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

**Beeinflussung der deklarativen
Gedächtnisleistung während der Rekognition
mittels bilateraler transkranieller
Gleichstromstimulation (tDCS) über dem
parietalen sowie temporalen Kortex**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
für Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Almuth Marianne Raithel
aus
Hamburg

Göttingen 2016

Dekan:

Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

I. Berichterstatter:

Prof. Dr. rer. nat. A. Antal

II. Berichterstatter:

Prof. Dr. M. Wilke

III. Berichterstatter:

Prof. Dr. R. Mausberg

Tag der mündlichen Prüfung: 15. August 2016

Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

Pisoni A, Turi Z, Raithel A, Ambrus GG, Alekseichuk I, Schacht A, et al. (2015) Separating Recognition Processes of Declarative Memory via Anodal tDCS: Boosting Old Item Recognition by Temporal and New Item Detection by Parietal Stimulation. PLoS ONE, 10(3): e0123085. doi:10.1371/journal.pone.0123085

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Gedächtnisbegriff und Grundlagen der Gedächtnisbildung	1
1.1.1	Arbeitsgedächtnis	4
1.1.2	Deklaratives und nicht-deklaratives Gedächtnis	5
1.1.3	Anatomische Gedächtnisstrukturen	6
1.2	Die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS)	8
1.2.1	Entdeckung und Funktionsweise	8
1.2.2	Sicherheitsaspekte der tDCS	12
1.2.3	Humanexperimentelle tDCS-Studien	13
1.3	Studienziel	18
2	Material und Methoden	19
2.1	Material	19
2.1.1	Probanden	19
2.1.2	Studiendesign	20
2.1.3	Fragebögen	21
2.1.4	Elektronische Testdaten	21
2.1.5	tDCS über dem parietalen und temporalen Kortex	26
2.2	Methoden	28
2.2.1	Versuchsdurchführungen	28
2.2.2	Datenerhebung und Statistik	30
3	Ergebnisse	33
3.1	Ausgangssituation	33
3.2	Ergebnisse des Hauptexperiments	33
3.2.1	Trennschärfeindex d'	33
3.2.2	Treffgenauigkeit	33
3.2.3	Reaktionszeiten	36

3.2.4	Sicherheitseinschätzung	37
3.3	Ergebnisse des Kontrollexperiments	38
3.3.1	Reading Span	38
3.3.2	2-Back Task	38
3.4	Zusammenfassung der Ergebnisse	40
3.5	Verträglichkeit der tDCS	41
4	Diskussion	42
4.1	Hypothese 1: Einflussnahme der temporalen Stimulation auf die Rekognitionseistung	43
4.2	Hypothesen 2 und 3: Theorien zur Beteiligung des parietalen Kortex an der Rekognition	44
4.2.1	Subjektive Gedächtnisaspekte	47
4.3	Potenzielle Limitationen	49
4.4	Schlussfolgerung	51
5	Zusammenfassung	53
6	Abbildungsverzeichnis	55
7	Tabellenverzeichnis	56
8	Anhang	57
9	Literaturverzeichnis	63

Abkürzungsverzeichnis

a-tDCS	anodale transkranielle Gleichstromstimulation
ANOVA	Varianzanalyse
ATL	anteriorer Temporallappen
C	Coulomb
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
c-tDCS	kathodale transkranielle Gleichstromstimulation
DC	Gleichstrom
df	Freiheitsgrade
DLPFC	dorsolateraler präfrontaler Kortex
DRM	Deese-Roediger-McDermott(-Paradigma)
EEG	Elektroenzephalographie
ERP	ereigniskorrelierte Potenziale
F	Fehler
FA	Fehlalarm
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
IPL	inferiorer Parietallappen
IPS/SPL	intraparietaler Sulcus/superiorer Parietallappen
kR	korrekte Zurückweisungen
LEP	Laser-evozierte Potenziale
LPT	Langzeitpotenzierung
LRT	Likelihood-Quotienten-Test
LSD	Fisher's least significant difference
LTC	linker temporaler Kortex
LTD	Langzeitdepression
LTM	Langzeitgedächtnis
m/w	männlich/weiblich
mA	Milliampere
max.	maximal

MDD	Majore Depression
MEP	motorisch evoziertes Potenzial
MTL	medialer Temporallappen
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NSE	neuronenspezifische Enolase
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PPC	posteriorer parietaler Kortex
RT	Reaktionszeit
s	Sekunden
SD	Standardabweichung
SE	Standardfehler des Mittelwerts
SEP	somatosensorisch evoziertes Potenzial
T	Treffer
tDCS	transkranielle Gleichstromstimulation
TMS	transkranielle Magnetstimulation
VRS	visuelle Beurteilungsskala
ZNS	zentrales Nervensystem

1 Einleitung

Schon der römische Staatsmann und Redner Marcus Tullius Cicero (106 - 43 v. Chr.) sprach über das *Gedächtnis* als „die Schatzkammer des Lebens“ (Fiedler 2012, S. 120). Diese Worte spiegeln die essentielle Bedeutung des Gedächtnisses für den Menschen wider: die Fähigkeit, Informationen bewusst oder unbewusst zu speichern und wieder abzurufen. Diese Informationen müssen jedoch zunächst erlernt werden. Als *Lernen* bezeichnen wir die Bereicherung an Kenntnissen, Fähigkeiten und Fertigkeiten geistiger, körperlicher oder sozialer Art.

Die häufig zitierte Definition von Lefrançois (1986, S. 159) „*Gedächtnis ist der Eindruck, den eine Erfahrung hinterläßt.*“ betont den kausalen, unabdingbaren Zusammenhang zwischen Lernen und Gedächtnis. Viele strukturelle und neuronale Grundlagen sind dabei noch unbekannt oder wissenschaftstheoretische Grundannahmen, jedoch gibt es speziell für den Lernvorgang unterschiedliche Forschungsansätze. Dieser Bereich der Grundlagenforschung ist von fundamentaler Bedeutung im Hinblick auf mögliche Therapien neurologischer Erkrankungen wie Demenz.

Die vorliegende Arbeit soll einen weiteren Beitrag auf dem Weg zur Erforschung des Zusammenhangs zwischen Gedächtnis und Lernen leisten. Der Fokus dieser Arbeit liegt hierbei in der transkranialen Beeinflussung der Gedächtnisleistung während der Wiedererkennungsphase des Lernprozesses.

1.1 Gedächtnisbegriff und Grundlagen der Gedächtnisbildung

Dass das Gedächtnis nicht eine alleinige Instanz darstellt, beschrieb bereits 1799 der französische Philosoph Maine de Biran. Nachdem Philosophen und Psychologen diese Gedächtnisidee über die Zeitspanne von mehr als einem Jahrhundert weiterentwickelten, zieht man heutzutage eine biologische Auffassung heran: Squire und Zola (1996) resümieren die verbreitete Ansicht, in der das Gedächtnis vielmehr eine Gesamteinheit aus mehreren separaten Instanzen bildet, die als Netzwerk aus unterschiedlichen Gehirnarealen, wie dem Hippocampus, Amygdala, Neostriatum und Cerebellum, interagieren. Neuronale Netzwerke weisen die gemeinsame Eigenschaft der Neuroplastizität auf, welche in einer

aktivitätsabhängigen Bildung und Lösung von neuronalen Verbindungen besteht und eine Schlüsselrolle im Lernprozess spielt (siehe Review: Neves et al. 2008). Durch diesen Mechanismus werden je nach Stärke und Frequenz der übertragenen elektrischen Signale Gedächtnisspuren, sogenannte Engramme, enkodiert und im zentralen Nervensystem gespeichert.

Die Gedächtnisentwicklung vollzieht sich mit der Zeit über mehrere einzelne Stadien, die da wären Enkodierung, Konsolidierung, Retrieval und Rekonsolidierung (siehe Abbildung 1.1; McGaugh 2000; Walker und Stickgold 2004).

Abbildung 1.1 – *Stadien der Gedächtnisentwicklung*

Während der Enkodierung¹ werden Informationen wie die Begegnung mit einem Objekt oder eine ausgeführte Handlung erfasst, in einen neuronalen Code übersetzt und als Repräsentation im Gehirn festgehalten (Walker und Stickgold 2004). Unter Konsolidierung versteht man die relative Stabilisierung neu enkodierter, anfangs labiler Gedächtnisrepräsentationen (Stickgold und Walker 2007), die über Stunden bis Jahre in ein bestehendes Netzwerk aus Langzeitgedächtnisinformationen integriert werden (Diekelmann und Born 2010). Beim Retrieval – der Wiederherstellung enkodierter und konsolidierter Informationen – unterscheidet man zwischen Recall und Rekognition. Der Recall oder Abruf ist das Finden, Erinnern und Wiedergeben gespeicherter Informationen zu einem späteren Zeitpunkt. Er bemisst das freie spontane Erinnern (*free recall*) bzw. das Erinnern mit Abrufhilfe (*cued recall*). Unter Rekognition² hingegen versteht man das Wiedererkennen von Material, beispielsweise bei Vorlage einer Itemliste das Wiedererkennen jener Items, die in einem vorangegangenen Test bereits präsentiert wurden. Allgemein werden mehr Items wiedererkannt, als mit Abrufhilfe erinnert bzw. noch weniger frei erinnert werden

¹Im Hinblick auf die primär englischsprachige Literatur wird zum eindeutigeren Verständnis im Folgenden der psychologische Begriff Enkodierung stellvertretend für die Speicherung von Informationen gebraucht.

²Selbiges wie für die Enkodierung gilt für den psychologischen Begriff Rekognition, der im Sinne der Wiedererkennung verwendet wird.

(Zimbardo und Gerrig 2004). Als Rekonsolidierung – der erneuten und unbewusst ablaufenden Stabilisierung – werden alle nach dem Retrieval stattfindenden Gedächtnisprozesse zusammengefasst. Die Rekonsolidierung erfolgt, nachdem bereits stabilisierte Repräsentationen reaktiviert und dadurch in einen labileren Zustand zurückgeführt worden sind. Laut Stickgold und Walker (2007) erfolgen Konsolidierung und Rekonsolidierung in einer Gesamtheit, um enkodierte Informationen optimal in das Gedächtnisnetzwerk einzubinden.

Das Gedächtnis kann nach der Dauer der gespeicherten Informationen, nach materialspezifischen Teilsystemen und nach der Art der Gedächtnisinhalte des Langzeitgedächtnisses (s. Abb. 1.2) eingeteilt werden.

Abbildung 1.2 – Klassifizierung des Gedächtnisses nach Art der Gedächtnisinhalte

Eine heute noch bedeutende, zeitliche Klassifikation präsentieren Atkinson und Shiffrin (1968) in ihrem „modalen Gedächtnismodell“, welches das Gedächtnis in drei strukturelle Instanzen gliedert. Ihrem Modell zufolge gelangen durch Sinnesorgane aufgenommene Reize zunächst für sehr kurze Zeit in das sensorische Gedächtnis. Während ein Großteil der Informationen wieder erlischt, erhält das Kurzzeitgedächtnis, hier als Arbeitsgedächtnis bezeichnet, anteilig selektierte Informationen aus dem „sensorischen Register“. Innerhalb von 30 Sekunden verblissen diese Kurzzeitgedächtnisinhalte wieder, wenn nicht ein willentlicher Kontrollprozess, wie zum Beispiel in Form von Repetition (*rehearsal*), stattfindet. Von diesem Kurzzeitspeicher können wiederum Informationen nahezu permanent in das Langzeitgedächtnis (LTM) transferiert werden. Während in dem ursprünglichen Modell von Atkinson und Shiffrin der Begriff des Arbeitsgedächtnisses (*working memory*) einem statischen, einheitlichen Kurzzeitgedächtnis gleichgesetzt wurde, ergänzten Baddeley

und Hitch (1974) das Arbeitsgedächtnis um verschiedene Subkomponenten zu einem dynamischen Kurzzeitgedächtnis (s. Kapitel 1.1.1).

Eine materialspezifische Unterteilung des Gedächtnisses erfolgt in ein verbales und ein non-verbales Gedächtnis und beschreibt die Form der zu verarbeitenden Informationen. Das verbale Gedächtnissystem, welches in der linken Großhirnhemisphäre dominiert, umfasst verbal kodierte Informationen wie Gespräche, verbale Gedankengänge oder Wortlisten. Das nonverbale (figurative) Gedächtnis hingegen ermöglicht die Verarbeitung räumlich-figuraler Informationen in Form von Bildern und wird rechtshemisphärisch repräsentiert (Berlit 2012).

Tulving (1985) sowie Squire und Zola (1996) klassifizieren das menschliche Langzeitgedächtnis im Rahmen der „deklarativen Gedächtnistheorie“ nach Inhalt in ein deklaratives und nicht-deklaratives (prozedurales) Gedächtnis (Kapitel 1.1.2).

In Anlehnung daran erweiterten Eichenbaum et al. (1994) die bisherige Theorie zur „relationalen Gedächtnistheorie“. Auf beiden Theorien basierend schlug Henke (2010) ein neues „Processing-based model“ vor, welches die etablierten Gedächtnisformen nicht mehr nach dem Bewusstseinszustand, sondern nach verschiedenen Verarbeitungsmodi der Enkodierung und daran beteiligten Gedächtnissystemen unterscheidet. Je nach spezifischer Lernsituation differieren die Verarbeitungsmodi nach drei verschiedenen Variablen, die da wären die Geschwindigkeit und Inhaltsvielfalt bei der Enkodierung sowie die Art der entstehenden Gedächtnisrepräsentationen. Die verschiedenen Verarbeitungsmodi wählen wiederum ein ihnen assoziiertes zerebrales System aus, welches nach traditionellen Begrifflichkeiten klassifizierte Gedächtnisqualitäten entwickelt. Diesem Modell zufolge entstehen beispielsweise episodische Gedächtnisinhalte aus dem Verarbeitungsmodus der schnellen Enkodierung flexibler Assoziationen heraus, wobei Hippocampus und Neokortex involviert sind (für detailliertere Informationen siehe Review: Henke 2010).

Nachfolgend werden nach traditioneller Klassifizierung die Gedächtnisqualitäten *Arbeitsgedächtnis* sowie *deklaratives* und *nicht-deklaratives Gedächtnis* beleuchtet.

1.1.1 Arbeitsgedächtnis

Im Rahmen von Lern- und Verständnisvorgängen sowie logischem Denken speichert und verarbeitet das Arbeitsgedächtnis Informationen temporär und kapazitätsbegrenzt (Baddeley 1996).

Im Mittelpunkt des Dreikomponentensystems von 1974 steht die zentrale Exekutive, die Informationen zweier Teilsysteme (*slave systems*) koordiniert und diese in Verbindung mit wiederholender bzw. modifizierender Einübung für das Langzeitgedächtnis aufbereitet. Studien belegen deren Beeinträchtigung durch Morbus Alzheimer (Baddeley 1992, 1996; Eichenbaum 2000). Zu den Sklavensystemen gehören die phonologische Schleife und der räumlich-visuelle Notizblock. Die Aufgabe der phonologischen Schleife besteht im Sprachverständnis. Verbale und akustische Informationen werden über einen limitierten Zeitraum von 2-3 Sekunden retiniert, wobei letzterer durch innerliches Wiederholen prolongiert werden kann. Der räumlich-visuelle Notizblock hingegen ist für räumliche Wahrnehmung und visuelles Vorstellungsvermögen verantwortlich. Beide Systeme arbeiten getrennt voneinander und sind von Bedeutung hinsichtlich geographischer Kenntnisse oder der Vorstellung von Mechanismen (siehe Review: Baddeley 2003).

Im Jahr 2000 erweiterte Baddeley das Dreikomponentenmodell um einen episodischen Puffer, der als ebenfalls kapazitätbegrenztes System Informationen der beiden Subsysteme in einem multimodalen Code vereinen und in Form von „Episoden“ speichern kann (Baddeley 2000).

In dieser Studie zielte das Kontrollexperiment auf die Messung der Arbeitsgedächtnisleistung ab, um anhand der individuellen Gedächtnisleistungen – der Begriff „Intelligenzmessung“ wird in diesem Zusammenhang diskutiert (Baddeley 2003) – die Zusammensetzung der Probandengruppen zu vergleichen. Dazu dienten zwei in der Literatur häufig verwendete Tests: Variationen des zu dieser Zielsetzung entwickelten *Reading Span Tests* von Daneman und Carpenter (1980) sowie des *N-Back-Tasks* von Gevins und Cuttillo (1993) (siehe 2.1.4).

1.1.2 Deklaratives und nicht-deklaratives Gedächtnis

Squire (1986) entwarf jenes Modell, welches das menschliche Langzeitgedächtnis in ein deklaratives und ein nicht-deklaratives (prozedurales) Gedächtnis unterteilt (s. Abb. 1.2). Dieser Differenzierung liegen Studien an pathologischen Menschengehirnen zugrunde, wie beispielsweise der historische Fall des amnestischen Patienten H.M. zeigt: Milner et al. (1968) beschrieben, wie der an schwerer Epilepsie Erkrankte nach bilateraler Temporalappenresektion postoperativ an einer anterograden Amnesie litt und daraufhin nur noch den impliziten Teil des LTM nutzen, d.h. unbewusste Inhalte wie Verhaltensweisen lernen konnte. Diese Gegebenheit zeigte, dass verschiedene Hirnstrukturen am LTM beteiligt

seien und gab Anlass für eine Klassifizierung innerhalb des LTM für unterschiedliche Arten von gespeicherten Informationen (siehe unten). Die Begriffe „deklarativ“ (erklärend) und „prozedural“ (verfahrensmäßig) beruhen dabei auf der Beschreibung von unterschiedlichen Informationen, die amnestische Patienten nicht lernen bzw. lernen können (Squire 1986).

Das deklarative Gedächtnis speichert gegenständliche Informationen ab, die bewusst (explizit) gespeichert und abgerufen werden können (Squire 2004). Tulving (1985) subkategorisierte wiederum ein *episodisches Gedächtnis*, das Ereignisse aus der eigenen Vergangenheit memoriert, und ein *semantisches Gedächtnis*, welches unpersönliche, allgemeine Fakten in Form von Allgemeinbildung speichert.

Im Gegensatz dazu ist das nicht-deklarative Gedächtnis unbewusst (implizit) verfügbar und äußert sich in der Ausführung motorischer Fertigkeiten und Gewohnheiten wie Radfahren oder Klavierspielen. Squire (1986) verwendete diesen Begriff, um unterschiedliche Gedächtnistypen zu beschreiben: Das prozedurale Gedächtnis, Bahnung (*priming*) und wahrnehmungsbasiertes Lernen, die Konditionierung (assoziatives Lernen) und nicht assoziatives Lernen.

Im Rahmen der Erläuterung dieser dichotomen LTM-Gliederung sei erwähnt, dass beide Gedächtnisqualitäten im realen Leben parallel arbeiten, interagieren und das Verhalten beeinflussen. Zum Beispiel kann ein Kindheitstrauma - wie ein Angriff durch einen großen Hund - als Erlebnis im deklarativen Gedächtnis gespeichert werden und als lebenslange Hundephobie, einem Persönlichkeitsmerkmal, im nicht-deklarativen Gedächtnis persistieren (Squire 2004; Walker und Stickgold 2004).

1.1.3 Anatomische Gedächtnisstrukturen

Die qualitativen Kategorien der Gedächtnisleistungen sind in verschiedenen anatomischen Strukturen funktionspezifisch verankert. Im Folgenden werden die wesentlichen anatomischen Korrelate der in dieser Studie relevanten Gedächtnisfunktionen näher beschrieben.

Zerebrale Bildgebungsverfahren sowie Studien an lädierten Patientengehirnen deuten auf drei wesentlich am Arbeitsgedächtnis beteiligte Gehirnregionen hin (Baddeley 2003). Der phonologischen Schleife wird die Beteiligung der linken temporoparietalen Region, speziell des Brodmann-Areals 40 als speichernde Komponente und des Broca-Areals als Wiederholungszentrum zugesprochen. Das visuoräumliche Arbeitsgedächtnis ist primär rechtshemisphärisch im inferioren parietalen und frontalen sowie prämotorischen

Kortex lokalisiert. Außerdem werden den exekutiven Funktionen Assoziationen mit den Frontallappen zugeordnet (Baddeley 2003).

Als Zentren der Verarbeitung nicht-deklarativer Gedächtnisinhalte gelten vorwiegend Basalganglien, Neokortex, Amygdala und Cerebellum (Salmon und Butters 1995; Squire 2004; Eichenbaum 2000). Neuere Erkenntnisse deuten darauf hin, dass der Hippocampus nicht nur in expliziten, sondern auch bei impliziten Lern- und Erinnerungsprozessen eine Rolle spielt (Henke 2010).

Die deklarative Gedächtnisbildung beruht auf einem bidirektionalen Kreislauf zwischen Neokortex, der parahippocampalen Region und dem Hippocampus (Eichenbaum 2000). Speziell in die episodische Gedächtnisformation sind kortikale Areale des medialen Temporallappens (MTL) in Nachbarschaft zur Hippocampusformation, die da wären die entorhinalen, perirhinalen und parahippocampalen Kortex sowie der dorsolaterale präfrontale Kortex (DLPFC) und der posteriore parietale Kortex (PPC) involviert. In diesem Kontext wird der MTL mit den bei der Erinnerung unterstützenden Prozessen der Vertrautheit (*familiarity*) und Erinnerung (*recollection*) assoziiert. Im Sinne des dualen Verarbeitungsmodells (Yonelinas 2002) können Rekognitionsentscheidungen auf Vertrautheit – einem Gespür für ein einem zuvor begegneten Item – und auf Erinnerung, einer bewussten Wiederherstellung kontextueller Informationen rund um das zuvor begegnete Item, basieren. Im Rahmen dieser Gedächtnisverarbeitung fällt die Aufgabe der *Recollection*³ dem Hippocampus zu, der als zentrale Struktur temporär episodische Informationen enkodiert, zusammenführt und an den Neokortex zur Speicherung vermittelt. Ebenfalls im Sinne der *Recollection* agieren die parahippocampalen Regionen, wobei die auf Vertrautheit basierende Rekognition durch den perirhinalen Kortex repräsentiert wird (Eichenbaum et al. 2007). Entgegen traditionellen Assoziationen mit Aufmerksamkeitsfunktionen und dem Arbeitsgedächtnis wird dem lateralen parietalen Kortex außerdem eine bedeutende Rolle beim Abruf episodischer Gedächtnisinhalte zugesprochen (Cabeza et al. 2008). Details zu den verschiedenen Hypothesen bezüglich der Beteiligung des Parietallappens am deklarativen Gedächtnis werden in Kapitel 1.2.3 dargestellt.

Aufgrund der Komplexität des Gedächtnissystems befinden sich die genauen Funktionen der einzelnen Areale, speziell der deklarativen Gedächtnisbildung (Eichenbaum et al. 2007; Ofen et al. 2007; Wagner et al. 2005), in stetiger Diskussion. In diesem Zusammenhang kommen bildgebende Verfahren wie die fMRT lediglich auf Korrelationsbasis und

³Im Hinblick auf die primär englischsprachige Literatur wird kontextabhängig zum eindeutigeren Verständnis der Begriff *Recollection* stellvertretend für Erinnerung verwendet.

nicht als kausales Diagnostikum zum Einsatz. So ist es sinnvoll, die in der kognitiven Neurowissenschaft während der letzten 15 Jahre angewandte Methodik der transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS), deren Funktionsweise am humanen Gehirn bereits grundlegend aufgeschlüsselt wurde (siehe 1.2), als Mittel zur weiteren Erforschung der strukturellen Gedächtniszusammenhänge einzusetzen.

1.2 Die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS)

Ein Gleichstrom (*direct current*, DC) stellt einen Fluss elektrischer Ladung in einer konstanten Richtung dar und ist beim Menschen als schwacher Strom in der Lage, durch die Haut und sogar durch die Schädeldecke hindurch Gewebe zu polarisieren (Priori 2003). Obwohl schon vor Jahrhunderten mit elektrischem Strom am Menschen experimentiert wurde, sind Forschungsergebnisse bezüglich einer nicht-invasiven, transkraniellen Stimulation des menschlichen Gehirns erst seit den 1960er Jahren valide.

Im Folgenden wird näher auf die Entdeckung, Funktionsweise sowie Sicherheitsaspekte der transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS), einer speziellen nicht-invasiven Hirnstimulationsmethode, eingegangen sowie der Forschungsstand der elektrophysiologischen Beeinflussung hinsichtlich der Gedächtnisleistung beleuchtet. Über die dargestellten Aspekte der tDCS hinaus wird auf die Reviews „Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008“ von Nitsche et al. (2008) sowie „Transcranial direct current stimulation - update 2011“ von Nitsche und Paulus (2011) verwiesen.

1.2.1 Entdeckung und Funktionsweise

Neurophysiologen messen einem besonderen Tierexperiment den Beginn der Elektrotherapie bei: Eine Niederschrift von Scribonius Largos aus dem ersten Jahrhundert nach Christus legt die Beobachtung offen, wie ein auf der Kopfhaut platzierter, lebendiger Zitterrochen die Kopfschmerzen eines Patienten linderte, indem der Fisch durch einen starken elektrischen Strom einen vorübergehenden Stupor auslöste (Brunoni et al. 2012b). Ende des 18. Jahrhunderts läutete eine überlieferte Diskussion zwischen den beiden italienischen Wissenschaftlern Galvani und Volta über die physiologischen Wirkungen elektrischer Stimuli das „elektrische Jahrhundert“ in der Medizin ein, vorrangig in der psychiatrischen Therapie (Priori 2003). Es ließ sich schon damals trotz unterschiedlichster, häufig rein qualitativer Untersuchungen konstatieren, dass eine Polaritätsumkehr gegensätzliche Stimulationseffekte induziere (Lolas 1977).

Systematische und reproduzierbare Studien mit transkortikaler/-kranieller Gleichstromstimulation an Tieren sowie an Menschen begannen in den 1960er Jahren. Purpura und McMurtry (1965) konnten anhand von tierexperimentellen Studien an Katzen nachweisen, dass der applizierte Gleichstrom abhängig von der Flussrichtung das neuronale Ruhemembranpotenzial verschiebe. Im Zuge dessen bewirke eine schwache anodale oder kathodale Gleichstromstimulation je nach Struktur und Lokalisation der Neuronenpopulation gegensätzliche Effekte: Über eine tonische De- oder Hyperpolarisierung der Nervenzellmembran werde eine Steigerung bzw. Abnahme der Spontanaktivität und Erregbarkeit kortikaler Neurone induziert und umgekehrt (Bindman et al. 1964; Purpura und McMurtry 1965; Creutzfeldt et al. 1962). Außerdem konnten Purpura und McMurtry (1965) und Bindman et al. (1964) das Anhalten der Stimulationseffekte bei verlängerter Polarisierungsdauer aufzeigen.

Zeitgleich erbrachten humanexperimentelle Studien mit schwacher tDCS-Applikation richtungsweisende Erkenntnisse in der Therapie von psychiatrischen Erkrankungen wie etwa von Depressionen (Redfearn et al. 1964; Costain et al. 1964; Ramsay und Schlagenhaut 1966; Carney et al. 1970). Da sich die Ergebnisse der tDCS-induzierten Wirkungen im zentralen Nervensystem (ZNS) jedoch teilweise widersprachen (Dawson und Montagu 1965), wurde diese Technik mit der zunehmenden Verfügung von Psychopharmaka in den 70er Jahren noch einmal in den Hintergrund gedrängt (Priori 2003) und befindet sich erst in den letzten zwei Jahrzehnten wieder im neurowissenschaftlichen Fokus. Von Priori et al. (1998) und Nitsche und Paulus (2000) durchgeführte Studien am motorischen Kortex stellen den Beginn der humanexperimentellen tDCS-Forschung in ihrer „Renaissance“ dar.

Im Gegensatz zur transkortikalen DC-Applikation in Tierexperimenten kommt in humanexperimentellen Studien ein transkranieller, d.h. nicht-invasiver Gleichstrom zum Einsatz. Der durch Gleichspannung induzierte Strom wird in einem elektrischen Feld zwischen zwei auf der Kopfhaut installierten Elektroden von 25-35 cm² Größe unter Zuhilfenahme eines Konduktionsmediums (Elektrodengel, NaCl-Lösung) geleitet (Nitsche et al. 2008). Während im metallischen Medium Elektronen bewegt werden, setzt sich der Strom im biologischen Gewebe aus einem Ionenfluss zusammen. Je nach Polarität der sich im Hirngewebe befindlichen Ionen fließen positiv geladene Ionen zu der oberflächennegativen Kathode und negativ geladene Ionen zur oberflächenpositiven Anode (Sparing und Mottaghy 2008). Für die Effekte der tDCS auf das Gewebe sind die

Stromstärke, Polarität und Dauer des DC sowie die Elektrodengröße und -position von Relevanz (Nitsche und Paulus 2000, 2001). Der Quotient aus Stromstärke (bei schwacher tDCS 1-2 mA) und Elektrodengröße wird als Stromdichte bezeichnet und variiert laut gegenwärtiger Veröffentlichungen zwischen 0,029 und 0,08 mA/cm². Die Stromdichte determiniert die Stärke des elektrischen Feldes in der Kortextiefe sowie den Auslenkungsgrad des Ruhemembranpotenzials (Nitsche et al. 2008). Bei der Versuchskonzeption muss berücksichtigt werden, dass durch den Widerstand der Schädeldecke nur etwa 50% der transkraniell verabreichten Stromdichte die Kortexoberfläche erreichen (Dymond et al. 1975). Eine die oben genannten Parameter zusammenfassende Formel stellt die elektrische Ladung dar: Stromdichte (A/cm²) · Stimulationsdauer (s). Nichtsdestoweniger muss die Ladung differenziert betrachtet werden. Sowohl eine kurze, stromstarke als auch eine langandauernde, schwache Stimulation können eine gleiche Ladung aufweisen, wenngleich beide Bedingungen unter unterschiedlichen Sicherheitsaspekten beurteilt werden müssen (Nitsche et al. 2003a).

Analog zu den tierexperimentellen Studien konnten die Auswirkungen der tDCS am menschlichen Gehirn rekonstruiert und präzisiert werden. Die im Folgenden genannten Fakten und Zusammenhänge beruhen auf Studien am humanen motorischen Kortex. An dieser Stelle sei erwähnt, dass viele Erkenntnisse über die tDCS in kombinierter Installation mit transkranieller Magnetstimulation (TMS) gewonnen wurden, die im Zusammenhang mit unterschiedlichen tDCS-Protokollen Veränderungen der motorkortikalen Erregbarkeit detektieren kann (Nitsche und Paulus 2000). Bei der TMS über dem motorischen Kortex führen kortikal applizierte, magnetische Impulse zu einer Depolarisation und anschließender Auslösung eines Aktionspotenzials am Motoneuron, einem sogenannten motorisch evozierten Potenzial (MEP). Diesbezüglich repräsentiert die Amplitude des MEP die kortikospinale Erregbarkeit des motorischen Systems (Nitsche und Paulus 2000; Antal et al. 2003). So können MEP-Amplituden herbeigezogen werden, um tDCS-induzierte neuroplastische Erregbarkeitsveränderungen am Motorkortex zu evaluieren.

Wirkt eine schwache tDCS wenigstens 4 Sekunden auf das Gewebe ein, so ist sie in der Lage, eine polaritätsabhängige tonische Verschiebung des Ruhemembranpotenzials durch eine De- oder Hyperpolarisierung auszulösen und eine reversible Steigerung oder Minderung der kortikalen Erregbarkeit hervorzurufen (Nitsche und Paulus 2000, 2001; Nitsche et al. 2003b). Dies bedeutet, dass durch die unterschwellige Auslenkung des

Ruhemembranpotenzials indirekt die Häufigkeit spontaner Aktionspotenziale steigt oder sinkt. Diese Effekte zeigen sich jedoch nicht nur während der Stimulation, sondern können bei verlängerter Stromapplikation auch als anhaltende Nacheffekte (*after-effects*) über das Stimulationsende hinweg (wenige Minuten bis 1 Stunde) persistieren. Die Länge der tDCS-Wirkung korreliert somit mit der kontinuierlichen Stimulationszeit. Gleichzeitig konnte eine Abhängigkeit der Wirkungsdauer von der Stromdichte nachgewiesen werden, die jedoch nicht zur Verlängerung der Nacheffekte erhöht werden sollte, da sie primär das elektrische Feld vergrößert und somit wahrscheinlich tiefergelegene Neuronenpopulationen erreicht (Nitsche und Paulus 2000, 2001; Nitsche et al. 2003b). Auf der Basis neuropharmakologischer Studien wird als Ursache für die langandauernden Nacheffekte eine Veränderung der Effizienz von NMDA-Rezeptoren (Liebetanz 2002) in Betracht gezogen, welche mit einer veränderten Proteinsynthese während des Stimulationsvorgangs (Gartside 1968), sowie Veränderungen der intrazellulären Kalzium- (Islam et al. 1995a) und cAMP-Konzentration (Hattori et al. 1990) und „early gene“-Expression (Islam et al. 1995b) vergesellschaftet ist. In diesem Kontext wird vermutet, dass die anhaltenden Nacheffekte über die beteiligten NMDA-Rezeptoren mit der Induktion von Langzeitpotenzierung (LTP) und Langzeitdepression (LTD) zusammenhängen. Daher werden die tDCS-induzierten neuroplastischen Veränderungen gängigerweise auf das Phänomen der LTP-/LTD zurückgeführt (Nitsche et al. 2008) und letztere als zelluläre Grundlage für Lernen und Gedächtnis angesehen.

Nicht zuletzt seien neuromodulatorische Surrogate für die tDCS erwähnt. Neben dem Einsatz von TMS (siehe oben) können induzierbare Gehirnaktivitäten durch neuropsychologische Tests in Form von kognitiven Differenzen gemessen werden. Weitere neurophysiologische Messtechniken schließen das qualitative Elektroenzephalogramm (EEG), welches spontane Aktionspotentialfrequenzen misst, das quantitative EEG, welches neuronale Aktivität kartographiert, und dreidimensionale zerebrale Bildgebungsverfahren ein. Letztere Methoden werden durch die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) sowie die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) vertreten, die Rückschlüsse auf den Gehirnmetabolismus zulassen (Brunoni et al. 2012b). Hier genannte Verfahren kommen substituierend oder in Kombination mit tDCS zum Einsatz, um ergänzende Informationen zu den tDCS-Effekten zu ermitteln oder diese zu präzisieren.

1.2.2 Sicherheitsaspekte der tDCS

Bisherige tier- und humanexperimentelle Studien sowie theoretisches Wissen belegen, dass die derzeit verwendeten tDCS-Protokolle sicher seien. Dennoch sind die Sicherheitsgrenzen der tDCS noch nicht klar definierbar, da auf deren Erforschung bisher keine expliziten Studien abzielten (Nitsche et al. 2008).

Da die von Agnew und McCreery (1987) entwickelten Richtlinien ursprünglich aus Studien mit starker, überschwellig gepulster Stimulation abgeleitet wurden, bilden diese lediglich Anhaltspunkte für tDCS-Sicherheitsrichtlinien und sind nicht als solche auf die tDCS übertragbar (Nitsche et al. 2003a). Mögliche Hirnschäden könnten durch elektrochemisch produzierte, geirntoxische Produkte, neuronale Hyperaktivität (Agnew und McCreery 1987) oder durch Hitzeentwicklung im Gehirngewebe (Nitsche und Paulus 2000) hervorgerufen werden. Diese Überlegungen können jedoch bewiesenermaßen für eine tDCS-Verwendung unter folgenden Bedingungen außer Acht gelassen werden: Eine Stromdichte von maximal $1 \text{ mA}/35 \text{ cm}^2$, eine Stimulationsintensität bis $0,02 \text{ C}/\text{cm}^2$, induzierte Erregbarkeitsveränderungen bis 40% verglichen mit Baselinemessungen, eine Stimulationsdauer unter 1 Stunde und die Induktion andauernder Erregbarkeitsveränderungen bis maximal einmal wöchentlich sind einzuhalten (Nitsche et al. 2003a). Des Weiteren sollten die Elektroden nicht über kranialen Foramina oder über dem Hirnstamm platziert werden, da dort durch ein Übermaß an Gesamtladung Parenchymschäden auftreten (Rush und Driscoll 1968) bzw. man Gefahr einer Atemdepression laufen könnte (Lippold und Redfearn 1964). Jenen Protokollen folgend konnten Nitsche et al. (2003b) außerdem feststellen, dass die Serumkonzentration der neuronenspezifischen Enolase (NSE), ein sensibler Marker für neuronalen Schaden, nach tDCS-Stimulation unverändert blieb.

Als mögliche Begleiterscheinungen der tDCS können lediglich ein leichtes Jucken und gerötete Haut unter den Elektroden, seltener Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit und Übelkeit auftreten (Poreisz et al. 2007). Am Rande zu erwähnen sei, dass aufgrund der Wahrnehmung größerer Nebenwirkungen während TMS als während tDCS Placebo-kontrollierte Studien wie im vorliegenden Fall leichter mit der tDCS-Methodik durchführbar sind (Gandiga et al. 2006).

Generell gilt die tDCS als sicheres, schmerzloses und reversibles Hirnstimulationsverfahren, sofern die gängigen Parameter wie eine Stromstärke bis zu 2 mA und eine Stromdichte bis zu $0,029 \text{ mA}/\text{cm}^2$ über eine Stimulationsdauer bis zu 20 Minuten eingehalten werden (Nitsche et al. 2008). Nichtsdestoweniger sollten gesunde Probanden nur nach Nichterfüllen der Ausschlusskriterien (siehe 2.1.1) und gründlicher Aufklärung über

mögliche Nebenwirkungen in Anwesenheit eines befähigten Arztes einer tDCS unterzogen werden (Nitsche et al. 2008). Im Hinblick auf die klinische Therapie und der damit assoziierten Aufrechterhaltung der andauernden Nacheffekte sind zusätzliche systematische Sicherheitsstudien alsbald vonnöten (Nitsche et al. 2003a).

1.2.3 Humanexperimentelle tDCS-Studien

Während der letzten Jahrzehnte zeigte die transkranielle Gleichstromstimulation bewährte neuromodulatorische Auswirkungen auf die Gehirnfunktionen des menschlichen Kortex. Humanexperimentelle Studien zu dieser Thematik lassen sich in zwei Kategorien untergliedern: einerseits die neurophysiologischen oder kognitiven Funktionen modulierenden Studien und andererseits klinische Studien (Nitsche et al. 2003a). Bezüglich der Modulation der neurophysiologischen Funktionen konnten vielzählige Studien Veränderungen der Wahrnehmungs-, Geistes- und Verhaltensfunktionen durch tDCS-Effekte an verschiedenen Kortexarealen wie den motorischen (beispielsweise Nitsche und Paulus 2000, 2001; Nitsche et al. 2003a), visuellen (z.B. Antal et al. 2001, 2003, 2004) und somatosensorischen Kortizes (z.B. Rogalewski et al. 2004; Antal et al. 2008) darlegen. Grundsätzlich bedingt tDCS hierbei Verschiebungen des kortikalen Erregbarkeitsniveaus, die in einer Funktionsverbesserung oder -verschlechterung resultieren (Nitsche et al. 2003a). Auf diesen Grundlagenkenntnissen basierend wird im Folgenden näher auf den klinischen Forschungsstand sowie die Beeinflussung der kognitiven Funktionen durch tDCS eingegangen.

Klinischer Forschungsstand

Warum etabliert sich tDCS zunehmend in der klinischen Forschung? Obwohl die therapeutische Anwendung der tDCS noch in ihren Kinderschuhen steckt und in erster Linie in kleinen Pilotstudien erforscht wird, ist eine theoretische Basis für die noninvasive Stimulationsmethode bereits bekannt. Krankheiten wie Depressionen, der chronische Schlaganfall oder Morbus Parkinson beruhen auf einer pathologisch veränderten kortikalen Neuroaktivität, der man durch die modulative Wirkweise der tDCS hofft entgegensteuern zu können (Nitsche und Paulus 2011). Sowohl als Therapieersatz für die Pharmakotherapie als auch als zusätzliche Behandlungsmethode beispielsweise pharmakoresistenter, chronischer Schmerzpatienten bietet die tDCS mit ihren tolerablen Nebenwirkungen ein interessantes und vielfältig einsetzbares Therapeutikum (Brunoni et al. 2012a,b). Für

den klinischen Gebrauch sprechen ebenfalls die geringen Kosten sowie das „mobile“ Verfahren (Brunoni et al. 2012a). Die neueste klinische Forschung widmet sich vornehmlich drei Themen: Depressionen, dem Schlaganfall und chronischen Schmerzen. Anschließend werden im Hinblick auf eine prospektive Entwicklung der kognitiven Gedächtnisforschung Studien an Alzheimer-Patienten beleuchtet.

Im Studienrahmen hat sich die tDCS während des letzten Jahrzehnts als Therapieoption von Depressionen (*major depressive disorder*, MDD) bewährt gemacht: Fregni et al. (2006) konnten als erste der „gegenwärtigen tDCS-Ära“ (Brunoni et al. 2012a) in ihrer Pilotstudie an 10 milde bis moderat depressiven, medikationsfreien Patienten zeigen, dass aktive repetitive tDCS im Vergleich zur Placebostimulation einen signifikanten antidepressiven Effekt ausübe. Eine aktuelle Metaanalyse von MDD-Daten der letzten 8 Jahre unterstreicht den signifikanten Effekt der aktiven tDCS in der akuten Depressionstherapie, verweist jedoch auch auf die bisher unklare Rolle im klinischen Gebrauch, bedingt durch heterogene Studienergebnisse (Shiozawa et al. 2014).

Unter experimentellen Aspekten an chronischen Schlaganfallpatienten mit motorischen (Fregni et al. 2005) sowie sprachfunktionellen Defiziten (Baker et al. 2010) konnte tDCS der Dysbalance der kortikalen Aktivität entgegenwirken und die Reaktivierung der geschädigten Hirnareale verbessern.

Eine langandauernde Reduktion chronischer Schmerzen durch anodale repetitive tDCS über dem primär motorischen Kortex beschrieben Antal et al. (2010) für ein heterogenes Schmerzpatientenkollektiv. Gleiche schmerzmindernde Auswirkungen konnten an Multiple Sklerose-Patienten mit neuropathischen Schmerzen sowie an Patienten mit chronischem pelvinen Schmerzsyndrom beobachtet werden (Nitsche und Paulus 2011).

In einer klinischen Studie an Alzheimer-Patienten konnten Boggio et al. (2008) zeigen, dass präfrontale (DLPFC) und temporale (LTC), anodale transkranielle Gleichstromstimulation im Gegensatz zur Placebo-Stimulation zu einer signifikanten Leistungssteigerung bei der Bearbeitung von deklarativen Gedächtnisaufgaben führte. Vergleichbare Resultate brachten Ferrucci et al. (2008) hervor: Sie zeigten in einer Studie an Alzheimer-Erkrankten, dass über temporoparietalen Arealen applizierte a-tDCS die Trefferquote in einem verbalen Rekognitionstest steigerte, c-tDCS diese senkte und Placebostimulation keine Auswirkungen auf die Rekognitionsleistung mit sich brachte. Des Weiteren konnten Boggio et al. (2012) demonstrieren, dass repetitive a-tDCS über dem temporalen Kortex das visuelle Rekognitionsgedächtnis von Patienten mit Alzheimer länger andauernd verbesserte.

Oben erwähnte klinische Studien, die größtenteils als Phase II-Studien einzustufen sind, sind ein Auszug aus der großen Bandbreite von experimentellem therapeutischen tDCS-Einsatz. Um die tDCS jedoch als standardisiertes Therapeutikum in Zukunft zuzulassen, muss die klinische tDCS-Forschung in Phase III-Studien zu größeren, genormten Stichproben übergehen (Brunoni et al. 2012b).

Beeinflussung der kognitiven Funktionen durch tDCS

Während der letzten Jahre wurde vielseitig an der Beeinflussung der komplexeren kognitiven Funktionen, wie etwa der Aufmerksamkeit, des Arbeitsgedächtnisses und des Langzeitgedächtnisses, geforscht. Als gemeinsames Ziel verfolgten die meisten Studien die Regulierung der Aufgaben-abhängigen Aktivität der involvierten Kortexareale mittels tDCS (Nitsche und Paulus 2011).

Sowohl an Aufmerksamkeitsfunktionen als auch an Arbeitsgedächtnisprozessen scheinen neben der Beteiligung des frontalen Kortex parietale Regionen involviert zu sein. In dieser Hinsicht konnte die kognitive Leistung mittels tDCS-Applikation über dem posterioren parietalen Kortex beeinflusst werden, indem eine Modulation der Aufmerksamkeitsfunktion visuoauditorischer Informationen (Bolognini et al. 2010) sowie eine Veränderung der Rekognitionsfähigkeit bewirkt wurden (Berryhill et al. 2010).

Das Langzeitgedächtnis betreffend wird im Folgenden primär auf Studien eingegangen, die das deklarative Gedächtnis und/oder die Gedächtnisphase der Rekognition thematisieren.

In der Tat deckten vorausgehende Studien zum deklarativen Gedächtnis verbesserte Rekognitionsleistungen von enkodiertem Material auf, insofern tDCS entweder während der Enkodierung (Javadi et al. 2011; Jacobson et al. 2012) und/oder während der Wiedererkennungsphase angelegt wurde (Javadi und Walsh 2012). So konnten Javadi et al. (2011) mittels kurzzeitiger tDCS (1,6 Sekunden/Wortdurchlauf) während der Enkodierungsphase über dem DLPFC darlegen, dass eine frühe (während der Wortpräsentation) anodale tDCS eine signifikant bessere Treffgenauigkeit bei der Rekognition zufolge hatte als eine späte (nach der Wortpräsentation) anodale, keine oder eine frühe kathodale Stimulation, wobei letztere das Rekognitionsergebnis signifikant verschlechterte. Außerdem konnte die gleiche Arbeitsgruppe eine polaritätsabhängige Regulierung der verbalen deklarativen

Gedächtnisleistung mittels tDCS über dem linken DLPFC während der Enkodierung und der Rekognition feststellen. Eine linksseitige, anodale Stimulation während der Enkodierung bewirkte dabei eine Verbesserung, eine kathodale Stimulation desselben Areals eine Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung bei der späteren Rekognitionsaufgabe. Zudem verschlechterte eine kathodale Stimulation während der Rekognition die Rekognitionsleistung signifikant, eine anodale Stimulation zeigte hierbei lediglich einen Verbesserungstrend (Javadi und Walsh 2012).

In beiden obig erwähnten Studien wurde die tDCS am frontalen Kortex (DLPFC) appliziert, wenngleich nicht nur die Aktivitätsniveaus des frontalen, sondern auch der temporalen (siehe Review: Eichenbaum et al. 2007) und parietalen Kortexes (Sestieri et al. 2011) während der Rekognition einen entscheidenden Einfluss auf die Rekognitionsleistung versprechen.

Bezüglich einer Temporallappenstimulation während der Enkodierung und des Retrieval beobachteten Boggio et al. (2009) insofern einen positiven Effekt von unilateraler sowie bilateraler tDCS, als dass neue Informationen durch die Reduktion falscher Gedächtnisinhalte leichter akquiriert werden konnten. Die Resultate beliefen sich auf eine „False Memory“-Aufgabe (hier Deese-Roediger-McDermott; DRM-Paradigmen, Roediger und McDermott 1995).

Im Gegensatz dazu zeigten Pergolizzi und Chua (2015) nach bilateraler Parietallappenstimulation eine gesteigerte Rate falscher Gedächtnisinhalte, wobei sie dasselbe DRM-Paradigma als Aufgabe verwendeten. Hingegen legten Jacobson et al. (2012) in ihrer Studie dar, dass durch oppositionelle tDCS (a-tDCS linksseitig/c-tDCS rechtsseitig im Vergleich zu entgegengesetzten Stimulationsbedingungen) über parietalen Kortexarealen während der Enkodierung verbalen Materials in einer signifikanten Verbesserung der episodischen Gedächtnisleistung resultierte.

Die Rolle des Parietallappens, genauer gesagt der multiplen spezifischen parietalen Regionen in Bezug auf die verschiedenen Gedächtnisformen des Menschen stellt stets ein kontrovers diskutiertes Thema in der kognitiven Neurowissenschaft dar. Dem parietalen Kortex werden neben der Beteiligung am Arbeitsgedächtnis (Berryhill et al. 2010; Berryhill 2012) unterschiedliche Funktionen im Rahmen der Gedächtnisverarbeitung von der Enkodierung bis zum Retrieval zugeordnet (Berryhill 2012). Einige Theorien zu der Beteiligung des PPC an der Rekognition episodischer Gedächtnisinhalte seien nun erläutert.

Zunächst konnten Wagner et al. (2005), fMRI-Studien zugrunde legend, die Aktivierung spezifischer parietaler Regionen während episodischer Retrieval-Aufgaben schlussfolgern und äußerten als Erklärungsansatz für deren komplexe funktionelle Organisation drei Hypothesen: die Rolle 1.) einer den internen Gedächtnisrepräsentationen gewidmeten Aufmerksamkeitsfunktion, 2.) eines Ausgangspuffers (*output buffer*) und 3.) eines mnemonischen Speichers. In ersterer Hypothese werden dem PPC Aufmerksamkeitsfunktionen im Zusammenhang mit der Gedächtnisentwicklung zugesprochen. Jacobson et al. (2012) vertraten die Auffassung, dass parietale Kortexareale unterschiedlichen Aufmerksamkeitsfunktionen zugeordnet werden. Der Aufmerksamkeitszustand stelle eine Funktion dynamischer Interaktionen zwischen getrennten Aufmerksamkeitssystemen dar, welche in ihrem Zusammenwirken mit der Umwelt um Ressourcen konkurrieren. Das Ergebnis dieses „Konkurrenzkampfes“ beeinflusse andere kognitive Prozesse wie etwa das Lernen (Jacobson et al. 2012). Diese Theorie wurde in Form des „AtoM“ (*Attention to Memory*)-Modells von Cabeza et al. (2008) insofern erweitert, als dass die Aufmerksamkeit in eine auf die spontan abgerufenen Inhalte gerichtete (bottom-up, lokalisiert im IPL) und in eine die bewussten Inhalte verlangende (top-down, SPL-involviert) Aufmerksamkeitsfunktion untergliedert wurde. Die zweite Hypothese sieht den PPC als episodischen oder Ausgangspuffer, der Informationen in einer gemeinsamen Repräsentation vereint und bewahrt (Baddeley 2000, siehe 1.1.1). Die dritte Hypothese suggeriert dem PPC die Fähigkeit, als mnemonischer Speicher einen Signalerkennungsprozess auszuüben, indem er bei der Registrierung eines Items ab einer gewissen Signalstärke die Entscheidung zur Rekognition trifft (Wagner et al. 2005). Einen vierten Vorschlag lieferte Shimamura (2011) mit seiner CoBRA (*Cortical Binding of Relational Activity*)-Theorie, die den ventralen PPC als eine Art Konvergenzzone beschreibt, welche episodische Gedächtnisinhalte in ein kortikales Netzwerk mit dem präfrontalen Kortex und dem medialen Temporallappen fasst. Nicht zuletzt entwickelten Davidson et al. (2008) eine alternative Hypothese der „subjektiven Erfahrung“: Der PPC unterscheide zwischen lebendig versus vage abrufbaren Ereignissen, was die variable subjektive Sicherheit bei der Wiedergabe von Gedächtnisinhalten erkläre.

1.3 Studienziel

Die genauen Auswirkungen des Stimulationszeitpunktes bleiben unklar, da tDCS in vorausgehenden Studien sowohl während der Enkodierung als auch während der Rekognitionsphase von Gedächtnisaufgaben appliziert wurde. Folglich werden die Fragen aufgeworfen, inwiefern tDCS das deklarative Gedächtnis während der Enkodierung, der Rekognition oder während beider Phasen der Gedächtnisverarbeitung beeinflusst und welche exakte Rolle parietale Kortexareale bei der Rekognition deklarativer Gedächtnisinhalte spielen.

Die gegenwärtige Studie hat zum Ziel, Lösungsansätze auf diese Fragen mittels bilateral applizierter, anodaler tDCS über den linken parietalen bzw. temporalen Kortex während der Rekognitionsphase anhand eines Alt-Neu-Rekognition-Paradigmas zu finden.

Letztendlich führen bisherige Kenntnisse zu folgenden Hypothesen, die im Verlauf dieser Dissertation erörtert werden:

- Hypothese 1: Transkranielle Gleichstromstimulation über dem temporalen Kortex verbessert die Rekognitionsleistung von alten Items im Vergleich zu neuen Items, da eine Steigerung der Gedächtnisspurenreaktivierung, die diesem Kortexareal zugeschrieben wird (Nyberg et al. 1996), die Treffgenauigkeit erhöhen könnte.

Transkranielle Gleichstromstimulation über dem parietalen Kortex kann zu unterschiedlichen Ergebnissen führen:

- Hypothese 2: Wenn die parietalen Areale als mnemonischer Speicher agieren, beeinflusst anodale tDCS die Erkennung neuer Items, da neue Items, welche schwieriger als alte Items zu verarbeiten sind, eher von der Anregung des antwortbezogenen Entscheidungsmechanismus profitieren sollten, als alte Items es tun würden.
- Hypothese 3: Wenn die parietalen Areale als Aufmerksamkeitsfunktionen agieren, moduliert die parietale Stimulation die Rekognitionsleistung der alten Items (gleich der temporalen Stimulation), da laut beider Hypothesen die Aktivierung der Gedächtnisspuren von zentraler Bedeutung sei.

2 Material und Methoden

2.1 Material

2.1.1 Probanden

An der Studie nahmen 49 junge, gesunde Probanden teil, die über persönliche Kontakte sowie Aushänge im Universitätsklinikum Göttingen rekrutiert wurden. Keiner der Probanden unterlag folgenden *Ausschlusskriterien* von der Studienteilnahme:

- Chronische neurologische Krankheiten oder neurologische Residuen in der eigenen oder familiären Vorgeschichte und/oder Gegenwart
- Herzschrittmacher oder Gerät für Tiefe Hirnstimulation
- Metallimplantate im Kopf- oder Nackenbereich (z.B. postoperative Gefäßclips nach intrazerebralem Aneurysma; implantierte Hörgeräte)
- Alter <18 und >60 Jahre
- Intrazerebrale Ischämie oder Ereignis einer zerebralen Einblutung
- Vorherige Anzeichen eines epileptischen Anfalls; Vorgeschichte in Epilepsie
- Ereignis einer Kopfverletzung mit Bewusstlosigkeit
- Komplexe Medikation aufgrund einer Erkrankung der inneren Organe oder eine psychiatrische Krankheit wie Schizophrenie, Depression etc.
- Schwangerschaft oder Stillperiode
- Alkohol- oder Drogenabusus
- Deutsch als Fremdsprache
- Migräne

- Linkshändigkeit
- Teilnahme des Probanden in einer anderen wissenschaftlichen Studie während der letzten 8 Wochen

Nachdem die Probanden über die Teilnahmebedingungen, Studieninhalte, die Methodik und mögliche Begleiterscheinungen aufgeklärt worden waren, gaben sie ihr schriftliches Einverständnis für die Studienteilnahme. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Georg-August-Universität Göttingen genehmigt (Ethik-Antrag Nr.: 12/4/12) und in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

2.1.2 Studiendesign

Die Studie erfolgte nach einem randomisierten, Placebo-kontrollierten, parallelisierten und einfach-blinden Design und gliederte sich in ein Haupt- und ein Kontrollexperiment. Das Hauptexperiment zielte auf die Beeinflussung der deklarativen Gedächtnisleistung mittels transkranieller Gleichstromstimulation ab; das Kontrollexperiment diente lediglich der Beurteilung gleicher kognitiver Voraussetzungen von allen Studienteilnehmern. Im Rahmen des Hauptexperimentes wurden die Studienteilnehmer nach dem Zufallsprinzip in drei voneinander unabhängige Probandengruppen eingeteilt, welche sich durch die Stimulationsbedingungen differenzierten. Die unterschiedlichen Bedingungen stellten entweder die parietale, temporale oder Placebo-Stimulation dar. Folglich wurde jedem der insgesamt 49 Probanden eine Stimulationsart zufällig zugeordnet, sodass jeder Studienteilnehmer Mitglied einer Stimulationsgruppe war und sich drei Gruppen etablierten. Nach dem Ausschluss von 6 Probanden (siehe 3.1), setzten sich die analytisch berücksichtigten Gruppen mit temporaler und Placebo-Stimulation aus jeweils 14 Teilnehmern und die mit parietaler Stimulation aus 15 Teilnehmern zusammen. Die drei Gruppen entsprachen einem ausgeglichenen Profil hinsichtlich der Variablen *Ausbildungsjahre* ($p = 0,654$), *Händigkeitsindex* ($p = 0,696$) (Oldfield 1971), *Geschlecht* ($p = 0,76$) und *Alter* ($p = 0,352$) (siehe Tabelle 2.1). Neben der Teilnahme in einer der Studiengruppen des Hauptexperimentes partizipierten alle Probanden gleichfalls an dem Kontrollexperiment.

Tabelle 2.1 – Demographische Daten von 43 Probanden aufgeteilt in drei Stimulationsgruppen

Stimulationsgruppe	Alter	Ausbildungsjahre	Händigkeitsindex	Geschlecht (m/w)
Placebo	24,86 ± 3,74	16,71 ± 3,02	92,32 ± 23,58	7/7
Parietal	23,53 ± 2,61	15,90 ± 1,65	93,75 ± 11,18	6/9
Temporal	22,86 ± 3,42	16,00 ± 2,93	97,14 ± 7,26	4/10

2.1.3 Fragebögen

Die psychische sowie körperliche Situation der Probanden wurde vor, während und nach der Stimulation mithilfe von Fragebögen kontrolliert und dokumentiert. Als Verfahren zur Messung persönlicher Einstellungen wurde hierbei eine 100-Punkte Likert-Skala eingesetzt, anhand derer die vollständige Ablehnung bis absolute Zustimmung mit Zahlen von 1 bis 100 ausgedrückt werden konnte. Neben Zufallsbefunden, die zum nachträglichen Studienausschluss führten (z.B. starker Alkoholkonsum am Vortag, Schlafmangel), wurden die Daten der Fragebögen für metaanalytische Studien gesammelt.

2.1.4 Elektronische Testdaten

Word-List Learning Task (Hauptexperiment)

Zur Beurteilung der deklarativen Gedächtnisleistung wurde im Rahmen des computergetstützten Hauptexperimentes der sogenannte Word-List Learning Task herangezogen. Der Word-List Learning Task bestand aus einer *Enkodierungsphase* und einer *Rekognitionsphase*.

Für diesen Aufgabenpart wurden zwei Wortlisten entworfen, die sich beide aus jeweils 96 deutschen, analytisch relevanten Wörtern zusammensetzten (siehe Anhang). Die Wörter waren in zwei Wortarten - nämlich Nomen und Verben - unterteilbar, sodass sich die 96 Wörter in 48 Nomen und 48 Verben gliederten. Die Nomen erhielten wir von einem nicht veröffentlichten Datensatz des Courant Forschungszentrum „Textstrukturen“ der Georg-August-Universität Göttingen und die Verben sind einer Studie von Palazova et al. (2013) entnommen. Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test bestätigte die Ausgeglichenheit der Wörter hinsichtlich Frequenz, Bekanntheitsgrad, Buchstabenmenge, Silbenlänge sowie Konkretheit (siehe Tabelle 2.2). Des Weiteren war die emotionale Wertigkeit insofern ausgeglichen, als jede Wortliste 32 positive, 32 negative und 32 neutrale Wörter aufwies.

Auf der Merklste befanden sich neben den 96 Wörtern zu Beginn und am Ende

zusätzlich sieben Dummy-Wörter, die dem psychologischen Gedächtnisphänomen des Primär- bzw. Rezenzeffektes entgegen sollten (siehe Anhang). In die anschließende Analyse wurden diese Dummy-Wörter nicht einbezogen. Die Merkliste wurde mit 110 Wörtern in dem Versuchsteil *Enkodierung* verwendet.

Hingegen wurde die Wiedererkennungsliste mit 206 Wörtern, einer Kombination aus den 96 Wörtern der Merkliste, 96 Wörtern einer Kontrollliste und 14 Dummy-Wörtern, während des *Rekognition*-Parts eingesetzt.

Tabelle 2.2 – *Word-List Learning Task: Ausgeglichenheit der Wortlisten 1 und 2 bezüglich der wichtigsten psycholinguistischen Parameter nach Anwendung des Wilcoxon-Tests.*

	Liste 1 (Mittelwert, SD)	Liste 2 (Mittelwert, SD)	Wilcoxon-Test
Wortfrequenz	1,37 ± 0,77	1,39 ± 0,65	p = 0,94
Bekanntheitsgrad	4,38 ± 0,94	4,45 ± 0,92	p = 0,79
Buchstabenmenge	7,39 ± 1,5	7,42 ± 1,3	p = 0,97
Silbenlänge	2,38 ± 0,6	2,47 ± 0,63	p = 0,26
Konkretheit	0,63 ± 1,0	0,59 ± 0,99	p = 0,74

Während der Enkodierung wurden die 110 Wörter der Merkliste nacheinander auf dem Computerbildschirm abgebildet. Ziel des Probanden war es, das angezeigte Wort möglichst schnell und akkurat in die Anzahl seiner Silben zu unterteilen und sich das Wort in Hinblick auf die nachfolgende Wiedererkennungsphase zu merken.

Für die Einteilung in die Silbenanzahl von 1 bis 4 dienten die Cursortasten $\uparrow$ =1 Silbe, $\leftarrow$ =2, $\downarrow$ =3 und $\rightarrow$ =4 Silben (siehe Abbildung 2.1).

Abbildung 2.1 – *Enkodierung: Tastenzuordnung für die Silbeneinteilung*

Der experimentelle Ablauf der Enkodierung wird in Abbildung 2.2 veranschaulicht. Nachdem ein Wort während 0,6 s auf dem Bildschirm präsentiert wurde, standen dem

Probanden maximal 1,7 s zur Einteilung in dessen Silbenanzahl zur Verfügung. Die Tastenbetätigung leitete ein sofort folgendes Feedback für die gewählte Silbenanzahl während 0,2 s ein, gefolgt von einem mittig erscheinenden Fixationskreuz. Dieses verweilte 4 s minus der Reaktionszeit, währenddessen sich der Proband das Wort nun gezielt einprägen sollte. Die Einprägungsphase wurde durch die Anzeige eines Ausrufezeichens (0,2 s) beendet und leitete den nächsten Durchlauf ein. Jeder der 110 Wortdurchläufe dauerte konstant 5 s. Die präsentierte Wortreihenfolge erfolgte für jeden Probanden zufällig.

Abbildung 2.2 – Ablauf Enkodierung

Im Rahmen der Rekognitionsphase wurde die Differenzierung des Itemtypus sowie die Einschätzung der Sicherheit bei dieser Entscheidung erzielt. Zunächst wurden die 206 Wörter der Wiedererkennungsliste nacheinander und in randomisierter Reihenfolge auf dem Bildschirm präsentiert. Der Proband sollte bei jedem Wort den Itemtypus bestimmen, d.h. entscheiden, ob dies ein ihm aus der Enkodierung bekanntes (altes) oder ein unbekanntes (neues) Wort sei. Die Taste A stand hierbei für “altes Wort” und die Taste S für “neues Wort” (siehe Abbildung 2.3).

Der zeitliche Ablauf der Rekognitionsphase wird in Abbildung 2.4 visualisiert. In jeder Runde erschien nach einem für 0,3 s gezeigten Fixationskreuz ein Wort der Wiedererkennungsliste während maximal 2,5 s. In dieser Zeitspanne hatte sich der Proband durch Tastenbetätigung für “altes” bzw. “neues” Wort zu entscheiden. Diese Aktion löste

Abbildung 2.3 – *Rekognition: Tastenzuordnung für die Differenzierung des Itemtyps; linke Maustaste zur Sicherheitseinschätzung auf VRS*

wiederum ein Feedback der Entscheidung von 0,25 s aus. Anschließend erschien eine visuelle Beurteilungsskala (*visual rating scale*, VRS, siehe Abbildung 2.5), auf welcher der Proband mittels Mausklick (siehe Abbildung 2.3) seine Sicherheit bei seiner vorausgehenden Entscheidung in Prozent anzugeben hatte. Ein leerer Bildschirm folgte (0,25 s). Daraufhin erschien erneut das Fixationskreuz, welches die nächste Runde ankündigte.

Abhängige Variablen stellten die *Trennschärfe d'* , *Treffgenauigkeit*, *Reaktionszeit* sowie *Sicherheitseinschätzung* dar.

Abbildung 2.4 – *Ablauf Rekognition*

Abbildung 2.5 – *Rekognitionsphase: Sicherheitseinschätzung mithilfe der visuellen Beurteilungsskala*

Reading Span Test (Kontrollexperiment)

Um die individuelle Leistung des verbalen Arbeitsgedächtnisses eines jeden Probanden einordnen zu können, wurde eine deutsche Version der standardisierten Computerausgabe des Reading Span Tests verwendet (van den Noort et al. 2008). Der Reading Span Test war Inhalt des Kontrollexperimentes und zielte auf das unmittelbare Abrufen von zuvor gelesenen, kontextuellen Fakten ab.

Die Probanden hatten eine Reihe von zwei bis zu sechs inhaltlich voneinander unabhängigen Sätzen vom Bildschirm laut abzulesen und sich in einer anschließenden kurzen Aktionspause das jeweils letzte Wort eines jeden Satzes zu merken. Die aus insgesamt 40 Sätzen zusammengestellten Satzserien waren zufällig lang oder kurz, sodass der Proband vorher nicht wusste, an wie viele Worte er sich im Nachhinein zu erinnern haben würde. Das letzte Wort eines Satzes stellte immer ein Nomen dar. Im Anschluss an eine Satzserie wurde der Proband aufgefordert, alle erinnerten letzten Wörter erneut zu nennen. Die *Summe aller korrekt erinnerten Worte* wurde als abhängige Variable gewertet.

2-Back Task (Kontrollexperiment)

Der 2-Back Task stellt eine spezielle Form des n-Back Tasks dar, welcher ein verbreiteter, psychologischer Test zur Leistungsmessung des Arbeitsgedächtnisses und der exekutiven Funktionen ist (Sandrini et al. 2012). In der vorliegenden Studie wurde $n=2$ definiert und somit der 2-Back Test im Rahmen des Kontrollexperimentes eingesetzt.

Im Zuge des computergesteuerten Tests wurden dem Probanden eine Folge von insgesamt 71 nacheinander angezeigten, einzelnen Buchstaben in Majuskeln oder Minuskeln auf dem Bildschirm präsentiert. Aufgabe des Probanden war es zu entscheiden, ob der aktuell gesehene Buchstabe dem 2 Schritte zuvor (2-Back) abgebildeten Buchstaben entsprach oder nicht. Dabei galt es, gleichgültig ob Groß- oder Kleinschreibung, den Buchstaben als solchen wiederzuerkennen. Daraufhin beantwortete der Proband in Form von Betätigung

einer Computertaste (F= derselbe Buchstabe, J= anderer Buchstabe) die Entscheidungsfrage. Neben der *Treffgenauigkeit* wurde die *Reaktionszeit (RT)* richtiger Antworten von dem Moment der Anzeige des Buchstabens bis zum Zeitpunkt der Tastenbetätigung gemessen. Beide Parameter wurden als abhängige Variablen in die Analyse einbezogen.

2.1.5 tDCS über dem parietalen und temporalen Kortex

Für die nichtinvasive transkranielle Gleichstromstimulation wurde ein DC-STIMULATOR der Firma neuroConn GmbH (Ilmenau, Deutschland) verwendet. Hingegen kam zur Placebo-Stimulation ein mehrkanaliger DC-STIMULATOR MC desselben Herstellers zum Einsatz. Bei beiden Stimulatoren handelt es sich um mikroprozessorgesteuerte Konstantstromquellen, die in diesem Experiment eine Stromstärke von 1,5 mA generierten. Während aller Stimulationsphasen wurde der Gleichstrom über ein Paar konduktive, 35 cm² große Gummielektroden und mithilfe einer Elektrodenpaste (Ten20 conductive EEG paste, Kappamedical, USA) auf die Kopfhaut übertragen. Die Platzierung der Elektroden erfolgte nach dem internationalen 10/20 EEG-System.

Bei der *parietalen* Stimulationsgruppe wurden die beiden Elektroden bilateral über dem posterioren parietalen Kortex positioniert. Dabei kam die anodale Elektrode (a-tDCS) linksseitig an Position P3, die kathodale Elektrode (c-tDCS) im kontralateralen Areal P4 zum Liegen. Die Elektrodenplatzierung bei der *temporalen* Stimulationsgruppe erfolgte entsprechend am temporalen Kortex über T3 mit a-tDCS und über T4 mit c-TDCS (siehe Abbildung 2.6).

Hinsichtlich beider Formen der realen Stimulation wurde 15 Minuten lang stimuliert. Jeweils zu Beginn und am Ende der 15-minütigen Stimulationsphase wurde während 30 Sekunden die Stromstärke rampenförmig auf 1,5 mA aufgeblendet bzw. rampenförmig auf 0 mA herunterreguliert. Eine Veranschaulichung des Stimulationsverlaufs wird in Abbildung 2.7 illustriert.

Abbildung 2.6 – *tDCS: Elektrodenpositionen über dem temporalen (links) und posterioren parietalen Kortex (rechts)*

Abbildung 2.7 – *Verlauf der realen Stimulation*

Bei der Probandengruppe, die lediglich Placebo-Stimulation erhielt, wurden die Elektroden gleichsam der parietalen Studiengruppe positioniert. Die angeblich 15-minütige Stimulationsphase wies lediglich zwei kurze Stimulationsperioden auf. Die erste Periode bestand aus einer Aufblend-, Stimulations- und Abblendphase, die jeweils 30 Sekunden andauerten. Während der Stimulation betrug die Stromstärke 1,5 mA. Diese Periode von insgesamt 90 Sekunden fand am Anfang der 15-minütigen Stimulationsphase statt.

Eine zweite Periode gleicher Phasenstruktur, bei der die Phasen jedoch nur jeweils 10 Sekunden andauerten (insg. 30 Sekunden) und eine maximale Stimulationsamplitude von 0.8 mA erreicht wurde, folgte nach 9,5 Minuten (siehe Abbildung 2.8). Hintergrund für jene zweite Stimulationsperiode war die Absicht, dass der Proband der Placebo-Gruppe durch die stimulationsinduzierte Empfindung auf der Kopfhaut die Illusion aufrecht erhält, eine reale Stimulation zu erfahren (Gandiga et al. 2006). Die gesamte elektrische Ladung, die während der Placebostimulation appliziert wurde, betrug 0,102 Coulomb (C).

Abbildung 2.8 – Verlauf der Placebo-Stimulation

2.2 Methoden

2.2.1 Versuchsdurchführungen

Versuchsvorbereitungen

Die rekrutierten Probanden, die sich freiwillig zur Studienteilnahme bereit erklärt hatten, nahmen zunächst an dem Hauptexperiment und anschließend an dem Kontrollexperiment teil.

In einem einleitenden Gespräch wurden dem Probanden der genaue Studienablauf (siehe Abbildung 2.9) sowie das Studienziel erläutert. Außerdem wurde das Erfüllen der Teilnahmebedingungen (s. 2.1.1: Ausschlusskriterien), insbesondere die Händigkeit (s. Anhang), überprüft und über potentielle Risiken der Methodik informiert.

Nach Aufnahme der Personendaten folgte eine ärztliche Untersuchung durch einen Arzt der neurologischen Abteilung. Diese beinhaltete eine Blutdruck- und Pulsmessung so-

wie die Überprüfung des Ganges, der Okulomotorik und neurologischer Auffälligkeiten (s. Anhang).

Im Anschluss daran gab der Studienteilnehmer sein schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme.

Abbildung 2.9 – Studienablauf Hauptexperiment

Hauptexperiment

Das Hauptexperiment zielte auf die Messung der durch tDCS beeinflussten, deklarativen Gedächtnisleistung hinaus, welche anhand des *Word-List Learning Tasks* ermittelt wurde.

Es wurden Fragebögen vor Experimentbeginn ausgefüllt, zwei weitere unmittelbar nach der Stimulation sowie am Versuchsende.

Nach erfolgten Vorbereitungsmaßnahmen nahm der Studienteilnehmer auf einem stabilen Stuhl an einem Tisch Platz, auf dem sich ein Monitor sowie eine Tastatur befand. Der Abstand zwischen Gesicht und Monitor betrug etwa 70 cm. Nun erhielt der Proband eine genaue Versuchsinstruktion für die knapp 10-minütige *Enkodierung*. Auf einen vorgeschalteten, verkürzten Testdurchlauf folgte dann das reale Prozedere.

Im Anschluss an die Enkodierung wurden die Elektroden je nach kortikaler Stimulationsgruppe bilateral auf der Kopfhaut des Teilnehmers installiert. Mithilfe des Stimulators wurde durch Impedanzprüfung die Leitfähigkeit der Elektroden im Vorfeld ausgelotet. 15 Minuten nach Beendigung der Enkodierung begann nun die Stimulation, die weitere 15 Minuten andauerte. Während der Stimulation wurde der Proband mit der *Rekognition* beauftragt.

Kontrollexperiment

Um die Zusammenstellung der Probanden hinsichtlich der kognitiven Leistungen des verbalen Arbeitsgedächtnisses und der exekutiven Funktionen in den drei Studiengruppen beurteilen zu können, wurde ein Kontrollexperiment durchgeführt. Zeitlich gesehen fand dieses an einem zweiten Termin nach erfolgtem Hauptexperiment statt. Dieser Baseline-Durchlauf erfolgte ohne Stimulation, um die individuelle Ausprägung der abhängigen Variablen bei den Probanden messen zu können.

Ein Fragebogen wurde ebenfalls vor Beginn des Kontrollexperimentes ausgefüllt. Dieser zielte vorrangig auf die Dokumentation der wahrgenommenen Empfindungen in der Zeit nach der Stimulation ab, die im Rahmen des Hauptexperimentes erfolgt war.

Das Kontrollexperiment beinhaltete den *Reading-Span-Test* sowie den *2-Back-Task*, welche nach jeweiliger Testsequenz unter selbigen Laborbedingungen wie im Hauptexperiment nacheinander bearbeitet wurden. Der Reading Span beanspruchte inklusive Einweisung und Ausführung ca. 15 Minuten; der 2-Back-Task dauerte 10 Minuten.

2.2.2 Datenerhebung und Statistik

Hauptexperiment

Im Rahmen des Word-List Learning Tasks wurden die Messwerte der Rekognitionsleistung mit dem Statistikprogramm R ausgewertet (Team 2014).

Von diesen erhobenen Messwerten wurden jeweils die Mittelwerte mit dazugehöriger Standardabweichung berechnet.

Mithilfe einer einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) wurde der Einfluss der unabhängigen Variable *Stimulationsart* mit den drei verschiedenen Faktorstufen Placebo-, parietale und temporale Stimulation auf die Ausprägung der Zufallsvariable *Trennschärfindex* d' untersucht. Der Trennschärfindex d' (*dee prime*) stellt ein Sensitivitätsmaß

dar, welches nach der Signalentdeckungstheorie von Stets und Green (1966) ein Analytikum für die Entscheidungsqualität des mit der Signaldetektion beauftragten Menschen liefert. Im Anschluss angewandte Post-Hoc-Tests (Fisher's LSD) gaben Auskunft, welche Mittelwerte sich signifikant voneinander unterschieden.

Für die anderen abhängigen Variablen *Treffgenauigkeit*, *Sicherheitseinschätzung* und *Reaktionszeiten (RT)* wurde zur statistischen Analyse ein gemischtes Modell verwendet (Baayen et al. 2008). Dabei wurden als feste Faktoren *Stimulationsart* (kategorial, 3 Gruppen: Placebo, parietal und temporal), *Itemtypus* (kategorial, 2 Gruppen: alt versus neu) und *Wortart* (kategorial, 2 Gruppen: Verb und Nomen) betrachtet.

Die Messungen für die kategorial beschriebene Treffgenauigkeit wurden an eine Serie von Logit-Modellen angepasst, wobei jeweils mithilfe eines Likelihood-Quotienten-Tests überprüft wurde, ob die Berücksichtigung einer bestimmten Auswahl fester Effekte die Anpassungsgüte signifikant erhöhte. Zufällige Effekte wurden dabei durch einen individuen-spezifischen Achsenabschnitt modelliert, wobei für die Faktoren Itemtypus und Wortart zusätzlich getestet wurde, ob eine individuen-spezifische Steigerung die Anpassungsgüte weiter signifikant verbesserte. Um der Klarheit willen werden nur die Parameter des Endmodells beschrieben.

Anschließend wurde das Vorgehen auf die *Reaktionszeiten* und *Sicherheitseinschätzung* mit der Ausnahme übertragen, dass eine Anpassung an Logit-Modelle aufgrund der Stetigkeit der beiden Variablen nicht erfolgte. In die Analyse der Reaktionszeiten wurden nur $> 0,2$ s dauernde Reaktionszeiten und Reaktionszeiten richtiger Antworten eingeschlossen; hingegen Reaktionszeiten für die Sicherheitseinschätzung und jene für fehlende Antworten erlagen dem Ausschluss. Zusätzlich zu den oben genannten festen Faktoren wurde hinsichtlich *RT* und *Sicherheitseinschätzung* auch die Variable *Treffgenauigkeit* (kategorial, 2 Gruppen: richtig vs. falsch) getestet.

Eine Zusammenfassung der festen Effekte der endgültigen, passenden Modelle (Endmodelle) für alle Variablen wird in separaten Tabellen präsentiert (siehe Tabellen 3.1, 3.2, 3.3, 3.4).

Ein p-Wert von $\leq 0,05$ wurde für alle statistischen Untersuchungen als signifikant gewertet.

Kontrollexperiment

Bei der Analyse des Reading-Span wurde zunächst mittels eines Shapiro-Wilk-Tests gezeigt, dass die *Summe aller korrekt erinnerten Worte* als normalverteilt angenommen werden kann. Anschließend wurde eine einfaktorielle ANOVA angewandt, um die durchschnittliche Gedächtnisleistung der drei Studiengruppen (Placebo-, parietale und temporale Stimulationsgruppe) miteinander zu vergleichen.

Zur Auswertung des 2-Back Tasks wurden die *Treffgenauigkeit* sowie die *Reaktionszeiten (RT)* als von der Studiengruppe abhängige Variablen betrachtet. Ausgeschlossen wurden fehlende Antworten und Antworten mit $RTs < 0,2$ s. Da hier der Shapiro-Wilk-Test die Hypothese verwarf, dass die *Treffgenauigkeit* und die *RT* normalverteilt sind, wurde anstelle einer ANOVA der H-Test nach Kruskal-Wallis verwendet.

Ein p-Wert von $\leq 0,05$ wurde für alle statistischen Untersuchungen als signifikant gewertet.

3 Ergebnisse

3.1 Ausgangssituation

Sechs der ursprünglich 49 Probanden mussten von der Analyse ausgeschlossen werden.

Zwei der Probanden schnitten unterhalb der Ratewahrscheinlichkeit beim Silbeneinteilen während der Enkodierung ab. Weitere drei Teilnehmer erbrachten Ergebnisse 2 Standardabweichungen unterhalb der Durchschnittsleistung, woraufhin sie als statistische Ausreißer betrachtet wurden. Aufgrund eines Stimulatorfehlers betrug die Stimulationszeit bei einem anderen Probanden nur 8 anstelle von 15 Minuten.

Demzufolge belaufen sich die Ergebnisse der statistischen Auswertung auf Messdaten von 43 Studienteilnehmern.

3.2 Ergebnisse des Hauptexperiments

3.2.1 Trennschärfeindex d'

Es ergaben sich folgende d' - Mittelwerte für die drei Stimulationsgruppen: $0,94 \pm 0,32$ für die Placebo-stimulierte Gruppe, $1,15 \pm 0,28$ für die parietal stimulierte Gruppe und $1,20 \pm 0,26$ für die temporal stimulierte Gruppe (siehe Abbildung 3.1). Die einfaktorielle ANOVA ergab einen signifikanten Einfluss der Stimulationsart auf den Trennschärfeindex ($p=0,044$). Die anschließend durchgeführten Post-hoc Tests (Fisher's LSD) lieferten signifikant höhere d' -Werte für die temporale Stimulationsgruppe ($p=0,018$) und einen marginal signifikanten Unterschied für die parietal stimulierte Gruppe ($p=0,057$) in Bezug auf die Placebo-stimulierte Gruppe.

3.2.2 Treffgenauigkeit

Tabelle 3.1 fasst die festen Effekte des Endmodells zusammen, welches für die Treffgenauigkeit durchgeführt wurde. Der Mittelwert für die Treffgenauigkeit lautet $67,4 \pm 5,3\%$. Der Haupteffekt Stimulationsart wirkte sich signifikant auf die Treffgenauigkeit aus [$F(2; 40)=3,34$; $p=0,04$]. Die Mittelwerte für die Placebo-stimulierte Gruppe fielen

Abbildung 3.1 – Trennschärfeindizes d' ergaben signifikante (*) und marginal signifikante(+) Ergebnisse für die temporale und parietale Stimulationsgruppe im Vergleich mit der Placebo-stimulierten Gruppe. D' ergibt null bei zufälliger Auswahl; die Fehlerbalken stellen den mittleren Standardfehler dar.

kleiner aus ($64.5 \pm 5.7\%$) im Vergleich zu den parietal ($68.6 \pm 5.5\%$; $p=0,023$) und temporal stimulierten Gruppen ($68.8 \pm 5.9\%$; $p=0,017$).

Entscheidend ist, dass die Stimulationsart in Anbetracht des Itemtypus signifikant ausfiel [$F(2; 40)=6,79$; $p=0,001$]. Insbesondere die Post-Hoc Tests zeigten annähernd gleiche Treffgenauigkeitsmittelwerte für „neue“ und „alte“ Items in der Placebo-stimulierten Gruppe (neu: $65 \pm 7,2\%$ vs. alt: $64 \pm 3,7\%$; $p=0,51$). Hingegen differenzierten die Treffgenauigkeitsmittelwerte sowohl in der parietal stimulierten Gruppe, welche mehr neue ($70,2 \pm 6,6\%$) als alte Items ($67,0 \pm 3,6\%$; $p=0,05$) erinnerte, als auch in der temporal stimulierten Gruppe, die gegenteilige Ergebnisse hervorbrachte: Es wurden mehr alte Items wiedererkannt als neue (alt: $71,6 \pm 2,8\%$ vs. neu: $66,0 \pm 6,8\%$; $p=0,002$). Außerdem fiel die Treffgenauigkeit für neue Items höher in der parietal stimulierten Gruppe aus, verglichen mit der Placebo- ($p=0,018$) und der temporal stimulierten Gruppe (marginal signifikant $p=0,054$), und jene für alte Items war höher in der temporal stimulierten Gruppe im Vergleich zu den anderen beiden Stimulationsarten (Placebo: $p<0,001$; parietal: $p=0,03$; siehe Abbildung 3.2).

3 Ergebnisse

Tabelle 3.1 – Zusammenfassung der festen Effekte des Endmodells mit Treffgenauigkeit als abhängige Variable. SE: Standardfehler des Mittelwerts; *: als signifikant zu bewertender p-Wert

Wirkungsvariable/Einflusswert	Koeffizient	SE ⁻¹	Z	p – Wert
Stimulation Placebo : Parietal	0,24	0,10	2,40	0,018*
Stimulation Placebo : Temporal	0,05	0,10	0,50	0,63
Stimulation Parietal : Temporal	-0,19	0,10	-1,90	0,05*
Itemtypus Neu : Alt	-0,25	0,09	-2,60	0,009*
Wortart Nomen : Verb	-0,58	0,07	-8,78	<0,001*
Stimulation Placebo : Parietal x Itemtypus Neu : Alt	-0,10	0,11	-0,91	0,36
Stimulation Placebo : Temporal x Itemtypus Neu : Alt	0,30	0,11	2,64	0,008*
Stimulation Parietal : Temporal x Itemtypus Neu : Alt	0,41	0,11	3,55	<0,001*
Itemtypus Neu : Alt x Wortart Nomen : Verb	0,38	0,09	4,11	<0,001*

Abbildung 3.2 – Für die parietale und temporale Stimulationsgruppe ergaben sich signifikant höhere Treffgenauigkeitsmittelwerte (%) als für die Placebo-stimulierte Gruppe. Die Fehlerbalken repräsentieren den mittleren Standardfehler; Sternchen indizieren signifikante Unterschiede.

Die Wortart hatte insofern einen signifikanten Einfluss [$F(1; 42)=68,88$; $p<0,0001$], als Nomen stets besser erinnert wurden als Verben (Nomen: $71,6 \pm 4\%$ vs. Verben: $63,1 \pm 4,6\%$) und sich der Itemtypus im Zusammenspiel mit der Wortart als signifikant ergab [$F(1; 42)=16,88$; $p<0,0001$]. Für diese Itemtypus-Wortart-Interaktion bestätigten Post-Hoc Tests eine höhere Treffgenauigkeitsrate für Nomen als für Verben sowohl für neue (Nomen: $73,5 \pm 3,1\%$ vs. Verben: $60,7 \pm 3,8\%$; $p=0,008$) als auch für alte Items (Nomen: $69,8 \pm 3,9\%$ vs. Verben: $65,5 \pm 4,2\%$; $p=0,001$). In diesem Vergleich wurden Nomen mit einer höheren Treffgenauigkeit in neuen Items als in alten Items erinnert ($p<0,001$) und andersherum alte Verben besser erkannt als neue Verben ($p<0,002$; siehe Abbildung 3.3).

Abbildung 3.3 – Die Sicherheitseinschätzungen für Treffer (T), korrekte Zurückweisungen (kZ), Fehlalarme (FA) und Fehler (F) jeweils im Hinblick auf die drei Stimulationsgruppen (Placebo, parietal, temporal). Fehlerbalken präsentieren mittlere Standardfehler; Sternchen zeigen signifikante Unterschiede auf.

3.2.3 Reaktionszeiten

Tabelle 3.2 präsentiert eine Zusammenfassung der festen Effekte des Endmodells, welches auf die Reaktionszeiten angewandt wurde. Die Mittelwerte der RT betrugen $1350,9 \pm 135$ ms für die Placebo-stimulierte Gruppe, $1440,6 \pm 173$ ms für die parietal und $1341,6 \pm 131,3$ ms für die temporal stimulierte Gruppe. Das Endmodell berücksichtigte

nicht den festen Faktor *Stimulationsart* oder dessen Interaktion mit anderen Faktoren.

Stattdessen stellte sich der Haupteffekt des Itemtypus auf die RT als signifikant heraus [F(1; 5656,6)=104,85; p<0,001]: Die Probanden reagierten langsamer bei der Einteilung neuer Items (1427,3 ± 159,5 ms) als alter Items (1330,7 ± 173,6 ms).

Ebenfalls als signifikant erwies sich der Haupteffekt der Wortart auf die RT [F(1; 5645,9)=47,01; p<0,001]. Nomen ergaben kürzere Erinnerungslatenzen verglichen mit Verben. (Nomen: 1349,1 ± 152,9 vs. Verben: 1412,5 ± 160,4 ms).

Tabelle 3.2 – Zusammenfassung der festen Effekte des Endmodells mit Reaktionszeit als abhängige Variable. SE: Standardfehler des Mittelwerts; df: Freiheitsgrade; *: als signifikant zu bewertender p-Wert.

Wirkungsvariable/Einflusswert	Koeffizient	SE ⁻¹	df	Z	p – Wert
Itemtypus Neu : Alt	-100,56	9,82	5657	-10,24	<0,001*
Wortart Nomen : Verb	66,76	9,74	5646	6,86	<0,001*

3.2.4 Sicherheitseinschätzung

Eine Zusammenfassung der festen Effekte des Endmodells, welches für die Sicherheitseinschätzung durchgeführt wurde, geben Tabellen 3.3 und 3.4 zu erkennen.

Die Sicherheitseinschätzungen wurden signifikant durch den Itemtypus beeinflusst [F(1; 7738,3) = 4,46; p=0,035]. Alte Items wurden mit größerer Sicherheit eingeschätzt als neue Items (alt: 76.55% vs. neu: 71.78%).

Des Weiteren zeigte der Haupteffekt der Treffgenauigkeit signifikanten Einfluss auf den Sicherheitsgrad [F(1; 7738,2) = 512,88; p<0,001]. Korrekte Antworten wurden mit einem größeren Sicherheitsgrad angegeben als falsche Antworten (korrekt: 78.4% vs. falsch: 64.7%).

Außerdem wies die Interaktion Treffgenauigkeit - Itemtypus im Hinblick auf die Sicherheitseinschätzung eine Signifikanz auf [F(1; 7749,8) = 246; p<0,001]: Treffer (richtig positiv, 83,3 %) waren mit einem höheren Sicherheitsgrad assoziiert als Fehlalarme (falsch negativ, 68,1%; p<0,001) und korrekte Zurückweisungen (richtig negativ, 73,4%; p<0,001). Außerdem wurden Fehler (falsch positiv, vs. 61,5%; p<0,001) mit einer geringeren Sicherheit als Fehlalarme (falsch negativ, 68,1%; p<0,001) eingeschätzt.

Schließlich stellte sich die Stimulation - Treffgenauigkeit - Itemtypus - Interaktion hin-

sichtlich der Sicherheitseinschätzung als signifikant heraus [$F(2; 7749,9)=6,31$; $p=0,002$]. Während in der temporal und Placebo-stimulierten Gruppe richtige Antworten sowohl bezüglich alter als auch neuer Items mit einem höheren Sicherheitsgrad assoziiert waren (alle p -Werte $<0,001$; siehe Abbildung 3.3 und Tabelle 3.4), erwies sich die Sicherheitseinschätzung in der parietal stimulierten Gruppe für neue korrekte und neue falsche Items als nicht signifikant ($p=0,31$), hingegen für alte Items schon ($p<0,001$).

Zuletzt tätigte die parietal stimulierte Gruppe korrekte Zurückweisungen mit einem niedrigeren Sicherheitsgrad (66,5%) als die Placebo-stimulierte Gruppe (78,8%; $p=0,013$). Eine gleiche Tendenz ergab sich für Fehler: parietal: 54,1% vs. Placebo: 65,2%; $p=0,029$ (siehe Tabelle 3.4).

3.3 Ergebnisse des Kontrollexperiments

3.3.1 Reading Span

Im Rahmen der Analyse des Reading-Span implizierte der Shapiro-Wilk-Test eine Normalverteilung (alle p -Werte $\geq 0,13$). Die folglich angewandte einfaktorielle ANOVA ergab für die durchschnittliche Gedächtnisleistung der drei Studiengruppen folgende Ergebnisse:

Placebo-Stimulation = $78,33 \pm 11,52\%$, parietale Stimulation = $76,83 \pm 10,50\%$, temporale Stimulation = $76,00 \pm 7,61\%$. Es stellte sich keine statistische Signifikanz hinsichtlich der Gedächtnisleistung zwischen den Gruppen heraus ($F < 1$).

3.3.2 2-Back Task

Im Zuge der Auswertung des 2-Back Tasks zeigte der Shapiro-Wilk-Test eine Nicht-Normalverteilung der abhängigen Variablen *Treffgenauigkeit* sowie *RT* auf: alle p -Werte $> 0,004$. Der folglich hinzugezogene H-Test nach Kruskal-Wallis ergab nach Korrektur des α -Wertes ($\alpha= 0,025$) weder signifikante Unterschiede bezüglich der *Treffgenauigkeit* ($\chi^2(2, N = 45) = 4,87$, $p = 0,088$) noch den *Reaktionszeiten* ($\chi^2(2, N = 45) = 0,5$, $p = 0,78$) zu erkennen. Die mittleren *Treffgenauigkeiten* für die drei Studiengruppen waren: Placebo = $0,91 \pm 0,15$, parietal = $0,87 \pm 0,19$, temporal = $0,84 \pm 0,14$. Folgende mittlere *Reaktionszeiten* ergaben sich: Placebo = $762,5 \pm 236,32$ ms, parietal = $791,5 \pm 321,72$ ms, temporal = $804,0 \pm 224,72$ ms.

Tabelle 3.3 – Zusammenfassung der festen Effekte des Endmodells mit Sicherheitseinschätzung als abhängige Variable. *SE*: Standardfehler des Mittelwerts; *df*: Freiheitsgrade; *: als signifikant zu bewertender *p*-Wert.

Wirkungsvariable/Einflusswert	Koeffizient	SE^{-1}	<i>df</i>	<i>Z</i>	<i>p</i> – Wert
Stimulation Placebo : Parietal	-7,92	5,14	49	-1,54	0,13
Stimulation Placebo : Temporal	-4,13	4,93	48	-0,84	0,41
Stimulation Parietal : Temporal	3,79	5,06	49	0,75	0,13
Treffgenauigkeit 1 : 0	5,98	1,47	7750	4,07	<0,001*
Itemtypus Neu : Alt	-7,66	1,68	7749	-4,57	<0,001*
Stimulation Placebo : Parietal x Treffgenauigkeit 1 : 0	4,37	2,15	7744	-2,03	0,04*
Stimulation Placebo : Temporal x Treffgenauigkeit 1 : 0	-1,70	2,04	7748	-0,83	0,40
Stimulation Parietal : Temporal x Treffgenauigkeit 1 : 0	2,67	2,12	7743	1,26	0,21
Stimulation Placebo : Parietal x Itemtypus Neu : Alt	-3,16	2,47	7744	-1,28	0,20
Stimulation Placebo : Temporal x Itemtypus Neu : Alt	1,29	2,41	7749	0,53	0,59
Stimulation Parietal : Temporal x Itemtypus Neu : Alt	4,45	2,51	7745	1,77	0,08
Treffgenauigkeit 1 : 0 x Itemtypus Neu : Alt	14,64	2,07	7754	7,07	<0,001*
Stimulation Placebo : Parietal x Treffgenauigkeit 1 : 0 x Itemtypus Neu : Alt	10,38	3	7748	3,46	<0,001*
Stimulation Placebo : Temporal x Treffgenauigkeit 1 : 0 x Itemtypus Neu : Alt	2,92	2,93	7754	0,99	0,32
Stimulation Parietal : Temporal x Treffgenauigkeit 1 : 0 x Itemtypus Neu : Alt	-7,47	3	7748	-2,48	0,012*

Tabelle 3.4 – Mittelwerte der Sicherheitseinschätzung verteilt nach Stimulationsgruppe, Itemtypus und Treffgenauigkeit

Stimulationsgruppe	Itemtypus	Treffgenauigkeit	Mittelwert Sicherheitseinschätzung
Placebo	Neu	korrekt	78,84
		falsch	72,86
	Alt	korrekt	85,82
		falsch	65,20
Parietal	Neu	korrekt	66,54
		falsch	64,93
	Alt	korrekt	80,75
		falsch	54,12
Temporal	Neu	korrekt	73,00
		falsch	68,72
	Alt	korrekt	84,20
		falsch	62,36

3.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser Studie lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

Die Stimulationsart erzielte hinsichtlich des Trennschärfeindex d' , der Treffgenauigkeit (insbesondere des Itemtypus) und Stimulation-Treffgenauigkeit-Itemtypus-Interaktion mit der Sicherheitseinschätzung signifikante Effekte: Eine temporale Stimulation hatte einen höheren Trennschärfeindex d' zur Folge als die parietale oder Placebo-Stimulation. Außerdem zeichneten sich die parietale und temporale Stimulationsgruppe durch eine höhere Treffgenauigkeit aus als die Placebo-stimulierte Gruppe.

Insbesondere in Bezug auf den Itemtypus zeigten sich konträre Ergebnisse zwischen den temporal und parietal stimulierten Probanden. Erstere erkannten mehr alte Items wieder und diese mit einer höheren Treffgenauigkeit als neue; hingegen letztere erkannten mehr neue Items wieder und diese mit einer höheren Treffgenauigkeit als alte.

Des Weiteren erkannten temporal und Placebo-Stimulierte korrekte alte und neue Items mit einem größeren Sicherheitsgefühl wieder, während parietal Stimulierte nur korrekte alte Items mit größerer Sicherheit einschätzen konnten.

In Anbetracht der Wortart wurden Nomen, ob alt oder neu, generell besser erinnert als Verben. Hinzukommend erkannten die Probanden mehr neue Nomen als alte und mehr alte Verben als neue korrekt wieder. Dabei benötigten sie für die Einteilung neuer Items und Verben eine generell längere Reaktionszeit als bei der alten Items und Nomen.

Überdies maßen die Studienteilnehmer der Entscheidung für alte Items und korrekte Antworten mehr Sicherheit bei als der neuer und falscher Antworten.

Die Ergebnisse des Kontrollexperimentes unterstreichen, dass es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der individuellen, allgemeinen Gedächtnisleistung zwischen den drei Stimulationsgruppen gab.

3.5 Verträglichkeit der tDCS

Wie in der Metaanalyse von Poreisz et al. (2007) bereits thematisiert, ließen sich anhand unserer Fragebögen ebenfalls leichte Nebenwirkungen der tDCS feststellen. Als häufigste Begleiterscheinung trat bei einem Großteil der Studienteilnehmer während und selten nach der Stimulation ein leichtes Kribbeln unter den auf der Kopfhaut angebrachten Elektroden auf. Außerdem wurde über ein Jucken unter den Elektroden sowie über Unkonzentriertheit überwiegend gegen Ende der Stimulationsphase berichtet. Nicht zuletzt bekannten einige Probanden Nervosität aufgrund des Experimentes, insbesondere wegen der Stimulation. Ein anfängliches Brennen bis hin zu Schmerzen auf der Kopfhaut waren selten. Insgesamt wurde die tDCS gut vertragen und kein Proband beendete vorzeitig die Studienteilnahme aufgrund der beschriebenen Nebenwirkungen.

4 Diskussion

Im Rahmen der gegenwärtigen Studie wurde mithilfe von bilateraler transkranieller Gleichstromstimulation die Rolle der temporalen sowie parietalen Kortizes bezüglich der deklarativen Rekognitionsleistung von episodischen Gedächtnisinhalten untersucht. Die Ergebnisse zeigen eine Verbesserung der Rekognitionsleistung bezüglich unterschiedlicher verbaler Gedächtnisinformationen via bilateraler Stimulation der beiden Kortexareale auf. Die Rekognitionsleistung wurde anhand eines Alt-Neu-Rekognition-Paradigmas gemessen, bei welchem die Probanden zwischen alten (enkodierten) und neuen (nicht zuvor enkodierten) Items zu unterscheiden hatten. Unter Verwendung eines einfach-blindem, parallelen, randomisierten Studiendesigns mit drei voneinander unabhängigen Probandengruppen für Placebo-, parietale und temporale Stimulation konnte belegt werden, dass bilaterale Stimulation über dem temporalen als auch parietalen Kortex mit linkshemisphärischer a-tDCS entscheidend die Rekognitionsleistung verbesserte. Dieses Ergebnis äußerte sich in höheren Treffgenauigkeitswerten beider Stimulationsgruppen im Vergleich zu der Placebo-stimulierten Gruppe. Dabei spiegelt der Verbesserungseffekt ein interessantes Dissoziationsmuster zwischen den temporal und parietal stimulierten Gruppen wider: Während die temporale Stimulationsgruppe eine höhere Treffgenauigkeit bei der Rekognition alter Items aufwies, erkannte die parietale Stimulationsgruppe neue Items besser wieder. Dieses gegensätzliche Muster lässt eine physiologisch-anatomische Trennung des Rekognitionsvorganges deklarativer Gedächtnisinhalte vermuten. Dazu werden im Folgenden die drei zu Beginn aufgestellten Hypothesen erörtert. Anschließend werden potentielle Limitationen der vorliegenden Studie diskutiert und zuletzt ein Ausblick auf künftige Forschungsansätze skizziert.

4.1 Hypothese 1: Einflussnahme der temporalen Stimulation auf die Rekognitionsleistung

Transkranielle Gleichstromstimulation über dem temporalen Kortex verbessert die Rekognitionsleistung alter Items im Vergleich zu neuen Items, da eine Steigerung der Gedächtnisspurenreaktivierung die Treffgenauigkeit erhöhen könnte.

Eine größere Trefferquote in der temporalen Stimulationsgruppe verglichen mit Placebo- und parietalen Stimulationsgruppen unterstreicht die Bedeutung des temporalen Kortex in der Erinnerung (Nyberg et al. 1996).

In Übereinstimmung mit einer vorangehenden Studie von Boggio et al. (2009) beeinflusste die anodale Stimulation über dem anterioren Temporallappen (ATL) die Verarbeitung deklarativer Gedächtnisinhalte signifikant. In der Tat erreichte die Arbeitsgruppe um Boggio eine Reduktion der falschen Gedächtnisrate um 70% während der Enkodierung und der Rekognition mittels uni- sowie bilateraler tDCS über dem ATL, ohne die korrekte Gedächtnisleistung zu beeinflussen. Abweichend zu diesen bisherigen Forschungsergebnissen fehlt in unserer Studie die Diskrepanz in der Fehlalarmrate zwischen temporalen (0,31) und Placebo-Stimulationsgruppen (0,32). Ein grundlegender Unterschied besteht jedoch in der Art der angewandten kognitiven Aufgabe. Boggio et al. (2009) benutzten ein DRM-Paradigma, um explizit falsche Erinnerungen hervorzurufen, wohingegen unsere Aufgabe nicht diese Zielsetzung beabsichtigte. So wird in deren Studie von einer Beeinflussung des ATL-assoziierten semantischen, und nicht wie hier episodischen Gedächtnisses ausgegangen. Bezüglich des Zeitpunktes der Stromapplikation stimulierte jene Arbeitsgruppe zudem während der Enkodierung und der Rekognition, wohingegen unsere Ergebnisse sich auf eine Stimulation allein während des Rekognitionsprozesses belaufen. Sowohl die abweichende Testaufgabe als auch der unterschiedliche Stimulationszeitpunkt erschweren die genaue Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Dennoch ist beiden Studien ein signifikanter Einfluss von bilateraler tDCS mit a-tDCS über dem linken ATL auf die deklarative Gedächtnisverarbeitung gemeinsam.

Es lässt sich spekulieren, dass a-tDCS über dem linken Temporallappen die Rekognition alter Items verbesserte, indem die Stimulation ausgehende Informationen von zuvor enkodierten Items im MTL verstärkte. Diese These stimmt mit der von Nyberg et al. (1996) formulierten Hypothese der Gedächtnisspurenreaktivierung überein. Nyberg und Kollegen vertraten die Auffassung, dass eine Reaktivierung von informationsspeichernden

Regionen wie dem Hippocampus (McClelland et al. 1995) eine Rückkopplung zum MTL induziere und dessen Aktivierung steigern. Eine erfolgreiche Rekognition reflektiere demnach eine Reaktivierung der gelernten Informationen. Dieser Vorgang könnte erklären, warum die Rekognition von alten, nicht aber von neuen Items durch temporale tDCS verbessert worden ist.

4.2 Hypothesen 2 und 3: Theorien zur Beteiligung des parietalen Kortex an der Rekognition

Dem parietalen Kortex werden Arbeitsgedächtnisprozesse (Berryhill et al. 2010; Berryhill 2012) sowie Langzeitgedächtnisverarbeitung (Berryhill 2012; Cabeza et al. 2008; Jacobson et al. 2012) zugeschrieben. Insbesondere im Rahmen der Rekognition werden ihm unterschiedliche Aufgaben nachgesagt, wie die einer den internen Gedächtnisrepräsentationen gewidmeten Aufmerksamkeitsfunktion (Jacobson et al. 2012), eines mnemonischen Speichers (Wagner et al. 2005) oder der Reflexion subjektiver Erfahrungen (Davidson et al. 2008).

Hypothese 2: Wenn parietale Kortexareale als mnemonischer Speicher agieren, beeinflusst anodale tDCS die Erkennung neuer Items, da neue Items eher von der Anregung eines antwortbezogenen Entscheidungsmechanismus profitieren sollten, als alte Items es tun würden.

Im Zuge der Bearbeitung von Alt-Neu-Rekognitions-Paradigmen belegten bildgebende LTM-Studien eine gesteigerte Aktivierung vorrangig der linken lateralen und medialen parietalen Kortizes während der Rekognition von Treffern im Gegensatz zu korrekten Zurückweisungen (Konishi et al. 2000; Rugg et al. 2002). Dementsprechend wurden bisherige Forschungsergebnisse auf verschiedene kognitive Prozesse für jeweils Treffer und korrekte Zurückweisungen zurückgeführt. Treffer können in Form von korrekter Rekognition gelernter Items auf Erinnerungs- und/oder Wissensprozessen basieren. Hingegen können korrekte Zurückweisungen einer Entscheidung zufolge entstehen, bei der die Probanden nicht auf vorhandenes Wissen zurückgreifen, sondern eine heuristische Vorgehensweise zur Vermeidung falscher Rekognition wählen (Schacter et al. 1999). Die Arbeitsgruppe um Schacter prägte in diesem Zusammenhang die Theorie der „heuristischen Unterscheidungskraft“ (*distinctiveness heuristic*), welche als Antwortmodus genutzt wird, um ein Item

auf der Suche nach erinnerbaren, spezifischen Eigenschaften in einem Rekognitionstest zu beurteilen. Diese Strategie verspricht eine gesteigerte Fähigkeit korrekte Zurückweisungen zu tätigen (Roediger und McDermott 1995). Beispielsweise ist die Rate korrekter Zurückweisungen für studierte Wortlisten, die mit Bildern visuell veranschaulicht wurden, größer als alleinig studierte Wörter (Schacter et al. 1999). Da in der gegenwärtigen Studie die verwendeten Wortlisten, objektiv betrachtet, assoziationslos gehalten wurden, mögen sich solche korrekten Zurückweisungen, denen heuristische Entscheidungen zugrunde liegen, auf einen sehr geringen Anteil belaufen.

Eine Differenzierung innerhalb korrekter Zurückweisungen, nicht jedoch Treffern, konnte Ghetti (2003) im Rahmen der „Metakognitions-Theorie“ darlegen. Ihr zufolge werden korrekte Zurückweisungen von der Einprägsamkeit eines Items affektiert und stehen im Zusammenhang mit „Manipulation beim Retrieval“. Die Manipulation begründe sich darin, dass eine korrekte Zurückweisung auf stärker versus weniger auffällige Items zurückzuführen sei. Beim Retrieval können lebendige Erinnerungen mit mehreren, Item-assozierten Charakteristika (z.B. physikalische Eigenschaften durch den Stimulus, gedankliche Assoziationen bei der Stimuluspräsentation) präsent sein und das Item somit zu einem stark auffälligen Item machen. Dennoch kann die Einordnung als stark einprägsames Item scheitern, weil das Gedächtnis zu sehr mit den lebendigen Erinnerungen beschäftigt ist, als dass es gezielt das Item zurückweist (Ghetti 2003). Diesen Auffälligkeitseffekt versuchte man bei der Konzeption der Wortlisten durch Ausgeglichenheit der Items (siehe 2.1.4) zu minimalisieren. Nichtsdestoweniger sind individuelle, subjektive Assoziationen nicht kalkulierbar, sodass ein solcher Einfluss ebenfalls auf die korrekten Zurückweisungen eingewirkt haben könnte.

Studien, die sich mit ereigniskorrelierten Potenzialen (*event-related potential*, ERP) befassten, beriefen sich auf andere neurophysiologische Hintergründe bezüglich Treffern, korrekter Zurückweisungen und Fehlalarmen (Wolk et al. 2006; Finnigan et al. 2001). Dem dualen Verarbeitungsmodell (Yonelinas 2002) zugrunde liegend bringen ERPs eine frühe Komponente (FN 400), welche einem Familiarity-Korrelat entspricht, sowie eine späte Komponente (*late positive complex*, LPC) hervor, welche mit Erinnerung (*recollection*) korreliert und durch entscheidungsbezogene Faktoren beeinflusst wird. Der LPC ist primär über dem linken parietalen Kortex lokalisierbar (Wolk et al. 2006). Beispielsweise wurde eine erniedrigte Amplitude des LPC für Fehlalarme verglichen mit korrekten Zurückweisungen festgestellt (Wolk et al. 2006; Finnigan et al. 2001).

Da keine Erinnerung an Stimuli entstehen kann, die nicht zuvor enkodiert worden sind, und folglich beide Antwortformen nicht reine Erinnerung reflektieren können, wird diese Aktivität in Bezug auf einen antwortbezogenen Entscheidungsfindungskonflikt des linken parietalen Kortex diskutiert. Darüber hinaus zeigte sich bei der antwortbezogenen ERP-Analyse am parietalen Kortex eine größere posteriore fehlerbezogene Negativität (*error-related negativity*, ERN) für Fehllarme als für korrekte Zurückweisungen. Dieses Ergebnis bestärke die Begründung eines Antwortkonflikts in Form von Konkurrenz oder Unsicherheit, wie wenn eine Gedächtnisspur nicht vorhanden ist und der Proband seine Entscheidung nach irgendeinem Kriterium rechtfertigen muss (Nessler und Mecklinger 2002). Im Kontext mit ERPs können diese Hypothesen als Erklärung für die Einbindung des parietalen Kortex in Entscheidungsprozesse herbeigezogen werden.

Übereinstimmend mit obiger Diskussion unterstreichen bildgebende Studien die Hypothese, dass der parietale Kortex eine bedeutende Rolle in Entscheidungsprozessen des Gedächtnisses spiele (Sestieri et al. 2011). Er möge als mnemonischer Speicher agieren, in welchem Gedächtnissignale mit einem Entscheidungskriterium verglichen werden, um die gegenwärtige Information als bereits enkodiert oder neu einzustufen (Wagner et al. 2005). Unter diesen Voraussetzungen würde anodale tDCS über dem linken posterioren parietalen Kortex die Kontroll- und Entscheidungsprozesse während unseres deklarativen Gedächtnistests fördern und somit die Erkennung neuer Items verbessern. Diesbezüglich muss erwähnt werden, dass definitionsgemäß eine gesteigerte Rate korrekter Zurückweisungen mit einer reduzierten Fehllalarmrate einhergeht. In dieser Hinsicht könnte die in unserer Studie erfolgte parietale Stimulation den Entscheidungsprozess insofern gefördert haben, als dass sie die Fehllalarmrate senkte und im Gegenzug die Rate korrekter Zurückweisungen vergrößerte.

Hypothese 3: Wenn parietale Areale als Aufmerksamkeitsfunktionen agieren, moduliert die parietale Stimulation die Rekognitionsleistung der alten Items, da die Aktivierung der Gedächtnisspuren von zentraler Bedeutung sei.

Im Rahmen des erfolgreichen Gedächtnisabrufes ordnet eine weitere Theorie dem parietalen Kortex die Aufgabe einer Aufmerksamkeitsfunktion zu (Cabeza et al. 2008). Kurz dargestellt werden beim Retrieval verschiedene Aufmerksamkeitsfunktionen, die parietalen Subregionen zugeordnet werden (Jacobson et al. 2012), auf interne Gedächtnisrepräsentation

tionen gerichtet, um letztere zu reaktivieren. Nach dem „AtoM“-Modell von Cabeza et al. (2008) entsteht durch eine Ergreifung der bottom-up-Aufmerksamkeit falsche Rekognition, richtige Rekognition hingegen durch die bestrebte top-down-Suche nach Zielinformationen. Da diese Aufmerksamkeitstheorie jedoch unterschiedliche parietale Subregionen nach verschiedenen Aufmerksamkeitsmustern differenziert und die räumliche Auflösung durch parietale tDCS nicht spezifisch genug für eine fokale Einflussnahme derer ist, kann diese Hypothese nicht ausreichend gestützt werden. Selbst wenn es zu spezifischen Reaktivierungen von Gedächtnisspuren gekommen sein sollte, könnten jene so lokal begrenzt und damit unerschwellig ausgefallen sein, dass dennoch die Rekognitionsleistung neuer Items im Gesamtergebnis überwog. Jacobson et al. (2012) diskutierten diesen Sachverhalt, indem sie trotz der präziseren tDCS-Applikation in ihrer Studie von der demonstrierten Möglichkeit der „Modulation“, nicht jedoch einer „absoluten Verbesserung der Lernleistung“ sprachen.

4.2.1 Subjektive Gedächtnisaspekte

Eine alternative Erklärung im Kontext der parietalen Kortexaktivierung liefert das Phänomen der Erinnerung (*recollection*) (Shannon und Buckner 2004; Kahn et al. 2004). Diesbezüglich präsentierten neuropsychologische Studien eine beeinflussbare subjektive Sicherheit (*confidence*) im Zuge von Rekognitions- (Kim und Cabeza 2007) bzw. Erinnerungsentscheidungen (Simons et al. 2010). Kim und Cabeza (2007) zeigten eine eindeutige Dissoziation zwischen den neuronalen Korrelaten der Sicherheit im Rahmen richtiger und falscher Rekognition: Sicherheit in Zusammenhang mit richtiger Rekognition, das heißt Treffern, werde primär von Recollection-bezogenen temporalen Mechanismen vermittelt, hingegen Sicherheit bei falscher Rekognition sei hauptsächlich auf frontoparietale Mechanismen zurückzuführen, die auf Vertrautheit basieren. Demnach steigere parietale Aktivität die Sicherheit bei falscher Rekognition verglichen mit der Sicherheit richtiger Rekognition. Simons et al. (2010) wiesen eine Dissoziation zwischen richtiger Erinnerung und einer davon abweichenden, reduzierten Erinnerungssicherheit an Patienten mit parietalen Läsionen nach, womit sie gleichsam eine besondere Rolle des parietalen Kortex in dem subjektiven Erleben von Erinnerungen betonten. Damit unterstützten Simons und Kollegen die These, dass parietal hirnerkrankte Patienten keine Veränderungen der Rekognitionsgenauigkeit, jedoch eine veränderte subjektive Erinnerung in Form einer verringerten Sicherheit aufwiesen (Davidson et al. 2008). Obwohl letztere Resultate nicht

unberücksichtigt ihrer Herkunft in Relation mit dem Verhalten gesunder Probanden gesehen werden sollten, erwarteten wir ebenfalls eine Beeinflussung der subjektive Sicherheitseinschätzungen durch die parietale Stimulation während der Rekognitionsphase.

Vorausgehende tDCS-Studien, die bilaterale Stimulation über dem parietalen Kortex während eines episodischen Gedächtnistests anwandten, fanden gegensätzliche Ergebnisse in Bezug auf subjektive Gedächtnisaspekte. Jacobson et al. (2012), die als Erste unter diesem Gesichtspunkt während des Encodings stimulierten, konnten keinen modulatorischen Effekt durch tDCS bezüglich Sicherheitseinschätzungen feststellen. Kürzlich demonstrierten Pergolizzi und Chua (2015) allerdings eine marginale Veränderung der Sicherheitseinschätzung, indem sie eine parietale a-tDCS während der Rekognitionsphase einsetzten. Parietal stimulierte Probanden tätigten korrekte Zurückweisungen und Fehlalarme mit annähernd gleicher Sicherheit, während Placebo-stimulierte Studienteilnehmer Fehlalarme mit einer niedrigeren Sicherheit als korrekte Zurückweisungen einschätzten. In einem zweiten Experiment bewirkte eine linksseitige a-tDCS eine gesteigerte Sicherheit bei der Entscheidung zu korrekten Zurückweisungen als bei umgekehrter aktiver oder Placebo-Stimulation. Die Sicherheit war interessanterweise nur bei der Beurteilung neuer, nicht jedoch alter Items affektiert (Pergolizzi und Chua 2015). Unsere vorliegenden Ergebnisse stehen im Einklang mit den neuesten Resultaten der Sicherheitseinschätzung von Pergolizzi und Kollegen: Richtige Zurückweisungen und Fehlalarme gingen in der parietal stimulierten Gruppe mit vergleichbaren Sicherheitseinschätzungen einher, während letztere in der Placebo-stimulierten Gruppe differierten.

Nichtsdestoweniger lassen sich diese Resultate nur schwierig mit der Hypothese der „wahrgenommenen Ältlichkeit“ (*perceived oldness*) vereinbaren. Diese besagt, dass die PPC-Aktivität bei der Beurteilung eines Items als alt größer sei als bei der Einstufung eines Items als neu, selbst wenn es sich um eine Fehleinschätzung handle (Kahn et al. 2004). Im Kontext mit den obig beschriebenen Sicherheitsveränderungen (Kim und Cabeza 2007) würde parietale tDCS eher die Sicherheit bei der Einschätzung alter als neuer Items beeinflussen oder die parietal stimulierte Gruppe würde falsche Antworten, wie Fehlalarme oder Fehler, mit einer reduzierten Sicherheit einschätzen. Wie in der Studie von Pergolizzi und Chua (2015) vermutet, könnte tDCS einen Prozess sowohl hinsichtlich richtiger als auch falscher Rekognitionen beeinflussen, welche im Zusammenhang mit einer Aktivierung des parietalen Kortex gesehen werden (Kim und Cabeza 2007). Des Weiteren sollten künftige Studien, insbesondere wegen der fragwürdigen Vergleichbarkeit

der tDCS-Effekte an parietal Hirnverletzten versus gesunden Probanden, explizit auf die Untersuchung der Sicherheitseinschätzungen abzielen, damit die Beziehung von Treffgenauigkeit und Sicherheit bei der Rekognitionsentscheidung besser verstanden wird.

4.3 Potenzielle Limitationen

Ein wesentlicher Vorbehalt der vorliegenden Studie besteht darin, dass die durch tDCS beeinflusste Rekognitionsleistung lediglich an den temporalen und parietalen Kortex getestet wurde, obwohl eine Stimulation anderer kortikaler Regionen, wie beispielsweise des präfrontalen Kortex (Javadi und Walsh 2012), gleichsam eine Modulation der Rekognitionsleistung hätte bewirken können. Genauso wie der parietale Kortex erst relativ kürzlich im Zusammenhang mit episodischen Gedächtnisfunktionen in die Diskussion eingegangen ist (Berryhill 2012), könnten ebenfalls bisher nicht in Betracht gezogene Hirnareale in selbige Prozesse involviert sein. Hinzu kommen eingeschränkte Kontrollbedingungen der Strompolarität, die als anodale tDCS über der linken und als kathodale tDCS über der rechten Hemisphäre angelegt wurde. Folglich erlangten wir keine differenzierten Ergebnisse hinsichtlich der relativen Rolle der Hemisphären und Polaritäten. Einerseits hätte eine unilaterale Stimulation durch eine genauere Einflussnahme der Polarität (anodal oder kathodal) unser Ergebnis präzisieren können, wenngleich auch eine unilaterale Stimulation stets in einem Stromfluss eine Gegenelektrode ausbildet. Andererseits käme eine gegensätzliche Elektrodenpositionierung in Betracht mit a-tDCS über der rechten und c-tDCS über der linken Hemisphäre, wie sie beispielsweise bei Pergolizzi und Chua (2015) in einem zusätzlichen Experiment erfolgte. Die parietale Stimulation betreffend zeigten in deren Experiment allerdings beide aktiven Stimulationsmethoden denselben Trend. Andererseits konnten Boggio et al. (2009) in einer Pilotstudie bezüglich temporalen tDCS mit c-tDCS über dem linkem und a-tDCS über dem rechtem ATL keine signifikanten Unterschiede zwischen aktiver und Placebostimulation herausstellen. Aufgrund abweichender Gedächtnisaufgaben und somit teilweise differierenden Studienzielen stellen die beschriebenen Vergleichsstudien jedoch keine ausreichende Erklärung für die fehlenden Kontrollbedingungen unserer Studie dar. Gleichwohl ist das verbale Gedächtnis bekanntermaßen linkshemisphärisch lokalisiert, was ERP- sowie bildgebende Studien durch hauptsächlich linksseitige Aktivitätsmuster für das verbale episodische Gedächtnis unterstreichen konnten (Wagner et al. 2005). Vor diesem Hintergrund be-

gründen wir die ausschließlich linksseitige anodale Stimulation und entsprechend den Einschluss ausschließlich rechtshändiger Probanden.

Als eine vielversprechende Methode in der humanexperimentellen Hirnforschung kommt tDCS aus Sicherheitsaspekten lediglich als schwacher Gleichstrom zum Einsatz (Nitsche et al. 2008), wie in unserer Studie mit einer maximalen Stromdichte von $1,5 \text{ mA}/35 \text{ cm}^2$. Die subtilen Auswirkungen dieses schwachen Stroms können auf Grundlage der individuellen kognitiven Fähigkeit, die da wären die Arbeitsgedächtnisleistung oder allgemeine Ausbildungszeit, und der individuellen Neuroanatomie und -physiologie variieren (Pergolizzi und Chua 2015). Anhand der Etablierung eines Kontrollexperimentes, dessen Ergebnisse keine signifikanten Unterschiede in der individuellen Arbeitsgedächtnisleistung detektierten, sowie anhand ausgeglichener Gruppenprofile hinsichtlich der Variablen *Ausbildungsjahre* erhofften wir eine eingeschränkte Variabilität der tDCS-Effekte zu erzielen. Hinzukommend sei als limitierender Faktor die eingeschränkte Fokalität von tDCS zu erwähnen, die Schlussfolgerungen ihres Einflusses auf kleinere kortikale Areale nicht ermöglicht. Dies wäre beispielsweise für eine Beurteilung der parietalen Subregionen in der Rolle als Aufmerksamkeitsfunktion wegleitend gewesen. In dieser Hinsicht wäre z.B. TMS eine durchaus präzisere Technik gewesen, wenngleich sie auf einer anderen Wirkungsweise beruht (Boggio et al. 2009). Andererseits hätte zusätzlich zur tDCS ein zerebrales Bildgebungsverfahren zur Präzisierung der Wirkungszentren eingesetzt werden können, sodass man in kleinerem Ausmaß über die zugrunde liegenden Rekognitionsmechanismen hätte spekulieren müssen.

Schließlich ist die Probandenzahl des gegenwärtigen Experiments mit 43 Teilnehmern insgesamt zu hinterfragen, welche in einer relativ kleinen Gruppenzusammensetzung mit nur 14 bis 15 Probanden pro Stimulationsart mündete. Generell befindet sich unsere Gesamtteilnehmeranzahl mit 43 gesunden Probanden im oberen Mittelfeld vergleichbarer Studien, die im Rahmen ihrer Grundlagenforschung 24 - 52 Teilnehmer inkludierten (Jacobson et al. 2012; Boggio et al. 2009; Pergolizzi und Chua 2015). Dennoch stellt diese Tatsache eine weitere, jedoch in den Neurowissenschaften verbreitete Limitation dar (Button et al. 2013): Eine durch einen kleinen Probandendatensatz potentiell reduzierte statistische Aussagekraft verringert die Wahrscheinlichkeit, dass statistisch signifikante Ergebnisse einen wahren Effekt reflektieren und geht mit einer niedrigeren Reproduzierbarkeit der Ergebnisse einher. Demgegenüber stehen ethische Dimensionen, die unzuverlässige Erforschung mit größeren Fallzahlen als ineffizient und verschwenderisch beschreiben.

Nichtsdestoweniger lässt sich diese Problematik in der neurowissenschaftlichen Forschung nicht einfach durch eine erhöhte Stichprobengröße, sondern vielmehr durch allgemeine Forschungsstrategien zur Qualitätssteigerung, wie etwa die Veröffentlichung von ebenso nichtigen Forschungsergebnissen, Rohdatensätzen oder der Vor-Registrierung von Studienprotokollen und Analyseplänen verbessern (Button et al. 2013).

4.4 Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass die vorliegende Studie als erste ihrer Konzeption auf systematische Weise den Effekt von tDCS auf die Rekognition über den temporalen und parietalen Kortex untersucht. Bisherige Studien erforschten die Auswirkungen von tDCS auf das deklarative Gedächtnis durch Stimulation entweder der präfrontalen (Javadi und Walsh 2012), temporalen (Boggio et al. 2009), oder parietalen Kortex während der Enkodierungsphase (Jacobson et al. 2012) oder während beider Phasen, Enkodierung und Rekognition (Boggio et al. 2009). Weiterhin dehnt unsere Studie insofern das Spektrum der bisherigen Ergebnisse aus, als dass nicht nur präfrontale Stimulation in der Lage ist, den episodischen Gedächtnisabruf zu beeinflussen (Javadi und Walsh 2012). Tatsächlich kann nämlich ebenso eine gesteigerte temporale und parietale Kortexerregbarkeit während der Rekognition einer Gedächtnisaufgabe zu einer gesteigerten Gedächtnisleistung führen, was die unterschiedlichen kausalen Rollen dieser Hirnareale beim erfolgreichen Gedächtnisabruf betonen.

Wie schon Nitsche und Paulus (2011) feststellten, zeigt auch diese Arbeit auf, dass tDCS prinzipiell eine nützliche Methode zur detaillierteren Erforschung von komplexen kognitiven Prozessen darstellt. Als mögliche Variation für weitere Studien wäre eine Untersuchung derselben Thematik mittels anderer Techniken wie TMS oder bildgebender Verfahren sinnvoll, um speziell auf den parietalen Kortex bezogen die spezifischen Funktionen der Subregionen hinsichtlich Rekognitionsprozessen aufschlüsseln zu können.

Während tDCS zunehmend als methodisches Mittel in der neurowissenschaftlichen Grundlagenforschung kognitiver Funktionen eingesetzt wird, bietet die Stimulationsmethode weiterhin interessante Möglichkeiten in der Therapie kognitiver Beeinträchtigungen wie beispielsweise Demenz. Für die klinische Anwendung bleiben einerseits die Langzeiteffekte von lang andauernden Nacheffekten genauer zu untersuchen. Letztere können durch eine verlängerte Stimulationsdauer oder repetitive Stimulationszyklen erreicht

werden (Brunoni et al. 2012b). Andererseits beziehen sich bisherige Forschungsergebnisse, wie auch die unserer Studie, meist auf kleine Populationsgrößen hinsichtlich der Probandenanzahl sowie deren Homogenität (gesund, junges Alter, akademische Herkunft eines gleichen lokalen Umfeldes). Zunächst wäre in der Grundlagen-, weiterhin auch in der klinischen Forschung der Stichprobenumfang zu erweitern, um die Ergebnisse auf ein inhomogeneres Kollektiv übertragen zu können. Um den Einsatz von tDCS als klinisches Therapeutikum weiter zu entwickeln, wird in künftigen Studien die zusätzliche Dokumentation von Nebeneffekten, wie sie anhand der von uns verwendeten Fragebögen erfolgte, sowie deren Metaanalyse gewinnbringend sein.

5 Zusammenfassung

Hintergrund: Die transkranielle Gleichstromstimulation erwies sich in der bisherigen Grundlagenforschung als bewährte Methode zur Aufschlüsselung von komplexen kognitiven Prozessen. Bezüglich des deklarativen Gedächtnisses erforschten vorausgehende Studien Auswirkungen von präfrontaler, temporaler oder parietaler tDCS während der Enkodierung oder während der Enkodierungs- und Rekognitionsphase. In der vorliegenden Arbeit sollten nun die Auswirkungen einer bilateral temporal und parietal applizierten tDCS auf die deklarative Gedächtnisleistung während der Rekognition untersucht werden.

Methoden: Unter Verwendung eines einfach-blinden, parallelen und randomisierten Studiendesigns wurden 49 gesunde Probanden/-innen drei voneinander unabhängigen, hinsichtlich der individuellen Gedächtniskapazität ausgeglichenen Studiengruppen für Placebo-, parietale und temporale Stimulation zugeordnet. Im Rahmen eines computer-gestützten Experimentes erhielten zwei Gruppen bilaterale transkranielle Gleichstromstimulation mit linkshemisphärischer a-tDCS über dem parietalen bzw. temporalen Kortex und eine Gruppe Placebo-Stimulation, während die Probanden/-innen ein Alt-Neu-Rekognitions-Paradigma bearbeiteten. Zielsetzend wurde die Einflussnahme der tDCS auf die deklarative Rekognitionsleistung bezüglich verbaler Gedächtnisinformationen gemessen.

Ergebnisse: Eine Verbesserung der deklarativen Rekognitionsleistung äußerte sich in höheren Trennschärfeindex- und Treffgenauigkeitswerten der beiden aktiven Stimulationsgruppen im Vergleich zur Placebo-stimulierten Gruppe. Ein konträres Dissoziationsmuster zeigte sich insofern, als die temporale Stimulationsgruppe eine signifikant höhere Treffgenauigkeit bei der Rekognition alter Items aufwies und die parietale Stimulationsgruppe mit einer signifikant höheren Treffgenauigkeit neue Items wiedererkannte.

Diskussion: Diese Ergebnisse unterstreichen die Involvierung der temporalen und parietalen Hirnareale in möglicherweise unterschiedlichen Stadien des Rekognitionspro-

zesses deklarativer Gedächtnisinhalte. Einerseits wird die Hypothese gestützt, dass eine temporale tDCS mittels einer Steigerung der Gedächtnisspurenreaktivierung zu einer gesteigerten Rekognitionsleistung alter Items führe (Nyberg et al. 1996). Gleichzeitig geben die Ergebnisse Anlass, die Rolle des parietalen Kortex weiterhin kontrovers zu diskutieren, etwa als mnemonischen Speicher (Wagner et al. 2005), als Aufmerksamkeitsfunktion (Jacobson et al. 2012) oder zur Reflexion subjektiver Erfahrungen (Davidson et al. 2008). Die Definierung einer spezifischen Rollenverteilung beider stimulierten Kortexareale bleibt jedoch künftig zu erforschen.

6 Abbildungsverzeichnis

1.1	Stadien der Gedächtnisentwicklung	2
1.2	Klassifizierung des Gedächtnisses nach Art der Gedächtnisinhalte	3
2.1	Enkodierung: Tastenzuordnung für die Silbeneinteilung	22
2.2	Ablauf Enkodierung	23
2.3	Rekognition: Tastenzuordnung für die Differenzierung des Itemtypus; linke Maustaste zur Sicherheitseinschätzung auf VRS	24
2.4	Ablauf Rekognition	24
2.5	Rekognitionsphase: Sicherheitseinschätzung mithilfe der visuellen Beurtei- lungsskala	25
2.6	tDCS: Elektrodenpositionen über dem temporalen (links) und posterioren parietalen Kortex (rechts)	27
2.7	Verlauf der realen Stimulation	27
2.8	Verlauf der Placebo-Stimulation	28
2.9	Studienablauf Hauptexperiment	29
3.1	Trennschärfeindizes d'	34
3.2	Treffgenauigkeitsmittelwerte	35
3.3	Sicherheitseinschätzungen	36
8.1	Wortliste Enkodierung	57
8.2	Wortliste Enkodierung: Dummy-Wörter zur Entgegnung des Primär- bzw. Latenzeffektes	58
8.3	Wortliste Rekognition, Teil 1	59
8.4	Wortliste Rekognition, Teil 2	60

7 Tabellenverzeichnis

2.1	Demographische Daten der Probanden	21
2.2	Word-List Learning Task: Ausgeglichenheit der Wortlisten	22
3.1	Zusammenfassung der festen Effekte mit <i>Treffgenauigkeit</i> als abhängige Variable	35
3.2	Zusammenfassung der festen Effekte mit <i>Reaktionszeit</i> als abhängige Variable	37
3.3	Zusammenfassung der festen Effekte mit <i>Sicherheitseinschätzung</i> als abhängige Variable	39
3.4	Mittelwerte der Sicherheitseinschätzung	40

8 Anhang

Wörter	Silben	Wortart	Nummer
Schmerz	1	Nomen	1
Zorn	1	Nomen	2
Sturz	1	Nomen	3
Schrank	1	Nomen	4
Mensch	1	Nomen	5
Delikt	2	Nomen	6
Gefahr	2	Nomen	7
Geheul	2	Nomen	8
Kummer	2	Nomen	9
Maulkorb	2	Nomen	10
Käfig	2	Nomen	11
Trennung	2	Nomen	12
Giftgas	2	Nomen	13
Gebiet	2	Nomen	14
Versteck	2	Nomen	15
Leiter	2	Nomen	16
Vorsicht	2	Nomen	17
Warnung	2	Nomen	18
Nachbar	2	Nomen	19
Kasse	2	Nomen	20
Vortrag	2	Nomen	21
Stunde	2	Nomen	22
Bündnis	2	Nomen	23
Deutung	2	Nomen	24
Klugheit	2	Nomen	25
Wasser	2	Nomen	26
Heilung	2	Nomen	27
Natur	2	Nomen	28
Absage	3	Nomen	29
Arroganz	3	Nomen	30
Übelkeit	3	Nomen	31
Untreue	3	Nomen	32
Hypnose	3	Nomen	33
Vorkommer	3	Nomen	34
Bewerber	3	Nomen	35
Annahme	3	Nomen	36
Gegenteil	3	Nomen	37
Ausnahme	3	Nomen	38
Vertrauen	3	Nomen	39
Ewigkeit	3	Nomen	40
Romanze	3	Nomen	41
Befreiung	3	Nomen	42
Erzeugnis	3	Nomen	43
Harmonie	3	Nomen	44
Professor	3	Nomen	45
Bewegung	3	Nomen	46
Massage	3	Nomen	47
Aggression	4	Nomen	48

Wörter	Silben	Wortart	Nummer
drillen	2	Verb	49
knebeln	2	Verb	50
schaden	2	Verb	51
scheitern	2	Verb	52
schießen	2	Verb	53
betteln	2	Verb	54
strafen	2	Verb	55
trauern	2	Verb	56
lynchen	2	Verb	57
dauern	2	Verb	58
lenken	2	Verb	59
herrschen	2	Verb	60
kosten	2	Verb	61
kriegen	2	Verb	62
neigen	2	Verb	63
sieben	2	Verb	64
tragen	2	Verb	65
bieten	2	Verb	66
stapeln	2	Verb	67
rufen	2	Verb	68
wenden	2	Verb	69
üben	2	Verb	70
küssen	2	Verb	71
retten	2	Verb	72
trösten	2	Verb	73
wandern	2	Verb	74
leuchten	2	Verb	75
schlemmen	2	Verb	76
erkranken	3	Verb	77
vernichten	3	Verb	78
zerstören	3	Verb	79
verbieten	3	Verb	80
entlassen	3	Verb	81
auflösen	3	Verb	82
ersetzen	3	Verb	83
verfliegen	3	Verb	84
einladen	3	Verb	85
genießen	3	Verb	86
erblicken	3	Verb	87
erleben	3	Verb	88
hinsehen	3	Verb	89
umsorgen	3	Verb	90
erstarken	3	Verb	91
erheitern	3	Verb	92
begehren	3	Verb	93
beleidigen	4	Verb	94
hintergehen	4	Verb	95
benötigen	4	Verb	96

Abbildung 8.1 – Wortliste Enkodierung

dummy_Primäreffekt
1 EREIGNIS
2 FLOCKEN
3 GLAUBE
4 BAHNHOF
5 fahren
6 kündigen
7 zahlen

dummy_Latenzeffekt
1 STRASSE
2 ALTAR
3 RINDE
4 ZAHNRAD
5 hegen
6 schneiden
7 zeigen

Abbildung 8.2 – Wortliste Enkodierung: Dummy-Wörter zur Entgegnung des Primär- bzw. Latenzeffektes

WORT	Kategorie		
1 EREIGNIS	dummy	52 AUSNAHME	ALT_Nomen
2 FLOCKEN	dummy	53 VERTRAUEN	ALT_Nomen
3 GLAUBE	dummy	54 EWIGKEIT	ALT_Nomen
4 HERRSCHER	dummy	55 ROMANZE	ALT_Nomen
5 FAHREN	dummy	56 BEFREIUNG	ALT_Nomen
6 KÜNDIGEN	dummy	57 ERZEUGNIS	ALT_Nomen
7 ZAHLEN	dummy	58 HARMONIE	ALT_Nomen
8 STRASSE	dummy	59 PROFESSOR	ALT_Nomen
9 ALTAR	dummy	60 BEWEGUNG	ALT_Nomen
10 RINDE	dummy	61 MASSAGE	ALT_Nomen
11 ZAHNRAD	dummy	62 AGGRESSION	ALT_Nomen
12 HEGEN	dummy	63 DRILLEN	ALT_Verb
13 SCHNEIDEN	dummy	64 KNEBELN	ALT_Verb
14 ZEIGEN	dummy	65 SCHADEN	ALT_Verb
15 SCHMERZ	ALT_Nomen	66 SCHEITERN	ALT_Verb
16 ZORN	ALT_Nomen	67 SCHIEßEN	ALT_Verb
17 STURZ	ALT_Nomen	68 BETTELN	ALT_Verb
18 SCHRANK	ALT_Nomen	69 STRAFEN	ALT_Verb
19 MENSCH	ALT_Nomen	70 TRAUERN	ALT_Verb
20 DELIKT	ALT_Nomen	71 LYNCHEN	ALT_Verb
21 GEFAHR	ALT_Nomen	72 DAUERN	ALT_Verb
22 GEHEUL	ALT_Nomen	73 LENKEN	ALT_Verb
23 KUMMER	ALT_Nomen	74 HERRSCHEN	ALT_Verb
24 MAULKORB	ALT_Nomen	75 KOSTEN	ALT_Verb
25 KÄFIG	ALT_Nomen	76 KRIEGEN	ALT_Verb
26 TRENNUNG	ALT_Nomen	77 NEIGEN	ALT_Verb
27 GIFTGAS	ALT_Nomen	78 SIEBEN	ALT_Verb
28 GEBIET	ALT_Nomen	79 TRAGEN	ALT_Verb
29 VERSTECK	ALT_Nomen	80 BIETEN	ALT_Verb
30 LEITER	ALT_Nomen	81 STAPELN	ALT_Verb
31 VORSICHT	ALT_Nomen	82 RUFEN	ALT_Verb
32 WARNUNG	ALT_Nomen	83 WENDEN	ALT_Verb
33 NACHBAR	ALT_Nomen	84 ÜBEN	ALT_Verb
34 KASSE	ALT_Nomen	85 KÜSSEN	ALT_Verb
35 VORTRAG	ALT_Nomen	86 RETTEN	ALT_Verb
36 STUNDE	ALT_Nomen	87 TRÖSTEN	ALT_Verb
37 BÜNDNIS	ALT_Nomen	88 WANDERN	ALT_Verb
38 DEUTUNG	ALT_Nomen	89 LEUCHTEN	ALT_Verb
39 KLUGHEIT	ALT_Nomen	90 SCHLEMMEN	ALT_Verb
40 WASSER	ALT_Nomen	91 ERKRANKEN	ALT_Verb
41 HEILUNG	ALT_Nomen	92 VERNICHTEN	ALT_Verb
42 NATUR	ALT_Nomen	93 ZERSTÖREN	ALT_Verb
43 ABSAGE	ALT_Nomen	94 VERBIETEN	ALT_Verb
44 ARROGANZ	ALT_Nomen	95 ENTLASSEN	ALT_Verb
45 ÜBELKEIT	ALT_Nomen	96 AUSLÖSEN	ALT_Verb
46 UNTREUE	ALT_Nomen	97 ERSETZEN	ALT_Verb
47 HYPNOSE	ALT_Nomen	98 VERFLIEGEN	ALT_Verb
48 VORKOMMEN	ALT_Nomen	99 EINLADEN	ALT_Verb
49 BEWERBER	ALT_Nomen	100 GENIEßEN	ALT_Verb
50 ANNAHME	ALT_Nomen	101 ERBLICKEN	ALT_Verb
51 GEGENTEIL	ALT_Nomen	102 ERLEBEN	ALT_Verb

Abbildung 8.3 – Wortliste Rekognition, Teil 1

103 HINSEHEN	ALT_Verb	155 GESANG	NEU_Nomen
104 UMSORGEN	ALT_Verb	156 KONZERT	NEU_Nomen
105 ERSTARKEN	ALT_Verb	157 VOLLMOND	NEU_Nomen
106 ERHEITERN	ALT_Verb	158 GITARRE	NEU_Nomen
107 BEGEHREN	ALT_Verb	159 ANEKLIN	NEU_Verb
108 BELEIDIGEN	ALT_Verb	160 BEDROHEN	NEU_Verb
109 HINTERGEHEN	ALT_Verb	161 ERDROSSELN	NEU_Verb
110 BENÖTIGEN	ALT_Verb	162 ERLEIDEN	NEU_Verb
111 UNWESEN	NEU_Nomen	163 FEHLEN	NEU_Verb
112 DUMMHKEIT	NEU_Nomen	164 HASSEN	NEU_Verb
113 UNGNADE	NEU_Nomen	165 HEUCHELN	NEU_Verb
114 BELASTUNG	NEU_Nomen	166 HEULEN	NEU_Verb
115 VORWURF	NEU_Nomen	167 KLAUEN	NEU_Verb
116 PROBLEM	NEU_Nomen	168 LEIDEN	NEU_Verb
117 UNDANK	NEU_Nomen	169 SCHEIDEN	NEU_Verb
118 ZWANG	NEU_Nomen	170 SCHINDEN	NEU_Verb
119 ABSCHEU	NEU_Nomen	171 STEHLEN	NEU_Verb
120 PANIK	NEU_Nomen	172 VERFOLGEN	NEU_Verb
121 ENTZUG	NEU_Nomen	173 VERRATEN	NEU_Verb
122 BEFEHL	NEU_Nomen	174 ENTTÄUSCHEN	NEU_Verb
123 GEWALT	NEU_Nomen	175 BETREFFEN	NEU_Verb
124 ZERRUNG	NEU_Nomen	176 ANBAHNEN	NEU_Verb
125 SCHLACHT	NEU_Nomen	177 GEHÖREN	NEU_Verb
126 ERDBEBEN	NEU_Nomen	178 WEISEN	NEU_Verb
127 VERFÜGUNG	NEU_Nomen	179 BEGRÜNDEN	NEU_Verb
128 THEMA	NEU_Nomen	180 ANLEGEN	NEU_Verb
129 ÄNDERUNG	NEU_Nomen	181 BEZEICHNEN	NEU_Verb
130 SPRUNG	NEU_Nomen	182 MEUTERN	NEU_Verb
131 OBJEKT	NEU_Nomen	183 AUSGEBEN	NEU_Verb
132 THERAPIE	NEU_Nomen	184 NEHMEN	NEU_Verb
133 NACHFOLGER	NEU_Nomen	185 ZIEHEN	NEU_Verb
134 ABSENDER	NEU_Nomen	186 SCHWEIGEN	NEU_Verb
135 IRRSINN	NEU_Nomen	187 HEBEN	NEU_Verb
136 UHR	NEU_Nomen	188 VERRÜHREN	NEU_Verb
137 KELLER	NEU_Nomen	189 TROPFEN	NEU_Verb
138 KETTE	NEU_Nomen	190 RENNEN	NEU_Verb
139 WÜRFEL	NEU_Nomen	191 GELINGEN	NEU_Verb
140 KIESEL	NEU_Nomen	192 ANHIMMELN	NEU_Verb
141 LÜGE	NEU_Nomen	193 MÖGEN	NEU_Verb
142 GÜRTEL	NEU_Nomen	194 BEWEISEN	NEU_Verb
143 BESTIMMUNG	NEU_Nomen	195 GEFALLEN	NEU_Verb
144 BEGABUNG	NEU_Nomen	196 GUTTUN	NEU_Verb
145 FRIEDEN	NEU_Nomen	197 LOBEN	NEU_Verb
146 EINDRUCK	NEU_Nomen	198 FREUEN	NEU_Verb
147 VERSTAND	NEU_Nomen	199 WÄRMEN	NEU_Verb
148 FREIZEIT	NEU_Nomen	200 PLAUDERN	NEU_Verb
149 HINWEIS	NEU_Nomen	201 FLIEGEN	NEU_Verb
150 SPRACHE	NEU_Nomen	202 FEIERN	NEU_Verb
151 ZUSAGE	NEU_Nomen	203 ZUJUBELN	NEU_Verb
152 BEGEGNUNG	NEU_Nomen	204 SINGEN	NEU_Verb
153 ABENDROT	NEU_Nomen	205 LACHEN	NEU_Verb
154 GEBURTSTAG	NEU_Nomen	206 ESSEN	NEU_Verb

Abbildung 8.4 – Wortliste Rekognition, Teil 2

Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield 1971)

Participant's code:

Date:

Zeigen Sie bitte welche Ihrer Hände Sie bei den folgenden Tätigkeiten bevorzugen, indem Sie in der entsprechenden Spalte ein + eintragen. Wo die Bevorzugung einer Hand so stark ist, dass Sie nie versuchen würden, die andere Hand dafür zu verwenden, es sei denn, Sie würden dazu gezwungen, tragen Sie ein ++ ein. Für den Fall, dass Sie wirklich keine Ihrer Hände bevorzugen, tragen Sie + in beide Spalten ein. Manche Aktivitäten benötigen beide Hände. In diesen Fällen steht der Teil der Aufgabe oder das Objekt, für den bzw. das Sie entscheiden müssen, welche Hand Sie bevorzugen, in Klammern.

Bitte versuchen Sie alle Fragen zu beantworten und tragen Sie nur nichts ein, wenn Sie keinerlei Erfahrung mit dem Objekt oder der Aufgabe haben.

	links	rechts
schreiben		
zeichnen		
werfen		
Schere		
Zahnbürste		
Messer z.B. beim Brotschneiden		
Löffel		
Besen (obere Hand)		
Streichholz anzünde (Streichholz)		
Schachtel öffnen (Deckel)		

Auswertung (bitte frei lassen)

Summe		
--------------	--	--

Laterality Quotient (L.Q.) $L.Q. = (\sum R - \sum L) / (\sum R + \sum L) \times 100$	
---	--

Teilnehmerdaten

Study code:

Name:

Proband/in Kode:

Geburtsdatum:

Geschlecht:

Kontaktdaten:

Telefonnummer:

Ärztliche Untersuchung: **Ja** **Nein**

RR/Puls:

Gang:

Okulomotorik:

Auffälligkeiten:

Untersuchung wurde durchgeführt von:

9 Literaturverzeichnis

- Agnew WF, McCreery DB (1987): Considerations for safety in the use of extracranial stimulation for motor evoked potentials. *Neurosurgery* 20, 143-147
- Antal A, Nitsche MA, Paulus W (2001): External modulation of visual perception in humans. *Neuroreport* 12, 3553-3555
- Antal A, Kincses TZ, Nitsche MA, Paulus W (2003): Manipulation of phosphene thresholds by transcranial direct current stimulation in man. *Exp Brain Res* 150, 375-378
- Antal A, Nitsche MA, Kruse W, Kincses TZ, Hoffmann KP, Paulus W (2004): Direct current stimulation over V5 enhances visuomotor coordination by improving motion perception in humans. *J Cogn Neurosci* 16, 521-527
- Antal A, Brepohl N, Poreisz C, Boros K, Csifcsak G, Paulus W (2008): Transcranial Direct Current Stimulation Over Somatosensory Cortex Decreases Experimentally Induced Acute Pain Perception. *Clin J Pain* 24, 56-63
- Antal A, Terney D, Kühnl S, Paulus W (2010): Anodal transcranial direct current stimulation of the motor cortex ameliorates chronic pain and reduces short intracortical inhibition. *J Pain Symptom Manage* 39, 890-903
- Atkinson RC, Shiffrin RM (1968): Human memory: A proposed system and its control processes. *Psychol Learn Motiv* 2, 89-195
- Baayen RH, Davidson DJ, Bates DM (2008): Mixed-effects modeling with crossed random effects for subjects and items. *J Mem Lang* 59, 390-412
- Baddeley A (1992): Working memory. *Science* 255, 556-559
- Baddeley A (1996): The fractionation of working memory. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93, 13468-13472

- Baddeley A (2000): The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cogn Sci* 4, 417–423
- Baddeley A (2003): Working memory: looking back and looking forward. *Nat Rev Neurosci* 4, 829–839
- Baddeley AD, Hitch G (1974): Working Memory. *Psychol Learn Motiv* 8, 47–89
- Baker JM, Rorden C, Fridriksson J (2010): Using Transcranial Direct-Current Stimulation to Treat Stroke Patients With Aphasia. *Stroke* 41, 1229–1236
- Berlit P: *Klinische Neurologie*. 3. Auflage; Springer Verlag, Berlin 2012
- Berryhill ME (2012): Insights from neuropsychology: pinpointing the role of the posterior parietal cortex in episodic and working memory. *Front Integr Neurosci* 6, 31
- Berryhill ME, Wencil EB, Coslett HB, Olson IR (2010): A selective working memory impairment after transcranial direct current stimulation to the right parietal lobe. *Neurosci Lett* 479, 312–316
- Bindman LJ, Lippold OCJ, Redfearn JWT (1964): The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects. *J Physiol* 172, 369–382
- Boggio PS, Khoury LP, Martins DCS, Martins OEMS, de Macedo EC, Fregni F (2008): Temporal cortex direct current stimulation enhances performance on a visual recognition memory task in Alzheimer disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 80, 444–447
- Boggio PS, Fregni F, Valasek C, Ellwood S, Chi R, Gallate J, Pascual-Leone A, Snyder A (2009): Temporal lobe cortical electrical stimulation during the encoding and retrieval phase reduces false memories. *PloS one* 4, e4959
- Boggio PS, Ferrucci R, Mameli F, Martins D, Martins O, Vergari M, Tadini L, Scarpini E, Fregni F, Priori A (2012): Prolonged visual memory enhancement after direct current stimulation in Alzheimer’s disease. *Brain Stimul* 5, 223–230
- Bolognini N, Fregni F, Casati C, Olgiati E, Vallar G (2010): Brain polarization of parietal cortex augments training-induced improvement of visual exploratory and attentional skills. *Brain Res* 1349, 76–89

- Brunoni AR, Ferrucci R, Fregni F, Boggio PS, Priori A (2012a): Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biol Psychiatry.. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psych* 39, 9–16
- Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, Edwards DJ, Valero-Cabre A, Rotenberg A, Pascual-Leone A et al. (2012b): Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. *Brain Stimul* 5, 175–195
- Button KS, Ioannidis JPA, Mokrysz C, Nosek BA, Flint J, Robinson ESJ, Munafò MR (2013): Power failure: why small sample size undermines the reliability of neuroscience. *Nat Rev Neurosci* 14, 365–376
- Cabeza R, Ciaramelli E, Olson IR, Moscovitch M (2008): The parietal cortex and episodic memory: an attentional account. *Nat Rev Neurosci* 9, 613–625
- Carney M, Cashman MD, Sheffield BF (1970): Polarization in depression. *Br J Psychiatry* 117, 474–475
- Costain R, Redfearn J, Lippold O (1964): A controlled trial of the therapeutic effects of polarization of the brain in depressive illness. *Br J Psychiatry* 110, 786–799
- Creutzfeldt OD, Fromm GH, Kapp H (1962): Influence of transcortical dc currents on cortical neuronal activity. *Exp Neurol* 5, 436–452
- Daneman M, Carpenter PA (1980): Individual differences in working memory and reading. *J Verbal Learning Verbal Behav* 19, 450–466
- Davidson PSR, Anaki D, Ciaramelli E, Cohn M, Kim ASN, Murphy KJ, Troyer AK, Moscovitch M, Levine B (2008): Does lateral parietal cortex support episodic memory? *Neuropsychologia* 46, 1743–1755
- Dawson J, Montagu JD (1965): Small direct currents and the human brain. *Br J Psychiatry* 111, 368–368
- Diekelmann S, Born J (2010): The memory function of sleep. *Nat Rev Neurosci* 11, 114–126

- Dymond AM, Coger RW, Serafetinides EA (1975): Intracerebral current levels in man during electrosleep therapy. *Biol Psychiatry* 10, 101–104
- Eichenbaum H (2000): A cortical-hippocampal system for declarative memory. *Nat Rev Neurosci* 1, 41–50
- Eichenbaum H, Otto T, Cohen NJ (1994): Two functional components of the hippocampal memory system. *Behav Brain Sci* 17, 449–472
- Eichenbaum H, Yonelinas AP, Ranganath C (2007): The Medial Temporal Lobe and Recognition Memory. *Annu Rev Neurosci* 30, 123–152
- Ferrucci R, Mameli F, Guidi I, Mrakic-Sposta S, Vergari M, Marceglia S, Cogiamanian F, Barbieri S, Scarpini E, Priori A (2008): Transcranial direct current stimulation improves recognition memory in Alzheimer disease. *Neurology* 71, 493–498
- Fiedler P: Die Zukunft der Psychotherapie. 1. Auflage; Springer Verlag, Berlin 2012
- Finnigan S, Humphreys MS, Dennis S, Geffen G (2001): ERP 'old/new' effects: memory strength and decisional factor(s). *Neuropsychologia* 40, 2288–2304
- Fregni F, Boggio PS, Mansur CG, Wagner T, Ferreira MJL, Lima MC, Rigonatti SP, Marcolin MA, Freedman SD, Nitsche MA et al. (2005): Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport* 16, 1551–1555
- Fregni F, Boggio PS, Nitsche MA, Marcolin MA, Rigonatti SP, Pascual-Leone A (2006): Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar Disord* 8, 203–204
- Gandiga PC, Hummel FC, Cohen LG (2006): Transcranial DC stimulation (tDCS): A tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clin Neurophysiol* 117, 845–850
- Gartside IB (1968): Mechanisms of sustained increases of firing rate of neurones in the rat cerebral cortex after polarization: role of protein synthesis. *Nature* 220, 383–384
- Gevins A, Cutillo B (1993): Spatiotemporal dynamics of component processes in human working memory. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 87, 128–143

- Ghetti S (2003): Memory for nonoccurrences: The role of metacognition. *J Mem Lang* 48, 722–739
- Hattori Y, Moriwaki A, Hori Y (1990): Biphasic effects of polarizing current on adenosine-sensitive generation of cyclic AMP in rat cerebral cortex. *Neurosci Lett* 116, 320–324
- Henke K (2010): A model for memory systems based on processing modes rather than consciousness. *Nat Rev Neurosci* 11, 523–532
- Islam N, Aftabuddin M, Moriwaki A, Hattori Y, Hori Y (1995a): Increase in the calcium level following anodal polarization in the rat brain. *Brain Res* 684, 206–208
- Islam N, Moriwaki A, Hattori Y, Hayashi Y, Lu YF, Hori Y (1995b): c-Fos expression mediated by N-methyl-D-aspartate receptors following anodal polarization in the rat brain. *Exp Neurol* 133, 25–31
- Jacobson L, Goren N, Lavidor M, Levy DA (2012): Oppositional transcranial direct current stimulation (tDCS) of parietal substrates of attention during encoding modulates episodic memory. *Brain Res* 1439, 66–72
- Javadi AH, Walsh V (2012): Transcranial direct current stimulation (tDCS) of the left dorsolateral prefrontal cortex modulates declarative memory. *Brain Stimul* 5, 231–241
- Javadi AH, Cheng P, Walsh V (2011): Short duration transcranial direct current stimulation (tDCS) modulates verbal memory. *Brain Stimul* 4, 468–474
- Kahn I, Davachi L, Wagner AD (2004): Functional-neuroanatomic correlates of recollection: implications for models of recognition memory. *J Neurosci* 24, 4172–4180
- Kim H, Cabeza R (2007): Trusting our memories: dissociating the neural correlates of confidence in veridical versus illusory memories. *J Neurosci* 27, 12190–12197
- Konishi S, Wheeler ME, Donaldson DI, Buckner RL (2000): Neural Correlates of Episodic Retrieval Success. *Neuroimage* 12, 276–286
- Lefrançois GR: Psychologie des Lernens. 2. Auflage; Springer Verlag, Berlin, 1986
- Liebetanz D (2002): Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain* 125, 2238–2247

- Lippold OCJ, Redfearn JWT (1964): Mental changes resulting from the passage of small direct currents through the human brain. *Br J Psychiatry* 110, 768–772
- Lolas F (1977): Brain polarization: behavioral and therapeutic effects. *Biol Psychiatry* 12, 37–47
- McClelland JL, McNaughton BL, O'Reilly RC (1995): Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. *Psychol Rev* 102, 419–457
- McGaugh JL (2000): Memory—a century of consolidation. *Science* 287, 248–251
- Milner B, Corkin S, Teuber HL (1968): Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14-year follow-up study of H.M. *Neuropsychologia* 6, 215–234
- Nessler D, Mecklinger A (2002): ERP correlates of true and false recognition after different retention delays: stimulus- and response-related processes. *Psychophysiology* 40, 146–159
- Neves G, Cooke SF, Bliss TVP (2008): Synaptic plasticity, memory and the hippocampus: a neural network approach to causality. *Nat Rev Neurosci* 9, 65–75
- Nitsche MA, Paulus W (2000): Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* 527, 633–639
- Nitsche MA, Paulus W (2001): Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology* 57, 1899–1901
- Nitsche MA, Paulus W (2011): Transcranial direct current stimulation—update 2011. *Restor Neurol Neurosci* 29, 463–492
- Nitsche MA, Liebetanz D, Antal A, Lang N (2003a): Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation—technical, safety and functional aspects. *Suppl Clin Neurophysiol* 56, 255—276
- Nitsche MA, Nitsche MS, Klein CC, Tergau F, Rothwell JC, Paulus W (2003b): Level of action of cathodal DC polarisation induced inhibition of the human motor cortex. *Clin Neurophysiol* 114, 600–604

- Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, Paulus W, Hummel F, Boggio PS, Fregni F et al. (2008): Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul* 1, 206–223
- Nyberg L, McIntosh AR, Houle S, Nilsson LG, Tulving E (1996): Activation of medial temporal structures during episodic memory retrieval. *Nature* 380, 715–717
- Ofen N, Kao YC, Sokol-Hessner P, Kim H, Whitfield-Gabrieli S, Gabrieli JDE (2007): Development of the declarative memory system in the human brain. *Nat Neurosci* 10, 1198–1205
- Oldfield RC (1971): The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9, 97–113
- Palazova M, Sommer W, Schacht A (2013): Interplay of emotional valence and concreteness in word processing: An event-related potential study with verbs. *Brain and language* 125, 264–271
- Pergolizzi D, Chua EF (2015): Transcranial direct current stimulation (tDCS) of the parietal cortex leads to increased false recognition. *Neuropsychologia* 66, 88–98
- Poreisz C, Boros K, Antal A, Paulus W (2007): Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Res Bull* 72, 208–214
- Priori A (2003): Brain polarization in humans: a reappraisal of an old tool for prolonged non-invasive modulation of brain excitability. *Clin Neurophysiol* 114, 589–595
- Priori A, Berardelli A, Rona S, Accornero N, Manfredi M (1998): Polarization of the human motor cortex through the scalp. *Neuroreport* 9, 2257–2260
- Purpura DP, McMurtry JG (1965): Intracellular activities and evoked potential changes during polarization of motor cortex. *J Neurophysiol* 28, 166–185
- Ramsay JC, Schlagenhauf G (1966): Treatment of depression with low voltage direct current. *South Med J* 59, 932–934
- Team RC: R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing; Vienna, Austria 2014: www.R-project.org.

- Redfearn JWT, Lippold OCJ, Costain R (1964): A preliminary account of the clinical effects of polarizing the brain in certain psychiatric disorders. *Br J Psychiatry* 110, 773–785
- Roediger HL, McDermott KB (1995): Creating false memories: Remembering words not presented in lists. *J Exp Psychol -Learn Mem Cogn* 21, 803
- Rogalewski A, Breitenstein C, Nitsche MA, Paulus W, Knecht S (2004): Transcranial direct current stimulation disrupts tactile perception. *Eur J Neurosci* 20, 313–316
- Rugg MD, Otten LJ, Henson RNA (2002): The neural basis of episodic memory: evidence from functional neuroimaging. *Phil Trans R Soc B* 357, 1097–1110
- Rush S, Driscoll DA (1968): Current distribution in the brain from surface electrodes. *Anesth Analg* 47, 717–723
- Salmon DP, Butters N (1995): Neurobiology of skill and habit learning. *Curr Opin Neurobiol* 5, 184–190
- Sandrini M, Fertonani A, Cohen LG, Miniussi C (2012): Neuropsychologia. *Neuropsychologia* 50, 396–402
- Schacter DL, Israel L, Racine C (1999): Suppressing false recognition in younger and older adults: The distinctiveness heuristic. *J Mem Lang* 40, 1–24
- Sestieri C, Corbetta M, Romani GL, Shulman GL (2011): Episodic Memory Retrieval, Parietal Cortex, and the Default Mode Network: Functional and Topographic Analyses. *J Neurosci* 31, 4407–4420
- Shannon BJ, Buckner RL (2004): Functional-anatomic correlates of memory retrieval that suggest nontraditional processing roles for multiple distinct regions within posterior parietal cortex. *J Neurosci* 24, 10084–10092
- Shimamura AP (2011): Episodic retrieval and the cortical binding of relational activity. *Cogn Affect Behav Neurosci* 11, 277–291
- Shiozawa P, Fregni F, Benseñor IM, Lotufo PA, Berlim MT, Daskalakis JZ, Cordeiro Q, Brunoni AR (2014): Transcranial direct current stimulation for major depression: an updated systematic review and meta-analysis. *The Int J Neuropsychopharmacol* 17, 1443–1452

- Simons JS, Peers PV, Mazuz YS, Berryhill ME, Olson IR (2010): Dissociation between memory accuracy and memory confidence following bilateral parietal lesions. *Cereb Cortex* 20, 479–485
- Sparing R, Mottaghy FM (2008): Noninvasive brain stimulation with transcranial magnetic or direct current stimulation (TMS/tDCS)-From insights into human memory to therapy of its dysfunction. *Methods* 44, 329–337
- Squire LR (1986): Mechanisms of memory. *Science* 232, 1612–1619
- Squire LR (2004): Memory systems of the brain: A brief history and current perspective. *Learn Mem* 82, 171–177
- Squire LR, Zola SM (1996): Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proc Natl Acad Sci USA* 93, 13515–13522
- Stickgold R, Walker MP (2007): Sleep-dependent memory consolidation and reconsolidation. *Sleep Med* 8, 331–343
- Tulving E (1985): How many memory systems are there? *Am Psychol* 40, 385
- van den Noort M, Bosch P, Haverkort M, Hugdahl K (2008): A Standard Computerized Version of the Reading Span Test in Different Languages. *Eur J Psychol Assess* 24, 35–42
- Wagner AD, Shannon BJ, Kahn I, Buckner RL (2005): Parietal lobe contributions to episodic memory retrieval. *Trends Cogn Sci* 9, 445–453
- Walker MP, Stickgold R (2004): Sleep-Dependent Learning and Memory Consolidation. *Neuron* 44, 121–133
- Wolk DA, Schacter DL, Lygizos M, Sen NM, Holcomb PJ, Daffner KR, Budson AE (2006): ERP correlates of recognition memory: effects of retention interval and false alarms. *Brain Res* 1096, 148–162
- Yonelinas AP (2002): The Nature of Recollection and Familiarity: A Review of 30 Years of Research. *J Mem Lang* 46, 441–517
- Zimbardo PG, Gerrig RJ: *Psychologie*. 16. aktualisierte Auflage; Pearson Studium, München 2004

Danksagung

Mein Dank gilt an dieser Stelle meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. A. Antal, die mir die Möglichkeit zu dieser Dissertationsarbeit gegeben hat, jederzeit für Fragen zur Verfügung stand und schnellstmögliche Korrekturarbeit leistete.

Für die exzellente Betreuung und ständige Diskussions- und Hilfsbereitschaft möchte ich mich bei Zsolt Turi bedanken, der mir von der Erarbeitung der theoretischen Grundlagen über die Experimente bis hin zum letzten geschriebenen Wort ein allzeit verlässlicher Ansprechpartner war. Bei Alberto Pisoni bedanke ich mich herzlich für die Betreuung während der praktischen Versuche.

Insbesondere meinen Eltern spreche ich einen großen Dank aus, die mich kontinuierlich mit Fürsorge und Korrekturhilfen während des Erstellens der Doktorarbeit unterstützten.

Auch bei allen Studienteilnehmern/innen bedanke ich mich.

Ebenso Herrn Prof. Dr. med. W. Paulus als Leiter der Abteilung der Klinischen Neurophysiologie gilt mein Dank.

Lebenslauf

Geboren wurde ich, Almuth Marianne Raithel, am 21.07.1989 in Hamburg.

Meine Schullaufbahn begann ich 1995 an der Moorwegschule Wedel, von der ich 1999 an das Johann-Rist-Gymnasium Wedel wechselte. Im Rahmen eines viermonatigen Austauschprogramms besuchte ich 2006 das Collège Sismondi in Genf. Meine schulische Ausbildung schloss ich mit dem Abitur im Juni 2008 ab. Vor dem Beginn eines universitären Studiums im Oktober 2009 studierte ich neben einer Au-Pair-Tätigkeit die französische Sprache und Kultur an der „Ecole privée de Français pour International“ in Paris und absolvierte das Sprachdiplom DALF C1.

Mit dem Wintersemester 2009/10 nahm ich an der Georg-August-Universität Göttingen das Studium der Zahnmedizin auf und bestand den ersten Abschnitt der Zahnärztlichen Prüfung im März 2012. Im September 2012 begann ich mit dieser Arbeit die studienbegleitende Promotion in der Klinik für Klinische Neurophysiologie unter Prof. Dr. rer. nat. A. Antal.

Über den Zeitraum meines Studiums erhielt ich ein Stipendium der Studienstiftung des deutschen Volkes. Während des Studiums famulierte ich in der Zahnklinik des Angkor Hospital for Children in Seam Reap (Kambodscha) sowie in der Zahnarztpraxis Dr. W. Schories in Hamburg.

Mein Studienende stellte das Ablegen des zweiten Staatsexamens mit der Approbation zur Zahnärztin im November 2014 dar. Seit März 2015 arbeite ich als Assistenz Zahnärztin in der Praxis Prof. Dr. med. dent. H. Visser in Oldenburg.