

Aus dem Centrum für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Untersuchung neuronaler Korrelate der Wirksamkeit
bihemisphärischer und unihemisphärischer Gleichstromstimulation
des motorischen Cortex bei jungen gesunden Probanden

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Mira Maria Sieg
aus Hamburg

Datum der Promotion: 10.03.2017

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	3
Abstract	4
Eidesstattliche Versicherung	5
Ausführliche Anteilserklärung, Beitrag im Einzelnen:	6
Einleitung	6
Studienplanung	7
Probandenrekrutierung	8
Studiendurchführung, Datenerhebung	8
Datenverarbeitung, -auswertung	9
Schreib-, Revisionsprozess	11
Auszug Journal Summary List	13
Ausgewählte Publikation	14
Lebenslauf	26
Publikationsliste	27
Danksagung	28

Zusammenfassung

Bihemisphärische transcranielle Gleichstromstimulation (engl. *transcranial direct current stimulation*, TDCS) des motorischen Cortex ist ein vielversprechendes Verfahren zur Unterstützung motorischen Lernens und Rehabilitation nach Schlaganfall. Bisherige Studien zeigten jedoch große interindividuelle Unterschiede im Ansprechen auf verschiedene Arten dieser nicht-invasiven Hirnstimulation. Da deren Ursache bisher nur unzureichend verstanden ist, untersuchten wir neuronale Korrelate von TDCS-Effekten auf motorisches Lernen mittels struktureller und funktioneller Magnetresonanztomographie (MRT).

Bei 24 jungen gesunden Probanden wurden simultan zur Stimulation *Resting State* und aufgabenspezifische funktionelle MRT sowie *Diffusion Tensor Imaging* (DTI) in einer randomisierten, Placebo-kontrollierten, doppel-blinden Studie mit einem Cross-Over-Design durchgeführt. Wir verglichen zwei aktive Stimulationsbedingungen – bihemisphärische („duale“) und unihemisphärische anodale TDCS – mit der sog. Scheinstimulation. Während aufgabenspezifischer funktioneller MRT reagierten die Probanden auf visuell präsentierte Symbole mit Tastendruck des rechten oder linken Zeigefingers im *choice reaction time task* (CRTT). Hierbei wurden Aktivitätsänderungen im Bereich des linken primären motorischen Motorcortex in Form von β -Werten extrahiert und die Probanden abhängig von der höchsten Aktivität während dualer, anodaler oder Scheinstimulation in Responder-Gruppen eingeteilt. Im Vergleich zur Scheinstimulation zeigten die Dual- und Anodal-Responder eine durchschnittliche β -Wert Zunahme von je $86 \pm 55\%$ und $126 \pm 55\%$. Des Weiteren konnte über DTI eine signifikant stärkerer Ausprägung transcallosaler motorischer Bahnen im Sinne einer stärkeren strukturellen Verknüpfung der beiden primären motorischen Cortices in der Gruppe der Dual- im Vergleich zu den Anodal-Respondern festgestellt werden. Im *Resting State* wurde während dualer TDCS im Vergleich zur Scheinstimulation eine ausgedehnte bihemisphärische Erhöhung der funktionellen Konnektivität beobachtet, die möglicherweise die Grundlage für die während aufgabenspezifischer MRT sichtbare bilaterale Disinhibition des motorischen Cortex darstellt. Im Gegensatz dazu zeichnete sich die anodale Stimulation durch eine lokale, unihemisphärische Modulation funktioneller motorischer Netzwerke aus.

Die Effekte dualer TDCS können nicht durch eine Addition unihemisphärischer Effekte erklärt werden, sondern scheinen vielmehr durch komplexe bilaterale Beeinflussung funktioneller Netzwerke zu Stande zu kommen. Wie auch in früheren Studien waren die TDCS-Effekte auf

die Aktivität des motorischen Cortex interindividuell sehr verschieden. Diese Variabilität scheint sich auf die unterschiedliche Ausprägung interhemisphärischer Verknüpfungen der motorischen Cortices zurückführen zu lassen, sichtbar in einer für duale Effekte notwendige starke Ausprägung transcallosaler Bahnen.

Die Ergebnisse geben somit Aufschluss über die Wirkung der unterschiedlichen Stimulationsbedingungen und helfen, die große interindividuelle Variabilität im Ansprechen auf TDCS zu erklären. Perspektivisch lassen sich hieraus Prädiktoren des Ansprechens auf verschiedene Arten der TDCS ableiten, die in Zukunft möglicherweise eine auf Patienten individuell zugeschnittene Stimulation im Rahmen der Rehabilitation motorischer Funktionen erlaubt.

Abstract

Bihemispheric non-invasive motor cortex stimulation has shown promise for facilitating motor learning and recovery after stroke. However, previous studies yielded mixed results that can primarily be attributed to inter-individual variability in response. We therefore aimed at investigating neural correlates of bihemispheric transcranial direct current stimulation (tDCS) effects using multimodal magnetic resonance imaging (MRI).

Twenty-four young healthy adults underwent diffusion tensor imaging (DTI), resting state and task-related functional MRI in a randomized sham-controlled, double-blind study using a triple cross-over design. We compared two active stimulation conditions—bihemispheric (or “dual”) and unihemispheric anodal tDCS—with sham tDCS. The anode was placed over the left primary motor cortex in all conditions, and subgroups of responders were defined according to task-related activity in this area while subjects pressed a response button with their right index fingers during a choice reaction time task. Compared to sham, “dual responders” and “anodal responders” were characterized by mean beta value increases of $86\pm 55\%$ and $126\pm 55\%$, respectively.

In line with electrophysiological studies, tDCS effects on motor cortex activation appeared to be highly variable across the group. At rest, dual tDCS caused widespread bihemispheric alterations of functional connectivity, possibly mediating its most striking effect, which consisted of bilateral motor cortex disinhibition during the task-related functional MRI. In contrast, unihemispheric anodal tDCS was characterized by more local modulations of functional motor

networks. As in aging and after stroke, the impact of dual tDCS on the motor system in young adults seems to depend on the microstructural status of transcallosal motor tracts as well. In sum, these results shed light on the neural correlates of dual and anodal tDCS effects in young adults and help explaining the great inter-individual variability in response.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Mira Maria Sieg, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Untersuchung neuronaler Korrelate bihemisphärischer und unihemisphärischer Gleichstromstimulation des motorischen Cortex bei jungen gesunden Probanden“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Betreuerin, angegeben ist.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Publikation: R. Lindenberg, M.M. Sieg, M. Meinzer, L. Nachtigall, A. Flöel, Neural correlates of unihemispheric und bihemispheric motor cortex stimulation in healthy young adults, Neuroimage, 2016 Feb, Epub ahead of print. Impact Factor: 6.357, Eigenfactor: 0.172

Beitrag im Einzelnen

In der von uns durchgeführten Studie war ich an der Studienplanung beteiligt, führte neben der Probandenrekrutierung in Zusammenarbeit mit meinem betreuenden Studienleiter die Datenerhebung sowie -auswertung durch und verfasste Teile des Manuskripts. An der Bearbeitung der Revision war ich maßgeblich beteiligt. In den folgenden Abschnitten beschreibe ich detailliert die von mir durchgeführten Arbeiten und erläutere zum besseren Verständnis die in der Studie angewandten Methoden.

Einleitung

Die transcranielle Gleichstromstimulation (engl. *transcranial direct current stimulation*, TDCS) beschreibt ein nicht-invasives Verfahren zur Modulation corticaler Erregbarkeit. Durch Applikation eines geringen Gleichstroms zwischen aktiver und Referenzelektrode kann abhängig von der Flussrichtung des Stroms eine Steigerung (aktive Elektrode = Anode) bzw. Senkung (aktive Elektrode = Kathode) der Erregbarkeit hervorgerufen werden. Die Membranpotentialänderung kommt vor allem durch eine Beeinflussung spannungsabhängiger Natrium- und Calciumkanäle zu Stande. TDCS lässt sich u.a. in drei unterschiedlichen Arten anwenden: unihemisphärisch als anodale bzw. kathodale Stimulation oder bihemisphärisch als duale Stimulation. Letztere basiert auf dem Prinzip der verringerten interhemisphärischen Hemmung und damit einer Unterstützung der anodalen Wirkung. Während der

Scheinstimulation (sham, Placebo-Stimulation) ist die Applikation des Gleichstroms auf 30 Sekunden begrenzt. Ohne einen relevanten Stimulationseffekt wird in dieser Zeit das charakteristische Kribbeln an der Kopfhaut ausgelöst, welches eine Verblindung der Probanden ermöglicht.

Die Wirkweise von TDCS ist noch unzureichend verstanden, insbesondere in Hinblick auf die hohe Variabilität der Stimulationseffekte. Das in nur wenigen Zentren zur Anwendung kommende, sehr aufwendige und neuartige Verfahren der simultanen Verwendung funktioneller Magnetresonanztomographie und Gleichstromstimulation machte es uns möglich, einen Einblick in die neuronalen Korrelate der zu untersuchenden Stimulationsmethoden (anodal, dual, sham) zu erhalten.

Studienplanung

Die Studie wurde in einem randomisierten, doppel-blinden, placebo-kontrollierten cross-over Design durchgeführt. In drei separaten Messungen untersuchten wir die Effekte dualer, anodaler und Schein-Stimulation an einer Gruppe von 24 jungen gesunden Probanden. Sechs Kombinationen der Stimulationsreihenfolge sowie Art des sog. choice reaction-time tasks (CRTT, siehe unten) wurden von mir über die Gesamtgruppe und die zwei Geschlechtergruppen balanciert verteilt. Das Elektrodensetup der Scheinstimulation wurde zufällig zugeordnet. Während der aufgabenspezifischen fMRT Messung wurde ein choice reaction-time task durchgeführt, in dem von den Probanden auf ein visuell präsentiertes Symbol mit linksseitigem, rechtseitigem oder ausbleibendem Tastendruck mit dem Zeigefinger reagiert wurde. In Testmessungen vor Beginn der eigentlichen Studie wurden die corticalen Aktivierungen während unterschiedlicher CRTT-Dauer untersucht. Der 10-minütige CRTT konnte als optimale Version für die Studie validiert werden. Des Weiteren konnte durch die Testmessungen ein geeigneter Versuchsaufbau zur Vermeidung von Artefakten festgelegt werden. Diese kamen insbesondere durch die im Scanner lokalisierten Widerstände und Filterboxen zu Stande, welche eine störungsfreie Gleichstromstimulation auch während der MRT Messung gewährleisteten. Einen für die MRT-Messungen notwendigen „Basic User Status“ erlangte ich am Berlin Center of Advanced Neuroimaging (BCAN). Während der Testmessungen wurde ich durch meinen betreuenden Studienleiter in die Bedienung der notwendigen Programme und in die Datenverarbeitung und -auswertung eingearbeitet. Die Koordination weiterer Mitarbeiter, der Probanden sowie der Räumlichkeiten fiel in meinen Verantwortungsbereich.

Probandenrekrutierung

In die Studie wurden 24 Probanden im Alter von $26,7 \pm 3,8$ Jahren (Mittelwert \pm Standardabweichung; 12 Frauen) eingeschlossen, eine Probandin musste im Verlauf auf Grund von starken Bewegungsartefakten im MRT wieder ausgeschlossen werden. Die Rekrutierung wurde durch mich durchgeführt und umfasste das Erstellen von Aushängen, Flyern und die Kontaktaufnahme zu möglichen Probanden über das studentische Email-Netzwerk sowie die arbeitsgruppeninterne Datenbank. Über ein Telefonscreening wurde das Vorliegen von Ausschlusskriterien wie neurologische oder psychiatrische Erkrankungen, die Einnahme von Psychopharmaka, eine bestehende Schwangerschaft, Links- bzw. Beidhändigkeit oder das Vorhandensein metallischer Implantate ausgeschlossen. Die Probanden wurden über die vorgesehene Vergütung, die zu jedem Zeitpunkt bestehende Möglichkeit eines Studienabbruchs ohne Angaben von Gründen und den genauen Studienablauf aufgeklärt. Bei bestehendem Interesse wurden die Probanden vor Durchführung der ersten MRT-Messung zu einem Aufklärungsgespräch über MRT und TDCS eingeladen, welches ich in Zusammenarbeit mit dem ärztlichen Studienleiter durchführte. Zusätzlich übernahm ich während dieses Treffens die Demonstration und Erklärung des CRTTs und führte mit den Probanden eine Testmessung durch. Des Weiteren wurden die Teilnehmer angewiesen, den Test der Handpräferenz nach Oldfield durchzuführen, um die von den Probanden zuvor angegebene Händigkeit zu überprüfen. Während der gesamten Studie diente ich als Ansprechpartnerin für die Probanden.

Studiendurchführung, Datenerhebung

Die Datenerhebung umfasste für jeden der 24 Probanden drei separate Messungen, die zu gleicher Tageszeit und im Abstand von je einer Woche durchgeführt wurden, um Überlagerungen der Stimulationseffekte zu vermeiden. Zu Beginn jeder Messung führte ich eine erneute Einweisung in den CRTT durch. Die Probanden wurden angehalten, auf die drei, über einen Bildschirm in randomisiertem zeitlichen Abstand und randomisierter Reihenfolge, präsentierten Symbole (Stimulus in Form eines Dreiecks, Rechtecks und Sechsecks) mit einem Tastendruck des rechten (Tap-Rechts) und linken (Tap-Links) Zeigefingers oder ausbleibendem Tastendruck (No-Go) zu reagieren. Ein schwarzer Bildschirm zwischen den Symbolen galt als Null-Kondition. Eine Vorbereitung für die MRT-Messung beinhaltete Warnhinweise, Verhaltensregeln und Anbringen der TDCS-Elektroden. Die in unserer Studie festgelegte Zielregion der Stimulation war der motorische Cortex der dominanten (= linken) Hemisphäre.

Diese Position konnte ich mit Hilfe des internationalen 10-20-EEG-Systems lokalisieren und die Elektroden entsprechend am Kopf des Probanden befestigen. Die eigentliche MRT-Messung und Lagerung des Probanden im Scanner führte ich in Zusammenarbeit mit dem Studienleiter durch. Das von uns verwendete bildgebende Verfahren der funktionellen Magnetresonanztomographie macht sich die magnetischen Eigenschaften oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobins zu Nutze. Dadurch lassen sich Aktivitätsänderungen corticaler Areale durch einen erhöhten Stoffwechsel in einzelnen Bildpunkten (Voxel) visualisieren (BOLD-Effekt, *Blood-Oxygenation-Level Dependent Effekt*). Die von uns verwendeten Sequenzen waren ein hochauflösender Anatomie-Scan (T1-Sequenz, MPRAGE - *Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo*: $TR/TA = 1900\text{ ms}$, $TE = 2.52\text{ ms}$, 192 sagittal slices; isotropic voxels, size 1 mm^3), Resting State ($TR/TA = 2300\text{ ms}$, $TE = 30$, flip angle: 90° , 34 transverse slices, no gap, interleaved acquisition, FOV: 192×192 , acquisition matrix: 64×64 , voxel size: $3 \times 3 \times 4\text{ mm}^3$; 150 volumes; 5:45 min) zur Darstellung corticaler Netzwerke in Ruhe, aufgabenspezifische fMRT ($TR/TA = 2000\text{ ms}$, $TE = 30$, flip angle: 90° , 32 transverse slices, gap: 0.75 mm , interleaved acquisition, FOV: 192×192 , acquisition matrix: 64×64 ; voxel size: $3 \times 3 \times 3\text{ mm}^3$; 306 volumes; 10 min) mit Betrachtung des Motorcortex während des choice-reaction-time tasks und Diffusion-Tensor Imaging (DTI: $TR = 7500\text{ ms}$, $TE = 86\text{ ms}$, 61 axial slices, voxel size = $2.3 \times 2.3 \times 2.3\text{ mm}^3$; 64 directions with a b-value of 1000 s/mm^2 and ten b_0) zur Darstellung struktureller motorischer Bahnen.

Datenverarbeitung, -auswertung

Von den zuvor genannten MRT-Sequenzen war ich für die Auswertung der aufgabenspezifischen fMRT-Daten verantwortlich. Die primäre Datenvorverarbeitung der weiteren fMRT-Sequenzen übernahm ich ebenfalls. Durch die Einarbeitung während der Testmessungen konnte ich die Auswertung der Daten selbstständig durchführen. Mein betreuender Studienleiter stand mir jederzeit bei Rückfragen zur Verfügung. Die von mir durchgeführten und für das Manuskript relevanten Arbeitsschritte sind im Folgenden detailliert beschrieben.

Arbeiten mit Presentation (https://www.neurobs.com/menu_presentation/menu_features/features_overview)

Über das Programm Presentation wurden der choice reaction time task (detaillierte Beschreibung siehe „Studiendurchführung und Datenerhebung“) und die MRT-Aufzeichnungen synchronisiert.

Durch das Erfassen der Stimuluspräsentation und des Tastendrucks war das Ermitteln der Reaktionszeiten und der Fehler möglich. Die Zeitpunkte für Tap-Rechts (aktiver Motorcortex links), Tap-Links (aktiver Motorcortex rechts), No-Go (Unterdrückung motorischer Aktivität), Null (keine motorische Aktivität) und für Fehler wurden in Tabellen als Onsets zusammengefasst, um diese den entsprechenden Scans zuzuordnen (siehe 1st-level-Analyse).

Arbeiten mit MRIConvert (<http://lcn.uoregon.edu/downloads/mriconvert>)

Die MRT-Bilddaten wurden vom DICOM- in das NIfTI-Format konvertiert, damit standen sie für die weitere Datenverarbeitung als 3D- und 4D-Dateien zur Verfügung.

Arbeiten mit Matlab (Version 7.11, R2010b; The Mathworks Inc., Sherborne, MA, USA), SPM8 (Update Revision No. 5236, veröffentlicht 2013; Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK) – Vorverarbeitung, 1st-level-Analyse, 2nd-level-Analyse

Der Darstellung corticaler Aktivierungsmuster ging eine Vorverarbeitung voraus, die eine Vergleichbarkeit auf Probanden- und Gruppenebene ermöglichte. Diese Vorverarbeitung umfasste die Bewegungskorrektur (Realign – Estimate and Reslice), die Anpassung der BOLD-Dateien an den hochauflösenden anatomischen Scan (Coregister), für die Gruppenvergleiche notwendige Datenanpassung an ein Referenzgehirn (Segment, Normalise) und die abschließende Bearbeitung der Voxel, um zu starke Aktivierungsunterschiede auszugleichen (Smooth).

Die 1st-level-Analyse beschreibt ein statistisches Verfahren zur Untersuchung von Verhaltenseffekten auf Einzelprobandenebene durch Darstellung corticaler Aktivierungen. Über die Verwendung der vorverarbeiteten Scans, der Onsets (Tap-L, Tap-R, NoGo, Null, Fehler) und Bewegungsregressoren (lineare Bewegung und Rotation auf den Achsen x, y und z) wurde eine Matrix erstellt. Durch Anwendung von Kontrasten auf diese Matrix war es mir möglich, die Aktivierungen während einer bestimmten Bewegung (z.B. Tap-R) bzw. während einer Bewegungsunterdrückung (No-Go) darzustellen und zu vergleichen (z.B. Tap-L vs. No-Go). Dieses Verfahren kam auf Einzelprobandenebene aber auch auf Gruppenebene unter Verwendung der Matrix der 2nd-level-Analyse zum Einsatz. Die 2nd-level-Analyse ist eine statistische Analyse, die es erlaubt, die Ergebnisse auf die Gesamtbevölkerung (Random-effects-Analyse) zu verallgemeinern.

Arbeiten mit Matlab, SPM8 - Anatomy Toolbox (Eickhoff, S.B., Stephan, K.E., Mohlberg, H., Grefkes, C., Fink, G.R., Amunts, K., Zilles, K., 2005., A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. NeuroImage 25, 1325-1335)

Über eine Region-of-Interest (ROI) Analyse suchte ich spezifisch im motorischen System nach TDCS-induzierten Änderungen der Aktivität. Für die jeweiligen Bedingungen (Tap-L, Tap-R, No-Go, Null, Tap-L/Tap-R vs. No-Go, Tap-L/Tap-R vs. Null, No-Go vs. Null) wurden für die drei Stimulationsarten die β -Werte extrahiert. Diese beschreiben eine Aktivitätszu- bzw. abnahme in einem festgelegten anatomischen Areal, in unserem Falle Brodmann-Areale 4a, 4p und 6 (primärer motorischer und prämotorischer Cortex).

Wie erwartet zeigten die Ergebnisse eine große Variabilität über die Gruppe. Eine Zuordnung in Untergruppen (Dual-Responder, Anodal-Responder, Non-Responder) erfolgte auf Basis der höchsten β -Werte im linken primären motorischen Cortex unter entsprechender Stimulation. Probanden mit den höchsten β -Werten unter dualer Stimulation im Vergleich zu den β -Werten anodaler oder sham Stimulation, wurden somit der Gruppe der Dual-Responder zugeordnet.

Arbeiten mit SPSS Statistics (Version 20, IBM Cooperations)

Unter Anwendung von ANOVAs mit Messwiederholungen konnte ich einen Stimulationseffekt bezüglich der Fehleranzahl und Reaktionszeit im CRTT ausschließen. Die β -Werte der drei Stimulationsbedingungen wurden in 3-way ANOVAs mit Post-Hoc-Tests verglichen, wie auch die Subgruppen auf signifikante Unterschiede im Vergleich zueinander geprüft. Die Ergebnisse sind im Manuskript dargelegt.

Schreib-, Revisionsprozess

Die Ergebnisse wurden in Zusammenarbeit mit dem betreuenden Studienleiter diskutiert und interpretiert. Ich verfasste die Methoden, Teile der Ergebnisse und der Diskussion. Im Revisionsprozess verwendete ich bei einer vom Gutachter geforderten erneuten ROI-Analyse statt der Anatomy Toolbox ein anderes Matlab-Script (verfasst von Dr. Tobias Fleisch, Universität Konstanz) und konnte die im Manuskript beschriebenen Ergebnisse reproduzieren. Ich untersuchte die prozentuale Zunahme der beta-Werte im Vergleich der Responder-Gruppen (Zunahme der β -Werte von $85 \pm 55\%$ in der Gruppe der Dual-Responder und von $126 \pm 55\%$ in der Gruppe der Anodal-Responder im Vergleich zu sham). Durch Anwendung derselben Methode in Bezug auf die Verhaltensdaten (Fehlerzahl, Reaktionszeit) der Subgruppen konnte ich einen relevanten Stimulationseffekt auf das Verhalten ausschließen (prozentuale Änderungen im Vergleich zu sham in beiden Responder-Gruppen kleiner als 20%). Beide Analysen wurden dem Supplementary Material hinzugefügt (# 2, 3).

Unterschrift der Doktorandin

Auszug Journal Summary List

ISI Web of KnowledgeSM

Journal Citation Reports[®]

WELCOME HELP

2014 JCR Science Edition

Journal Summary List

[Journal Title Changes](#)

Journals from: **subject categories NEUROSCIENCES** [VIEW CATEGORY SUMMARY LIST](#)

Sorted by: [SORT AGAIN](#)

Journals 21 - 40 (of 252)

Navigation icons: Home, Previous, Next, First, Last, Page 2 of 13

Page 2 of 13

MARK ALL UPDATE MARKED LIST

Ranking is based on your journal and sort selections.

Mark	Rank	Abbreviated Journal Title <i>(linked to journal information)</i>	ISSN	JCR Data ⁱ						Eigenfactor [®] Metrics ^j	
				Total Cites	Impact Factor	5-Year Impact Factor	Immediacy Index	Articles	Cited Half-life	Eigenfactor [®] Score	Article Influence [®] Score
<input type="checkbox"/>	21	NEUROSCIENTIST	1073-8584	3821	6.837	6.675	1.708	48	7.1	0.00882	2.404
<input type="checkbox"/>	22	CURR OPIN NEUROBIOL	0959-4388	12732	6.628	7.284	1.604	164	8.2	0.03380	3.559
<input type="checkbox"/>	23	MOL NEURODEGENER	1750-1326	2058	6.563	5.709	0.672	58	3.7	0.00873	1.797
<input type="checkbox"/>	24	NEUROIMAGE	1053-8119	78028	6.357	7.289	1.500	1033	6.5	0.17239	2.257
<input type="checkbox"/>	25	J NEUROSCI	0270-6474	173265	6.344	7.348	1.188	1486	8.0	0.38326	2.862
<input type="checkbox"/>	26	GLIA	0894-1491	11659	6.031	5.511	1.980	147	7.4	0.02283	1.782
<input type="checkbox"/>	27	HUM BRAIN MAPP	1065-9471	16505	5.969	6.687	1.176	454	6.0	0.04232	2.288
<input type="checkbox"/>	28	BRAIN BEHAV IMMUN	0889-1591	8218	5.889	5.895	1.278	205	4.7	0.02239	1.728
<input type="checkbox"/>	29	J PSYCHIATR NEUROSCI	1180-4882	2491	5.861	6.789	0.902	41	6.0	0.00622	2.175
<input type="checkbox"/>	30	BRAIN STRUCT FUNCT	1863-2653	2478	5.618	6.935	1.354	147	3.8	0.01071	2.435
<input type="checkbox"/>	31	MOL AUTISM	2040-2392	577	5.413	5.821	0.442	52	2.4	0.00308	2.045
<input type="checkbox"/>	32	J NEUROINFLAMM	1742-2094	5318	5.408	5.632	0.605	215	3.2	0.01820	1.524
<input type="checkbox"/>	33	J CEREBR BLOOD F MET	0271-678X	15903	5.407	5.455	0.974	232	8.0	0.02926	1.785
<input type="checkbox"/>	34	CURR OPIN NEUROL	1350-7540	4789	5.307	5.004	0.828	87	6.0	0.01265	1.732
<input type="checkbox"/>	35	PAIN	0304-3959	31705	5.213	6.241	1.239	284	9.6	0.05060	2.160
<input type="checkbox"/>	36	MOL NEUROBIOL	0893-7648	4012	5.137	5.460	1.209	206	4.0	0.01026	1.509
<input type="checkbox"/>	37	CORTEX	0010-9452	6768	5.128	5.014	0.966	178	5.8	0.01690	1.623
<input type="checkbox"/>	38	NEUROPHARMACOLOGY	0028-3908	16524	5.106	4.823	1.182	417	6.0	0.03722	1.454
<input type="checkbox"/>	39	NEUROBIOL DIS	0969-9961	12714	5.078	5.298	1.142	275	5.4	0.03304	1.662
<input type="checkbox"/>	40	NEUROTHERAPEUTICS	1933-7213	2584	5.054	5.821	1.319	72	4.5	0.00909	1.829

MARK ALL UPDATE MARKED LIST

Ausgewählte Publikation

Lindenberg R, **Sieg MM**, Meinzer M, Nachtigall L, Flöel A. . Neural correlates of unihemispheric and bihemispheric motor cortex stimulation in healthy young adults. *Neuroimage*. 2016 Oct 15; 140:141-9.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.01.057>

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

Lindenberg R, **Sieg MM**, Meinzer M, Nachtigall L, Flöel A. Article in Press. Neural correlates of unihemispheric and bihemispheric motor cortex stimulation in healthy young adults. Neuroimage. 2016 Feb
Impact Faktor: 6.357

Meinzer M, Lindenberg R, **Sieg MM**, Nachtigall L, Ulm L, Flöel A. Transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex improves word-retrieval in older adults. Front Aging Neuroscience. 2014 Sep
Impact Faktor: 4.000

Lindenberg R, Nachtigall L, Meinzer M, **Sieg MM**, Flöel A. Differential effects of dual and unihemispheric motor cortex stimulation in older adults. Journal of Neuroscience, 2013 May
Impact Faktor: 6.344

Danksagung

Mein Dank gilt allen Probanden für die gute Mitarbeit, ohne die diese Dissertation nicht zu Stande gekommen wäre. Der Arbeitsgruppe, insbesondere meiner Doktormutter Prof. Dr. Agnes Flöel, bin ich zu großem Dank verpflichtet. Im Speziellen möchte ich mich bei Laura Nachtigall, Angela Winkler, Daria Antonenko, Marcus Meinzer und Keren Avirame für die Unterstützung und hilfreichen Ratschläge bedanken.

Besonderer Dank gilt PD Dr. Robert Lindenberg, der mich über die gesamte Zeit meiner Dissertation mit großer fachlicher Kompetenz und viel Motivation unterstützte. Das gemeinsame Arbeiten hat mir viel Spaß gemacht. Vielen Dank für diese lehrreiche und bereichernde Zeit.

Meine Familie hat mich während der gesamten Studienzeit tatkräftig unterstützt und mich in all meinen Vorhaben bestärkt. Dafür möchte ich hier meinen ausdrücklichen Dank aussprechen.