-Aktivität zu einer

Reduktion des Stroop-Effekts bei Wörtern, die inkongruenten Aufgaben oder Falschantworten folgen. Bei hoher DLPFC-Aktivität ist der Stroop-Effekt reduziert, unabhängig vom Aktivitätslevel des dACC (Silton et al. 2010). Wenn aber die DLPFC-Aktivität gering ist, also keine vorausgegangene Aktivierung durch den dACC stattgefunden hat, beeinflusst die Aktivität des dACC die Größe des Stroop-Effekts direkt.

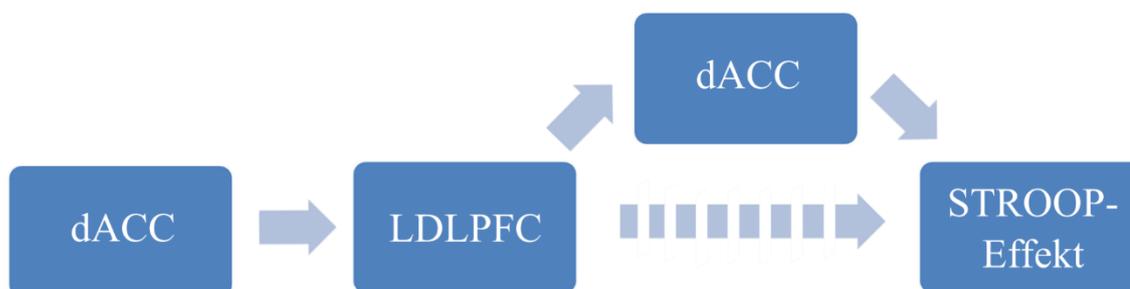


Abbildung 3: Illustration des Kontroll-Kaskaden-Modells. Basierend auf Silton et al. (2010, S. 3)

Laut Pape (2014) wird im EEG zwischen fünf Frequenzbändern unterschieden, welchen jeweils unterschiedliche Zustände zugesprochen werden. Alpha-Wellen (8-13 Hz) werden im inaktiven Wachzustand bei geschlossenen Augen abgeleitet, Beta-Oszillationen (14-30 Hz) sind bei mentaler Aktivität und Aufmerksamkeit bei geöffneten Augen zu sehen und Gamma-Wellen (30-80 Hz) sind ebenfalls mit Wachheit und Konzentration assoziiert. Die langsameren Oszillationen, nämlich Theta- (4-7 Hz) bzw. Delta-Wellen (0,5-3 Hz) treten hingegen im Ruhe-EEG vor allem beim Einschlafen bzw. in einigen Schlafphasen auf. Ursächlich für das Auftreten der niederfrequenten Wellen sind die Oszillationen der tieferen Hirnregionen, z. B. des Thalamus bei Delta-Wellen. Diese Oszillationen übertragen sich auf den Kortex, wo sie, aufgrund der Synchronisation großer neuronaler Netzwerke, mit hohen Amplituden abgeleitet werden können. Theta-Oszillationen haben ihren überwiegenden Ursprung in Bereichen des limbischen Systems, zu welchem der dACC hinzugezählt wird. Daher ist dieses Frequenzband auch in Situationen der kognitiven Kontrolle im EEG zu erkennen (Pape 2014).

Die Kommunikation zweier voneinander entfernter Gehirnareale, die in Wechselwirkung an einem gemeinsamen Prozess arbeiten, fungiert über Phasenkopplung der Oszillationen (Klimesch et al. 2007). Dabei werden die Phasen zweier oszillierender Hirnareale synchronisiert, sodass ihre jeweilige Aktivität eine gemeinsame Grundfrequenz aufweist (Oehr et al. 2014). Während einer Inkongruenz im Rahmen der Stroop-Aufgabe steigt die Phasenkopplung zwischen dem dACC und dem DLPFC (Hanslmayr et al. 2008). Da

der dACC im Thetabereich aktiv ist, findet auch die kommunizierende Oszillation zwischen 4 und 7 Hz statt (Hanslmayr et al. 2008).

### 1.3 Transkranielle elektrische Stimulationen

Nicht-invasive Hirnstimulationen bzw. auf Englisch *non-invasive brain stimulations* (NIBS), sind in der neurophysiologischen Forschung seit vielen Jahren eine etablierte Methode zur Untersuchung von Kognition, dem Verhältnis von Hirnaktivität und Verhalten und der Pathophysiologie verschiedener neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen (Rossini et al. 2015). Seit einiger Zeit finden sie auch klinisch/therapeutisch zunehmend Anwendung (Lefaucheur et al. 2014).

Zu den NIBS gehören neben den transkraniellen Magnetstimulationen (TMS) auch tES (transkranielle elektrische Stimulationen) (Paulus 2011). Hier wird mit Elektroden gearbeitet, die mithilfe einer elektrisch leitfähigen Kontaktpaste oder mit in Salzlösung getränkten Schwämmchen, auf die Kopfhaut angelegt werden. Mit 1-4 mA ist die applizierte Stromstärke zu gering, um die Neuronen der kortikalen Zielregion überschwellig zu depolarisieren. Sie verändert jedoch das Ruhemembranpotenzial der Nervenzellen, wodurch ihre Erregbarkeit manipuliert wird. Je nach Stimulation kann so die Erregbarkeit eines Kortexareals erhöht oder erniedrigt werden. TES werden weiter differenziert in Gleichstromstimulationen bzw. auf Englisch *transcranial direct current stimulation* (tDCS) und Wechselstromstimulationen bzw. auf Englisch *transcranial alternating current stimulation* (tACS) (Paulus 2011).

Wie oben beschrieben, eignen sich NIBS als eine Methode zur Untersuchung kognitiver Prozesse, da durch Stimulationen die Aktivität kortikaler Hirnareale moduliert werden und dabei ihre jeweilige Funktion nachvollzogen werden kann. Eine Vielzahl dieser kognitiven Funktionen, wie beispielsweise die kognitive Kontrolle, ist mit Gehirnoszillationen unterschiedlicher Frequenzen assoziiert (siehe 1.2). Doch nur wenn die Änderung entweder der Hirnfunktion (bzw. des daraus resultierenden Verhaltens) oder der Oszillation auch zu einer Änderung der jeweils anderen Größe führt, ist eine Kausalität bewiesen. Da sich die beschriebenen Oszillationen durch transkranielle Wechselstromstimulationen direkt modulieren lassen, kann die kausale Verbindung dieser beiden Komponenten überprüft werden. Durch tACS ist es möglich, Gehirnoszillationen eines spezifischen Frequenzbereichs zu manipulieren, da neben anderen Wellenformen sinusförmige Änderungen der Stromstärke in einer definierten

---

Frequenz produzierbar sind (Herrmann et al. 2013). Technisch ist es möglich tACS in einem großen Frequenzspektrum anzuwenden. In der Literatur sind Studien mit niedrigen Stimulationsfrequenzen, beispielsweise im tiefen Deltabereich (0,8 Hz) (Gennaro et al. 2013) und hohen Stimulationsfrequenzen, bis hin zu 200 kHz tACS zur Tumorthherapie (Kirson et al. 2007) beschrieben. Die hier gewählten Stimulationsfrequenzen befinden sich beide im Thetabereich (4 Hz und 6 Hz).

Genauer wird durch die Applizierung von tACS auf den Schädel ein elektrisches Feld im Gehirn erzeugt, was zur Veränderung des transmembranen Potentials der Neurone führt (Voytek und Knight 2015). Es wird angenommen, dass kortikale Oszillationen durch Applizierung einer singulären Resonanzfrequenz synchronisiert werden (Antal und Paulus 2013). Dabei soll dieser Mechanismus, der „ephaptische Kopplung“ genannt wird, eine Gruppe von Neuronen „koppeln“, indem die Koordination der Zeit und der Synchronizität der Aktionspotenzialgenerierung beeinflusst wird (Anastassiou et al. 2011). Die Generierungsrate von Aktionspotenzialen ist positiv mit der Stimulation durch Oszillationen assoziiert (Herrmann et al. 2013). Bei 90°, dem Hochpunkt der Sinuskurve, wird das höchste Level an Erregbarkeit erreicht, bei 270°, dem Tiefpunkt, das niedrigste Level (Fehér et al. 2017). Die gesamte Quantität an Aktionspotenzialen ändert sich über ein langes Zeitintervall nicht, jedoch ist die Frequenz der Generierungsrate durch tACS zu beeinflussen (Herrmann et al. 2013). Es ist in der Literatur bereits vielfach beschrieben, dass durch die Modulation der Hirnoszillationen auch eine Modulation der Hirnfunktionen möglich ist (Antal und Paulus 2013; Herrmann et al. 2013; Battleday et al. 2014; Antal und Herrmann 2016). Daher ist bei einer effektiven Stimulation mit tACS eine Veränderung des Verhaltens zu erwarten (Fröhlich et al. 2015). Bei dieser Studie sind die Reaktionszeiten und die Fehlerquoten der Antworten im Rahmen der Stroop-Aufgabe das zu beobachtende Verhalten.

In der Analyse der Verhaltensdaten (siehe 2.4) wird der Einfluss der Stimulation mit tACS in *Online*- und *Offline*-Effekte differenziert (Wach et al. 2013). *Online*-Effekte sind jene, die während der Stimulation selbst auftreten, *Offline*-Effekte hingegen sind nach Ende der Stimulation zu beobachten. Diese *Offline*-Effekte sollen auf andauernde neuroplastische Veränderungen der stimulierten kortikalen Region zurückzuführen sein, welche abhängig von der Intensität, Dauer und Frequenz der tACS auftreten können (Antal und Paulus 2013).

Nach Beendigung der Stimulation anhaltende Effekte, auch *after effects* (siehe 4.1.1) genannt, wurden im Rahmen von Stimulationen mit tACS bereits mehrfach beschrieben (Antal et al. 2008; Neuling et al. 2013; Kasten et al. 2016).

Aufgrund der modulierenden Wirkung auf Gehirnoszillationen und -funktionen wurde Schwachstrom-tACS bereits als alternative Behandlungsmöglichkeit für Erkrankungen, die mit Oszillationsstörungen assoziiert sind, suggeriert (Antal et al. 2008). Das Phänomen, dass ein Oszillator, wie bspw. das Gehirn, die Frequenz eines anderen Oszillators, wie bspw. die des transkraniellen Stimulators, annimmt, wird *entrainment* (deutsche Übersetzung: Mitnahme) genannt (Helfrich et al. 2014). Es wurde gemessen, dass eine applizierte Stromstärke von 1 mA zu einer Stromdichte von 0,1 A/m<sup>2</sup> im Gehirn führt, woraus ein kortikal messbares elektrisches Feld resultiert (Neuling et al. 2012). Auf diese Weise kann durch *entrainment* der Hirnoszillationen die neuronale Aktivitätsrate geändert werden (Neuling et al. 2012; Herrmann et al. 2013). Um einen Einfluss auf die Zielregion der Stimulation zu generieren, muss die applizierte Frequenz der tACS nahe an der tatsächlichen Frequenz der Oszillation des zu stimulierenden Hirnareals sein (Herrmann et al. 2013; Battleday et al. 2014; Woods et al. 2016). Im Rahmen dieser Studie handelt es sich um Oszillationen des dACC im Thetafrequenzbereich (4-7 Hz) (Hanslmayr et al. 2008).

Nach aktuellem Forschungsstand werden im Rahmen von NIBS, die ein spezifisches Hirnareal als Zielsequenz haben, mit diesem Areal in funktioneller Verbindung stehende Regionen mitstimuliert (To et al. 2018a). So kommt es zur Neuromodulation ganzer neuraler Netzwerke. Im Kontext der kognitiven Kontrolle kann also durch die Stimulation des dACC mit der Aktivierung des dACC und des DLPFC gerechnet werden.

## 1.4 EEG

Das Elektroenzephalogramm wurde am Menschen erstmals Ende der 1920er von Hans Berger an der Universität Jena beschrieben (Berger 1929). Berger nutzte als Neurologe und Psychiater das EEG zur Untersuchung des Schlaf-Wach-Zyklus (Pape 2014). Seither ist es eine essentielle, nicht-invasive neurophysiologische Untersuchungsmethode, sowohl in der Forschung als auch im klinischen Kontext. Elektrophysiologische Grundlage des EEG sind synaptische Aktivierungen in kortikalen Neuronen und die damit verbundenen extrazellulären Ionenströme, welche als Feldpotenziale an der Schädeloberfläche detektiert werden können. Da der Strom an der Synapse eines

---

einzelnen Neurons nur sehr gering ist und sich zwischen der aktiven Zelle und der ableitenden EEG-Elektrode zusätzliches neuronales und nicht-neuronales Gewebe befindet, ist es stets der summierte Beitrag einer Vielzahl von Neuronen, die im Elektroenzephalogramm dargestellt werden. Hieraus resultiert die beschränkte örtliche Auflösung des EEGs (Pape 2014).

Die zeitliche Auflösung des EEGs ist hingegen sehr hoch. Eine Methode, mit der man zeitliche Abläufe kognitiver Verarbeitung sehr genau darstellen kann, sind die ereigniskorrelierten Potenziale bzw. auf Englisch die *event-related potentials* (ERPs) (Sur und Sinha 2009). ERPs sind sehr geringe Spannungen, die von Hirnarealen in Reaktion auf einen spezifischen Stimulus generiert werden und über Mittelung des EEGs vieler solcher Ereignisse dargestellt werden können. Sie werden als Veränderungen im EEG erkennbar, die zeitlich an sensorische, motorische oder kognitive Ereignisse gebunden sind und mentale Prozesse abbilden. ERPs beim Menschen können in zwei Kategorien eingeteilt werden und werden nach ihrer Latenz und Amplitude beschrieben. Positive Ausschläge werden mit „P“, negative mit „N“ bezeichnet (siehe Abbildung 4). Die frühen Wellen, also Komponenten bis 100 ms nach dem Stimulus, werden „sensorisch“ oder „exogen“ genannt und sind vor allem von physikalischen Parametern des Ereignisses abhängig. Vertreter hierbei sind die P50-Welle (40-75 ms), welche die sensorische Bahnung für etwaige Unterdrückung bei redundanten Stimuli darstellt, und die N100-Welle (90-200 ms), welche Vergleichsprozesse mit ähnlichen vorherigen Stimuli abbildet. Des Weiteren gibt es die P200-Welle (100-250 ms) und die N200-Welle (ca. 200 ms), welche den Übergang zur Vorverarbeitung darstellen. Die späteren ERPs hingegen spiegeln wider, wie die untersuchte Person den Stimulus verarbeitet. Sie werden „kognitiv“ oder „endogen“ genannt, da sie die Informationsverarbeitung darstellen. Vertreter hierfür sind N300- und P300-Wellen oder auch die P600-Welle, die mit Sprachverarbeitungsprozessen assoziiert ist. Die N400-Welle bildet den entscheidenden Verarbeitungsprozess bei semantischer Inkongruenz ab und hat eine Latenz für 300-600 ms nach Erscheinen des Stimulus (Sur und Sinha 2009).

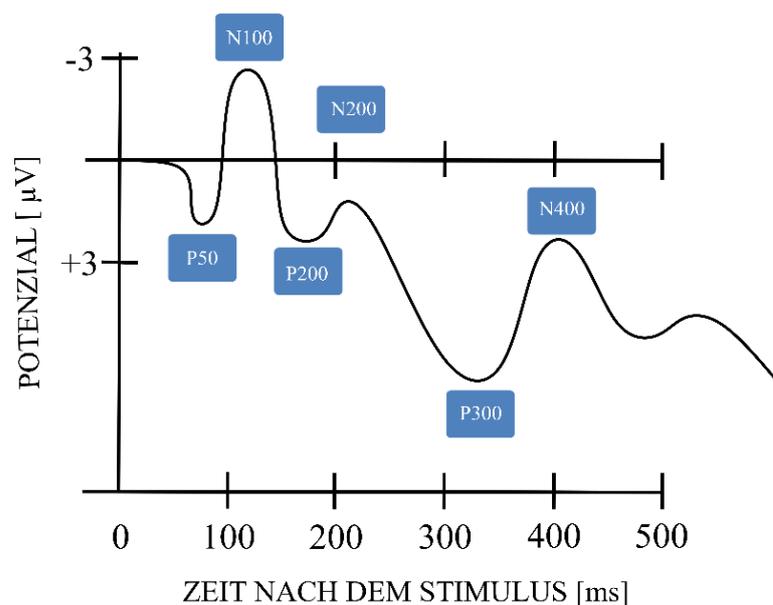


Abbildung 4: Schematische Darstellung eines ERP. Abgebildet ist der kognitive Prozess im Rahmen der Stroop-Aufgabe.

Zusätzlich zur Erstellung der ERPs vom Zeitpunkt der Stimulus Präsentation (*stimulus-locked*) aus, ist es auch möglich vom Zeitpunkt der Antwort aus ERPs zu bilden (*response-locked*) (Killikelly und Szűcs 2013). Die EEG-Analyse über ERPs findet in der Regel ausschließlich in der zeitlichen Domäne statt. Zusätzliche Informationen über kognitive Funktionen können erlangt werden, wenn ebenfalls die Frequenz Domäne der ERPs dargestellt, und über ereigniskorrelierte Desynchronisierung (ERD), bzw. ereigniskorrelierte Synchronisierung (ERS) eine Analyse der Frequenzbänder durchgeführt wird (Kalcher und Pfurtscheller 1995; Pfurtscheller und Lopes da Silva 1999).

## 1.5 Relevanz

Nicht-invasive Hirnstimulationen wurden im wissenschaftlichen Kontext bereits als wirksame Instrumente zur Modifikation kognitiver Kontrolle eingesetzt. To et al (2018b) haben beispielweise mit anodalen und kathodalen Gleichstromstimulationen über dem dACC das Abschneiden in der Stroop-Aufgabe günstig beeinflussen können. Wenn vergleichbare Anwendungen reproduzierbar zu gewünschten Veränderungen auf neuronaler- und Verhaltensebene führen würden, könnte man Krankheitsbilder, wie z. B. die Alkoholabhängigkeit, mit transkraniellen Stimulationen als therapeutischem Instrument behandeln. Hierzu gab es bereits erste Studien mit teils vielversprechenden

Ansätzen, aber noch ohne konkrete Langzeiterfolge (Nakamura-Palacios et al. 2012; Nardone et al. 2012). Eine weitere Erkrankung, die mit reduzierter kognitiver Kontrolle einhergeht, in diesem Fall durch degenerative Prozesse, ist die Alzheimer Demenz, welche ebenfalls zu einem schlechteren Abschneiden im Stroop Test führt (Spieler et al. 1996; Bondi et al. 2002). Auch in der Behandlung der Alzheimererkrankung gab es erste aussichtsreiche Ansätze mit transkraniellen Stimulationen (Boggio et al. 2011; Paulus 2011). Damit es zu anhaltenden therapeutischen Effekten kommen kann, muss die durch NIBS induzierte Veränderung der Hirnaktivität auch nach Ende der Stimulation fortbestehen. Der Effekt der neuronalen Veränderung wird Neuroplastizität genannt und konnte im Rahmen von Studien bereits über begrenzte Zeiträume nachgewiesen werden (Huang et al. 2017). Darüber hinaus ist der dACC, gemeinsam mit dem Inselkortex, ein wichtiger Knotenpunkt in der funktionellen Architektur des Gehirns für Anforderungen, welche die Motivation und Anforderungen durch die Umwelt betreffen (Downar et al. 2016). Laut Downar et al. (2016) qualifiziert dies den dACC als Stimulationsort für Therapien multipler psychiatrischer Erkrankungen über den Alkoholismus hinaus.

## **1.6 Fragestellung der Arbeit**

Grundlegendes Ziel dieser Arbeit ist es, den Prozess der kognitiven Kontrolle zu untersuchen. Die Fragestellung hinter unserer Forschung lautet, ob es durch tACS möglich ist, die Aktivität des dACC zu manipulieren und damit auch das Abschneiden der Probandinnen und Probanden im Rahmen der Stroop-Aufgabe zu verändern.

1. Die erste Hypothese ist die Annahme, dass sich durch nicht-invasive transkranielle Stimulation, mit tACS im Thetabereich, die Aktivitätsmuster des dACC exogen manipulieren lassen und dies auch nach der akuten Phase der Stimulation nachweisbar ist. Dadurch würde bewiesen werden, dass tACS die Aktivität tiefer Hirnareale gezielt beeinflussen können, was sie als potentiell therapeutisches Instrument qualifizieren würde.
2. Die zweite Hypothese sagt aus, dass sich die Leistung der Versuchspersonen durch die Stimulation verändert. Wie in 1.3 beschrieben, wird angenommen, dass die transkranielle Stimulation eines Hirnareals zu erhöhter Aktivität im gesamten funktionellen Netzwerk führen kann. Im Rahmen der Stroop-Aufgabe wäre bei dem hier angewendeten Versuchsaufbau mit einer konstant hohen Aktivierung des dACC, und des mit ihm in Verbindung stehenden DLPFC, zu rechnen. Der dadurch induzierte Prozess der kontinuierlichen kognitiven Kontrolle würde zu

einer Veränderung der Reaktionszeiten bei kongruenten und inkongruenten Aufgabenwörtern und zu einer Reduktion des Stroop-Effekts führen (vgl. 1.2). Dies würde einen Nachweis der Kausalität des Einflusses des dACC auf den Prozess der kognitiven Kontrolle und einen Nachweis der Wirksamkeit der transkraniellen Wechselstromstimulation bedeuten.

---

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Probandinnen und Probanden

An der Studie haben 27 Versuchspersonen nach unterschriebener Einverständniserklärung (siehe Anhang 6.1) teilgenommen, von denen 24 die Studie abgeschlossen haben und in die Auswertung aufgenommen wurden. Die restlichen drei Personen konnten aus privaten Gründen nicht zu allen Terminen erscheinen. Einschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie waren das Beherrschen der deutschen Sprache (Deutsch als Muttersprache oder ein Studium in deutscher Sprache), Rechtshändigkeit (anhand des *Edinburgh Handedness Inventory* (Oldfield 1971) verifiziert), Normalsichtigkeit (oder gänzlich korrigierte Fehlsichtigkeit) und Volljährigkeit. Die Probandinnen und Probanden mussten zwischen 18 und 35 Jahre alt sein. Des Weiteren mussten sie die Aufgabenstellung zum ersten Mal bearbeiten, durften nicht zeitgleich an einer weiteren Studie teilnehmen oder farbenblind sein. Zudem mussten sie gesund sein. Hierbei wurden über einen innerhalb der Klinik für klinische Neurophysiologie erstellten Fragebogen (siehe Anhang 6.2) und eine durch medizinisches Fachpersonal durchgeführte Untersuchung neuropsychiatrische, neurologische und gravierende kardiovaskuläre Erkrankungen ausgeschlossen. Die Probandinnen und Probanden erhielten 8,50 Euro für jede angefangene Stunde bzw. Versuchspersonenstunden gutgeschrieben, wenn diese für Studierende im Rahmen ihrer Studiengänge zu sammeln waren. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universitätsmedizin Göttingen im Rahmen des Ethikantrags mit der Beitragsnummer 19/1/17 genehmigt und gemäß der Deklaration von Helsinki durchgeführt (World Medical Association 2013).

### 2.2 Studiendesign und Versuchsablauf

Es handelte sich um eine randomisierte placebokontrollierte Doppelblindstudie. Insgesamt schlossen 24 Versuchspersonen die Studie ab, jede von ihnen war an vier Sitzungen anwesend, die jeweils etwa zwei Stunden umfassten. Bei drei dieser Sitzungen handelte es sich um aktive Stimulationen, eine war eine Placebostimulation. Bei zweien der drei aktiven Stimulationen wurde mit tACS stimuliert, einmal mit 4 Hz als Stimulationsfrequenz, einmal mit 6 Hz. Die Intention zwei aktive Stimulationen mit Thetafrequenzen durchzuführen und damit auf eine aktive Kontrolle im klassischen Sinne

zu verzichten, bestand darin, den Thetafrequenzbereich breiter abzudecken, da die Interaktion von DLPFC und dACC laut Literatur im gesamten Thetafrequenzbereich stattfindet (siehe 1.2). Bei der dritten aktiven Stimulation wurde mit tRNS stimuliert, da diese Studie Teil einer größeren Arbeit ist. Im Rahmen dieser Arbeit wird die Stimulation mit tRNS jedoch nicht ausgewertet. Jede der Stimulationstypen kam gleich oft in der ersten, als auch in der zweiten, dritten und vierten Sitzung vor, damit der Lerneffekt der Probandinnen und Probanden einen möglichst geringen Einfluss auf die Ergebnisse hat. Zwischen zwei Terminen wurden stets mindestens 48 Stunden Pause eingehalten, um Übertragungseffekte zu vermeiden. Vor Beginn der ersten Sitzung erhielten die Versuchspersonen eine schriftliche Erläuterung der Aufgabe (siehe 6.5) und wurden über den Versuchsablauf aufgeklärt. Zusätzlich füllten sie am Anfang eines jeden Termins einen Fragebogen (siehe Anhang 6.3) zur aktuellen Aufmerksamkeit und zu Faktoren, die diese beeinflussen könnten, aus. Am Ende einer jeden Sitzung wurden die Probandinnen und Probanden erneut nach ihrem Konzentrationslevel und eventuellen Besonderheiten oder Anmerkungen gefragt. Nach dem letzten Termin füllten die Versuchspersonen einen weiteren Bogen (siehe Anhang 6.4) aus, mit dem mögliche (Miss-)Empfindungen und subjektive Einschätzungen der Stimulationen erfragt wurden.

Die Vorbereitungszeit für die tES und das EEG betrug 40 bis 60 min. Sobald die Vorbereitung abgeschlossen war, begann der Versuchsablauf (siehe Abbildung 5), angefangen mit einem etwa dreiminütigen Übungsblock, in welchem die Versuchspersonen etwa 50 Farbwörter bearbeiteten. Hierbei mussten mindestens 18 der letzten 20 Wörter richtig erkannt werden, um den Übungsblock abzuschließen. Anschließend startete der eigentliche Versuch mit einem zehnminütigen Aufgabenblock, in welchem 192 Farbwörter bearbeitet, und parallel ein Prästimulations-EEG geschrieben wurden. Während der folgenden einminütigen Pause wurde die EEG-Aufnahme gestoppt und die Stimulationselektroden angeschlossen. Im nächsten Abschnitt, der 20 min dauerte, wurden 608 Farbwörter präsentiert, während die Stimulation lief. Auch diesem Block folgte eine einminütige Pause, in welcher die Stimulationselektroden wieder vom Stimulator getrennt wurden, um keine Störsignale auf das EEG zu legen, welches nun wieder gestartet wurde. Im letzten Abschnitt bearbeiteten die Probandinnen und Probanden erneut 192 Farbwörter, während das Poststimulations-EEG aufgenommen wurde.

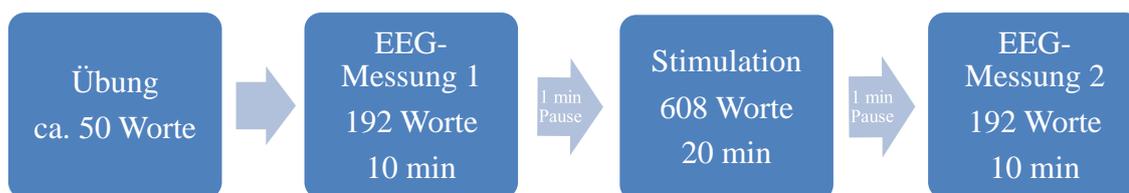


Abbildung 5: Ablauf des Versuchs.

Zu Beginn des Versuchs war auf dem Bildschirm in weißer Schrift auf schwarzem Hintergrund die Aufgabenstellung zu lesen, dass so schnell wie möglich zu antworten sei und dies bei höchstmöglicher Genauigkeit. In den Pausen wurde die verbleibende Zeit angezeigt. Der Aufbau einer jeden Aufgabe variierte, je nachdem ob ein EEG aufgenommen wurde oder nicht. Im Übungs- und Stimulationsblock (siehe Abbildung 6) wurde für 0,5 s ein Fixationskreuz eingeblendet, gefolgt von dem Farbenwort, welches für 1,5 s zu sehen war und erneut von einem Fixationskreuz abgelöst wurde. Kontraktionen der Gesichtsmuskulatur, beispielsweise während des Blinzeln, sind als Artefakt im EEG zu sehen. Um diese zu minimieren, gab es während der beiden EEG-Blöcke ein Intervall vor jedem Wort, in welchem die Probandinnen und Probanden das Blinzeln und andere Muskelaktivitäten terminieren sollten (siehe Abbildung 7). Auch in diesen Blöcken begann jede Aufgabe mit einem Fixationskreuz, das für 0,5 s zu sehen war, gefolgt von einem „X“, das ebenfalls für 0,5 s präsentiert wurde und das Blinzelintervall kennzeichnete. Anschließend erschien erneut ein Fixationskreuz für 0,5 s, nach welchem das Farbwort für 1,5 s zu sehen war.

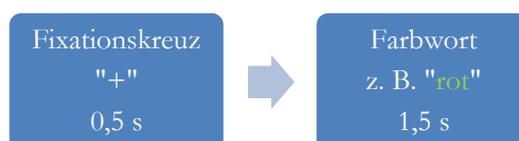


Abbildung 6: Aufbau einer Aufgabe während der Stimulation und dem Übungsteil.

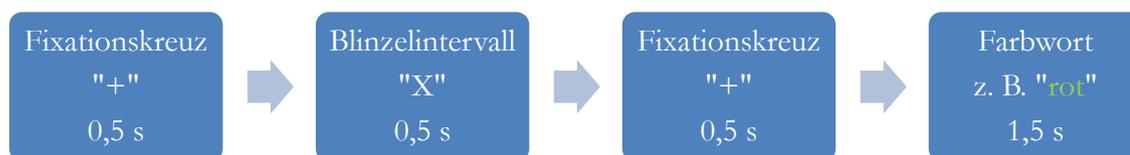


Abbildung 7: Aufbau einer Aufgabe während der EEG-Messung.

Wie in der Einleitung beschrieben (siehe 1.1), handelte es sich bei der Aufgabenstellung um die Stroop-Aufgabe. Hierbei galt es, die korrekte Schriftfarbe der Farbwörter Grün, Lila, Blau und Rot zu erkennen und dabei die jeweilige Wortbedeutung zu ignorieren.

Die Antwort wurde über eine *Response Box* (siehe Abbildung 8) der Firma Cedrus (CA 90734, USA) gegeben, wobei die Probandinnen und Probanden mit dem Zeigefinger der rechten Hand die zweite Taste der Box drücken mussten, wenn die Schriftfarbe lila oder grün war. Bei blauen oder roten Wörtern musste mit dem Mittelfinger der rechten Hand die dritte Taste gedrückt werden. Für diese vier Farben haben wir uns entschieden, da sie bei konstantem Kontrast und konstanter Helligkeit die bestmögliche Unterscheidbarkeit boten. Die vier zu erkennenden Farben wurden mit lediglich zwei Antwortmöglichkeiten versehen, damit ein komplexeres Auswertungsmodell, das *diffusion model for conflict tasks* (DMC) (Ulrich et al. 2015), angewendet werden könnte, mit dem jedoch im Rahmen dieser Arbeit in der Datenanalyse nicht gearbeitet wurde.

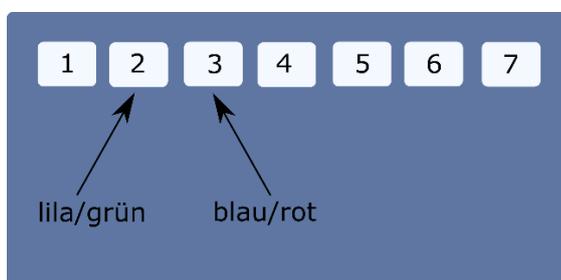


Abbildung 8: Schematische Darstellung einer „Cedrus Response Box“.

### 2.3 Versuchsaufbau

Um möglichst konstante Versuchsbedingungen zu gewährleisten, fanden alle vier Termine zu ähnlichen Tageszeiten in einem lärmgeschützten Labor ohne Fenster statt. Um den Einfluss äußerer Faktoren gering zu halten, saßen die Probandinnen und Probanden vor einer weißen Wand, an einem Tisch, auf dem sich lediglich der Bildschirm und die *Cedrus Response Box* zur Bearbeitung der Aufgabe befanden. Die Position, sowohl der Stimulations- als auch der EEG-Elektroden, war standardisiert und konstant für alle Versuchspersonen. In den Positionen Fp1, Fp2, F7, F3, F4, F8, FC5, FC1, FC2, FC6, T3, C3, Cz, C4, T4, CP5, CP1, CP2, CP6, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2 nach dem allgemeinen 10-10 System wurden 28 Silber-Silberchlorid-Elektroden befestigt (siehe Abbildung 9). Die fazialen EEG-Ableitungen wurden nicht angebracht, da die beiden entsprechenden Eingänge durch elektrische *Trigger* belegt waren. Diese dienten als Signale an das EEG, um in den aufgenommenen Daten die Zeitpunkte der Stimuluspräsentation und der Antwort, als auch die Information, ob es sich um eine korrekte oder falsche Antwort handelte, nachvollziehen zu können. Dies war unerlässlich für die spätere Auswertung des EEGs (siehe 2.4.6). Der dACC, welcher die entscheidende

Rolle in der antwortassoziierten Verarbeitung im Rahmen der kognitiven Kontrolle besitzt (siehe 1.2), war das kortikale Zielareal der Stimulation. Bei der Elektrodenkonfiguration der Stimulationselektroden galt die Arbeit einer Arbeitsgruppe der *University of Texas at Dallas* als Vorbild (To et al. 2018b). Diese stimulierte ebenfalls den dACC um den Stroop-Effekt zu beeinflussen, arbeitete jedoch mit Gleichstrom, also tDCS. Die aktive Elektrode war mittig über dem Frontallappen angebracht (auf der EEG-Position „Fz“), die drei Gegenelektroden (zwischen den EEG-Positionen „F7“, „FP1“, „FP2“ und „F8“) wurden an der Stirn positioniert (siehe Abbildung 9). Anders als To et al. (2018b), welche die Elektrodenpositionen an der Stirn auf die EEG-Positionen Fp1, Fp2, F7 und F8 festlegten, wurden sie in diesem Versuchsaufbau zwischen diesen angebracht, damit beim simultanen Schreiben des EEGs nicht auf die Daten der frontalen Ableitungen verzichtet werden musste.

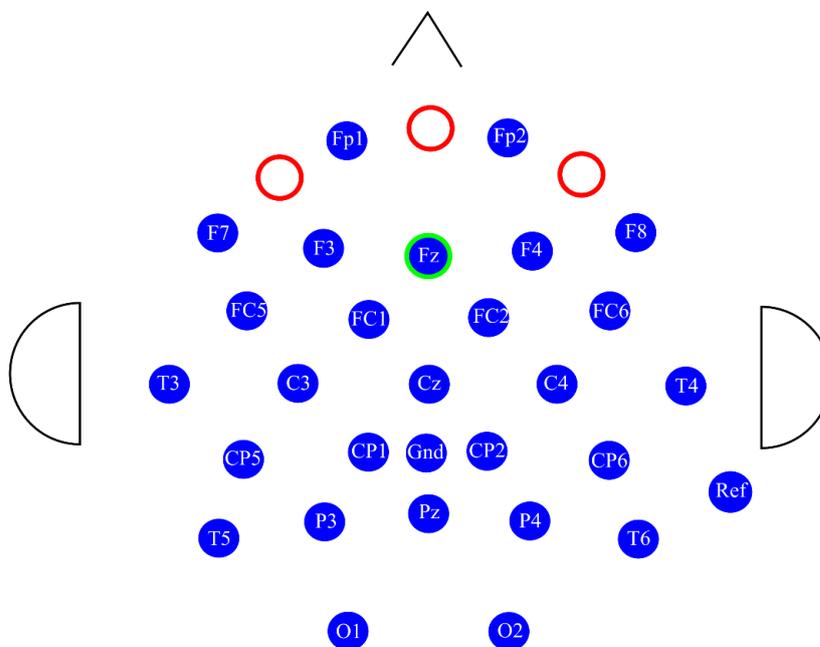


Abbildung 9: EEG-Elektrodenkonfiguration. Position der aktiven Stimulationselektrode in Grün, Positionen der indifferenten Stimulationselektroden in Rot.

Um die geplante Elektrodenkonfiguration nach ihrer Präzision in Bezug auf die Zielstruktur und nach der Verteilung des elektrischen Feldes zu testen, wurde ein *finite-element-model* in SIMNIBS 2.0.1 (Thielscher et al. 2015) erstellt. Dieses Modell zeigte, dass der dACC erreicht wird und sich das elektrische Feld nur marginal von den Berechnungen von To et al. (2018b) unterscheidet (siehe Abbildung 10).

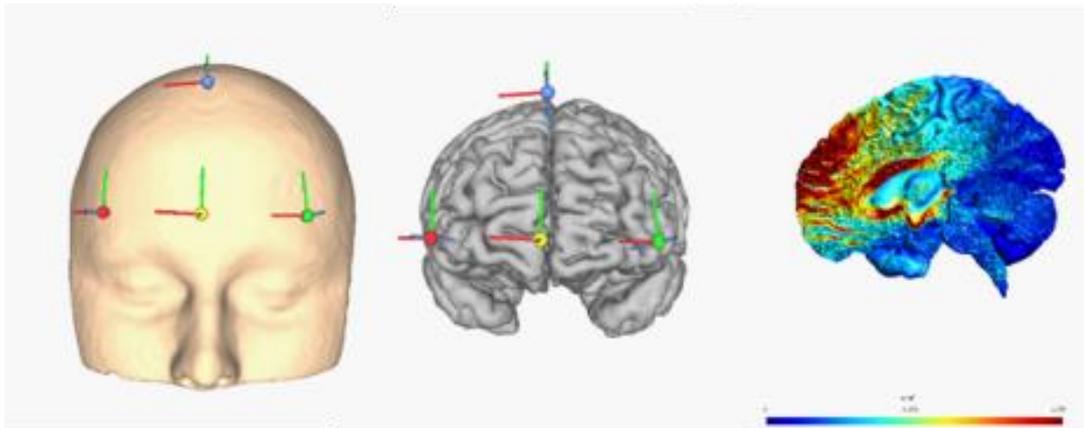


Abbildung 10: Simulation der Elektrodenkonfiguration mit SIMNIBS 2.0.1.

Die Wechselstromstimulationen wurden über einen zertifizierten *NeuroConn Multichannel Stimulator* (Ilmenau, Deutschland) angewendet. In allen Gruppen wurde mit 1 mA (*peak to baseline*) stimuliert. Zu Beginn jeder Stimulation wurde die Stromstärke über 10 s bis zum Maximum gesteigert. Am Ende wurde sie über 10 s ausgeschlichen. Beides erfolgte mit dem Ziel, Irritationen durch den Stromfluss zu minimieren. Während der Placebostimulation wurde der Versuch genauso durchgeführt, lediglich die Stimulation unterschied sich. In diesem Fall floss der Strom ausschließlich die 10 s des Ein- bzw. Ausschleichens, damit die Versuchspersonen das Gefühl einer aktiven Stimulation empfanden, ohne dass dies der Fall war. Die Impedanz der Stimulations-elektroden wurde unter dem Maximum von 5 k $\Omega$  gehalten.

## 2.4 Analyse und Auswertung

### 2.4.1 Auswertung Schlaf und Aufmerksamkeit

Um zwei Variablen zu kontrollieren, die direkten Einfluss auf die kognitive Kontrolle haben (Schmidt et al. 2011; Brown et al. 2014), wurde im Rahmen jeder Sitzung das Aufmerksamkeitslevel und der Schlaf der Probandinnen und Probanden erhoben (siehe Anhang 6.3). Bei geringer Aufmerksamkeit ist das Abschneiden in konfliktarmen Aufgaben der Stroop-Aufgabe verbessert, das Abschneiden bei konfliktreichen Aufgabenwörtern jedoch verschlechtert (Pallak et al. 1975). Reduzierter Schlaf hingegen führt zur Verlängerung der Antwortzeiten im Rahmen der Stroop-Aufgabe, ohne jedoch einen Einfluss auf den Stroop-Effekt und die Korrektheit der Antworten zu haben (Cain et al. 2011). Die Aufmerksamkeit wurde durch eine Skala von 1 bis 10 abgefragt, auf der

die Versuchspersonen einschätzen sollten, wie aufmerksam sie vor, während und nach dem Versuch waren (1  $\hat{=}$  minimal aufmerksam, 10  $\hat{=}$  maximal aufmerksam) (siehe 6.3). Zur Erhebung des Schlafes mussten die Probandinnen und Probanden die subjektiv empfundene Schlafqualität der letzten Nacht auf einer Skala von 1 bis 5 (1 = sehr schlechter Schlaf, 5 = sehr guter Schlaf) angeben (siehe 6.3).

Für die Auswertung wird die durchschnittliche Aufmerksamkeit in jeder experimentellen Sitzung und die Länge des Schlafes vor jeder experimentellen Sitzung ermittelt. Anschließend wird mithilfe eines parameterfreien Kruskal-Wallis-Tests (Kruskal und Wallis 1952) verglichen, ob Unterschiede zwischen den vier Stimulationsbedingungen hinsichtlich dieser Variablen bestanden.

#### **2.4.2 Auswertung der Fehlerquoten**

Zur Auswertung der Fehlerquoten wurde für jede Stimulationsbedingung und die Scheinstimulation, getrennt nach dem Zeitintervall im Rahmen der jeweiligen Sitzung (vor, während und nach der Stimulation), die Quote der Falschantworten berechnet und in Prozentwerten angegeben.

Für die spätere Auswertung der Verhaltensdaten, d. h. der Antwortzeiten und des damit verbundenen Stroop- und Gratton-Effekts (siehe 2.4.4), wurden alle Falschantworten und die jeweils folgende Antwort aus dem Datensatz gelöscht. Mit weniger als 4 % aller Antworten bilden die Falschantworten einen geringen Anteil (siehe 3.5). Darüber hinaus bilden sowohl die Falschantworten als auch die jeweils darauffolgende Antwort, aufgrund eines geänderten Aufmerksamkeitsniveaus und veränderter Hirnaktivität, andere Prozesse der kognitiven Kontrolle ab. Daher werden sie für die weitere Analyse nicht berücksichtigt.

#### **2.4.3 Auswertung von Empfindungen im Rahmen der Stimulation**

Mit Hilfe eines Fragebogens (siehe 6.4), der nach Abschluss der letzten Sitzung auszufüllen war, wurde die subjektive Einschätzung der durch die Stimulation ausgelösten Empfindungen erhoben. Die Versuchspersonen gaben auf einer *Likert-Scale* (Likert 1932) an, ob sie die jeweilige Empfindung nicht, mild, mäßig oder stark empfunden hatten. Des Weiteren wurde im Rahmen desselben Fragebogens erhoben, ob die Probandinnen und Probanden die vergangenen Stimulationen als Verum oder Placebo einschätzen würden. Hierbei konnten sie sich retrospektiv für jede der vier Sitzungen für „Ja“ (Verum), „Nein“ (Placebo) oder „Ich weiß es nicht“ entscheiden. In tabellarischer

---

Form wurde quantitativ aufgelistet, welche Empfindung und welche Einschätzung zu den jeweiligen Stimulationsbedingungen angegeben wurde.

#### **2.4.4 Auswertung der Antwortzeiten**

*Generalized linear mixed models* (GLMM) werden vermehrt in der Auswertung und Analyse von komplexen Studiendesigns verwendet. Sie werden vor allem für nicht-unabhängige Daten verwendet, z. B. Datensätze, in denen viele Datenpunkte pro Individuum existieren.

Das Modell arbeitet ohne gemittelte Daten, d. h. ohne vorrausgehend den Durchschnitt der Genauigkeit und Antwortzeiten der Aufgabenwörter der Versuchspersonen zu bilden. Im Rahmen der GLMM wird eine Versuchsperson als zufälliger Faktor definiert, wobei das Modell nachvollziehen kann, von wem welche Antwortzeiten sind. Da jede Probandin und jeder Proband individuelle Antwortmuster bzw. eine individuelle Balance zwischen Genauigkeit und Reaktionsgeschwindigkeit besitzt, kann man kein Mittel von allen Versuchspersonen bilden. Antwortzeiten sind in der Regel nicht normalverteilt, sondern rechtsschief verteilt, da die minimale Antwortzeit von 0 ms nach der Stimuluspräsentation nicht unterschritten werden kann, die maximale Antwortzeit von bis zu 1500 ms jedoch erreicht werden kann, weswegen die Kurve flach ausläuft. Diese Besonderheit kann durch die GLMM abgebildet werden.

Die GLMM wurden auf die nicht transformierten Antwortzeiten korrekter Antworten (siehe 2.4.2) angewendet, indem, wie in der Literatur empfohlen, eine identitätsgebundene inverse gaußsche Verteilung verwendet wurde (Lo und Andrews 2015). Die Daten wurden mit der Statistiksoftware R (siehe Tabelle 2), speziell den Paketen RePsychLing 0.0.4 (Bates et al. 2015b) und lme4 1.1–15 (Bates et al. 2015a), bearbeitet, wie von Bates et al. (2015b) für nichtgeneralisierte Modelle dargestellt. Die kategorischen fixierten Effekte „Stimulation“ (Level: Placebo, 4-Hz-tACS, 6-Hz-tACS) und „Kongruenz des aktuellen und des vorangegangenen Aufgabenwortes“ (Level: kongruent, inkongruent) sowie deren Interaktion wurden in das Modell eingefasst. Die Auswertung der Daten während der Stimulationsblöcke (*online*) und jener während der EEG-Blöcke (*offline*), also vor und nach der Stimulation, fand getrennt voneinander statt.

In der Auswertung der *Online*-Daten lag das Augenmerk auf den einfachen Effekten, den wesentlichen Doppelinteraktionen und der Tripelinteraktion. Die einfachen Effekte beinhalten die Effekte der Kongruenz des aktuellen sowie der Kongruenz des

vorhergehenden Aufgabenwortes und den Effekt der Stimulation. Die beiden wesentlichen Doppelinteraktionen sind zum einen die Interaktion der Kongruenz des aktuellen und vorangegangenen Aufgabenwortes (Gratton-Effekt) und zum anderen die Interaktion der Stimulation mit der Kongruenz des aktuellen Aufgabenwortes (Einfluss der Stimulation auf den Stroop-Effekt). Mit der Trippelinteraktion der Kongruenz des aktuellen und des vorhergehenden Aufgabenwortes mit der Stimulation lässt sich der Einfluss der Stimulation auf den Gratton-Effekt untersuchen. Es wurden die t- und p-Werte der zufälligen Faktoren und ihre Interaktionen dargestellt.

Die Auswertung der *Online*-Daten hat gezeigt, dass der Faktor „Kongruenz des vorherigen Aufgabenwortes“ lediglich den Gratton-Effekt dargestellt hat, aber nicht mit der Stimulationsbedingung interagierte. Daher wird dieser Faktor in der Analyse der *Offline*-Daten nicht weiter berücksichtigt. Als neuer Faktor kommt das Zeitintervall hinzu, welches zwischen dem Aufgabenblock vor der Stimulation und dem Aufgabenblock nach der Stimulation differenziert. Zur Auswertung der *Offline*-Daten wurden die einfachen Effekte „Kongruenz“, „Stimulationsbedingung“ und „Zeitintervall“ sowie die Doppelinteraktionen „Zeitintervall und Kongruenz“ und „Zeitintervall und Stimulationsbedingung“ und auch die Tripelinteraktion „Stimulationsbedingung, Kongruenz und Zeitintervall“ berücksichtigt.

#### **2.4.5 Auswertung des Einflusses des Trainingseffekts**

GLMM wurden auch zur Auswertung des Einflusses des Trainingseffekts auf die Antwortzeiten und den Stroop-Effekt angewendet. Die kategorischen fixierten Effekte „Zeitintervall“ (Level: *First*, *Stim*, *Second*) und „Kongruenz des aktuellen Aufgabenwortes“ (Level: kongruent, inkongruent) wurden in das Modell integriert. Der Faktor „Zeitintervall“ differenziert zwischen den Aufgabenblöcken vor (*First*), während (*Stim*) und nach (*Second*) der Stimulation. Dadurch lässt sich untersuchen, welchen Einfluss das Zeitintervall und der damit verbundene Trainingseffekt auf den gesamten Datensatz (*Online*- und *Offline*-Daten) hat. Darüber hinaus wurde dargestellt, wie sich dieser Trainingseffekt für kongruente und inkongruente Aufgabenwörter getrennt voneinander verhält, sodass sich der Einfluss des Trainings auf den Stroop-Effekt untersuchen lässt.

## 2.4.6 Auswertung der EEG-Daten

Das EEG wurde im Rahmen der Studie als elektrophysiologisches Messinstrument benutzt, um die Aktivität der für den Prozess der kognitiven Kontrolle entscheidenden Hirnareale darzustellen und zu analysieren. Jede Elektrode nimmt die Aktivität des darunterliegenden neuronalen Areals auf, indem die postsynaptischen Potenziale abgeleitet werden, welche rhythmisch oszillieren können (siehe 1.4) (Kirschstein und Köhling 2009; Cohen 2011).

Haut- und Schädelmuskeln generieren durch ihre Kontraktion elektrische Ströme im Extrazellularraum, die ebenfalls durch die EEG-Elektroden aufgenommen werden. Signale, die von anderen Quellen als unserem Gehirn aufgenommen werden, sind als Rauschen, welches die tatsächliche Hirnaktivität überlagert, im EEG zu erkennen. Daher werden die EEG-Daten zunächst vorverarbeitet um den Quotienten von Signal zu Rauschen, die sogenannte *signal-to-noise ratio* (SNR), zu erhöhen (Holmes 1967; Jackson und Bolger 2014) und die Hirnaktivität der Versuchspersonen möglichst isoliert darzustellen. Die gesamte EEG-Analyse wurde mit Fieldtrip durchgeführt, einer Toolbox für elektrophysiologische Analysen in MATLAB (siehe Tabelle 2).

### 2.4.6.1 Vorverarbeitung

Die Vorverarbeitung der EEG-Daten wurde teilweise automatisiert. Ein *notch filter* (50 und 100 Hz) entfernte die in Europa übliche Netzfrequenz und deren harmonische Frequenz, die ein Rauschen in den Messdaten verursacht. Des Weiteren wurden ein *high pass* ( $> 0,1$  Hz) und ein *low pass* ( $< 45$  Hz) *filter* angewendet. Der *high pass filter* lässt Frequenzen von über 0,1 Hz passieren, der *low pass filter* gewährt den Durchgang für Frequenzen von bis zu 45 Hz. Oszillationen, die sich außerhalb dieses Frequenzfensters befinden, werden im hier analysierten Prozess nicht erwartet und daher von der Analyse ausgeschlossen (Hanslmayr et al. 2008).

Im nächsten Schritt wurden die EEG-Daten in 2,9 sec lange Abschnitte geteilt, die an den Zeitpunkt der Präsentation des Aufgabenwortes gebunden waren (= *stimulus-locked*, siehe 1.4). Abschnitte, die eine Falschantwort beinhalteten und der jeweils folgende Abschnitt wurden, wie bei der Analyse der Verhaltensdaten (siehe 2.4.2), von der EEG-Analyse ausgenommen. Das Zeitfenster wurde von 1,2 sec vor der Stimuluspräsentation bis 1,7 sec nach der Stimuluspräsentation gewählt (siehe Abbildung 11). Das Zeitintervall von 750 ms bis 250 ms vor Präsentation des Aufgabenwortes wurde als *Baseline* definiert, anhand welcher sich Änderungen in der Hirnaktivität durch die Verarbeitung der Stroop-

Aufgabe analysieren lassen. Das Zeitfenster wurde für die Vorverarbeitung bewusst länger gewählt, um so genannte *edge effects* beim Filtern der Daten zu vermeiden.

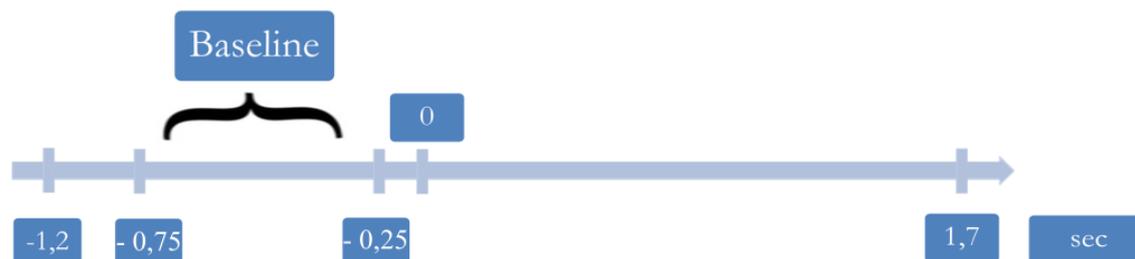


Abbildung 11: Abschnitt für EEG-Analyse. Als *Baseline* ist das Zeitintervall von 750 ms bis 250 ms vor der Stimuluspräsentation definiert, Auswertungen (siehe 2.4.6.2 & 2.4.6.3) wurden vom Zeitpunkt der Stimuluspräsentation aus durchgeführt (*stimulus-locked*).

Im nächsten Schritt wurden, abhängig von einer variablen  $y$ -Schwelle, Abschnitte mit einer abnormalen Varianz oder Kurtosis ausgeschlossen (siehe Abbildung 12). Jene Abschnitte, die deutliche Unterschiede im Vergleich zum Durchschnitt zeigten, wurden abgelehnt. Eine große Varianz zeugt davon, dass die Daten eine große Streuung zwischen sehr hohen und sehr niedrigen Werten besitzen, was meist durch einen applizierten elektrischen Impuls geschieht (de Cheveigné und Arzounian 2018). Eine hohe Kurtosis dagegen bedeutet, dass die Daten sehr wenig um den Mittelwert streuen – was ebenfalls ein Indiz dafür ist, dass sie nicht natürlich entstanden sind. Natürlich entstandene Daten besitzen eher eine Verteilung, die einer Glockenkurve ähnlich ist (Wang et al. 2015).

Anschließend wurden die Daten Abschnitt für Abschnitt visuell analysiert und jene Intervalle abgelehnt, die durch Artefakte (elektrischen oder muskulären Ursprungs) überlagert waren (siehe Abbildung 13). Abschnitte, die Augenbewegungen oder Blinzeln beinhalteten, wurden nicht entfernt, da die nachfolgende *independent component analysis* (ICA) diese als Komponenten erkennt und entfernen kann.

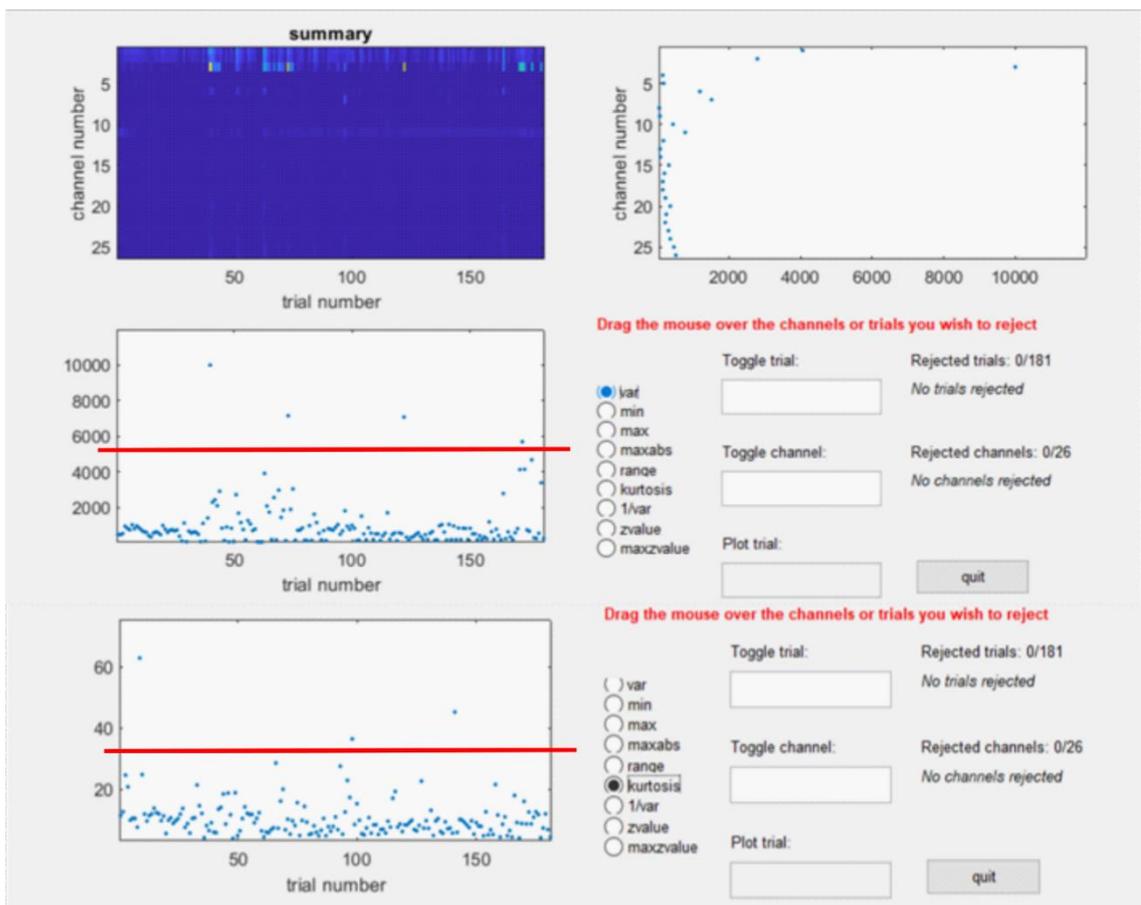


Abbildung 12: Aussortierung der Abschnitte. Abschnitte (*Trials*), welche eine abnorme Varianz (mittlerer Graph) oder Kurtosis (unterer Graph) besaßen, wurden aussortiert. Die beiden roten Linien zeigen, auf welcher Höhe jeweils der Schwellenwert für die Aussortierung gewählt wurde.

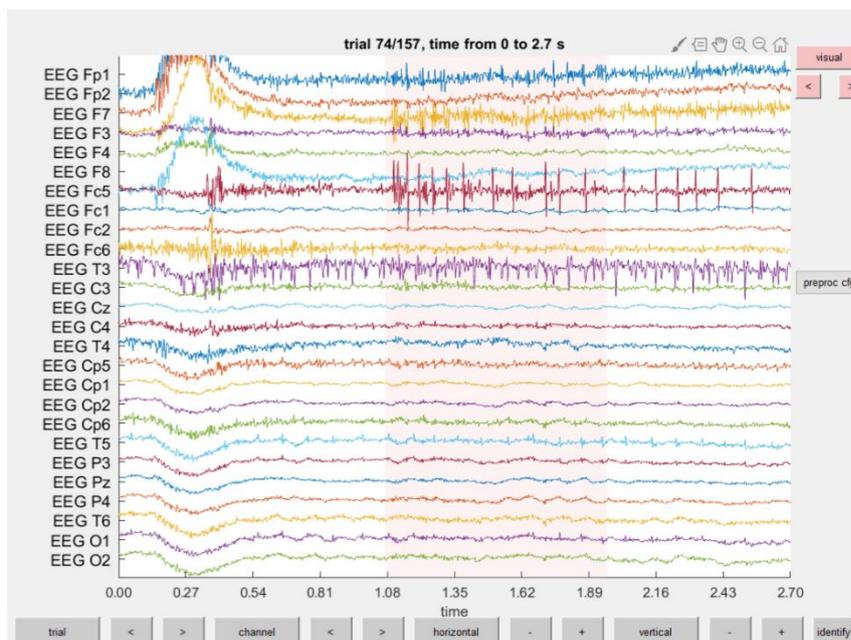


Abbildung 13: Visuelle Überprüfung. In diesem Schritt wurden die Daten Abschnitt für Abschnitt durchgegangen. Jene, die mit Artefakten überlagert waren (wie hier in der Abbildung zu sehen), wurden aussortiert.

Zuletzt wurde die ICA als mathematische Methode angewendet, um das Rauschen zu reduzieren und den SNR zu erhöhen (siehe Abbildung 14). Die ICA isoliert unabhängige Komponenten aus einem Signal mit multiplen Varianten. Dies basiert auf der Annahme, dass die Komponenten von einer statistisch unabhängigen Quelle kommen, der keine gaußsche Normalverteilung zugrunde liegt (Menon 2011). Während der ICA wird das Signal in Zeitintervalle umgewandelt, welche mit nichtkorrelierter Aktivität verglichen wird. Somit wurde die ICA angewendet um Artefakte wie Augenblinzeln, laterale Augenbewegungen, Herz- und Muskelaktivitäten aus den EEG-Daten zu entfernen.

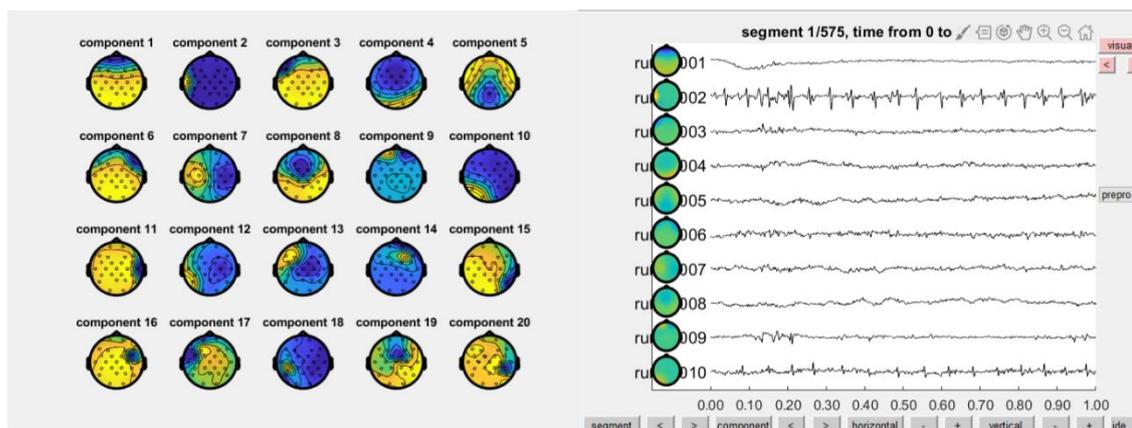


Abbildung 14: *Independent component analysis (ICA)*. Durch die ICA wurden Artefakte wie das Blinzeln (*component 1*), laterale Augenbewegungen (*component 9*), oder Herzaktivität (*component 2*) entfernt.

#### 2.4.6.2 ERPs

Für die ERP-Analyse wurde die mittlere Amplitude zweier Zeitfenster aus gemittelten Daten ermittelt. Aus der Literatur gelten im Rahmen der kognitiven Kontrolle vor allem die N400-Welle (400 – 500 ms) und die späte Negativierung (600 – 800 ms), auf Englisch *late negativity (LN)*, als entscheidend (Rebai et al. 1997; Hanslmayr et al. 2008). Die Daten stammen von der EEG-Elektrode Cz (siehe Abbildung 9), die auch in früheren Publikationen verwendet wurde, um in der Analyse der Stroop-Aufgabe kongruente und inkongruente Aufgabenwörter anhand der erzeugten ERPs zu unterscheiden (Silton et al. 2010). Für die statistische Auswertung wurde ein multivariantes *linear model (LM)* mit den Faktoren Zeitintervall und Kongruenz als unabhängige Variablen und mit den beiden ERPs als abhängige Variable angewendet. Die Stimulationsbedingung wurde als unabhängiger Faktor in einem zweiten multivariaten LM verwendet, in welches nur Daten aus den poststimulativen EEG-Messungen einfließen, da der Effekt der Stimulation erst in den zweiten Messungen auftreten kann. Die abhängigen Variablen blieben dieselben. Im zweiten LM wurden die zwei Stimulationstypen jeweils mit der Placebobedingung verglichen.

#### 2.4.6.3 Ereigniskorrelierte Desynchronisierung und Synchronisierung

Um den Einfluss der Stimulationen auf die Hirnoszillationen im Rahmen der Stroop-Aufgabe zu untersuchen, wurden ereigniskorrelierte Desynchronisierung bzw. auf Englisch *event-related desynchronization (ERD)* und ereigniskorrelierte

Synchronisierung bzw. auf Englisch *event-related synchronization* (ERS) berechnet (Kalcher und Pfurtscheller 1995; Pfurtscheller und Lopes da Silva 1999). Hierbei wird die relative Steigerung (ERS) bzw. Reduktion (ERD) der *Power* eines definierten Frequenzbandes im Intervall nach der Stimuluspräsentation im Vergleich zu vor der Stimuluspräsentation kalkuliert (Pfurtscheller und Lopes da Silva 1999). Das Intervall, das als *Baseline* dient, wurde von 750 ms bis 250 ms vor der Stimuluspräsentation definiert. Das Intervall nach der Stimuluspräsentation reicht von 400 ms bis 800 ms nach dem Stimulus, da in diesem Zeitfenster die Aktivitäten des dACC und DLPFC, die hier untersucht werden sollen, bei der Bearbeitung der Stroop-Aufgabe zu erwarten sind (Hanslmayr et al. 2008). Die Daten der EEG-Elektroden F3, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4, O1 und O2 (siehe Abbildung 9) wurden für die Analyse der ERS/ERD verwendet, ähnlich wie bei Hanslmayr et al. (2008). Nur die Elektroden Oz und Fz (Fz war durch eine Stimulationselektrode ersetzt) waren in den verarbeiteten EEG-Ableitungen nicht vertreten. Für die statistische Vergleichbarkeit wurden die EEG-Daten in drei Frequenzbänder unterteilt:  $\theta$  (4 – 7 Hz),  $\alpha$  (7 – 13 Hz),  $\beta$  (13 – 20 Hz). Wie von Kalcher und Pfurtscheller (1995) beschrieben, wurde, um die ERS/ERD der jeweiligen Frequenzbereiche zu bestimmen, zunächst ein Bandpassfilter appliziert und anschließend die Differenz der mittleren Varianzen der Zeitintervalle vor und nach dem Stimulus quadriert. Anschließend wurde die ereigniskorrelierte Antwort normalisiert, sodass die Antwort auf den Stimulus in Prozent angegeben werden kann. Eine ERS ist definiert als eine Antwort, welche die *Baselinepower* eines Frequenzbandes von 100 % übersteigt. Für jedes der drei Frequenzbänder wurde die durchschnittliche Antwort in dem oben genannten Zeitraum von 400 ms bis 800 ms nach Stimuluspräsentation errechnet. So wurde pro Frequenzband, Versuchsperson, Zeitpunkt vor oder nach der Stimulation, Stimulationsbedingung und Kongruenz des Aufgabenwortes ein Wert für die weitere statistische Analyse verwendet. Diese Analyse geschah einzeln für die ereigniskorrelierte (De)Synchronisierung jedes Frequenzbandes (abhängige Variablen) durch das multivariate LM (mit welchem auch die ERPs errechnet wurden) mit den unabhängigen Variablen „Zeitintervall“ und „Kongruenz“. Die Stimulationsbedingung wurde als unabhängiger Faktor in einem zweiten multivariaten LM verwendet, in welches nur Daten aus den poststimulativen EEG-Messungen einfließen, da der Effekt der Stimulation erst in diesen zweiten Messungen auftreten kann. Die abhängigen Variablen blieben dieselben. Die aktiven Stimulationsbedingungen wurden jeweils mit der Placebostimulation verglichen.

## 2.5 Aufgabe

Bei der Erstellung der Farben für die Stroop-Aufgabe wurden die Helligkeit und der Kontrast konstant gehalten, um die Erkennung und Verarbeitung der verschiedenen Aufgabenwörter nicht zu manipulieren. Die Farbtöne wurden so gewählt, dass eine maximale Unterscheidbarkeit gewährleistet werden konnte. Hierbei wurde mit dem *Commission Internationale de l'Eclairage Lightness chroma hue colour space* (siehe Tabelle 2) gearbeitet.

Zur Erstellung des Programms zur Präsentation der Farbwörter und gleichzeitigen Speicherung der Verhaltensdaten (siehe 2.4.2) wurde PsychoPy (siehe Tabelle 2) verwendet. Die Stroop-Aufgabe wurde an einem 21-Zoll-Bildschirm absolviert, wobei die Stuhllehne der Versuchspersonen 40 cm von der Tischkante entfernt war und der Abstand der Augen zum Bildschirm 62 cm betrug. Die dargestellten Aufgabenwörter waren 2 cm hoch und zwischen 4,8 cm und 6,5 cm breit, das Fixationskreuz und das „X“ des Blinzelintervalls hatten jeweils eine Strichlänge von 2 cm.

## 2.6 Stimulation und EEG Messung

In Vorbereitung auf die Stimulation wurde die Kopfhaut unter den jeweiligen Positionen zunächst mit einem Desinfektionsmittel vorbereitet, um den Hautwiderstand zu reduzieren. Daraufhin wurde eine Kontaktpaste als leitendes Medium sowohl auf die Kopfhaut als auch auf die Stimulationselektroden aufgetragen. Im letzten Schritt wurden die Elektroden an ihre entsprechenden Positionen angebracht, jeweils mit dem Kabel nach lateral zeigend, orthogonal zur Medianebene. Für diese Studie wurden runde Gummielektroden mit einem Durchmesser von 1 cm und ein Multikanal-Stimulator von Neuroconn (Illmenau, Deutschland) verwendet.

Das EEG wurde mit dem Gerät Neuroprax (Neuroconn, Ilmenau, Deutschland), mit einem 32-Kanal Verstärker und einer Samplingrate von 1000 Hz aufgenommen. Kompatible Hauben in den Umfängen 56 cm, 58 cm und 60 cm wurden entsprechend der Kopfumfänge verwendet. Die Silber-Silberchlorid-Elektroden wurden nach dem internationalen 10-10-System angebracht, wobei die Erdung mittig zwischen Pz und Cz lag und die Referenz auf dem rechten Mastoid hinter dem Ohr (siehe Abbildung 9). Jedoch wurde das EEG in der späteren Auswertung zum Durchschnitt aller Elektroden rereferenziert. Zur Vorbereitung der EEG-Elektrodenposition wurde die Kopfhaut an den entsprechenden Stellen zunächst mit Desinfektionsmittel vorbehandelt und anschließend

mit „Abralyt“, einem leitfähigen Gel, eingerieben. Dies geschah mithilfe von Wattestäbchen. Nachdem die Elektroden an die Haube angebracht wurden, ist jede Position mit Abralyt aufgefüllt worden, um eine optimale Leitfähigkeit zu gewährleisten. Nach jeder Sitzung sind sowohl die Haube als auch die EEG-Elektroden und die Gummielektroden der Stimulation mit lauwarmem Leitungswasser gereinigt worden. Abschließend wurden die EEG-Elektroden für 10 min in destilliertes Wasser eingelegt, um Verunreinigungen mit Ionen des Leitungswassers vorzubeugen.

Tabelle 1: Materialliste

<b>Produkt</b>	<b>Funktion</b>	<b>Firma</b>
Octeniderm farblos Hautantiseptikum	Desinfektionsmittel	Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt Deutschland
Ten20 conductive paste	Kontaktpaste	Weaver and Company, Colorado USA
Runde Gummielektroden mit 1cm Durchmesser		Neuroconn, Ilmenau, Deutschland
DC-Stimulator MC	Multikanalstimulator	Neuroconn, Ilmenau, Deutschland
NEURO PRAX	EEG-Gerät	Neuroconn, Ilmenau, Deutschland
EasyCap-Hauben	EEG-Hauben	EasyCap, Herrsching, Deutschland
Abralyt HiCl abrasive electrolyte gel	EEG-Kontaktgel	EasyCap, Herrsching, Deutschland
Wattestäbchen		Nobamed, PaulDanz AG, Wetter Deutschland



Abbildung 15: Versuchsaufbau. Vorne links ist der Multikanalstimulator zu sehen. Hinter dem Probanden befindet sich der Verstärker des EEGs, im Hintergrund sieht man den Computer, auf dem das EEG abgebildet und gespeichert wird. Auf dem weißen Tisch befindet sich der Bildschirm, auf dem der Proband das Farbwort sieht und die „*Cedrus Response Box*“ mit welcher er antwortet.

Tabelle 2: Verwendete Software

<b>Software- Name</b>	<b>Verwendungs- zweck</b>	<b>Hersteller</b>	<b>URL</b>	<b>Zugriffsda- tum/ Version</b>
RStudio	Statistische Auswertung	RStudio, Inc.	<a href="http://www.rstudio.com">www.rstudio.com</a>	Version 1.1.456
Colour- gradient- picker	Erstellung der Farben für die Aufgabe	David Johnstone	<a href="http://davidjohnstone.net/pages/lch-lab-colour-gradient-picker">http://davidjohnstone.net/pages/lch-lab-colour-gradient-picker</a>	Abgerufen am 30.04.2018
Psychopy	Aufgabenober- fläche für Probanden	Open Science Tools Ltd.	<a href="http://www.psychopy.org">http://www.psychopy.org</a>	Version 1.85.6
MATLAB	EEG-Analyse	The MathWorks, Inc.	<a href="https://de.mathworks.com/products/matlab.html">https://de.mathworks.com/products/matlab.html</a>	R2018b

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Ergebnisse der Antwortzeiten

Zur Auswertung der Antwortzeiten wurden die unter 2.4.4 beschriebene GLMM angewendet, wobei es mehrere signifikante Effekte gab. Zunächst wurden die Antworten während der Stimulation ausgewertet (*online*), anschließend die Daten aus den EEG-Blöcken vor und nach der Stimulation (*offline*).

#### 3.1.1 6-Hz-tACS *online*

Für die *Online*-Daten der Stimulation mit 6-Hz-tACS gibt es signifikante Effekte bei den Faktoren „Kongruenz des Aufgabenwortes“ (Stroop-Effekt), „Kongruenz des vorhergehenden Aufgabenwortes“ bzw. bei der Doppelinteraktion „Kongruenz vorhergehendes Aufgabenwort und Kongruenz aktuelles Aufgabenwort“ (Gratton-Effekt) sowie bei der Stimulationsbedingung und der Interaktion der Stimulationsbedingung mit dem Stroop-Effekt.

Der Faktor „Kongruenz des Aufgabenwortes“ reduziert die Antwortzeit eines inkongruenten Wortes um 22,9 ms (t-Wert: 14,795, p-Wert: < 0,001). Dies bedeutet, dass die Antwortzeit bei einem inkongruenten Aufgabenwort im Schnitt 22,9 ms langsamer ist, als bei einem kongruenten Aufgabenwort. Dieser Effekt ist als Stroop-Interferenz bekannt (siehe 1.2).

Der Faktor „Kongruenz des vorhergehenden Aufgabenwortes“ reduziert die Antwortzeit im Vergleich zu einem kongruenten Wort um 10,4 ms, wenn zuvor ein inkongruentes Wort bearbeitet wurde (t-Wert: 6,703, p-Wert: 0,023). Auch die Doppelinteraktion „Kongruenz des vorhergehenden Aufgabenwortes und Kongruenz des aktuellen Aufgabenwortes“ ergab mit 13,6 ms einen signifikanten Effekt (t-Wert: 4,403, p-Wert: 0,007). Diese Interaktion beschreibt den Einfluss, welchen die Kongruenz des vorherigen Aufgabenwortes auf die Antwortzeit des aktuellen Wortes hat. Beispielsweise ist die Antwortzeit bei einem inkongruenten Wort reduziert, wenn das vorherige Aufgabenwort bereits inkongruent war. Dieses Phänomen ist als Gratton-Effekt bekannt (siehe 1.2). Mit der Tripelinteraktion „Kongruenz des vorhergehenden Aufgabenwortes, Kongruenz des aktuellen Aufgabenwortes und Stimulationsbedingung“ lässt sich der Einfluss der Stimulation auf den Gratton-Effekt untersuchen. Unter der Scheinstimulation war der

Gratton-Effekt um 0,6 ms geringer als unter der Stimulation mit 6-Hz-tACS. Dieser Effekt ist jedoch nicht signifikant (t-Wert: 0,094, p-Wert: 0,925).

Im Faktor „Stimulationsbedingung“ gab es einen signifikanten Unterschied. Im Rahmen der tACS-Stimulation mit 6 Hz war die Antwortzeit im Schnitt um 5,0 ms langsamer als bei der Scheinstimulation (t-Wert: 3,220, p-Wert: 0,001).

Von besonderer Bedeutung ist der Einfluss der Stimulation auf den Stroop-Effekt, da dieser durch Veränderung der kognitiven Kontrolle beeinflusst werden sollte. Tatsächlich wurde die Stroop-Interferenz um 7,4 ms und damit signifikant reduziert (t-Wert: 2,390, p-Wert: 0,017). Dabei wurde im Rahmen der Stimulation die Antwortgeschwindigkeit bei kongruenten Aufgabenwörtern langsamer. Im Schnitt betrug sie 583,7 ms (Standardabweichung (SD): 0,017) unter Placebo und 592,4 ms (SD: 0,017) unter 6 Hz. Bei inkongruenten Aufgabenwörtern gab es hingegen keinen nennenswerten Unterschied. Im Durchschnitt betrug die Antwortzeit 610,3 ms (SD: 0,017) unter der Scheinstimulation und 611,6 ms (SD: 0,017) unter 6 Hz (siehe Abbildung 16).

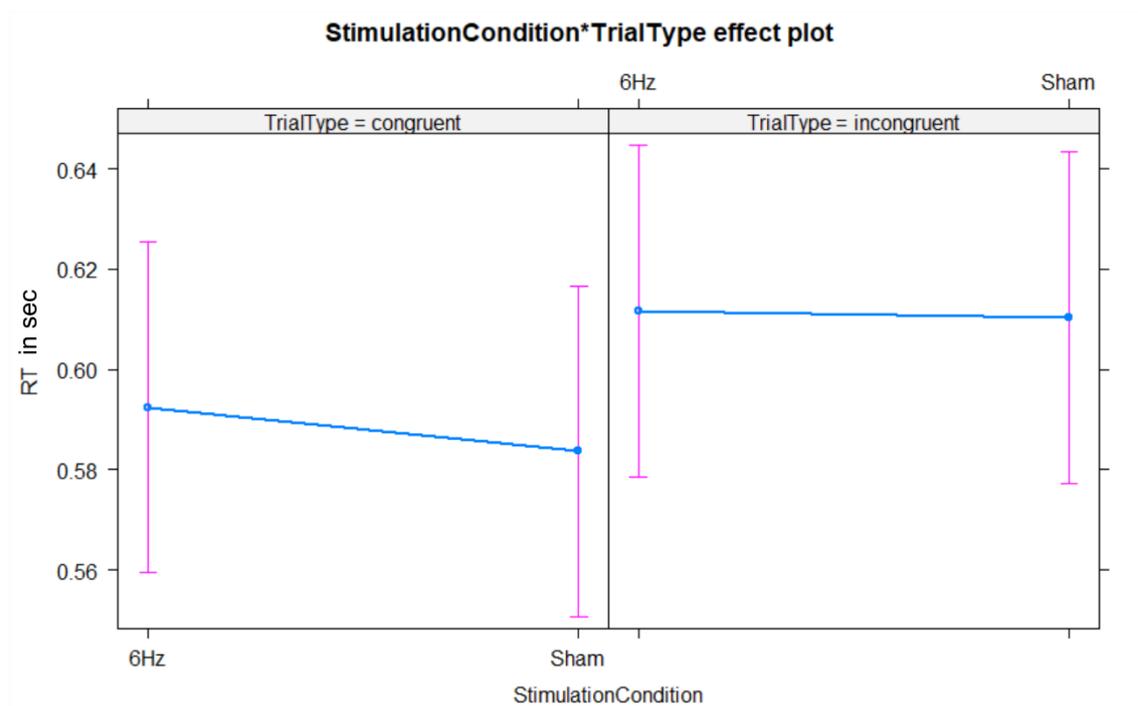


Abbildung 16: Einfluss von 6-Hz-tACS auf den Stroop-Effekt. Begriffsklärung: RT = Reaktionszeit in sec, Trial Type = Kongruenz des Aufgabenwortes. In der Abbildung ist zu sehen, wie durch die Stimulation mit 6-Hz-tACS die Stroop-Interferenz reduziert wird ( $RT_{\text{kongruent}} / RT_{\text{inkongruent}}$  wird geringer). Die Antwortzeit unter 6-Hz-tACS wird bei kongruenten Aufgabenwörtern (links) langsamer als unter Placebo (*Sham*), bei inkongruenten Aufgabenwörtern (rechts) besteht kein nennenswerter Unterschied.

Tabelle 3: Tabellarische Darstellung der Ergebnisse von 6-Hz-tACS *online*. In der ersten Spalte steht das untersuchte Faktorlevel, in der zweiten Spalte die Differenz der Antwortzeit im Vergleich zum allgemeinen Durchschnitt (*Intercept*), der in der ersten Zeile angegeben ist. Das jeweils gegenteilige Faktorlevel (bspw. in der zweiten Zeile die Kongruenz des Aufgabenwortes, anstatt der Inkongruenz dessen) ist gleich weit vom *Intercept* entfernt, bei umgekehrtem Vorzeichen. In der dritten und vierten Spalte stehen zu jedem Messwert der t- und p-Wert. Statistisch signifikante Werte sind durch dickere Schrift hervorgehoben.

Faktorlevel	Veränderung d. Reaktionszeit in ms	t-Wert	p-Wert
<i>Intercept</i>	<b>599,5</b>	<b>35,633</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Inkongruenz des Aufgabenwortes	+ <b>11,45</b>	<b>14,795</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Stimulationsbedingung 6-Hz-tACS	+ <b>2,5</b>	<b>3,220</b>	<b>0,001</b>
Inkongruenz des vorherigen Aufgabenwortes	- <b>5,2</b>	<b>6,703</b>	<b>0,023</b>
Stimulationsbedingung Placebo *	+ <b>3,7</b>	<b>2,390</b>	<b>0,017</b>
Inkongruenz des Aufgabenwortes			
Inkongruenz des Aufgabenwortes *	+ <b>6,8</b>	<b>4,403</b>	<b>0,007</b>
Kongruenz des vorherigen Aufgabenwortes			
Kongruenz des vorhergehenden Aufgabenwortes * Inkongruenz des aktuellen Aufgabenwortes *	+ 0,3	0,094	0,925
Stimulationsbedingung Placebo			

### 3.1.2 6-Hz-tACS *offline*

Da die Auswertung der *Online*-Daten gezeigt hat, dass der Faktor „Kongruenz des vorherigen Aufgabenwortes“ lediglich den Gratton-Effekt dargestellt hat, aber nicht mit der Stimulationsbedingung interagierte, wurde dieser Faktor in der Analyse der *Offline*-Daten nicht weiter berücksichtigt. Als neuer Faktor kommt das Zeitintervall hinzu, welches zwischen dem Aufgabenblock vor und nach der Stimulation differenziert.

Der Faktor „Kongruenz des Aufgabenwortes“ reduziert die Antwortzeit um 41,6 ms signifikant (t-Wert: 16,938, p-Wert: < 0,001). Also lässt sich auch hier der Stroop-Effekt nachweisen, welcher beschreibt, dass die Antwortzeit für ein inkongruentes Wort im Schnitt länger ist, als für ein kongruentes Wort.

Der Effekt „Stimulationsbedingung“ ist nicht signifikant für die *Offline*-Daten (t-Wert: 0,728, p-Wert: 0,467).

Das Zeitintervall hat hingegen einen signifikanten Einfluss auf die Antwortzeit. Im zweiten EEG-Block, also nach der Stimulation sind die Antwortzeiten im Schnitt um 16,3 ms schneller als vor der Stimulation (t-Wert: 9,557, p-Wert: < 0,001). Durch die Doppelinteraktion „Zeitintervall und Kongruenz“ lässt sich darüber hinaus darstellen, dass im Block nach der Stimulation die Antwortzeiten der inkongruenten Wörter um 18,8 ms stärker reduziert werden, als die der kongruenten Aufgabenwörter (t-Wert: 5,540, p-Wert: 0,001) (siehe Abbildung 17).

Die Doppelinteraktion „Stimulationsbedingung und Zeitintervall“, welche den Einfluss der Stimulationsbedingung auf den Unterschied der generellen Antwortzeiten zwischen den beiden Zeitintervallen darstellt, ergab keine signifikanten Effekte (t-Wert: 0,022, p-Wert: 0,982).

Die Trippelinteraktion zwischen der Stimulationsbedingung, dem Zeitintervall und der Kongruenz ergab ebenfalls keine signifikanten Effekte (t-Wert: 0,618, p-Wert: 0,537).

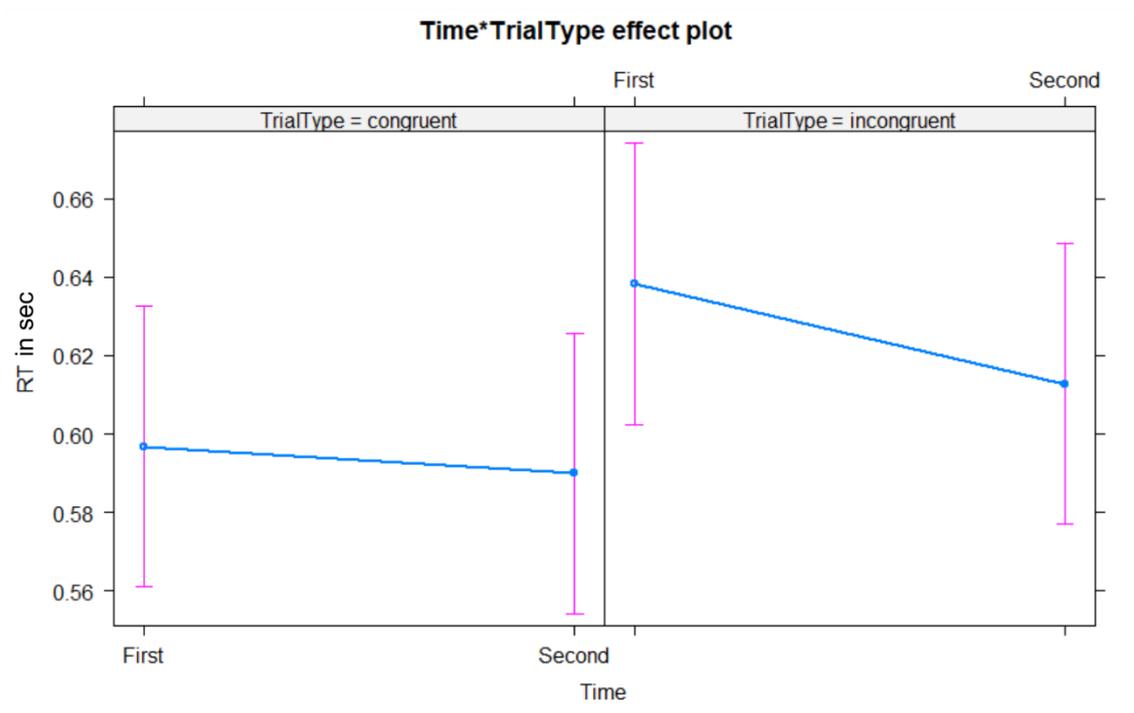


Abbildung 17: Einfluss des Zeitintervalls auf die Antwortzeit bei 6-Hz-tACS. In der Abbildung ist zu sehen, dass sowohl bei kongruenten Aufgabenwörtern (links) als auch bei inkongruenten (rechts) die Antwortzeit (RT in sec) vom ersten Aufgabenblock (*First*) zum letzten (*Second*) schneller wird. Für inkongruente Wörter ist dieser Effekt signifikant größer.

Tabelle 4: Tabellarische Darstellung der Ergebnisse von 6-Hz-tACS *offline*. In der ersten Spalte steht das untersuchte Faktorlevel, in der zweiten Spalte die Differenz der Antwortzeit im Vergleich zum allgemeinen Durchschnitt (*Intercept*). In der dritten und vierten Spalte stehen zu jedem Messwert der t- und p-Wert. Statistisch signifikante Werte sind durch dickere Schrift hervorgehoben.

Faktorlevel	Veränderung d. Reaktionszeit in ms	t-Wert	p-Wert
<i>Intercept</i>	<b>617,5</b>	<b>33,854</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Inkongruenz des Aufgabenwortes	+ <b>20,8</b>	<b>16,938</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Stimulationsbedingung 6-Hz-tACS	+ 0,6	0,728	0,467
Zeitintervall nach Stimulation	- <b>8,1</b>	<b>9,557</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Stimulationsbedingung Placebo *	+ 0,04	0,022	0,982
Zeitintervall nach Stimulation			
Inkongruenz des Aufgabenwortes *	- <b>9,4</b>	<b>5,540</b>	<b>0,001</b>
Zeitintervall nach Stimulation			
Kongruenz des vorhergehenden Aufgabenwortes * Zeitintervall nach Stimulation *	+ 2,2	0,618	0,537
Stimulationsbedingung Placebo			

### 3.1.3 4-Hz-tACS *online*

Für die *Online*-Daten der tACS Stimulation mit 4 Hz gibt es signifikante Effekte bei den Faktoren „Kongruenz des Aufgabenwortes“, „Kongruenz des vorhergehenden Aufgabenwortes und des Gratton-Effekts“ und „Stimulationsbedingung“.

Als Stroop-Effekt bekannt, reduziert der Faktor „Kongruenz des Aufgabenwortes“ die Antwortzeit eines inkongruenten Wortes, im Falle der Stimulation mit 4 Hz, um 26,7 ms (t-Wert: 17,478, p-Wert: < 0,001). Dies bedeutet, dass die Antwortzeit bei einem inkongruenten Aufgabenwort im Schnitt 26,7 ms langsamer ist, als bei einem kongruenten Aufgabenwort.

Der Faktor „Kongruenz des vorhergehenden Aufgabenwortes“ reduziert die Antwortzeit im Vergleich zu einem kongruenten Wort um 9,2 ms, wenn zuvor ein inkongruentes Wort

---

bearbeitet wurde (t-Wert: 6,018, p-Wert: < 0,001). Auch der Einfluss des vorhergehenden Aufgabenwortes auf die Antwortzeit des aktuellen Aufgabenwortes, welcher als Gratton-Effekt bekannt ist, ergab einen signifikanten Effekt (t-Wert: 4,877, p-Wert: 0,003). Wenn das vorhergehende Aufgabenwort inkongruent war, wurde die Antwortzeit im Schnitt um 14,9 ms reduziert. Die Trippelinteraktion „Kongruenz des vorhergehenden Aufgabenwortes, Kongruenz des aktuellen Aufgabenwortes und Stimulationsbedingung“, mit welcher sich der Einfluss der Stimulation auf den Gratton-Effekt untersuchen lässt, ergab keinen signifikanten Effekt (t-Wert: 0,327, p-Wert: 0,743).

Im Faktor „Stimulationsbedingung“ gab es einen signifikanten Unterschied. Unter der tACS-Stimulation mit 4 Hz war die Antwortzeit im Schnitt um 5,9 ms langsamer als unter Placebo (t-Wert: 3,855, p-Wert: < 0,001), ohne jedoch einen nennenswerten Einfluss auf den Stroop-Effekt zu haben (siehe Abbildung 18). Die Differenz zwischen den Antwortzeiten der kongruenten und inkongruenten Aufgabenwörter ist für die Scheinstimulation und für die Stimulation mit 4 Hz jeweils 26,8 ms.

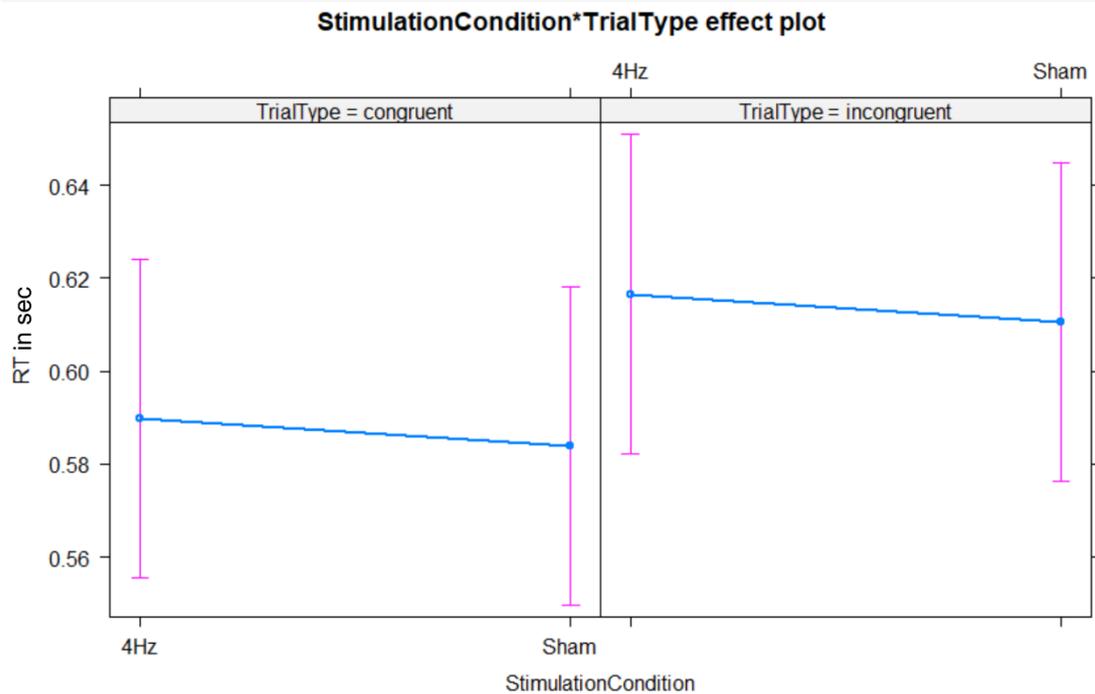


Abbildung 18: Einfluss von 4-Hz-tACS auf die Antwortzeiten. In der Abbildung ist zu sehen, dass sowohl bei kongruenten Aufgabenwörtern (links), als auch bei inkongruenten Aufgabenwörtern (rechts) die Antwortzeiten (RT in sec) unter Stimulation mit 4-Hz-tACS im Schnitt langsamer sind als unter Placebo (*Sham*), ohne jedoch einen nennenswerten Einfluss auf die Differenz zwischen kongruenten und inkongruenten Wörtern (Stroop-Effekt) zu haben.

Tabelle 5: Tabellarische Darstellung der Ergebnisse von 4-Hz-tACS *online*. In der ersten Spalte steht das untersuchte Faktorlevel, in der zweiten Spalte die Differenz der Antwortzeit im Vergleich zum allgemeinen Durchschnitt (*Intercept*). In der dritten und vierten Spalte stehen zu jedem Messwert der t- und p-Wert. Statistisch signifikante Werte sind durch dickere Schrift hervorgehoben.

Faktorlevel	Veränderung d. Reaktionszeit in ms	t-Wert	p-Wert
<i>Intercept</i>	<b>600,3</b>	<b>34,387</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Inkongruenz des Aufgabenwortes	+ <b>13,35</b>	<b>17,478</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Stimulationsbedingung 4-Hz-tACS	+ <b>2,95</b>	<b>3,855</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Inkongruenz des vorherigen Aufgabenwortes	- <b>4,6</b>	<b>6,018</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Stimulationsbedingung Placebo *	+ <b>3,7</b>	<b>2,390</b>	<b>0,017</b>
Inkongruenz des Aufgabenwortes			
Inkongruenz des Aufgabenwortes *	+ <b>7,45</b>	<b>4,877</b>	<b>0,003</b>
Kongruenz des vorherigen Aufgabenwortes			
Kongruenz des vorhergehenden Aufgabenwortes * Inkongruenz des aktuellen Aufgabenwortes *	- 1,0	0,327	0,743
Stimulationsbedingung Placebo			

### 3.1.4 4-Hz-tACS *offline*

Der Stroop-Effekt war auch in den *Offline*-Daten der Stimulation mit 4 Hz zu sehen. Durch den Faktor „Kongruenz des Aufgabenwortes“ wurde die Antwortzeit bei kongruenten Wörtern um 38,8 ms reduziert (t-Wert: 16,062, p-Wert: < 0,001).

Die tACS-Stimulation mit 4 Hz hat keinen signifikanten Einfluss auf die Antwortzeiten im Rahmen der *Offline*-Daten (t-Wert: 0,420, p-Wert: 0,675).

Der Faktor „Zeitintervall“ reduziert die Antwortzeit um 16,4 ms (t-Wert: 9,778, p-Wert: < 0,001). Die Antwortzeiten sind ergo nach der Stimulation im Schnitt um 16,4 ms schneller als vor der Stimulation. Die Antwortzeiten der inkongruenten Aufgabenwörter

sind zwischen den beiden Zeitintervallen um 14,3 ms stärker reduziert als die der kongruenten Wörter (t-Wert: 4,295, p-Wert: 0,012) (siehe Abbildung 19). Dieser Effekt wurde durch die Doppelinteraktion „Zeitintervall und Kongruenz“ dargestellt.

Die Doppelinteraktion „Stimulationsbedingung und Zeitintervall“, welche den Einfluss der Stimulationsbedingung auf den Unterschied der generellen Antwortzeiten zwischen den beiden Zeitintervallen darstellt, ergab keine signifikanten Effekte (t-Wert: 0,083, p-Wert: 0,934).

Auch die Trippelinteraktion zwischen der Stimulationsbedingung, dem Zeitintervall und der Kongruenz ergab keinen signifikanten Effekt (t-Wert: 1,011, p-Wert: 0,312).

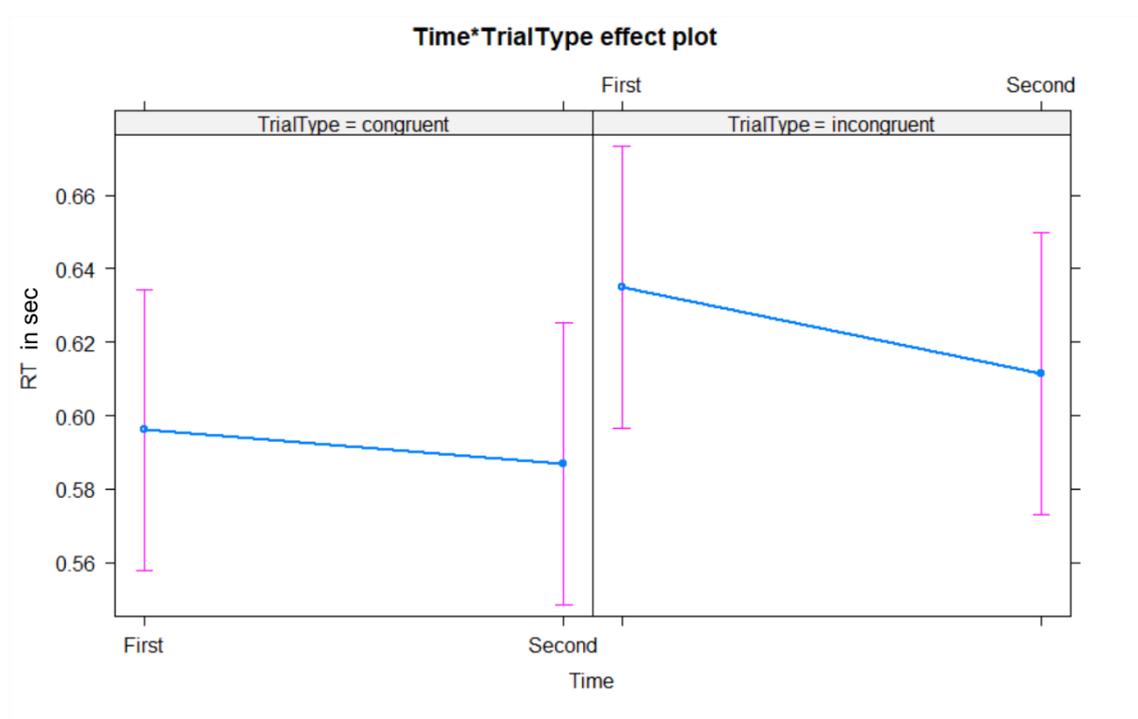


Abbildung 19: Einfluss des Zeitintervalls (*Time*) auf die Antwortzeit bei 4-Hz-tACS.

Sowohl bei kongruenten Aufgabenwörtern (links) als auch bei inkongruenten Aufgabenwörtern (rechts) werden die Antwortzeiten (RT in sec) vom ersten Aufgabenblock (*First*) im Vergleich zum letzten Aufgabenblock (*Second*) schneller. Für inkongruente Wörter ist dieser Effekt signifikant größer.

Tabelle 6: Tabellarische Darstellung der Ergebnisse von 4-Hz-tACS *offline*. In der linken Spalte steht das untersuchte Faktorlevel, in der zweiten Spalte die Differenz der Antwortzeit im Vergleich zum allgemeinen Durchschnitt (*Intercept*). In der dritten und vierten Spalte stehen zu jedem Messwert der t- und p-Wert. Statistisch signifikante Werte sind durch dickere Schrift hervorgehoben.

Faktorlevel	Veränderung d. Reaktionszeit in ms	t-Wert	p-Wert
<i>Intercept</i>	<b>615,5</b>	<b>31,548</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Inkongruenz des Aufgabenwortes	+ <b>19,4</b>	<b>16,062</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Stimulationsbedingung 4-Hz-tACS	- 0,5	0,420	0,675
Zeitintervall nach Stimulation	- <b>8,2</b>	<b>9,778</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Stimulationsbedingung Placebo *	- 0,14	0,083	0,934
Zeitintervall nach Stimulation			
Inkongruenz des Aufgabenwortes *	- <b>7,15</b>	<b>4,295</b>	<b>0,012</b>
Zeitintervall nach Stimulation			
Kongruenz des vorhergehenden Aufgabenwortes * Zeitintervall nach Stimulation *	- 3,35	1,011	0,312
Stimulationsbedingung Placebo			

## 3.2 EEG-Ergebnisse

Zur statistischen Auswertung der EEG-Daten wurde, wie unter 2.4.6.2 und 2.4.6.3 beschrieben, ein multivariates LM mit den unabhängigen Variablen „Zeitintervall“ und „Kongruenz“ und den ERPs 400 ms bzw. 600 ms nach Stimuluspräsentation und der ERS/ERD im Alpha-, Beta- bzw. Thetafrequenzband als abhängige Variablen berechnet. Anschließend wurde ein weiteres multivariates LM mit den gleichen abhängigen Variablen berechnet, in welches nur die poststimulativen EEG-Daten einfließen. Die unabhängige Variable war hier die Stimulationsbedingung.

### 3.2.1 ERPs

Für die Analyse der EEG-Daten mithilfe von ERPs wurden zwei Zeitpunkte getrennt voneinander betrachtet, 400 und 600 ms nach Stimuluspräsentation (siehe 2.4.6.2).

---

Bei 400 ms war im Rahmen der Stimulation mit 6-Hz-tACS die Negativierung höher als unter Placebo (t-Wert: 0,372, p-Wert: 0,710) (siehe Abbildung 20). Diese Erhöhung ist jedoch statistisch nicht signifikant. Unter 4-Hz-tACS kam es ebenso zu einer Reduktion der Spannung (t-Wert: 1,160, p-Wert: 0,248), welche ebenfalls statistisch nicht signifikant war. Im Vergleich der Aufgabenblöcke vor und nach der Stimulation, war im zweiten EEG-Block die Spannung statistisch nicht signifikant erhöht (t-Wert: 1,123, p-Wert: 0,262). Auch die Analyse der Kongruenz ergab keine signifikanten Effekte. Im Rahmen von inkongruenten Aufgabenwörtern war die Spannung im untersuchten Hirnareal zum Zeitpunkt 400 ms nach Stimuluspräsentation, im Vergleich zu kongruenten Wörtern, reduziert (t-Wert: 0,839, p-Wert: 0,402).

Zum Zeitpunkt 600 ms nach Stimuluspräsentation war die im Rahmen von 6-Hz-tACS gemessene Spannung statistisch nicht signifikant geringer als unter der Scheinstimulation (t-Wert: 0,372, p-Wert: 0,710) (siehe Abbildung 20). Unter der Stimulation mit 4 Hz kam es zu einer Reduktion der Spannung im Vergleich zu Placebo, welche ebenfalls statistisch nicht signifikant war (t-Wert: 0,442, p-Wert: 0,659). Beim Vergleich der EEG-Blöcke vor und nach der Stimulation gab es erneut keine signifikanten Effekte. Der *Peak* zum Zeitpunkt 600 ms nach der Stimuluspräsentation war im Aufgabenblock vor der Stimulation geringer als nach der Stimulation (t-Wert: 1,872, p-Wert: 0,062). Auch die Variable „Kongruenz“ hatte keinen signifikanten Einfluss auf das ERP. Im Rahmen von inkongruenten Aufgabenwörtern war die Spannung größer als bei kongruenten Aufgabenwörtern (t-Wert: 0,548, p-Wert: 0,584).

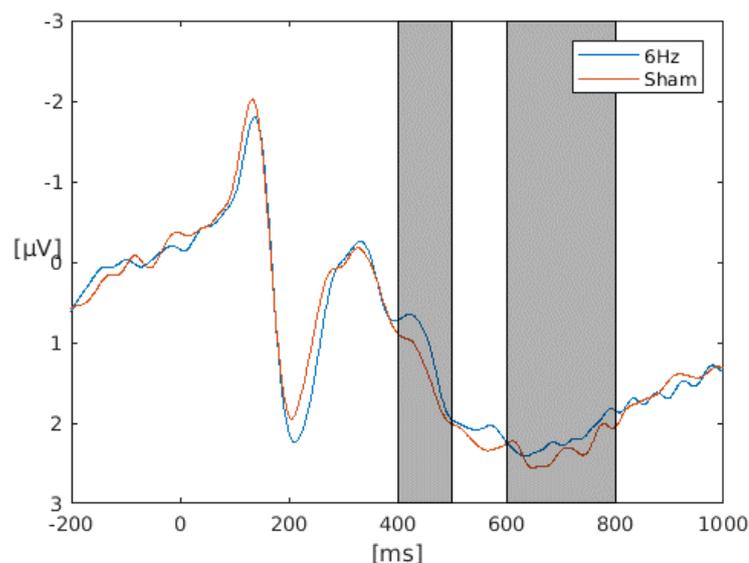


Abbildung 20: ERP-Ergebnisse von 6-Hz-tACS. In der Abbildung sind die unter 3.2.1 beschriebenen, statistisch nicht signifikanten Unterschiede zwischen den Poststimulationsdaten der Stimulation mit 6-Hz-tACS und der Scheinstimulation zu sehen.

Tabelle 7: Tabellarische Darstellung der ERP-Ergebnisse zum Zeitpunkt 400 ms. In der linken Spalte steht das untersuchte Faktorlevel, in der zweiten Spalte die Differenz der der Spannung im Vergleich zum allgemeinen Durchschnitt (*Intercept* siehe erste Spalte). Das jeweils gegenteilige Faktorlevel (bspw. in der zweiten Zeile die Kongruenz des Aufgabenwortes, anstatt der Inkongruenz dessen) ist gleich weit vom *Intercept* entfernt, bei umgekehrtem Vorzeichen. In der dritten und vierten Spalte stehen zu jedem Messwert der t- und p-Wert. Statistisch signifikante Werte sind durch dickere Schrift hervorgehoben.

Faktorlevel	Veränderung d. Spannung in $\mu\text{V}$	t-Wert	p-Wert
<i>Intercept</i>	0,008	0,063	0,950
6-Hz-tACS	- 0,068	0,372	0,710
4-Hz-tACS	- 0,213	1,160	0,248
Inkongruenz des Aufgabenwortes	0,152	0,839	0,402
Zeitintervall zweiter EEG-Block	0,204	1,123	0,262

Tabelle 8: Tabellarische Darstellung der ERP-Ergebnisse zum Zeitpunkt 600 ms. In der linken Spalte steht das untersuchte Faktorlevel, in der zweiten Spalte die Differenz der der Spannung im Vergleich zum allgemeinen Durchschnitt (*Intercept* siehe erste Spalte). In der dritten und vierten Spalte stehen zu jedem Messwert der t- und p-Wert. Statistisch signifikante Werte sind durch dickere Schrift hervorgehoben.

Faktorlevel	Veränderung d. Spannung in $\mu\text{V}$	t-Wert	p-Wert
<i>Intercept</i>	<b>1,112</b>	<b>9,605</b>	<b>&lt; 0,001</b>
6-Hz-tACS	- 0,061	0,372	0,710
4-Hz-tACS	- 0,072	0,442	0,659
Inkongruenz des Aufgabenwortes	0,087	0,548	0,584
Zeitintervall zweiter EEG-Block	0,298	1,872	0,062

### 3.2.2 ERS / ERD

Für die statistische Auswertung der EEG-Daten mithilfe von ERS/ERD wurden drei verschiedene Frequenzbänder ( $\theta$  (4 – 7 Hz),  $\alpha$  (7 – 13 Hz),  $\beta$  (13 – 20 Hz)) im Zeitraum von 400 bis 800 ms nach Stimuluspräsentation getrennt voneinander analysiert und untersucht, ob sich die *Power* der jeweiligen Oszillationen unter den Variablen „Stimulationsbedingung“, „Zeitintervall“ oder „Kongruenz“ verändert hat. Die *Power* wurde jeweils mit der *Baseline* (750 bis 250 ms vor Stimuluspräsentation) verglichen. Die *Baseline* ist als 100 % definiert, eine Erhöhung der *Power* des Frequenzbandes ist eine ERS, eine Reduktion der *Power* eine ERD.

Bei der Analyse des Alphafrequenzbandes gab es unter 6-Hz-tACS eine Veränderung der *Power* um – 3,16 % (t-Wert: 1,104, p-Wert: 0,271) im Vergleich zur Scheinstimulation. Dies entspricht einer statistisch nicht signifikanten ERD. Unter der Stimulation mit 4 Hz kam es zu einer nicht signifikanten Erhöhung der *Power* im Vergleich zu Placebo um 3,462 % (t-Wert: 1,210, p-Wert: 0,271). Im Rahmen des zweiten EEG-Blocks kam es, im Vergleich zum EEG-Block vor der Stimulation, zu einer Zunahme der Synchronisierung um 8,075 % (t-Wert: 1,343, p-Wert: 0,180), welche statistisch nicht signifikant war. Auch die Variable „Kongruenz“ hatte keinen signifikanten Effekt. Bei inkongruenten Wörtern

kam es mit 6,434 % (t-Wert: 1,070, p-Wert: 0,286) zu einer nicht signifikanten ERS, im Vergleich zu kongruenten Aufgabenwörtern.

Tabelle 9: Tabellarische Darstellung der ERS/ERD-Ergebnisse im Alphafrequenzband. In der linken Spalte steht das untersuchte Faktorlevel, in der zweiten Spalte die Differenz der der Spannung im Vergleich zum allgemeinen Durchschnitt (*Intercept* siehe erste Spalte). In der dritten und vierten Spalte stehen zu jedem Messwert der t- und p-Wert. Statistisch signifikante Werte sind durch dickere Schrift hervorgehoben.

Faktorlevel	Veränderung d. <i>Power</i> in %	t-Wert	p-Wert
<i>Intercept</i>	<b>27,780</b>	<b>13,730</b>	<b>&lt; 0,001</b>
6-Hz-tACS	- 3,16	1,104	0,271
4-Hz-tACS	3,462	1,210	0,271
Inkongruenz des Aufgabenwortes	3,217	1,343	0,180
Zeitintervall zweiter EEG-Block	4,037	1,070	0,286

Im Rahmen der Analyse des Betafrequenzbandes gab es unter der Stimulation mit 6-Hz-tACS eine Veränderung der *Power* um – 0,671 % (t-Wert: 0,296, p-Wert: 0,768) im Vergleich zur Scheinstimulation. Dies entspricht einer statistisch nicht signifikanten ERD. Unter der Stimulation mit 4 Hz kam es zu einer nicht signifikanten Erhöhung der *Betapower* im Vergleich zu Placebo um 2,012 % (t-Wert: 0,887, p-Wert: 0,377). Beim Aufgabenblock nach der Stimulation kam es, im Vergleich zum ersten EEG-Block, zu einer statistisch nicht signifikanten Desynchronisierung um 2,724 % (t-Wert: 0,597, p-Wert: 0,551). Bei inkongruenten Aufgabenwörtern kam es zu einer Erhöhung der *Betapower* um 9,160 % (t-Wert: 2,007, p-Wert: 0,046) und damit zu einer leicht signifikanten ERS, im Vergleich zu kongruenten Aufgabenwörtern.

Tabelle 10: Tabellarische Darstellung der ERS/ERD-Ergebnisse im Betafrequenzband. In der linken Spalte steht das untersuchte Faktorlevel, in der zweiten Spalte die Differenz der Spannung im Vergleich zum allgemeinen Durchschnitt (*Intercept* siehe erste Spalte). In der dritten und vierten Spalte stehen zu jedem Messwert der t- und p-Wert. Statistisch signifikante Werte sind durch dickere Schrift hervorgehoben.

Faktorlevel	Veränderung d. <i>Power</i> in %	t-Wert	p-Wert
<i>Intercept</i>	<b>10,243</b>	<b>6,385</b>	<b>&lt; 0,001</b>
6-Hz-tACS	- 0,671	0,296	0,768
4-Hz-tACS	2,012	0,887	0,377
Inkongruenz des Aufgabenwortes	<b>4,579</b>	<b>2,007</b>	<b>0,046</b>
Zeitintervall zweiter EEG-Block	- 1,362	0,597	0,551

Die Auswertung des Thetafrequenzbandes von 4 – 7 Hz ergab eine statistisch nicht signifikante ERD um – 1,037 % (t-Wert: 0,404, p-Wert: 0,687) durch die Stimulation mit 6 Hz im Vergleich zur Placebostimulation. 4-Hz-tACS induzierte eine nicht signifikante Erhöhung der *Thetapower* im Vergleich zu Placebo um 0,838 % (t-Wert: 0,326, p-Wert: 0,745). Im Rahmen von inkongruenten Aufgabenwörtern kam es, im Vergleich zu kongruenten Aufgabenwörtern, mit – 2,734 % (t-Wert: 0,480, p-Wert: 0,632) zu einer ERD, welche jedoch statistisch nicht signifikant ist. Im EEG-Block nach der Stimulation kam es, im Vergleich zum EEG-Block vor der Stimulation, zu einer statistisch signifikanten Zunahme der Synchronisierung um 19,086 % (t-Wert: 3,350, p-Wert: < 0,001).

Tabelle 11: Tabellarische Darstellung der ERS/ERD-Ergebnisse im Thetafrequenzband. In der linken Spalte steht das untersuchte Faktorlevel, in der zweiten Spalte die Differenz der der Spannung im Vergleich zum allgemeinen Durchschnitt (*Intercept* siehe erste Spalte). In der dritten und vierten Spalte stehen zu jedem Messwert der t- und p-Wert. Statistisch signifikante Werte sind durch dickere Schrift hervorgehoben.

Faktorlevel	Veränderung d. <i>Power in %</i>	t-Wert	p-Wert
<i>Intercept</i>	<b>- 7,882</b>	<b>4,343</b>	<b>0,018</b>
6-Hz-tACS	- 1,037	0,404	0,687
4-Hz-tACS	0,838	0,326	0,745
Inkongruenz des Aufgabenwortes	- 1,367	0,480	0,632
Zeitintervall zweiter EEG-Block	<b>9,543</b>	<b>3,350</b>	<b>0,001</b>

### 3.3 Ergebnisse der Analyse des Trainingseffekts

Durch die Auswertung mit den unter 2.4.5 beschriebenen GLMM wurde ein signifikanter Einfluss des Trainingseffekts auf die Antwortzeiten dargestellt (siehe Abbildung 21). Die Antwortzeiten sind im Schnitt im zweiten Aufgabenblock während der Stimulation um 8,1 ms schneller als im ersten Aufgabenblock während der ersten EEG-Messung (t-Wert: 5,480, p-Wert: 0,001). Während der zweiten EEG-Messung sind die Antwortzeiten im Vergleich zum ersten Aufgabenblock im Schnitt um 10,7 ms (t-Wert: 5,930, p-Wert: < 0,001) schneller und damit um weitere 2,6 ms schneller als während der Stimulation. Der Stroop-Effekt, also der Einfluss der Kongruenz auf die Antwortzeit, ist auch in dieser Auswertung signifikant. Im Schnitt ist die Antwortzeit eines kongruenten Aufgabenwortes um 40,2 ms schneller als die eines inkongruenten Aufgabenwortes (t-Wert: 20,693, p-Wert: < 0,001). Dieser Effekt, also die Differenz der Antwortzeiten von kongruenten und inkongruenten Wörtern wird, wie in Abbildung 21 zu sehen, über die Zeitintervalle (*First*, *Stim*, *Second*) weniger. Sowohl für die Reduktion der Antwortzeiten, als auch für die Reduktion des Stroop-Effekts gilt, dass die Veränderung zwischen dem *First* und *Stim* größer ist, als zwischen *Stim* und *Second*.

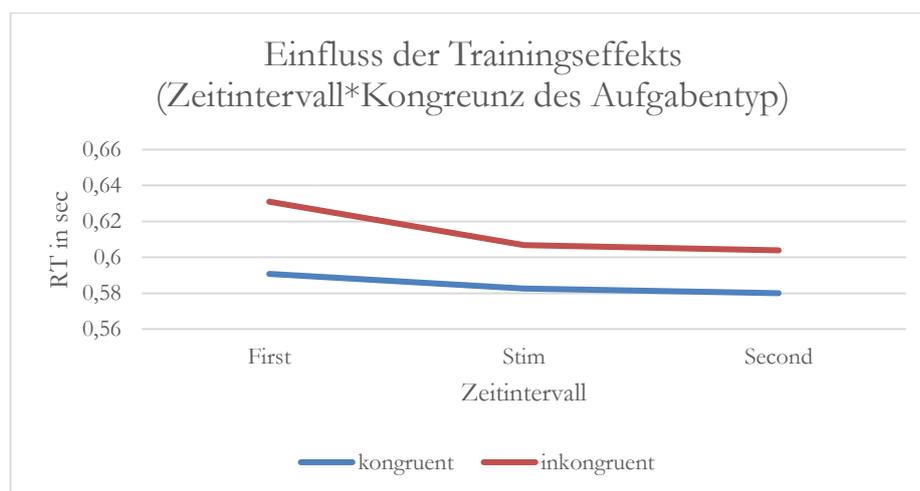


Abbildung 21: Einfluss des Trainingseffekts. Der Trainingseffekt im Rahmen der Stroop-Aufgabe hat sowohl einen Einfluss auf die Antwortzeiten, als auch auf den Stroop-Effekt. Die Antwortzeiten (RT in sec) werden in der Folge der Zeitintervalle (*First*, *Stim*, *Second*) immer schneller und die Differenz der Antwortzeiten zwischen kongruenten und inkongruenten Aufgabenwörtern, also der Stroop-Effekt, wird geringer.

### 3.4 Ergebnisse der Analyse von Schlaf und Aufmerksamkeit

Zur Auswertung des Einflusses der Aufmerksamkeit und des Schlafes auf die Antwortzeiten wurde jeweils ein parameterfreier Kruskal-Wallis-Test (Kruskal und Wallis 1952) durchgeführt.

Für den Einfluss des Schlafes wurde der Wert der empfundenen Schlafqualität der vergangenen Nacht (1 = sehr schlecht, 5 = sehr gut) pro Versuchsperson pro Sitzung verwendet. Es gab keinen signifikanten Unterschied der Schlafqualitäten zwischen den vier Stimulationsbedingungen. ( $\chi^2$ : 4,049, df: 3, p-value: 0,256).

Für den Einfluss der Aufmerksamkeit wurde der Durchschnitt des subjektiven Aufmerksamkeitslevels (1 = minimal aufmerksam, 10 = maximal aufmerksam) vor, während und nach jeder Sitzung für jede Versuchsperson gebildet und in den Test einberechnet. Das Ergebnis zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den vier Stimulationsbedingungen bezüglich der mittleren Aufmerksamkeit ( $\chi^2$ : 2,314, df: 3, p-value: 0,510).

### 3.5 Ergebnisse der Fehlerquoten

Mit maximal 3,7 % aller Antworten stellen die Falschantworten einen äußerst geringen Anteil aller Antworten dar. Des Weiteren ist sowohl bei den Fehlerquoten innerhalb einer Stimulationsbedingung, abhängig vom Zeitpunkt der Sitzung, als auch im Vergleich der verschiedenen Stimulationsbedingungen keine entscheidende Tendenz erkennbar.

Tabelle 12: Fehlerquoten der einzelnen Stimulationsbedingungen, aufgeteilt in die drei Blöcke des Versuchsaufbaus.

	Fehlerquote vor Stimulation	Fehlerquote während Stimulation	Fehlerquote nach Stimulation
4-Hz-tACS	3,1 %	3,7 %	3,0 %
6-Hz-tACS	3,0 %	3,4 %	3,3 %
Placebo	3,2 %	3,4 %	2,9 %

### 3.6 Empfindungen im Rahmen der Stimulation

Im Anschluss an die letzte Sitzung wurde von jeder Probandin und jedem Probanden ein Fragebogen zu den Empfindungen im Rahmen der Stimulation ausgefüllt (siehe 6.4). Bis auf eine Versuchsperson haben alle übrigen 23 bei mindestens einer Sitzung Empfindungen durch die Stimulation angegeben. Am häufigsten wurde die Ermüdung genannt, welche in den meisten Fällen gegen Ende der Sitzung zunehmend wahrgenommen wurde. Auffällig war, dass die Stimulation mit 4-Hz-tACS (20 von insgesamt 23 möglichen Nennungen) deutlich häufiger als ermüdend empfunden wurde als die anderen Stimulationsbedingungen. Alle weiteren Empfindungen wurden vor allem zu Beginn der Stimulation, manchmal auch zum Ende, oder sowohl zum Anfang als auch zum Ende der Stimulation angegeben. In keinem Fall wurde jedoch berichtet, dass die Empfindungen über die komplette Stimulationszeit angedauert, oder über die Sitzung hinaus angehalten hätten.

Tabelle 13: Empfindungen im Rahmen der Stimulation. In der Tabelle wird in absoluten Zahlen wiedergegeben, wie oft von den insgesamt 23 Versuchspersonen (eine Versuchsperson hat keine Empfindungen angegeben) die jeweilige Empfindung im Rahmen der entsprechenden Stimulation genannt wurde.

Empfindung	4-Hz-tACS	6-Hz-tACS	Placebo
Ermüdung	20	12	13
Wärme/Hitze	2	2	1
Jucken/Brennen/Kribbeln	9	7	6
Schmerz	4	5	2
Lichtblitze	-	1	2
Metall. Geschmack	1	1	-

Im Rahmen desselben Fragebogens (siehe 6.4) wurde erhoben, ob die Versuchspersonen die Sitzungen als echte Stimulation wahrgenommen haben oder nicht. Dabei konnte angegeben werden, dass es sich um eine „echte Stimulation“ handelte, um eine „Scheinstimulation“, oder „Ich weiß es nicht“. Die Scheinstimulation wurde zu 52,2 % als aktive Stimulation und zu 21,7 % als Placebo eingeschätzt. Die beiden aktiven Stimulationen wurden im Schnitt zu 69,5 % korrekt als solche eingeschätzt und zu 8,7 % fälschlicherweise als Placebo.

Tabelle 14: Selbsteinschätzung der Versuchspersonen bzgl. der Stimulation. In der Tabelle wird in absoluten Zahlen angegeben, wie oft die jeweilige Einschätzung der 23 Versuchspersonen (eine Versuchsperson hat keine Einschätzung abgegeben) in Bezug auf die vier Sitzungen genannt wurde.

	Aktive Stimulation	Placebostimulation	Ich weiß es nicht
4-Hz-tACS	15	2	6
6-Hz-tACS	17	2	4
Placebo	12	5	6

## 4 Diskussion

Diese Arbeit untersuchte den Prozess der kognitiven Kontrolle. Die Fragestellung hinter der Forschung war, ob es durch transkranielle Wechselstromstimulationen möglich ist, die Aktivität des dACC zu manipulieren und damit auch das Abschneiden der Probandinnen und Probanden im Rahmen der Stroop-Aufgabe zu verändern.

Hierfür nahmen insgesamt 24 Versuchspersonen an jeweils vier Sitzungen teil, in deren Rahmen die Stroop-Aufgabe bearbeitet wurde. In jeder der vier Sitzungen wurde eine andere Stimulation appliziert. Die vier Stimulationstypen 6-Hz-tACS, 4-Hz-tACS, tRNS und Placebo wurden in randomisierter Reihenfolge und doppelt verblindet appliziert.

Eine Hypothese war, dass sich die Leistung der Versuchspersonen durch die Stimulation verändert. Es wird angenommen, dass die transkranielle Stimulation eines Hirnareals zu erhöhter Aktivität in dessen gesamtem funktionellen Netzwerk führen kann. Im Rahmen der Stroop-Aufgabe wäre bei dem hier angewendeten Versuchsaufbau mit einer hohen Aktivierung des dACC und des mit ihm in Verbindung stehenden DLPFC zu rechnen. Der dadurch induzierte Prozess der kontinuierlichen kognitiven Kontrolle würde zu einer Verkürzung der Reaktionszeiten der inkongruenten Aufgabenwörter und einer Reduktion des Stroop-Effekts führen. Dies würde einen Nachweis der Kausalität des Einflusses des dACC auf den Prozess der kognitiven Kontrolle und einen Nachweis der Wirksamkeit der transkraniellen Wechselstromstimulation bedeuten. Zur Auswertung der Verhaltensdaten wurden verschiedene GLMMs angewendet. Die Placebostimulation galt als Referenz. Die Stimulationstypen wurden getrennt voneinander analysiert, sowohl die Daten während der Stimulation als auch die während der EEG-Messungen.

Die zweite Hypothese war, dass sich durch nicht-invasive transkranielle Stimulation mit tACS im Thetabereich die Aktivitätsmuster des dACC exogen manipulieren lassen und dies auch nach der akuten Phase der Stimulation nachweisbar ist. Dadurch würde bewiesen werden, dass transkranielle Wechselstromstimulationen die Aktivität tiefer Hirnareale gezielt beeinflussen können, was sie als potenzielles therapeutisches Instrument qualifiziert. Dafür wurde vor und nach jedem Stimulationsblock 10 min lang ein EEG aufgenommen, während die Versuchspersonen die Stroop-Aufgabe beantworteten. Das EEG vor dem Stimulationsblock wurde als *Baseline* definiert. Zur Auswertung der Daten wurden eine Zeit-Frequenz-Analyse durchgeführt und ERPs gebildet.

## 4.1 Interpretation der Antwortzeiten

Die Analyse der Antwortzeiten ergab mehrere signifikante Effekte.

Sowohl die Auswertung der *Online*-Daten, die während der Stimulationen aufgenommen wurden, als auch die der *Offline*-Daten während der EEG-Blöcke bestätigten die im Rahmen der Stroop-Aufgabe bekannten Effekte des Faktors „Kongruenz“. Zum einen ist die Antwortzeit bei der Bearbeitung eines inkongruenten Wortes im Schnitt länger als bei einem kongruenten Aufgabenwort. Dieser Effekt ist als Stroop-Effekt bekannt (Stroop 1935). Zum anderen wird die Antwortzeit eines inkongruenten Wortes schneller, wenn das vorherige Aufgabenwort bereits inkongruent war, wodurch der Stroop-Effekt reduziert wird. Dieses Phänomen ist als Gratton-Effekt bekannt (Gratton et al. 1992).

Darüber hinaus hatten die angewendeten Stimulationen ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf die Reaktionszeiten. Dabei hat die Stimulation mit 4-Hz-tACS zu einer Erhöhung der Reaktionszeiten geführt. Unter der Stimulation mit 6-Hz-tACS kam es zu einer Modulation des Stroop-Effekts.

### 4.1.1 Effekt der tACS – Interpretation

Durch einige Studien konnte bereits nachgewiesen werden, dass die Zentren der Konfliktbearbeitung mittig frontal lokalisiert und im Thetabereich aktiv sind (Hanslmayr et al. 2008; Cohen und Donner 2013; Cavanagh und Frank 2014; Cavanagh und Shackman 2015). Eine Kausalität dieser Beobachtungen kann jedoch nur dann beschrieben werden, wenn eine Modulation der Aktivität der entsprechenden Hirnareale auch zu einer Veränderung im Konfliktverhalten führt. Eine Möglichkeit diese Modulation durchzuführen ist die Stimulation mit tES, welche im Rahmen etlicher Studien bereits Anwendung gefunden hat und Konflikteffekte reduzieren konnte (Sela et al. 2012; Van Driel et al. 2015; To et al. 2018b).

To et al. (2018b) arbeiteten ebenfalls mit dem dACC als Zielstruktur der Stimulation und daher mit einer ähnlichen Elektrodenkonfiguration. Die zentrale Elektrode wurde hierbei ebenso auf FZ positioniert, die Gegenelektroden wurden jedoch auf die vier frontalen EEG-Positionen Fp1, Fp2, F7 und F8 gesetzt, welche im Rahmen dieser Arbeit zur Verbesserung des EEGs freigehalten wurden (siehe 2.3). Darüber hinaus applizierten To et al. (2018b) anodale und kathodale tDCS statt tACS. Die Versuchspersonen mussten vor und nach der zwanzigminütigen Stimulation einen modifizierten Zahlenstroop-Test

durchführen. Hierbei ist die Aufgabe die Anzahl an Wörtern auf einem Bildschirm zu zählen. Inkongruenz, und dadurch langsamere Reaktionszeiten, entstehen durch den Widerspruch der Semantik des Zahlenwortes mit der Anzahl der präsentierten Wörter (Bspw. das Wort „zwei“ wird drei Mal abgebildet). Darüber hinaus wurden anstatt der Zahlenworte oder neutralen Wörter auch emotional aufgeladene Wörter (Bspw. „Angst“) präsentiert, die gezählt werden müssen. Aufgrund der dadurch erhöhten Interferenz ist die mittlere Reaktionszeit bei emotional aufgeladenen Wörtern langsamer als bei emotional neutralen Wörtern. Zu Beginn und zum Ende der Sitzung wurde ein Ruhe-EEG aufgenommen. Die anodale Stimulation bewirkte eine signifikante Aktivitätssteigerung des dACC im Betafrequenzband und eine Reduktion der Antwortzeit von inkongruenten Aufgaben, im Vergleich zur kathodalen Stimulation, im Rahmen der kognitiven Zahlenstroop-Aufgabe. Durch die kathodale Stimulation wurde die Aktivität des dorsalen und rostralen dACC im Thetafrequenzbereich erhöht und die Antwortzeit in emotionalen Aufgaben der Zahlenstroop-Aufgabe, im Vergleich zur anodalen Stimulation, verringert.

Van Driel et al. (2015) stimulierten den Frontallappen großflächig mit einer anderen Elektrodenanordnung. Sie applizierten tACS im individuellen Thetabereich und reduzierten somit den Konflikteffekt im Rahmen der Simon Aufgabe (siehe 1.1).

Sela et al. (2012) applizierten ebenfalls tACS im Thetaspektrum, jedoch gezielt auf den linken DLPFC, eine der Strukturen des neuronalen Netzwerks, die zur kognitiven Kontrolle beitragen. Sie beobachteten eine Reduktion des Konflikteffekts durch eine Erhöhung der Risikobereitschaft im Rahmen des *balloon analog risk task* (BART).

Im Rahmen dieser Studie wurden beide tACS-Stimulationen mit Frequenzen des Thetaspektrums durchgeführt, wobei auf eine aktive Kontrolle im klassischen Sinne verzichtet wurde. Die Intention dahinter bestand darin, den Thetafrequenzbereich breiter abzudecken, da die Interaktion von DLPFC und dACC laut Literatur im gesamten Thetafrequenzbereich, also zwischen 4 bis 7 Hz, stattfindet (Hanslmayr et al. 2008).

Da die Stimulation mit 4-Hz-tACS keinen signifikanten Einfluss auf den Stroop-Effekt hatte, lässt sich darauf schließen, dass es zu keiner Modulation der Aktivität des dACC und des Prozesses der kognitiven Kontrolle durch die Stimulation kam. Aus diesem Grund kann 4-Hz-tACS als aktive Kontrolle benutzt werden. Dennoch hatte die Stimulation einen signifikanten Effekt auf die Antwortzeiten. Die Analyse der *Online*-Daten ergab eine Erhöhung der Antwortzeiten durch 4-Hz-tACS im Schnitt um 5,9 ms

im Vergleich zur Placebostimulation. Dieser Einfluss betrifft kongruente und inkongruente Aufgabenwörter gleichermaßen. Eine Erklärung hierfür könnte in der tiefen Thetafrequenz liegen, welche auch in Einschlafphasen zu finden ist und exogen appliziert Müdigkeit evozieren kann. Es gibt einige Studien, die gezeigt haben, dass transkranielle Stimulationen mit Frequenzen, die bei schlafenden Menschen abgeleitet werden können, Schläfrigkeit und Schlaf beeinflussen und auch evozieren können (Frankel 1974; Marshall et al. 2006; Annarumma et al. 2018). Erhöhte Müdigkeit wiederum führt zu einer langsameren Reaktionszeit im Rahmen der Stroop-Aufgabe (Sagaspe et al. 2006). Unterstützend für diese Erklärung ist auch die von den Versuchspersonen subjektiv empfundene Ermüdung im Rahmen der Stimulation, welche für 4-Hz-tACS am häufigsten genannt worden ist (siehe 3.6).

Die Analyse der *Online*-Daten der Stimulation mit 6-Hz-tACS ergab einen signifikanten Einfluss der Stimulationsbedingung auf die Antwortzeit. Dabei ist die Antwortgeschwindigkeit bei inkongruenten Aufgabenwörtern zwischen 6-Hz-tACS und der Placebostimulation unverändert. Bei kongruenten Aufgabenwörtern hingegen sind die Antwortzeiten unter Stimulation im Schnitt um 8,7 ms länger als unter Placebo. Grund hierfür ist vermutlich die durch 6-Hz-tACS transkranal erhöhte Aktivität des dACC und damit einhergehend ebenso eine erhöhte Aktivität des neuronalen Netzwerks zur kognitiven Kontrolle. Die Theorie der Konfliktpassung (Carter et al. 1998; Botvinick et al. 2001; Botvinick et al. 2004) beschreibt, dass ein vorausgehendes inkongruentes Aufgabenwort zu mehr kognitiver Kontrolle führt, welche im Folgenden die Antwortgeschwindigkeit eines inkongruenten Aufgabenwortes erhöht, oder die eines kongruenten verlangsamt. Kerns et al. (2004) wiesen erhöhte dACC-Aktivität bei inkongruenten Aufgabenwörtern oder Falschantworten, also in Situationen erhöhter kognitiver Kontrolle, nach. Wenn die Aktivität des dACC nun durch die Stimulation mit 6-Hz-tACS über den Zeitraum des zwanzigminütigen Stimulationsblocks konstant erhöht ist, kommt es dauerhaft zu dem oben beschriebenen Szenario und der Verlangsamung der Antwortgeschwindigkeiten bei kongruenten Aufgabenwörtern. Ähnliche Ergebnisse erzielten Van Driel et al. (2015), die durch Stimulation des Frontallappens mit tACS im Thetabereich eine Reduktion des Konflikteffekts induzierten. Auch hier kam es zu einer Verlangsamung der Bearbeitung der Aufgabenbestandteile eines niedrigen Konfliktniveaus. Im Rahmen dieses Erklärungsmodells wäre zu erwarten, dass die Antwortzeiten inkongruenter Wörter durch die Stimulation reduziert werden, was durch diese Studie jedoch nicht nachgewiesen werden konnte.

Die Auswertung der *Offline*-Daten ergab für die Wechselstromstimulationen mit 4 und 6 Hz dieselben Muster. In beiden Fällen waren die Antwortzeiten im zweiten EEG-Block, also nach der Stimulation, schneller als im ersten EEG-Block. Diese Entwicklung war bei beiden Stimulationsbedingungen für die inkongruenten Aufgabenwörter stärker als für die kongruenten Aufgabenwörter, was zu einer Reduktion des Stroop-Effekts vom ersten zum letzten Aufgabenblock führte. Diese Effekte sind durch den unter 4.3 beschriebenen Trainingseffekt zu erklären. Durch die Stimulation induzierte Veränderungen der Antwortzeiten persistierten nicht.

Obwohl die hier diskutierten Ergebnisse der Stimulation mit tACS der bestehenden Literatur auf diesem Gebiet nicht widersprechen, gibt es noch offene Fragen und Unklarheiten. So bleibt etwa offen, warum es unter der hier applizierten Stimulation zu keinen *after effects* kam. Diese bezeichnen das Persistieren der durch die Stimulation induzierten Effekte über 2 bis 30 min und mehr (Antal et al. 2008; Neuling et al. 2013; Kasten et al. 2016). Die hier gewählte Stimulationszeit von 20 min ist im Forschungsfeld der tES häufig gewählt (Neuling et al. 2013; Kasten et al. 2016; Kasten und Herrmann 2017; To et al. 2018b) und hat beispielsweise bei Neuling et al. (2013) oder Kasten et al. (2016) zu statistisch signifikanten *after effects* geführt. Neuling et al. (2013) beschreiben jedoch, dass die *after effects* nur dann aufgetreten sind, wenn die *Power* der Oszillationen der zu stimulierenden Hirnareale zuvor gering war. Die *Thetapower* des dACC wurde in dieser Studie vor der Applikation der Stimulation nicht bestimmt. Da die Probandinnen und Probanden aber im Voraus stets die Stroop-Aufgabe bereits bearbeitet haben, ist damit zu rechnen, dass die *Thetapower* im dACC vor der Stimulation nicht gering gewesen sein kann, was laut Neuling et al. (2013) das Evozieren von *after effects* erschwert.

Eine weitere Frage ist, ob es möglich wäre, bereits vor der Stimulation standardisiert die ideale Zielfrequenz aus dem Thetaspektrum zu bestimmen, um im Studiendesign eine aktive Kontrolle aus einem anderen Frequenzspektrum zu wählen. Vor allem bei Stimulationen mit tACS im Alphaspektrum ist die Bestimmung der individuellen Stimulationsfrequenz in Zwischenzeit zum Standard geworden (Zaehle et al. 2010; Cecere et al. 2015). Grund hierfür ist die deutlich einfachere technische Umsetzbarkeit der Messung der individuellen Alphafrequenz, für die die Versuchspersonen im wachen Zustand lediglich die Augen zu schließen haben. Da Thetafrequenzen tieferer Hirnareale häufig durch andere Hirnaktivität überlagert sind, ist es deutlich schwerer, diese zu

ermitteln. Doch auch hier gibt es erste Bemühungen (Vosskuhl et al. 2015; Pahor und Jaušovec 2018).

Ein weiterer Gegenstand aktueller Diskussionen im Feld der transkraniellen Wechselstromstimulationen ist der genaue Wirkungsmechanismus dieser. Nach aktuellen Forschungsergebnissen gibt es Zweifel daran, dass das transkranial gebildete elektrische Feld ausreichend stark für ein direktes *entrainment* der kortikalen Neurone ist (Helfrich et al. 2014). Ein alternatives Erklärungsmodell beschreibt, dass der Wirkungsmechanismus von tACS in der Stimulierung von peripheren Neuronen in der Kopfhaut begründet liegt. Laut der belgischen Arbeitsgruppe um Khatoun und Mc Laughlin führe die rhythmische Stimulation der peripheren Neurone über indirektes *entrainment* zur Stimulation der darunterliegenden Kortexareale (Khatoun et al. 2018).

## 4.2 EEG – Interpretation

Die Prozesse der Konflikterkennung und -verarbeitung sind bereits im Rahmen von EEG-Studien untersucht worden. Das zugrunde liegende neuronale Netzwerk hierfür liegt mittig frontal, mit den beiden wesentlichen Vertretern DLPFC und dACC (Bush et al. 1998; Hanslmayr et al. 2008; Vanderhasselt et al. 2009; Cohen und Donner 2013; To et al. 2018b). Der Aktivität dieser Hirnareale liegen Thetafrequenzen, also Oszillationen im Frequenzspektrum von 4 bis 7 Hz, zugrunde (Hanslmayr et al. 2008; Cohen und Donner 2013; Cavanagh und Frank 2014; Cavanagh und Shackman 2015).

Zwei häufige Analysen, um die Prozesse der Konflikterkennung und -verarbeitung genauer zu untersuchen, sind ERPs und ERS/ERD. Im Rahmen von ereigniskorrelierten Potenzialen (ERPs) ist bei Inkongruenzen eine Erhöhung der Negativität im Bereich des dACC im Zeitfenster von 350 bis 500 ms nach der Stimuluspräsentation zu beobachten (Liotti et al. 2000; Badzakova-Trajkov et al. 2009; Tillman und Wiens 2011). Diese Negativierung stellt die konfliktdetektierende und -lösende Komponente der kognitiven Kontrolle dar (Hanslmayr et al. 2008). Darüber hinaus ist die Negativität im Bereich von 500 bis 800 ms nach dem Stimulus in der Region des DLPFC erhöht, auch *late negativity* genannt, was eine spätere Komponente der Konfliktbearbeitung bzw. deren Ausführung darstellt (Liotti et al. 2000; Hanslmayr et al. 2008). Durch die ERS/ERD kann eine Erhöhung der *Thetapower* in den oben beschriebenen Zeitintervallen festgestellt werden, welche durch eine erhöhte oszillatorische Aktivität der beteiligten Hirnareale zustande kommt (Hanslmayr et al. 2008; Cohen und Donner 2013; Cavanagh und Frank 2014).

Alle Analysen der EEG-Daten sind auf den Zeitpunkt nach der aktiven Stimulation reduziert. Da ein während der Stimulation simultan laufendes EEG technisch nicht umsetzbar war, wurden vor und nach der Stimulation EEG-Daten aufgenommen und im Rahmen der Auswertung verglichen. Daher handelt es sich bei potentiellen Effekten um sogenannte *after effects*, welche durch die Stimulation induziert wurden und auch nach Beendigung dieser persistieren (Antal et al. 2008).

Wie unter 4.1.1 beschrieben, konnten bei der Analyse der Verhaltensdaten keine persistierenden Effekte durch die Stimulation beschrieben werden. Daher war auch nicht mit einer bleibenden Veränderung der Hirnaktivität der stimulierten Areale bei der Analyse der EEG-Daten zu rechnen.

#### 4.2.1 ERPs

Im Rahmen der Analyse der EEG-Daten durch ERPs konnten keine statistisch signifikanten Effekte durch die Variablen „Stimulationsbedingung“ und „Zeitintervall“ beschrieben werden. Dass sich die Hirnaktivität durch diese Variablen nicht verändern ließ, entspricht den Erwartungen, da durch die Stimulationen auch bei den Reaktionszeiten keine *after effects* nachweisbar waren.

Nach der aktuellen Literatur war jedoch zu erwarten, dass die Variable „Kongruenz“ einen Effekt auf die Hirnaktivität hat. Wie unter 4.2 beschrieben, ist die erhöhte Aktivität des neuronalen Netzwerks zur kognitiven Kontrolle, im Rahmen von inkongruenten Aufgabenwörtern, durch erhöhte Negativierungen im Zeitraum um etwa 400 ms und 600 ms nach Stimuluspräsentation im ERP erkennbar (Liotti et al. 2000; Hanslmayr et al. 2008; Tillman und Wiens 2011). Im Rahmen dieser Studie waren ebenfalls die Negativierungen bei 400 ms (t-Wert: 0,839, p-Wert: 0,402) und bei 600 ms (t-Wert: 0,548, p-Wert: 0,584) nach dem Stimulus im Vergleich zu kongruenten Aufgabenwörtern erhöht. Beide Werte sind jedoch statistisch nicht signifikant. Dass diese in der Literatur bekannten Effekte durch die hier durchgeführte Studie nicht reproduziert werden konnten, könnte unter anderem an der relativ geringen Anzahl an EEG-Elektroden und der damit verbundenen schlechten örtlichen Auflösung, oder an der aufgrund der Stimulationselektrodenposition fehlenden Fz-Elektrode liegen und reduziert die Aussagekraft der erhobenen EEG-Daten fundamental.

#### 4.2.2 ERS/ERD

Bei der Analyse der EEG-Daten durch ERS/ERD war mit der Zunahme der ereigniskorrelierten Synchronisierung im Thetafrequenzbereich zu rechnen, da in diesem die oszillierende Aktivität der untersuchten Hirnareale stattfindet. Durch die Stimulation induzierte Effekte wurden hier nicht erwartet, da es auf Verhaltensebene zu keinen *after effects* kam.

Sowohl im untersuchten Alphafrequenzbereich als auch im Betafrequenzbereich, die jeweils als Kontrollen fungierten, hatten die Variablen „Zeitintervall“ und „Stimulationsbedingung“ keinen signifikanten Effekt. Lediglich die *Betapower* ist im Rahmen von inkongruenten Aufgabenwörtern um 9,160 % (t-Wert: 2,007, p-Wert: 0,046), und damit signifikant im Vergleich zu kongruenten Aufgabenwörtern gestiegen. Erhöhte *Betapower* ist im Rahmen kognitiver Kontrollprozesse in der Literatur bereits bekannt (Putman et al. 2012; Stoll et al. 2016). Den Oszillationen im Betaspektrum wird die Aufgabe der Adaptation von kognitiven Kontrollfunktionen zwischen Konflikthanforderungen zugesprochen und sie sollen durch den Präfrontalkortex und den Nukleus Subthalamikus evoziert werden (Zavala et al. 2018). Im Alphafrequenzband hatte die Variable „Kongruenz“ keinen statistisch signifikanten Effekt.

Dass es im Thetafrequenzbereich durch die Stimulation mit 4 Hz und 6-Hz-tACS zu keinen messbaren Veränderungen der Hirnaktivität kam, war zu erwarten, da die induzierten Effekte auf die Antwortzeiten im Aufgabenblock nach der Stimulation nicht persistierten. Es kam weder bei den Reaktionszeiten, noch bei den EEG-Daten zu erkennbaren *after effects* durch die Stimulationen.

Durch die in der Literatur beschriebene erhöhte Aktivität des DLPFC und dACC in Situationen erhöhter kognitiver Kontrolle (Hanslmayr et al. 2008; Cohen und Donner 2013; Cavanagh und Frank 2014), wie bei der Bearbeitung inkongruenter Aufgabenwörter, wäre mit einer ERS im Thetafrequenz, sprich einer Erhöhung der *Thetapower* zu rechnen gewesen. Dass jener Effekt im Rahmen dieser Studie nicht reproduziert werden konnte, kann den unter 4.2.1 bereits beschriebenen Ursachen zugrunde liegen und limitiert die Aussagekraft der erhobenen EEG-Daten.

Die Variable „Zeitintervall“ bedingt den einzigen statistisch signifikanten Messwert im Thetafrequenzbereich. Im Aufgabenblock nach der Stimulation war die *Thetapower*, im Vergleich zum Aufgabenblock vor der Stimulation, um 19,086 % (t-Wert: 3,350, p-Wert: < 0,001) erhöht. Es kam zur signifikanten ERS im Thetabereich. Diese Beobachtung ist

mit dem unter 4.3 beschriebenen Trainingseffekt zu erklären. Vom ersten bis zum letzten Aufgabenblock nehmen die Antwortzeiten immer weiter ab. Diese Tendenz ist für inkongruente Aufgabenwörter stärker ausgeprägt, was zu einer Reduktion des Stroop-Effekts über die Zeit führt. Auf zerebraler Ebene ist diese Entwicklung mit der hier beobachteten Erhöhung der *Thetapower*, bedingt durch die erhöhte Aktivität des DLPFC und dACC, zu erklären, die durch anhaltende Anforderung ein höheres Level an kognitiver Kontrolle leisten. Durch Training induzierte Erhöhung der *Thetapower* wurde bereits mehrfach in der Literatur beschrieben (Hou et al. 2016; Henz und Schöllhorn 2016), auch spezifisch im Bereich der kognitiven Kontrolle (Anguera et al. 2013).

### **4.3 Interpretation des Trainingseffekts**

Die Ergebnisse der Analyse des Trainingseffekts haben gezeigt, dass zunehmende Übung einen Einfluss auf das Bearbeiten der Stroop-Aufgabe hat. Im Laufe einer Sitzung wurden die Antwortzeiten vom ersten bis zum letzten Aufgabenblock schneller und der Stroop-Effekt wurde geringer. Diese Entwicklung ist vor allem am Anfang der Sitzung zu beobachten, d. h. während dem Übergang vom ersten EEG-Block zum Stimulationsblock. Das Phänomen eines Trainingseffekts im Rahmen der Stroop-Aufgabe ist jedoch nicht verwunderlich und in der Literatur bereits beschrieben (Kahneman und Chajczyk 1983; MacLeod und Dunbar 1988). Um sicher zu stellen, dass der Trainingseffekt keinen Einfluss auf die Ergebnisse der Studie hat, wurde für die gesamte Gruppe der 24 Versuchspersonen jede der Stimulationsbedingungen (aktive Stimulationen und Placebo) gleich oft an jeder Stelle in der Reihenfolge der Sitzungen gesetzt. Um die Randomisierung zu verbessern, wurde zudem darauf geachtet, dass jede Stimulationsbedingung gleich oft vor jeder anderen war. Dadurch ist der Trainingseffekt, den jede Probandin und jeder Proband im Laufe der Teilnahme an den Sitzungen erfährt, gleichmäßig auf die Stimulationsbedingungen aufgeteilt, weshalb Effekte, die durch die Stimulation selbst induziert werden, mit dem verwendeten Studiendesign zu untersuchen sind.

### **4.4 Interpretation von Schlaf, Aufmerksamkeit und Empfindungen**

Die mithilfe des Kruskal-Wallis-Tests (Kruskal und Wallis 1952) durchgeführte Analyse des Einflusses von Schlaf und Aufmerksamkeit auf die Versuchsergebnisse ergab keine signifikanten Effekte. Daher ist davon auszugehen, dass diese beiden Parameter keine

entscheidende Einwirkung auf die Daten hatten und nicht weiter als Variablen beachtet werden müssen.

Die Versuchspersonen gaben nach Beendigung der Studie eine Reihe von Empfindungen im Rahmen der Stimulation an. Die häufigsten darunter waren Ermüdung, Wärme/Hitze, Jucken/Brennen/Kribbeln und Schmerzempfindungen. Diese Wahrnehmungen sind im Rahmen von tACS-Studien bekannt (Neuling et al. 2013; Antal et al. 2017). Auch die deutlich seltenere Empfindung der retinalen Phosphene oder Lichtblitze, die insgesamt drei Mal angegeben wurde, ist bereits beschrieben und ist am ehesten durch eine direkte Stimulation des Auges induziert (Herrmann et al. 2013). Ebenso ist der metallische Geschmack, bei dem es noch keine klaren Hinweise für die Entstehung gibt, im Feld der transkraniellen Stimulationen bekannt (Reinhart et al. 2017). Bis auf die Ermüdung wurden alle weiteren Empfindungen zu Beginn der Stimulation am intensivsten angegeben und keine der Empfindungen haben über das Ende der Sitzung hin angehalten. Die Ermüdung war das einzige Icon, das als im Laufe der Stimulation als progredient eingestuft wurde, was unabhängig der Stimulation auch von dem monotonen Studiensetting abhängig sein kann. Im Rahmen der Stimulation mit 4-Hz-tACS kann auch die Stimulationsbedingung die Ermüdung begünstigt haben (siehe 4.1.1). Dass alle weiteren Empfindungen zu Beginn der Stimulation nachließen, lässt auf einen raschen Gewöhnungseffekt an die Stimulation schließen.

Damit die empfundenen Effekte nicht zur Entblindung der Studie führen, wurde das Ein- und Ausschleichen der Stromstärke auch im Rahmen der Placebostimulation durchgeführt. Den Versuchspersonen wurde über die ersten und letzten 10 s des Stimulationsblocks 6-Hz-tACS mit bis zu 4 mA appliziert. Daher wurden auch für die Scheinstimulation Empfindungen angegeben und mit 5 von 24 Probandinnen und Probanden hat nur ein geringer Anteil die Placebostimulation als solche retrospektiv eingeschätzt (12 hielten sie für eine echte Stimulation, 6 gaben „ich weiß es nicht“ an und eine Person gab keine Antwort an).

## **4.5 Limitierende Faktoren der Studie**

Auch wenn im Rahmen dieser Studie signifikante Ergebnisse erzielt worden sind, welche nicht im Widerspruch zur aktuellen Literatur im Forschungsfeld stehen, gibt es dennoch limitierende Faktoren für deren Aussagekraft. Mit 24 Versuchspersonen war die untersuchte Population im Vergleich zu anderen tES-Studien ähnlich groß (Antal et al.

2008; Van Driel et al. 2015; Yaple et al. 2017). Durch die ausgeglichene Anzahl an weiblichen und männlichen Personen und die sorgfältige Randomisierung ist die Repräsentativität der Studie zusätzlich verbessert. Dennoch handelte es sich bei den Probandinnen und Probanden um eine definierte Stichprobe aus der Grundgesamtheit, welche aufgrund der Einschlusskriterien wie Rechtshändigkeit, neuropsychologische Gesundheit und Altersspanne zwischen 18 und 35 Jahren, nur bedingt repräsentativ ist. Ein weiterer limitierender Faktor der Studie ist der Verzicht auf eine aktive Kontrolle außerhalb des Thetaspektrums. Wenn es bei einer Stimulationsfrequenz beispielsweise im Betaspektrum, genau wie bei der Stimulation mit 4-Hz-tACS, zu keiner Modulation des Stroop-Effekts kommt, würde das die Aussagekraft dieser Studie weiter erhöhen. Eine Optimierung der Stimulation würde zudem durch die Ermittlung und Applizierung der individuellen Thetafrequenz der jeweiligen Versuchsperson möglich sein. Dies wurde bereits in einigen Studien durchgeführt (Van Driel et al. 2015; Vosskuhl et al. 2015; Pahor und Jaušovec 2018), jedoch wurde aufgrund fehlender Standardisierungen in diesem Bereich in dieser Studie darauf verzichtet. Zuletzt ist auch die Aussagekraft der EEG-Daten eingeschränkt, da dieses lediglich vor und nach der transkraniellen Stimulation geschrieben wurde. Ein simultanes EEG hat in einigen Studien bereits Anwendung gefunden (Helfrich et al. 2014; Fehér et al. 2017; Kohli und Casson 2019). Durch die Artefakte, welche durch die Stimulation induziert wurden, und die Notwendigkeit spezieller Ausrüstung wurde sich jedoch im Rahmen dieser Studie gegen ein solches Vorgehen entschieden.

## 4.6 Ausblick

Um die Einflussnahme in die Prozesse der kognitiven Kontrolle durch transkranielle Wechselstromstimulationen weiter zu optimieren und dabei auch besser zu verstehen, wäre es ratsam im Rahmen weiterer Studien den limitierenden Faktoren dieser Studie adäquat zu begegnen. Dies würden im Wesentlichen die Ermittlung der individuellen Stimulationsfrequenz und das simultane EEG-Aufzeichnen während der Stimulation umfassen. Zudem müsste eruiert werden, ob mit einem anderen Stimulationsprotokoll *after effects* evoziert werden könnten.

Des Weiteren gilt es, das hier angewendete Setup von Elektrodenkonfiguration und Stimulationstyp in anderen Kontexten anzuwenden. Durch diese Studie konnte die wirksame Erhöhung der kognitiven Kontrolle im Rahmen der Stroop-Aufgabe

nachgewiesen werden. Zukünftige Untersuchungen werden zeigen müssen, ob diese Ergebnisse auch bei anderen Konflikttests zu beobachten sind. Darauffolgend wird zu erforschen sein, ob die hier angewendete Stimulation auch bei Menschen mit reduzierter kognitiver Kontrolle, die beispielsweise an einer Suchterkrankung leiden, als Therapeutikum im klinischen Kontext appliziert werden könnte.

## 4.7 Klinische Relevanz

Durch applizierte elektrische Ströme lässt sich die Aktivität von Hirnarealen verändern und somit auch Krankheitsbilder, die dort lokalisiert sind, günstig beeinflussen. Das wohl berühmteste Beispiel hierfür ist der sogenannte „Hirnschrittmacher“, die tiefe Hirnstimulation, welche bei vorgeschrittenem Morbus Parkinson angewendet wird (Heo et al. 2008; Welter et al. 2014; Brozova und Isabelle Barnaure 2019). Der große Nachteil dieser Therapie liegt in den Risiken des operativen Eingriffs zur Implantation der intrazerebralen Elektroden (Hariz 2002; Gologorsky et al. 2011).

Bei transkraniellen Elektrostimulationen werden die Elektroden auf die Kopfhaut appliziert, womit ein operativer Eingriff umgehen werden kann. Dennoch kann die Aktivität von kortikalen Hirnarealen modifiziert werden (Helfrich et al. 2014), womit auch Krankheitsbilder, die dort lokalisiert sind, therapeutisch angegangen werden können (Neuling et al. 2012).

Der dACC, welcher im Rahmen dieser Studie die Zielstruktur der Stimulation darstellte und ein wesentlicher Bestandteil des neuronalen Netzwerks zur kognitiven Kontrolle ist (Silton et al. 2010), stellt gemeinsam mit dem Inselkortex einen wichtigen Knotenpunkt in der funktionellen Architektur des Gehirns für die Motivation betreffende Anforderungen und Anforderungen durch die Umwelt dar (Downar et al. 2016). Dies qualifiziere, laut Downar et al. (2016), den dACC als Zielstruktur transkranieller Stimulationen für Therapien multipler psychiatrischer Erkrankungen, darunter auch Depressionen, Angststörungen oder Schizophrenie. Spezifisch den Prozess der kognitiven Kontrolle betreffend, gibt es bereits erste Studien, die transkranielle Stimulationen im Rahmen des Krankheitsbilds der Alkoholabhängigkeit oder auch des Morbus Alzheimer angewendet haben (Boggio et al. 2011; Nakamura-Palacios et al. 2012; Nardone et al. 2012). Im Rahmen des Alkoholismus ist es bedingt möglich von einer schlechteren Leistung im Rahmen der Tests zur kognitiven Kontrolle auf einen ungünstigeren Krankheitsverlauf zu schließen (Wilcox et al. 2014). Des Weiteren ist ein

---

unterdurchschnittliches Abschneiden bei Aufgaben zur kognitiven Kontrolle mit einer positiven Familienanamnese auf Alkoholmissbrauch (Silveri et al. 2011) und einem erhöhten Risiko selbst eine Alkoholabhängigkeit zu entwickeln (Wilcox et al. 2014), assoziiert. Daher könnte die im Rahmen dieser Studie entwickelte und applizierte Stimulation unter Umständen einen positiven Effekt auf den Krankheitsverlauf von Patientinnen und Patienten, die unter Alkoholismus leiden, haben.

## 4.8 Fazit

In dieser doppelt verblindeten, plazebokontrollierten Arbeit wurde die Umsetzbarkeit der Einflussnahme auf den Prozess der kognitiven Kontrolle durch 4 und 6 Hz transkranielle Wechselstromstimulationen untersucht.

Die aktive Stimulation mit 6-Hz-tACS bewirkte eine Reduktion des Stroop-Effekts durch die Verlangsamung der Antwortzeiten kongruenter Aufgabenwörter. Die Stimulation mit 4-Hz-tACS hatte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Stroop-Interferenz, verlangsamte jedoch, vermutlich durch induzierte Müdigkeit, die mittlere Antwortzeit.

Bei der Analyse der EEG-Daten konnte weder im Rahmen der ERPs, noch bei der ERS/ERD durch die Stimulationen induzierte *after effects* der Hirnaktivität nachgewiesen werden, welche auch im Rahmen der Analyse der Antwortzeiten nicht existent waren.

## 5 Zusammenfassung

Kognitive Kontrolle ist eine essenzielle Fähigkeit für den Alltag. Sie spielt jedoch auch in einigen neuropsychiatrischen Erkrankungen, wie der Alkoholabhängigkeit, eine bedeutende Rolle. Der linke dorsolaterale präfrontale Kortex (DLPFC) und der dorsale anteriore zinguläre Kortex (dACC) sind Hirnareale, die im Rahmen der kognitiven Kontrolle aktiv sind. Um die Kausalität dieser Korrelation nachzuweisen, untersuchte diese Studie, ob es möglich ist, kognitive Kontrolle zu modifizieren, indem die Aktivität des dACC nicht-invasiv moduliert wird. 24 gesunde Versuchspersonen absolvierten die Stroop-Aufgabe, bei der es gilt, die Schriftfarbe eines Farbwortes zu erkennen und dabei die Wortbedeutung zu unterdrücken (Beispielsweise das Wort „ROT“ in grüner Schriftfarbe). Über vier Sitzungen erhielten die Probandinnen und Probanden entweder eine transkranielle Wechselstromstimulation (tACS) mit 4 Hz oder 6 Hz, eine Wechselstromstimulation mit wechselnden Frequenzen eines definierten Spektrums (tRNS) oder eine Placebo-Stimulation, wobei die Reihenfolge der Stimulationen zufällig war. In dieser Arbeit wurden die Daten von der tRNS-Studie nicht analysiert. Bei jedem Termin wurde vor und nach der Stimulation ein aufgabenbezogenes Elektroenzephalogramm (EEG) aufgenommen. Die Placebostimulation wurde als Referenz definiert, 4-Hz-tACS als aktive Kontrolle. Die Stimulation mit 4-Hz-tACS hat die Reaktionszeiten ohne einen signifikanten Einfluss auf die Stroop-Interferenz verlängert. Diese ist definiert als Differenz zwischen den Reaktionszeiten von kongruenten und inkongruenten Aufgabenwörtern. Durch die Wechselstromstimulation mit 6 Hz wurde die Stroop-Interferenz reduziert und dadurch der Prozess der kognitiven Kontrolle moduliert.

Die Auswertung der EEG-Daten konnte keine durch die Stimulation induzierten anhaltenden Veränderungen der Hirnaktivität nachweisen.

Diese Studie zeigt, dass es eine Kausalität zwischen der Aktivität des dACC und der Leistung im Rahmen der Stroop-Aufgabe gibt. Darüber hinaus wurde nachgewiesen, dass transkranielle elektrische Stimulationen (tES) die Aktivität des dACC modifizieren können. Daher sind diese ein potenzielles therapeutisches Instrument in der Behandlung von Erkrankungen, die mit reduzierter kognitiver Kontrolle assoziiert sind, wie beispielsweise der Alkoholabhängigkeit.

## 6 Anhang

### 6.1 Einverständniserklärung

UNIVERSITÄTSMEDIZIN : UMG  
GÖTTINGEN

Universitätsmedizin Göttingen, D-37099 Göttingen  
Zentrum Neurologische Medizin, Klinik für Klinische Neurophysiologie

Zentrum Neurologische Medizin  
Klinik für Klinische Neurophysiologie  
Direktor: Prof. Dr. W. Paulus

D-37099 Göttingen Briefpost  
Robert-Koch-Straße 40, D-37075 Göttingen Adresse  
+49 (0)551 39 - 6650 / 6652 Telefon  
+49 (0)551 39 - 8126 Fax  
mkurze@med.uni-goettingen.de E-Mail

+49 (0)551 39 - 6710 Telefon Neurologische Station  
+49 (0)551 39 - 10363 Telefon Epilepsie-Monitoring-Einheit  
+49 (0)551 39 - 8441 Fax

Spezialambulanz

- Epilepsie •
- Bewegungsstörungen •
- Kopfschmerzen •
- Schwindel •

+49 (0)551 39 - 8484 Terminvergabe  
Neuromuskuläre Erkrankungen •  
+49 (0)551 39 - 6652 Terminvergabe

Prof.PIKu Aktenzeichen  
Datum

Ansprechpartner: Dr. med. Caspar Stephani, Albert Lehari

#### Einwilligungserklärung

##### Studie 3: Einfluss transkranieller Wechselstromstimulation auf die Stroop Aufgabe

.....(Name des Probanden in Druckbuchstaben) geb.  
am .....Teilnehmer-Nr. .... Ich bin in einem persönlichen Gespräch durch den  
wissenschaftlichen Mitarbeiter/in ..... (Name der wissenschaftlichen  
Mitarbeiterin / des wissenschaftlichen Mitarbeiter) ausführlich und verständlich über Wesen, Bedeutung,  
Risiken und Tragweite der Studie aufgeklärt worden. Ich habe den Aufklärungstext gelesen und verstanden.  
Ich hatte die Möglichkeit Fragen zu stellen und habe die Antworten verstanden und akzeptiere sie. Alle mich  
interessierenden Fragen wurden ausreichend beantwortet. Der wissenschaftliche Mitarbeiter/in hat mich  
über die mit der Teilnahme an der Studie verbundenen Risiken und den möglichen Nutzen informiert. Ich  
erkläre darüber hinaus, dass ich alle Angaben zur Krankengeschichte wahrheitsgemäß gemacht habe. Mir ist  
bekannt, dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen die weitere Untersuchung ablehnen bzw. meine  
Einverständniserklärung widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen. Ferner ist mir bekannt,  
dass ich auch mein Einverständnis zur Speicherung personenbezogener Daten widerrufen kann, ohne dass  
mir daraus Nachteile entstehen. Ich bin bereit, an der Studie teilzunehmen.  
Obwohl die durchgeführte Untersuchung keine diagnostische Untersuchung ist besteht die Möglichkeit, dass  
pathologische Befunde entdeckt werden (Zufallsbefund). Sie haben die Wahlmöglichkeit, ob Sie in einem  
solchen Fall über den Zufallsbefund informiert werden möchten oder nicht. Bitte kreuzen Sie entsprechend  
an:

Über einen Hinweis auf einen Zufallsbefund möchte ich informiert werden.

JA  NEIN

Bei dieser wissenschaftlichen Studie werden persönliche Daten und medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und verarbeitet. Dritte erhalten keinen Einblick in Ihre Originalunterlagen. Die Originaldaten werden nicht weitergegeben und verlassen nicht die Klinik. Die Daten werden für 10 Jahre aufbewahrt und danach vernichtet. Die Speicherung, Auswertung und Weitergabe dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie folgende freiwillige Einwilligung voraus:

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung (verschlüsselt) verarbeitet werden.
2. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der wissenschaftlichen Prüfung beenden kann. Bei Rücknahme meines Einverständnisses werden diese Daten gelöscht.

Eine Kopie dieser Erklärung wurde mir überreicht. **Ich erkläre mich bereit, an der oben genannten Studie freiwillig teilzunehmen.**

.....  
Name des Probanden in Druckbuchstaben

.....

Datum

Unterschrift des **Probanden**

Ich habe das Aufklärungsgespräch geführt und die Einwilligung des Probanden eingeholt.

.....  
Name der wissenschaftlichen Mitarbeiterin / des wissenschaftlichen Mitarbeiter

.....

Datum

Unterschrift der wissenschaftlichen Mitarbeiterin / des wissenschaftlichen Mitarbeiter

## 6.2 Unterlagen zur Untersuchung vor Studienbeginn

UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN <b>UMG</b>	
Zentrum Neurologische Medizin, Klinik für Klinische Neurophysiologie Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen Direktor: Prof. Dr. med. Walter Paulus Tel.: 0551/3966650	UMG-NEUROPHYS
<b>Fragebogen zur transkraniellen Gleichstrom / Wechselstrom / Magnetstimulation</b>	

Lesen Sie sich zu Ihrer eigenen Sicherheit diesen Fragebogen gründlich durch und beantworten Sie gewissenhaft alle Fragen. Wenn Sie sich nicht sicher sind oder eine Frage nicht verstehen, wenden Sie sich bitte an einen unserer Mitarbeiter. Unterschreiben Sie anschließend den Fragebogen und lassen Sie sich von einem Mitarbeiter einweisen, bevor Sie an der Studie teilnehmen können.

Anweisung: Bitte vollständig und gut lesbar ausfüllen. Bitte kreuzen Sie immer die Antwort an.

1	Sind Sie jünger als 18?	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
2	Ist bei Ihnen ein Anfallsleiden (Epilepsie, inkl. kindlicher Absencen) bekannt?	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
3	Ist in Ihrer unmittelbaren Familie (Eltern, Geschwister) eine Epilepsie bekannt?	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
4	Haben Sie bereits in der Vergangenheit Ihr Bewusstsein verloren? Wenn ja, wann und wie oft? .....	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN <input type="checkbox"/> EINMAL
5	Sind bei Ihnen andere <i>neurologische</i> oder <i>psychiatrische</i> Erkrankungen (inklusive -Alkohol-, Medikamenten- und Drogenabhängigkeit oder -mißbrauch) bekannt? Wenn ja, welche? .....	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
6	Leiden Sie unter einer schweren Erkrankung der Atemwege, des Herz-Kreislaufsystems oder des Bewegungssystems (z.B. Asthma, Diabetes, Herzschwäche, Herzrhythmusstörungen, Lähmungen)? Wenn ja, welche? .....	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
7	Wurde bei Ihnen je zu diagnostischen Zwecken ein EEG oder MRT gemacht?	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
8	Hatten Sie je behandlungsbedürftige Kopfverletzungen?	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
9	Leiden Sie regelmäßig an Kopfschmerzen?	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
10	Haben Sie in der Vergangenheit an Migräne gelitten?	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
11	Haben Sie -Metallimplantate im Kopf- und Wirbelsäulebereich (in den Kopfbereich eingesetztes Metall, z.B. Clips nach Operation eines intrazerebralen Aneurysmas (Gefäßaussackung im Bereich der Gehirngefäße), Implantation eine künstlichen Hörschnecke)	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
12	Sind Sie Träger eines Herzschrittmachers, Defibrillators, Hörgeräts, Medikamentenpumpe (Insulin?), Neurostimulators, Implantat mit Magnetventil (z.B. künstlicher Darmausgang)? Wenn ja, welche?	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN

	.....	
13	Leiden Sie an Schlafstörungen?	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
14	Haben Sie Herzrhythmusstörungen?	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
15	Wurden Sie innerhalb der letzten zwei Monate operiert? Wenn ja, woran?	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
16	Haben Sie in den letzten 5 Tagen an einer MRT-, tDCS-, tACS- oder TMS-Untersuchung teilgenommen?	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
17	Nehmen Sie zur Zeit gleichzeitig an einem anderem Experiment teil? Wenn ja, woran?	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN

**Nur von Frauen auszufüllen:**

18	Besteht die Möglichkeit, dass Sie schwanger sind?	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN
19	Stillen Sie im Moment?	<input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEIN

**Ich habe die Fragen gelesen und verstanden. Ich erkläre darüber hinaus, dass ich alle Angaben zur Krankengeschichte wahrheitsgemäß gemacht habe.**

..... (Datum, Ort)

..... (Name, Vorname)

..... (Unterschrift)

---

---

---wird vom med. Fachpersonal ausgefüllt ---

---

---

—Untersuchung—

Probanden ID: .....

RR: ..... Puls: .....

Körpergröße: ..... Gewicht: .....

Medikation (ggf.): .....

Gang: .....

Okulomotorik: .....

Auffälligkeiten (Haut, Sprache, usw): .....

---Vorerkrankungen---

Epilepsie: .....

Migräne: .....

Metallimplantate: .....

Herzerkrankungen: .....

Operationen: .....

Chronische und genetische Krankheiten: .....

..... (Datum, Ort)

..... (Name, Vorname)

..... (Unterschrift)

Falls Untersuchung durch Medizinstudenten:

Unterschrift Studienleiter / Oberster Arzt: .....

## 6.3 Fragebogen zu Beginn jeder Sitzung

### Fragebogen zur Erfassung relevanter Einflüsse auf die Effizienz transkranieller elektrischer Stimulation (TES)

*Eine strukturierte Liste erleichtert die Standardisierung von Verfahrensabläufen. Diese strukturierte Liste soll die Reproduzierbarkeit von Studien mittels elektrischer transkranieller Stromstimulation erhöhen, Abweichungen von Protokollen sowie die Variabilitäten der Ergebnisse minimieren.*

Teilnehmerinformationen - Studie DLNIK /// Probandencode:

- Alter:
- Geschlecht:
- Ethnische Zugehörigkeit: Kaukasisch/weiß; Afrikanisch; Asiatisch; Spanisch; Andere; Gemischt (> 1 ethnische Zugehörigkeit):
- Händigkeit:
- Kopfumfang (Distanz in cm: Inion - Nasion, Ohr-zu-Ohr-Distanz):
- Bisherige Erfahrungen des Probanden / Patienten mit TES (zusätzliche Informationen von potentieller Relevanz):
- Medikation (Je nach Studientyp kann eine noch präzisere Dokumentation notwendig sein, evtl. auch zusätzliche Messungen von Medikamentenspiegeln), Name der Substanz und Dosis:

In den letzten Stunden:

In den letzten Tagen:

In den letzten Monaten:

- Koffein-Konsum (Tassen) (Geben Sie die beste derzeit mögliche Schätzung an):

In den letzten 12 Stunden:

Durchschnitt in den letzten Monaten:

- Nikotin-Konsum (Zigaretten pro Tag) (Geben Sie die beste derzeit mögliche Schätzung an):

In den letzten 4 Stunden (Halbwertszeit von Nikotin: 2 Stunden):

In den letzten 48 Stunden (Halbwertszeit des Metaboliten Cotinine: 10-37 Stunden):

- Alkoholkonsum (Gläser) (Geben Sie die beste derzeit mögliche Schätzung an):

In den letzten 24 Stunden:

Durchschnitt in den letzten Monaten (wie viele Monate?):

- Drogenkonsum (z.B. Marihuana; ggfs. Menge spezifizieren):
- Menstruationszyklus bei weiblichen Probanden (Erster Tag der letzten Menstruation):
- Orale Antikonzeptiva; Dosis:
- Bei Patienten: Welche Erkrankungen?

Angewendete Verfahren, Dosis Parameter (*ausreichende Informationen über Reizparameter sollten angegeben werden, um die Stimulation oder Protokolle unabhängig replizieren zu können*)

- Modell und Produktionsnummer des verwendeten Stimulators (evtl. Nr. Kodieren in Fall von verschiedenen verfügbaren Stimulatoren): NeuroConn Multichannel
- Stimulationstyp (komplizierte Wellenformen ggfs. mit Zeichnung): tACS / tRNS
- Stimulationsintensität: 2 mA peak-to-peak
- Stimulationsdauer: 20 min  
Ramping-Dauer: 10 s                      Fragmentierte Stimulation (Intervalldauer):
- Typ und Anzahl der Elektroden: 5 round rubber electrodes (1 cm radius)
- Elektrodenposition: fronto-medial
- Elektrodenpolarität (tDCS): ----
- Position der Kabelbefestigung an den Elektroden: medial to lateral
- Elektrodenform: round, 1 cm radius  
  
Ziel-Elektrode:  
Referenz-Elektrode:
- Elektrodengröße: round, 1cm radius  
  
Ziel-Elektrode:  
Referenz-Elektrode:
- Verwendete Meßgrößen (z.B. Reaktionszeiten, Leistung, EEG, MEP, MRI): Reaction times, Accuracy, EEG: ERP, frequency power analysis

- Methode der Elektrodenpositionsbestimmung (Neuronavigation, MEP hot spot, modelling, 10-20 System, etc.):
- Elektroden-Haut-Kontakt (Hautvorbereitung):  
Fixierungstyp:  
Kochsalzlösung (Molarität, bei Creme, Marke):

Andere zu berücksichtigende Faktoren

Aufgaben während Stimulation, spezifische / unspezifische

- Tageszeitpunkt des Experiments (von - bis):
- Aufmerksamkeit (Arousal-Level, Skala: (1:minimal, 10 maximal)):
  1. Vor der Stimulation:
  2. Während der Stimulation (klassische Ergebnisse sind bei Entspannung, nicht während Erregung oder Müdigkeit zu erwarten):
  3. Nach der Stimulation:
- Vorherige Motor-Aktivität (z.B. Radfahren vor der Stimulation; Falls ja: bitte die Dauer und Intensität angeben):
- Erholung (Schlafen) vor der Stimulation (Dauer, Schlafqualität (Skala: (1:minimal, 5 maximal)), Zeit zum Einschlafen, Anzahl Wachperioden in der Nacht):
- Dauer des gesamten Experiments einschließlich Vorbereitung:
- Anzahl an Schul-/Ausbildungsjahren (von Interesse: in speziellen, z.B. in kognitiven Studien):

Zusätzliche Kommentare:

---

---

---

## 6.4 Fragebogen zur Erfassung von Empfindungen nach tES

### Fragebogen zur Erfassung von Empfindungen nach Transkranieller elektrischer Stimulation (TES)

(vorzugsweise vom Teilnehmer und Untersucher gemeinsam auszufüllen)

Untersucher: Micha Siegle / Albert Lehr

Teilnehmer Name/Code: \_\_\_\_\_ Datum: / / |

Experiment/Behandlung: SMEDIAL / tACS, tRNS

Bereits Stimulationserfahrung: Nein  Ja  Anzahl bereits absolvierter Stimulationssitzungen: .....

Art der hier verwendeten Stimulation \_\_\_\_\_ Intensität \_\_\_\_ mA (wenn bekannt)

Elektrodengröße: Main: 1 cm radius round // 4 Returns: 1 cm radius round

#### Teilnehmer:

Haben Sie während der elektrischen Stimulation irgendwelche Nebenwirkungen/Beschwerden verspürt? Bitte geben Sie die Intensität der Beschwerde entsprechend der folgenden Skala an:

- **Keine** = Ich habe die Empfindung nicht wahrgenommen
- **Mild** = Ich habe die Empfindung leichtgradig wahrgenommen
- **Moderat** = Ich habe die Empfindung deutlich wahrgenommen
- **Stark** = Ich habe die Empfindung als unangenehm wahrgenommen

**Im ..... Stimulationsblock habe ich folgendes wahrgenommen (Vom Teilnehmer auszufüllen, falls möglich, bitte Empfindungen separat auf zweitem Bogen für die jeweilige Elektrodenposition angeben):**

	<i>Keine</i>	<i>Mild</i>	<i>Moderat</i>	<i>Stark</i>
Jucken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schmerz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brennen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wärme/Hitze	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Metallischer/Eisen- geschmack	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ermüdung/verringerte Aufmerksamkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Andere	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Im Falle einer wahrgenommenen Empfindung, wann hat sie begonnen? (dieser Teil kann vervielfacht und für jede Empfindung ausgefüllt werden, z.B. jeweils für Schmerz, für Jucken etc. und kann/sollte modifiziert werden in Abhängigkeit von der Art des Experiments

Am Anfang;     Etwa in der Mitte;     Gegen Ende der Stimulation

Dauer (mehrere Optionen erlaubt)

Nur anfänglich       Es hat in der Mitte des Blocks aufgehört       Es hat am Ende des Blocks aufgehört

Wie stark haben diese Empfindungen Ihren allgemeinen Zustand beeinflusst?

gar nicht     geringfügig     deutlich     stark (?)     sehr stark

Ort der Empfindungen:

diffus     lokal begrenzt     nahe an der Elektrode, (welche?) \_\_\_\_\_;     Anderer \_\_\_\_\_

**Glauben Sie, dass sie eine echte oder eine Scheinstimulation bekommen haben?**

1. Sitzung:             JA                       Nein                       Ich weiß nicht

2. Sitzung:             JA                       Nein                       Ich weiß nicht

3. Sitzung:             JA                       Nein                       Ich weiß nicht

4. Sitzung:             JA                       Nein                       Ich weiß nicht

**Untersucher:**

Bitte berichten Sie jede Art von unerwünschtem Ereignis oder eines Problems, die aufgetreten sind und bewerten Sie das Ereignis/Problem auf einer Skala von 0 bis 3 wie oben beschrieben (typischerweise Hautirritationen und Rötungen – separat für die Elektroden – Kopfschmerzen, schmerzende Kopfhaut, Schwindel, andere, bitte spezifizieren)

---



---



---



---



---

Zusätzliche Kommentare:

---



---



---



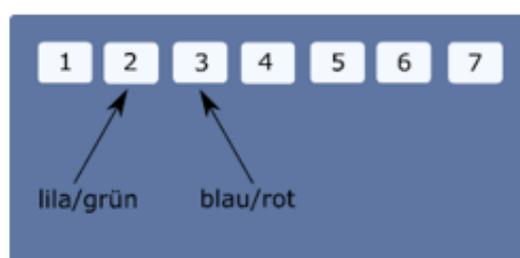
---

## 6.5 Schriftliche Aufgabenbeschreibung

### Untersuchung des Effekts transkranieller Wechselstromstimulationen auf die Stroop-Aufgabe

Vielen Dank, dass Sie sich entschieden haben an der Studie „Untersuchung des Effekts transkranieller Wechselstromstimulationen auf die Stroop-Aufgabe“ teilzunehmen. Sie werden eine kognitive Aufgabe, die sogenannte „Stroop-Aufgabe“, absolvieren. Bereits im Jahr 1935 wurde der sogenannte Stroopeffekt ergründet, bei dem das Benennen der Schriftfarbe eines Farbwortes langsamer war, wenn die Schriftfarbe nicht der Bedeutung des Farbwortes entsprach.

Im Folgenden wird Ihre Aufgabe sein, die Schriftfarbe der gezeigten Farbenwörter richtig zu bestimmen. **SIE SOLLEN DABEI SO SCHNELL WIE MÖGLICH ANTWORTEN, ALLERDING OHNE AN GENAUIGKEIT EINZUBÜßEN.** Die gezeigten Wörter werden in den Schriftfarben Rot, Grün, Lila und Blau geschrieben stehen und Sie antworten, welche Schriftfarbe Sie sehen, durch das Drücken der entsprechenden Taste auf Ihrer „response box“. Sie können und sollen antworten, sobald das Wort auf dem Bildschirm erscheint. Für die rote und grüne Schriftfarbe, drücken Sie bitte die Taste „2“, und für die blaue und lila Schriftfarbe die Taste „3“. Wenn das Wort „GRÜN“ (in blau) angezeigt wird, müsste also die Taste „3“ gedrückt werden. In der Übungsphase werden Sie sich mit der Zuteilung der Farben zu den Tasten vertraut machen.



### Ablauf des Experiments

Das Experiment beginnt mit einer Übungsphase, in welcher Sie sich mit der Aufgabe und den jeweils richtigen Antworttasten vertraut machen. Sie erhalten nach jeder Antwort eine Rückmeldung und falls Sie inkorrekt geantwortet haben, wird der jeweilige Versuchsdurchgang wiederholt. Nachdem Sie die Übungsphase erfolgreich abgeschlossen haben, beginnt die etwa 30-minütige Hauptphase des Experiments. Diese besteht aus der etwa 20-minütigen Stimulationsphase und jeweils fünf Minuten vorher und nachher, in denen das EEG aufgenommen wird. Die einzelnen Abschnitte sind durch kurze Pausen voneinander getrennt, in denen Sie aber möglichst ruhig sitzen bleiben und nicht reden. Während der gesamten Hauptphase werden Sie Stroop-Aufgaben zu bearbeiten haben.

Zu Beginn jedes einzelnen Versuchsdurchgangs wird Ihnen nur ein weißes Fixationskreuz auf schwarzem Hintergrund für 0,5 sec angezeigt. Anschließend wird Ihnen ein Farbenwort in einer der vier möglichen Schriftfarben (Rot, Grün, Blau, Lila) an der Stelle, wo vorher das Fixationskreuz war, 1,5 sec lang angezeigt und Sie sollen möglichst schnell, bei hoher Genauigkeit antworten, in welcher Farbe das Wort geschrieben steht. Sie können und sollen antworten, sobald das Wort auf dem Bildschirm erscheint. In der Hauptphase bekommen Sie keine Rückmeldung, ob Ihre Antwort korrekt oder inkorrekt war.

## 7 Literaturverzeichnis

- Anastassiou CA, Perin R, Markram H, Koch C (2011): Ephaptic coupling of cortical neurons. *Nat Neurosci* 14, 217–223
- Anguera JA, Boccanfuso J, Rintoul JL, Al-Hashimi O, Faraji F, Janowich J, Kong E, Larraburo Y, Rolle C, Johnston E, Gazzaley A (2013): Video game training enhances cognitive control in older adults. *Nature* 501, 97–101
- Annarumma L, D’Atri A, Alfonsi V, De Gennaro L (2018): The Efficacy of Transcranial Current Stimulation Techniques to Modulate Resting-State EEG, to Affect Vigilance and to Promote Sleepiness. *Brain Sci* 8, 137
- Antal A, Paulus W (2013): Transcranial alternating current stimulation (tACS). *Front Hum Neurosci* 7, 317
- Antal A, Herrmann C (2016): Transcranial Alternating Current and Random Noise Stimulation: Possible Mechanisms. *Neural Plast* 2016, 1–12
- Antal A, Boros K, Poreisz C, Chaieb L, Terney D, Paulus W (2008): Comparatively weak after-effects of transcranial alternating current stimulation (tACS) on cortical excitability in humans. *Brain Stimul* 1, 97–105
- Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, Brockmüller J, Brunoni AR, Chen R, Cohen LG, Douthwaite G, Ellrich J, Flöel A, et al. (2017): Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clin Neurophysiol* 128, 1774–1809
- Badzakova-Trajkov G, Barnett KJ, Waldie KE, Kirk IJ (2009): An ERP investigation of the Stroop task: The role of the cingulate in attentional allocation and conflict resolution. *Brain Res* 1253, 139–148
- Banich MT, Mackiewicz KL, Depue BE, Whitmer AJ, Miller GA, Heller W (2009): Cognitive control mechanisms, emotion and memory: a neural perspective with implications for psychopathology. *Neurosci Biobehav Rev* 33, 613–630
- Bates D, Mächler M, Bolker B, Walker S (2015a): Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4. *J Stat Softw* 67, 1–48
- Bates D, Kliegl R, Vasishth S, Baayen H (2015b): Parsimonious Mixed Models. *arXiv* 1506, 04967
- Battleday RM, Muller T, Clayton MS, Cohen Kadosh R (2014): Mapping the mechanisms of transcranial alternating current stimulation: a pathway from network effects to cognition. *Front Psychiatry* 5, 162
- Berger H (1929): Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Arch Psychiatr Nervenkr* 87, 527–570
- Boggio PS, Valasek CA, Campanhã C, Giglio ACA, Baptista NI, Lapenta OM, Fregni F (2011): Non-invasive brain stimulation to assess and modulate neuroplasticity in Alzheimer’s disease. *Neuropsychol Rehabil* 21, 703–716
- Bondi MW, Serody AB, Chan AS, Ebersson-Shumate SC, Delis DC, Hansen LA, Salmon DP (2002): Cognitive and neuropathologic correlates of Stroop Color-Word Test performance in Alzheimer’s disease. *Neuropsychology* 16, 335–343

- 
- Botvinick MM, Braver TS, Barch DM, Carter CS, Cohen JD (2001): Conflict monitoring and cognitive control. *Psychol Rev* 108, 624–652
- Botvinick MM, Cohen JD, Carter CS (2004): Conflict monitoring and anterior cingulate cortex: an update. *Trends Cogn Sci* 8, 539–546
- Brown SBRE, Van Steenbergen H, Kedar T, Nieuwenhuis S (2014): Effects of arousal on cognitive control: empirical tests of the conflict-modulated Hebbian-learning hypothesis. *Front Hum Neurosci* 8, 23
- Brozova H, Isabelle Barnaure RLA (2009): STN-DBS frequency effects on freezing of gait in advanced Parkinson disease. *Neurology* 72, 770
- Bugg JM, Jacoby LL, Toth JP (2008): Multiple levels of control in the Stroop task. *Mem Cognit* 36, 1484–1494
- Bush G, Whalen PJ, Rosen BR, Jenike MA, McInerney SC, Rauch SL (1998): The counting stroop: An interference task specialized for functional neuroimaging—validation study with functional MRI. *Hum Brain Mapp* 6, 270–282
- Cain SW, Silva EJ, Chang A-M, Ronda JM, Duffy JF (2011): One night of sleep deprivation affects reaction time, but not interference or facilitation in a Stroop task. *Brain Cogn* 76, 37–42
- Carter CS, Van Veen V (2007): Anterior cingulate cortex and conflict detection: An update of theory and data. *Cogn Affect Behav Neurosci* 7, 367–379
- Carter CS, Braver TS, Barch DM, Botvinick MM, Noll D, Cohen JD (1998): Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. *Science* 280, 747–749
- Cavanagh JF, Frank MJ (2014): Frontal theta as a mechanism for cognitive control. *Trends Cogn Sci* 18, 414–421
- Cavanagh JF, Shackman AJ (2015): Frontal midline theta reflects anxiety and cognitive control: Meta-analytic evidence. *J Physiol Paris* 109, 3–15
- Cecere R, Rees G, Romei V (2015): Individual differences in alpha frequency drive crossmodal illusory perception. *Curr Biol* 25, 231–235
- Cohen MX (2011): It's about Time. *Front Hum Neurosci* 5, 2
- Cohen MX, Donner TH (2013): Midfrontal conflict-related theta-band power reflects neural oscillations that predict behavior. *J Neurophysiol* 110, 2752–2763
- De Cheveigné A, Arzounian D (2018): Robust detrending, rereferencing, outlier detection, and inpainting for multichannel data. *NeuroImage* 172, 903–912
- Downar J, Blumberger DM, Daskalakis ZJ (2016): The Neural Crossroads of Psychiatric Illness: An Emerging Target for Brain Stimulation. *Trends Cogn Sci* 20, 107–120
- Eriksen BA, Eriksen CW (1974): Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task. *Percept Psychophys* 16, 143–149
- Fehér KD, Nakataki M, Morishima Y (2017): Phase-Dependent Modulation of Signal Transmission in Cortical Networks through tACS-Induced Neural Oscillations. *Front Hum Neurosci* 11, 471

- 
- Frankel BL (1974): Research on cerebral electrotherapy (electrosleep): some suggestions. *Am J Psychiatry* 131, 95–98
- Fröhlich F, Sellers KK, Cordle AL (2015): Targeting the neurophysiology of cognitive systems with transcranial alternating current stimulation. *Expert Rev Neurother* 15, 145–167
- Gennaro LD, Simoni ED, Gorgoni M, Moroni F, Marzano C, Ferrara M, Ferlazzo F, Rossini PM (2013): Effect of transcranial alternating stimulation (tACS) on the spontaneous EEG. *Clin Neurophysiol* 124, e194
- Gologorsky Y, Ben-Haim S, Moshier EL, Godbold J, Tagliati M, Weisz D, Alterman RL (2011): Transgressing the Ventricular Wall During Subthalamic Deep Brain Stimulation Surgery for Parkinson Disease Increases the Risk of Adverse Neurological Sequelae. *Neurosurgery* 69, 294–300
- Gratton G, Coles MG, Donchin E (1992): Optimizing the use of information: strategic control of activation of responses. *J Exp Psychol Gen* 121, 480–506
- Hanslmayr S, Pastötter B, Bäuml K-H, Gruber S, Wimber M, Klimesch W (2008): The electrophysiological dynamics of interference during the Stroop task. *J Cogn Neurosci* 20, 215–225
- Hariz MI (2002): Complications of deep brain stimulation surgery. *Mov Disord* 17, S162–S166
- Helfrich RF, Schneider TR, Rach S, Trautmann-Lengsfeld SA, Engel AK, Herrmann CS (2014): Entrainment of Brain Oscillations by Transcranial Alternating Current Stimulation. *Curr Biol* 24, 333–339
- Henz D, Schöllhorn WI (2016): Differential Training Facilitates Early Consolidation in Motor Learning. *Front Behav Neurosci* 10, 199
- Heo J-H, Lee K-M, Paek SH, Kim M-J, Lee J-Y, Kim J-Y, Cho S-Y, Lim YH, Kim M-R, Jeong SY, Jeon BS (2008): The effects of bilateral Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation (STN DBS) on cognition in Parkinson disease. *J Neurol Sci* 273, 19–24
- Herrmann CS, Rach S, Neuling T, Strüber D (2013): Transcranial alternating current stimulation: a review of the underlying mechanisms and modulation of cognitive processes. *Front Hum Neurosci* 7, 279
- Holmes R (1967): Applied Underwater Acoustics. *Phys Bull* 18, 26–27
- Hou X, Liu Y, Lun Lim W, Lan Z, Sourina O, Mueller-Wittig W, Wang L: CogniMeter: EEG-Based Brain States Monitoring. In: Gavrilova ML, Tan CJK, Sourin A (Hrsg.): *Transactions on Computational Science XXVIII: Special Issue on Cyberworlds and Cybersecurity*. 1. Auflage; Springer, Heidelberg 2016, 108-126
- Huang Y-Z, Lu M-K, Antal A, Classen J, Nitsche M, Ziemann U, Ridding M, Hamada M, Ugawa Y, Jaberzadeh S, et al. (2017): Plasticity induced by non-invasive transcranial brain stimulation: A position paper. *Clin Neurophysiol* 128, 2318–2329
- Jackson AF, Bolger DJ (2014): The neurophysiological bases of EEG and EEG measurement: a review for the rest of us. *Psychophysiology* 51, 1061–1071
- Kahneman D, Chajczyk D (1983): Tests of the automaticity of reading: dilution of Stroop effects by color-irrelevant stimuli. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 9, 497–509

- 
- Kalcher J, Pfurtscheller G (1995): Discrimination between phase-locked and non-phase-locked event-related EEG activity. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 94, 381–384
- Kasten FH, Herrmann CS (2017): Transcranial Alternating Current Stimulation (tACS) Enhances Mental Rotation Performance during and after Stimulation. *Front Hum Neurosci* 11, 1-16
- Kasten FH, Dowsett J, Herrmann CS (2016): Sustained Aftereffect of  $\alpha$ -tACS Lasts Up to 70 min after Stimulation. *Front Hum Neurosci* 10, 245
- Kerns JG, Cohen JD, MacDonald AW, Cho RY, Stenger VA, Carter CS (2004): Anterior cingulate conflict monitoring and adjustments in control. *Science* 303, 1023–1026
- Khatoun A, Asamoah B, Mc Laughlin M (2018): Transcranial oscillatory stimulation of peripheral nerves in the skin entrains physiological tremor in healthy volunteers. [https://www.frontiersin.org/10.3389/conf.fnins.2018.95.00077/5697/Belgian\\_Brain\\_Congress\\_2018\\_%E2%80%9494\\_Belgian\\_Brain\\_Council/all\\_events/event\\_abstract](https://www.frontiersin.org/10.3389/conf.fnins.2018.95.00077/5697/Belgian_Brain_Congress_2018_%E2%80%9494_Belgian_Brain_Council/all_events/event_abstract); abgerufen am 19.12.2018
- Killikelly C, Szűcs D (2013): Asymmetry in stimulus and response conflict processing across the adult lifespan: ERP and EMG evidence. *Cortex* 49, 2888–2903
- Kirschstein T, Köhling R (2009): What is the source of the EEG? *Clin EEG Neurosci* 40, 146–149
- Kirson ED, Dbalý V, Tovaryš F, Vymazal J, Soustiel JF, Itzhaki A, Mordechovich D, Steinberg-Shapira S, Gurvich Z, Schneidman R, et al. (2007): Alternating electric fields arrest cell proliferation in animal tumor models and human brain tumors. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104, 10152–10157
- Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S (2007): EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain Res Rev* 53, 63–88
- Kohli S, Casson AJ (2019): Removal of Gross Artifacts of Transcranial Alternating Current Stimulation in Simultaneous EEG Monitoring. *Sensors* 19, 190-213
- Kruskal WH, Wallis WA (1952): Use of Ranks in One-Criterion Variance Analysis. *J Am Stat Assoc* 47, 583
- Lefaucheur J-P, André-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH, Cantello RM, Cincotta M, de Carvalho M, De Ridder D, et al. (2014): Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol* 125, 2150–2206
- Likert R (1932): A technique for the measurement of attitudes. *Arch Psychol* 22, 55
- Liotti M, Woldorff MG, Perez R, Mayberg HS (2000): An ERP study of the temporal course of the Stroop color-word interference effect. *Neuropsychologia* 38, 701–711
- Liu X, Banich MT, Jacobson BL, Tanabe JL (2006): Functional dissociation of attentional selection within PFC: response and non-response related aspects of attentional selection as ascertained by fMRI. *Cereb Cortex* 16, 827–834
- Lo S, Andrews S (2015): To transform or not to transform: using generalized linear mixed models to analyse reaction time data. *Front Psychol* 6, 1171

- MacDonald AW, Cohen JD, Stenger VA, Carter CS (2000): Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science* 288, 1835–1838
- MacLeod CM, Dunbar K (1988): Training and Stroop-like interference: evidence for a continuum of automaticity. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 14, 126–135
- Marshall L, Helgadóttir H, Mölle M, Born J (2006): Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory. *Nature* 444, 610–613
- Menon V (2011): Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model. *Trends Cogn Sci* 15, 483–506
- Nakamura-Palacios EM, de Almeida Benevides MC, da Penha Zago-Gomes M, de Oliveira RWD, de Vasconcellos VF, de Castro LNP, da Silva MC, Ramos PA, Fregni F (2012): Auditory event-related potentials (P3) and cognitive changes induced by frontal direct current stimulation in alcoholics according to Lesch alcoholism typology. *Int J Neuropsychopharmacol* 15, 601–616
- Nardone R, Bergmann J, Christova M, Lochner P, Tezzon F, Golaszewski S, Trinka E, Brigo F (2012): Non-invasive brain stimulation in the functional evaluation of alcohol effects and in the treatment of alcohol craving: a review. *Neurosci Res* 74, 169–176
- Neuling T, Wagner S, Wolters CH, Zaehle T, Herrmann CS (2012): Finite-Element Model Predicts Current Density Distribution for Clinical Applications of tDCS and tACS. *Front Psychiatry* 3, 83
- Neuling T, Rach S, Herrmann CS (2013): Orchestrating neuronal networks: sustained after-effects of transcranial alternating current stimulation depend upon brain states. *Front Hum Neurosci* 7, 161
- Oehr CR, Hanslmayr S, Fell J, Deuker L, Kremers NA, Do Lam AT, Elger CE, Axmacher N (2014): Neural communication patterns underlying conflict detection, resolution, and adaptation. *J Neurosci* 34, 10438–10452
- Oldfield RC (1971): The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9, 97–113
- Pahor A, Jaušovec N (2018): The Effects of Theta and Gamma tACS on Working Memory and Electrophysiology. *Front Hum Neurosci* 11, 651
- Pallak MS, Pittman TS, Heller JF, Munson P (1975): The effect of arousal on Stroop color-word task performance. *Bull Psychon Soc* 6, 248–250
- Pape H-C: Wachheit und Schlaf: Rhythmen des Gehirns im Muster des Elektroenzephalogramms. In: Pape H-C, Kurtz A, Silbernagl S (Hrsg.): *Physiologie*. 7., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2014, 923-939
- Paulus W (2011): Transcranial electrical stimulation (tES - tDCS; tRNS, tACS) methods. *Neuropsychol Rehabil* 21, 602–617
- Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH (1999): Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin Neurophysiol* 110, 1842–1857

- Putman P, Arias-Garcia E, Pantazi I, Van Schie C (2012): Emotional Stroop interference for threatening words is related to reduced EEG delta–beta coupling and low attentional control. *Int J Psychophysiol* 84, 194–200
- Rebai M, Bernard C, Lannou J (1997): The Stroop’s Test Evokes A Negative Brain Potential, the N400. *Int J Neurosci* 91, 85–94
- Reinhart RMG, Cosman JD, Fukuda K, Woodman GF (2017): Using transcranial direct-current stimulation (tDCS) to understand cognitive processing. *Atten Percept Psychophys* 79, 3–23
- Rossini PM, Burke D, Chen R, Cohen LG, Daskalakis Z, Di Iorio R, Di Lazzaro V, Ferreri F, Fitzgerald PB, George MS, et al. (2015): Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clin Neurophysiol* 126, 1071–1107
- Sagaspe P, Sanchez-Ortuno M, Charles A, Taillard J, Valtat C, Bioulac B, Philip P (2006): Effects of sleep deprivation on Color-Word, Emotional, and Specific Stroop interference and on self-reported anxiety. *Brain Cogn* 60, 76–87
- Schmidt RE, Harvey AG, Van der Linden M (2011): Cognitive and Affective Control in Insomnia. *Front Psychol* 2, 349
- Sela T, Kilim A, Lavidor M (2012): Transcranial Alternating Current Stimulation Increases Risk-Taking Behavior in the Balloon Analog Risk Task. *Front Neurosci* 6, 22
- Silton RL, Heller W, Towers DN, Engels AS, Spielberg JM, Edgar JC, Sass SM, Stewart JL, Sutton BP, Banich MT, Miller GA (2010): The time course of activity in dorsolateral prefrontal cortex and anterior cingulate cortex during top-down attentional control. *NeuroImage* 50, 1292–1302
- Silveri MM, Rogowska J, McCaffrey A, Yurgelun-Todd DA (2011): Adolescents at risk for alcohol abuse demonstrate altered frontal lobe activation during Stroop performance. *Alcohol Clin Exp Res* 35, 218–228
- Simon JR (1969): Reactions toward the source of stimulation. *J Exp Psychol* 81, 174–176
- Spieler DH, Balota DA, Faust ME (1996): Stroop performance in healthy younger and older adults and in individuals with dementia of the Alzheimer’s type. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 22, 461–479
- Stoll FM, Wilson CRE, Faraut MCM, Vezoli J, Knoblauch K, Procyk E (2016): The Effects of Cognitive Control and Time on Frontal Beta Oscillations. *Cereb Cortex* 26, 1715–1732
- Stroop JR (1935): Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 18, 643–662
- Sur S, Sinha VK (2009): Event-related potential: An overview. *Ind Psychiatry J* 18, 70–73
- Tang D, Hu L, Chen A (2013): The neural oscillations of conflict adaptation in the human frontal region. *Biol Psychol* 93, 364–372
- Thielscher A, Antunes A, Saturnino GB (2015): Field modeling for transcranial magnetic stimulation: A useful tool to understand the physiological effects of TMS? *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2015, 222–225

- 
- Tillman CM, Wiens S (2011): Behavioral and ERP indices of response conflict in Stroop and flanker tasks. *Psychophysiology* 48, 1405–1411
- To WT, De Ridder D, Hart J Jr., Vanneste S (2018a): Changing Brain Networks Through Non-invasive Neuromodulation. *Front Hum Neurosci* 12, 128
- To WT, Eroh J, Hart J, Vanneste S (2018b): Exploring the effects of anodal and cathodal high definition transcranial direct current stimulation targeting the dorsal anterior cingulate cortex. *Sci Rep* 8, 4454-4470
- Ulrich R, Schröter H, Leuthold H, Birngruber T (2015): Automatic and controlled stimulus processing in conflict tasks: Superimposed diffusion processes and delta functions. *Cogn Psychol* 78, 148–174
- Vanderhasselt M-A, De Raedt R, Baeken C (2009): Dorsolateral prefrontal cortex and Stroop performance: Tackling the lateralization. *Psychon Bull Rev* 16, 609–612
- Van Driel J, Sligte IG, Linders J, Elport D, Cohen MX (2015): Frequency Band-Specific Electrical Brain Stimulation Modulates Cognitive Control Processes. *PloS One* 10, e0138984
- Voskuhl J, Huster RJ, Herrmann CS (2015): Increase in short-term memory capacity induced by down-regulating individual theta frequency via transcranial alternating current stimulation. *Front Hum Neurosci* 9, 257
- Voytek B, Knight RT (2015): Dynamic network communication as a unifying neural basis for cognition, development, aging, and disease. *Biol Psychiatry* 77, 1089–1097
- Wach C, Krause V, Moliadze V, Paulus W, Schnitzler A, Pollok B (2013): The effect of 10 Hz transcranial alternating current stimulation (tACS) on corticomuscular coherence. *Front Hum Neurosci* 7, 511
- Wang G, Shepherd SJ, Beggs CB, Rao N, Zhang Y (2015): The use of kurtosis de-noising for EEG analysis of patients suffering from Alzheimer’s disease. *Biomed Mater Eng* 26 Suppl 1, 1135-1148
- Welter M-L, Schüpbach M, Czernecki V, Karachi C, Fernandez-Vidal S, Golmard J-L, Serra G, Navarro S, Welaratne A, Hartmann A, et al. (2014): Optimal target localization for subthalamic stimulation in patients with Parkinson disease. *Neurology* 82, 1352–1361
- Wilcox CE, Dekonenko CJ, Mayer AR, Bogenschutz MP, Turner JA (2014): Cognitive control in alcohol use disorder: deficits and clinical relevance. *Rev Neurosci* 25, 1–24
- Woods AJ, Antal A, Bikson M, Boggio PS, Brunoni AR, Celnik P, Cohen LG, Fregni F, Herrmann CS, Kappenman ES, et al. (2016): A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clin Neurophysiol* 127, 1031–1048
- World Medical Association (2013): World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* 310, 2191–2194
- Yaple Z, Martinez-Saito M, Awasthi B, Feurra M, Shestakova A, Klucharev V (2017): Transcranial Alternating Current Stimulation Modulates Risky Decision Making in a Frequency-Controlled Experiment. *eNeuro* 4, ENEURO.0136-17.2017
- Zaehle T, Rach S, Herrmann CS (2010): Transcranial alternating current stimulation enhances individual alpha activity in human EEG. *PloS One* 5, e13766

Zavala B, Jang A, Trotta M, Lungu CI, Brown P, Zaghoul KA (2018): Cognitive control involves theta power within trials and beta power across trials in the prefrontal-subthalamic network. *Brain J Neurol* 141, 3361–3376

## **Danksagung**

Ich möchte mich bei Frau Prof. Dr. Andrea Antal für die Betreuung während meiner Dissertation bedanken, ebenso bei Herrn PD Dr. Peter Dechent als zweites Mitglied des Betreuungsausschusses. Mein besonderer Dank gilt Albert Lehr für seine kontinuierliche Unterstützung und Leitung.