

Aus der Klinik für Neurologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Effekte transkranieller Gleichstromstimulation über dem linken  
präfrontalen Kortex auf exekutive Funktionen

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Tamara Schindler  
aus Rheinfelden

Datum der Promotion: 13.12.2019

## **Vorwort**

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in:

Strobach T, Antonenko D, Schindler T, Flöel A, Schubert T (2016) Modulation of executive control in the task switching paradigm with transcranial direct current stimulation (tDCS). *Journal of Psychophysiology* 30:55–65

Eine detaillierte Beschreibung des Beitrags der Autorin an der erfolgten Publikation sind der Anteilserklärung zu entnehmen (siehe Seite 97).

# 1 Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	VI
Abbildungsverzeichnis .....	VIII
Tabellenverzeichnis .....	IX
Zusammenfassung .....	X
Abstract .....	XII
1 Einleitung .....	1
1.1 Einführung in die Thematik .....	1
1.2 Exekutive Funktionen .....	2
1.2.1 Modelle exekutiver Funktionen .....	3
1.2.2 Dysfunktionen der kognitiven Flexibilität nach Frontalhirnschädigung .....	6
1.3 Das Aufgabenwechselfparadigma .....	7
1.3.1 Theoretische Erklärungen der Mixkosten .....	9
1.3.2 Theoretische Erklärungen der Wechselkosten .....	10
1.3. Anatomische Grundlagen .....	12
1.3.1. Aufgabenwechsel im lateralen präfrontalen Kortex (IPFC) .....	12
1.4 Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) .....	14
1.4.1 Wirkmechanismus .....	14
1.4.2 Klinische Effekte .....	19
1.4.3 Einfluss auf kognitive Funktionen .....	20
1.5 Fragestellung der vorliegenden Studie .....	22
2 Methoden .....	24
2.1 Kriterien der Probandenrekrutierung .....	24
2.2 Studiendesign .....	25
2.2.1 Experimenteller Ablauf .....	25
2.2.2 Methoden der Experimentalphase .....	29
2.2.3 Versuchsaufbau und Prozedur der Experimentalphase .....	33

2.3	Fragebögen .....	34
2.3.1	Edinburgh Händigkeitinventar.....	34
2.3.2	Erfassung der Stimmung .....	35
2.3.3	Nebenwirkungen der tDCS .....	36
2.4	Neuropsychologische Testbatterie.....	36
2.4.1	Der Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (Test d2).....	36
2.4.2	Zahlennachsprechen .....	37
2.5	Statistische Auswertungen.....	38
2.5.1	Analyse der Experimentalphase .....	38
2.5.2	Auswertung der Fragebögen und der neuropsychologischen Testbatterie.....	40
3	Ergebnisse .....	42
3.1	Charakteristika der Stichprobe .....	42
3.1.1	Aufmerksamkeits-Belastungs-Test .....	43
3.2	Ergebnisse der Experimentalphase .....	43
3.2.1	Reaktionszeiten .....	43
3.2.2	Fehlerraten.....	44
3.3	Interventionsgruppen im Innersubjektvergleich.....	45
3.3.1	Zahlennachsprechen .....	45
3.3.2	Effekte der tDCS auf die Stimmung.....	46
3.3.3	Nebenwirkungen der tDCS .....	47
3.3.4	Verblindung.....	49
3.4	Trainingseffekt.....	50
3.4.1	Reaktionszeit .....	50
3.4.2	Fehlerrate.....	54
3.4.3	Interventionsgruppen im Zwischensubjektvergleich der ersten Sitzung.....	55
4	Diskussion .....	57
4.1	Zentrale Ergebnisse .....	57

4.2	Abwesenheit von tDCS-induzierten Effekten im Innersubjektvergleich .....	58
4.3	Trainingseffekt.....	60
4.4	Verbesserte exekutive Arbeitsgedächtnisleistung durch atDCS im Zwischensubjektvergleich .....	61
4.5	IFJ - ein in Aufgabenwechselprozesse involviertes Hirnareal?.....	64
4.6	tDCS als therapeutische Option bei Dysfunktionen der Arbeitsgedächtnisleistungen? ..	66
4.7	Ansatzpunkte zur Optimierung der Stimulationseffekte .....	67
4.7.1	Modulation der Stimulationsparameter .....	68
4.7.2	Interindividuelle Varianz der tDCS Effekte.....	68
4.7.3	Anwendung zentral wirksamer Pharmaka.....	69
4.7.4	Kombination aus kognitivem Training und tDCS.....	69
4.8	Methodenkritische Überlegungen.....	71
4.8.1	Studiendesign .....	71
4.8.2	Stärken und Schwächen der tDCS.....	73
4.8.3	Übertragbarkeit.....	76
4.9	Schlussfolgerung und Ausblick .....	76
5	Literatur .....	79
	Eidesstattliche Versicherung .....	96
	Anteilerklärung an erfolgter Publikation .....	97
	Lebenslauf .....	98
	Publikationsliste .....	100
	Danksagung .....	101
	Anhang .....	102
	Anhang A - Pilotstudie .....	102

## Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	<i>engl.</i> analysis of variance
ANOVA <sub>RM</sub>	<i>engl.</i> repeated-measures ANOVA
atDCS	anodale (oberflächenpositive) tDCS
ctDCS	kathodale (oberflächennegative) tDCS
et al.	<i>lat.</i> und andere
<i>F</i>	Freiheitsgrade
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
fNIRS	funktionelle Nahinfrarotspektroskopie
IFJ	<i>engl.</i> inferior frontal junction
<i>Inhibition</i>	Hemmung vorherrschender Antworttendenzen
IPFC	<i>engl.</i> lateral prefrontal cortex
LSD	<i>engl.</i> Fisher's least significant difference
<i>m</i>	Mittelwert
mA	Milliampere, Maßeinheit für Stromstärke
MEP	motorisch evozierte Potentiale
Mixkosten	Leistung der Wiederholungs- versus Einzeldurchgänge
MRS	Magnetresonanzspektroskopie
ms	Millisekunden, Maßeinheit für Zeit
$\eta^2$	partielltes Eta-Quadrat
<i>n</i>	Stichprobengröße
<i>offline tDCS</i>	Verabreichung der tDCS vor der Aufgabendurchführung
<i>online tDCS</i>	Verabreichung der tDCS während der Aufgabendurchführung
<i>p</i>	Irrtumswahrscheinlichkeit
PANAS	<i>engl.</i> Positive and Negative Affect Scales
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PFC	<i>engl.</i> prefrontal cortex
RT	<i>engl.</i> reaction time
SD	<i>engl.</i> standard deviation
SE	<i>engl.</i> standard error
sham tDCS	Placebostimulation
<i>Shifting</i>	Wechseln zwischen mehreren Aufgaben

SPSS	<i>engl.</i> Statistical Package for Social Sciences
tDCS	<i>engl.</i> transcranial direct current stimulation
TMS	<i>engl.</i> transcranial magnetic stimulation
<i>Updating</i>	Aktualisierung und Überwachung der Arbeitsgedächtnisinhalte
VAMS	<i>engl.</i> Visual Analog Mood Scales
vgl.	vergleiche
Wechselkosten	Leistung der Wechsel- versus Wiederholungsdurchgänge
z.B.	zum Beispiel

# Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: DAS ARBEITSGEDÄCHTNISMODELL .....	3
ABBILDUNG 2: ANATOMISCHE LOKALISATION DES LINKEN INFERIOR-FRONTALEN KREUZUNGSAREALS (IFJ) .....	13
ABBILDUNG 3: MODULATION DER EXZITABILITÄT DURCH GLEICHSTROMSTIMULATION (TDCS) .....	16
ABBILDUNG 4: ANHALTENDE ERREGBARKEITSVERÄNDERUNGEN DURCH ATDCS ÜBER DEM PRIMÄR MOTORISCHEN KORTEKX. ....	16
ABBILDUNG 5: SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DES STUDIENABLAUFES IN DEN SITZUNGEN 1, 2 UND 3 .....	27
ABBILDUNG 6: EXEMPLARISCHE DARSTELLUNG EINES STIMULUSPAARS DES AUFGABENWECHSELPARADIGMAS .....	31
ABBILDUNG 7: VERWENDETE ELEKTRODENMONTAGE .....	33
ABBILDUNG 8: STUDIENDESIGN DER EXPERIMENTALPHASE .....	34
ABBILDUNG 9: REAKTIONSZEITEN DES AUFGABENWECHSELPARADIGMAS ALLER SITZUNGEN .....	44
ABBILDUNG 10: FEHLERRATE DES AUFGABENWECHSELPARADIGMAS ALLER SITZUNGEN.....	45
ABBILDUNG 11: STIMMUNGSLAGE ERFASST ANHAND DES VAMS. ....	47
ABBILDUNG 12: STIMMUNGSLAGE ERFASST ANHAND DES PANAS.....	47
ABBILDUNG 14: STIMULATIONSEINSCHÄTZUNG.....	50
ABBILDUNG 15: LEISTUNGSENTWICKLUNG DER REAKTIONSZEITEN IM VERLAUF DER SITZUNGEN .....	51
ABBILDUNG 16: REAKTIONSZEITEN DES AUFGABENWECHSELPARADIGMAS DER ERSTEN SITZUNG.....	53
ABBILDUNG 17: MIX- UND WECHSELKOSTEN DER VERSCHIEDENEN TDCS-BEDINGUNGEN DER ERSTEN SITZUNG. ....	53
ABBILDUNG 18: LEISTUNGSENTWICKLUNG DER FEHLERRATE IM VERLAUF DER SITZUNGEN .....	55
ABBILDUNG 19: REAKTIONSZEITEN DES AUFGABENWECHSELPARADIGMAS DER PILOTSTUDIE.....	103
ABBILDUNG 20: FEHLERRATE DES AUFGABENWECHSELPARADIGMAS DER PILOTSTUDIE .....	104

## Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: OPERATIONALISIERUNG DER MIX- UND WECHSELKOSTEN UND INVOLVIERTE EXEKUTIVE LEISTUNGEN .....	11
TABELLE 2: EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN DER STUDIENTEILNAHME .....	24
TABELLE 3: UNTERSUCHUNGSBEDINGUNGEN .....	25
TABELLE 4: STICHPROBENBESCHREIBUNG .....	42
TABELLE 5: AUFMERKSAMKEITS-BELASTUNGS-TEST .....	43
TABELLE 6: ZAHLENNACHSPRECHEN .....	46
TABELLE 7: TDCS-BEDINGUNGEN UND INTENSITÄT DER ANGEgebenEN NEBENWIRKUNGEN .....	48
TABELLE 8: STICHPROBENBESCHREIBUNG DER DREI INTERVENTIONSGRUPPEN .....	56

## Zusammenfassung

**HINTERGRUND** Im alltäglichen Leben erfordert ein situationangepasstes, zielführendes Verhalten einen ständigen Wechsel zwischen verschiedenen Handlungen. In der Psychologie werden die in diese Wechsel involvierten exekutiven Prozesse mittels des Aufgabenwechselfaradigmas untersucht. In diesem Faradigma bearbeiten Versuchspersonen mehrere unterschiedliche Aufgaben nacheinander (Monsell 2003). Bildgebungsstudien konnten nachweisen, dass die Durchführung des Faradigmas mit einer kortikalen Aktivitätssteigerung des linken inferior-frontalen Kreuzungsareals (*inferior frontal junction*, IFJ) einhergeht, das im lateralen präfrontalen Kortex liegt (Brass et al. 2005). Bislang ist jedoch unklar, ob im Umkehrschluss eine Veränderung der neuronalen Erregbarkeit der IFJ auch mit der behavioralen Leistung im Aufgabenwechselfaradigmas korreliert. Zur Erkundung dieses kausalen Zusammenhangs wurde in der vorliegenden Arbeit die sogenannte nicht-invasive transkranielle Gleichstromstimulation (*transcranial direct current stimulation*, tDCS) eingesetzt.

**METHODIK** Im Rahmen einer placebokontrollierten Studie wurde der Einfluss der tDCS auf exekutive Funktionen bei 30 gesunden Probanden untersucht. Anhand des Aufgabenwechselfaradigmas wurde die Performance (Reaktionszeiten und Fehlerraten) der Einzel-, Wiederholungs- und Wechselaufgaben erhoben. Während der Aufgabendurchführung wurde im Rahmen von drei aufeinanderfolgenden Sitzungen anodaler (atDCS), k(c)athodaler (ctDCS) und sham tDCS über der linken IFJ appliziert. Stimulationseffekte auf die Performance wurden jeweils in mehrfaktoriellen Varianzanalysen mit Messwiederholungen evaluiert. Da sich Mix- (Leistung der Wiederholungs- versus Einzeldurchgänge) und Wechselkosten (Leistung der Wechsel- versus Wiederholungsdurchgänge) als geeignete Parameter für exekutive Kontrollmechanismen erwiesen haben, lag der Fokus insbesondere auf den Auswirkungen der tDCS auf diese Kosten.

**ERGEBNISSE** Die Ergebnisse zeigten, dass kein intra-individueller Unterschied zwischen den Stimulationsbedingungen im Rahmen aller Sitzungen auftrat ( $p > ,449$ ). Allerdings zeigte die Gruppe der ersten Sitzung, die mit atDCS stimuliert wurde, höhere Mixkosten im Vergleich zu den Probanden, die mit ctDCS ( $p = ,059$ ) oder sham tDCS ( $p = ,022$ ) stimuliert wurden.

**SCHLUSSFOLGERUNG** Die vorliegende Studie liefert zwei wichtige Erkenntnisse: Einerseits führte die mehrmalige Bearbeitung des Aufgabenwechselfaradigmas über die experimentellen Sitzungen unabhängig von der Stimulationsbedingung zu einer Reduktion der Mix- und Wechselkosten und somit zu einer Verbesserung der involvierten exekutiven Funktionen. Andererseits zeigte sich, dass ohne Berücksichtigung des Trainingseffektes atDCS bei der ersten Sitzung eine Zunahme der Mixkosten bewirkte. Dies wurde basierend auf den Kosten zugrundeliegenden Theorien, als Resultat einer verbesserten Arbeitsgedächtnisleistung interpretiert. Die Ergebnisse geben somit Aufschluss über einen leistungssteigernden Effekt sowohl durch kognitives Training als auch durch atDCS der linken IFJ auf die Performance des Arbeitsgedächtnisses. Ziel weiterführender Studien sollte die Untersuchung darstellen, ob sich durch eine Kombination beider Verfahren die beobachteten Effekte verstärken lassen, so dass tDCS bei exekutiven Dysfunktionen perspektivisch klinische Anwendung finden kann.

## Abstract

**BACKGROUND** Everyday life requires permanent shifts between multiple actions. It is well-known that executive functions are involved in such task switching processes (Monsell 2003). To test these control mechanisms neuropsychological research applied the task switching paradigm, in which participants are instructed to switch between different component tasks. Several neuroimaging studies have shown that task switching is associated with increased activity in the left inferior frontal junction (IFJ; Brass et al. 2005). The existing literature provides no conclusions about the reverse relation: Do different levels in IFJ activity lead to performance modulations in the task switching paradigm? The present study aims to give novel insights into the causal association between alteration of neuronal activity and efficiency of executive functioning by using transcranial direct current stimulation (tDCS) as intervention.

**METHODS** We assessed the effects of concomitant tDCS on executive functioning under conditions of single tasks, task repetitions, and task switches in the task switching paradigm. Thirty healthy participants received anodal (atDCS), cathodal (ctDCS), and sham tDCS over the left IFJ across three experimental sessions. To evaluate the impact of stimulation on the performance (reaction times and error rates) we conducted a repeated measures analysis of variance. Furthermore, we investigated the stimulation effects on mixing costs (single tasks versus task repetitions) and switching costs (task repetitions versus task switches), given that these cost types reflect different sets of executive control mechanisms.

**RESULTS** The results showed no evidence of tDCS-induced effects on mixing and / or switching costs ( $p > ,449$ ). When conducting separate analysis of the first session we found increased mixing costs in the atDCS condition in contrast with ctDCS ( $p = ,059$ ) and sham ( $p = ,022$ ).

**CONCLUSIONS** The present study provides two important findings: training of the task switching paradigm across experimental sessions, independent of stimulation condition, reduces the mixing and switching costs and thus improves the involved executive functioning. Excluding these practice effects atDCS caused an increase of mixing costs in the first session. This was interpreted in the context of task switching theories: atDCS may facilitate the efficiency of the working memory performance. The results give some indication of a performance-enhancing effect through cognitive training as well as through atDCS of the left IFJ on the performance of

the working memory. Further studies should investigate if combining both interventions enhances the reported effects so that tDCS can be used in clinical approaches for executive dysfunctioning.

# 1 Einleitung

## 1.1 Einführung in die Thematik

In unserem täglichen Leben wechseln wir ohne Mühe permanent zwischen verschiedenen kognitiven Aufgaben. Als Beispiel sei hier der Alltag auf der Intensivstation in einem Krankenhaus betrachtet: Ein Arzt sitzt am Computer und überprüft die Laborwerte seiner Patienten<sup>1</sup>. Das Telefon klingelt, der Arzt hebt den Hörer ab. Es ist ein Angehöriger, der über den Verlauf der kürzlich durchgeführten Operation seines Vaters informiert werden möchte. Der Arzt sucht den Operationsbericht und gibt Auskunft über dessen Inhalt. Plötzlich klingelt der Reanimationsalarm. Der Arzt beendet schnell das Gespräch und rennt in das Zimmer des Betroffenen. Wie in dem beschriebenen Beispiel ersichtlich wird, ist ein flexibler Wechsel zwischen verschiedenen Handlungen notwendig, um sich schnell und adäquat an eine komplexe und sich verändernde Umgebung anzupassen. Es wird angenommen, dass in diese Wechselprozesse exekutive Leistungen involviert sind, aufgrund derer ein zielführendes Verhalten überhaupt erst möglich ist (Brass et al. 2005; Friedman und Miyake 2017; Miyake et al. 2000). In den Neurowissenschaften wird diese kognitive Flexibilität vielfach mit dem sogenannten Aufgabenwechselparadigma erhoben, in dem Versuchspersonen verschiedene Aufgaben alternierend bearbeiten (Allport et al. 1994; Monsell 2003; Rogers und Monsell 1995). Mehrere funktionelle bildgebende Verfahren konnten nachweisen, dass die Durchführung dieser Paradigmen mit einer kortikalen Aktivitätssteigerung des linken inferior-frontalen Kreuzungsareals (*inferior frontal junction*, IFJ) einhergeht (Brass und Cramon 2002; Brass et al. 2005; Derrfuss et al. 2005). Diese im posterioren Anteil des lateralen präfrontalen Kortex (*lateral prefrontal cortex*, LPFC) liegende Hirnregion scheint insbesondere für eine effiziente Aufgabenvorbereitung relevant zu sein (Brass und Cramon 2002). Doch korreliert im Umkehrschluss eine Veränderung der neuronalen Erregbarkeit der IFJ auch mit der exekutiven Leistung, zwischen mehreren Aufgaben wechseln zu können? Die Möglichkeit zur Erkundung dieser Fragestellung bietet die transkranielle Gleichstromstimulation (*transcranial direct current stimulation*, tDCS), mittels derer über zwei an der Kopfhaut angebrachten Elektroden kontinuierlicher schwacher Gleichstrom appliziert wird (Nitsche et al.

---

<sup>1</sup> Für eine leichtere Lesbarkeit wird in der dargebotenen Arbeit die gewohnte männliche Sprachform bei personenbezogenen Substantiven und Pronomen verwendet. Dies stellt jedoch keine Diskriminierung des weiblichen Geschlechts dar, sondern soll im Sinne der besseren sprachlichen Verständlichkeit des Textes als geschlechtsneutral zu verstehen sein.

2008). Dies führt zu einer Modulation der Kortexaktivität: Oberflächenpositive anodale tDCS erhöht dabei die Exzitabilität der Neuronenverbände, während oberflächennegative kathodale tDCS diese verringert. Hierdurch können Rückschlüsse auf die kausalen Zusammenhänge der stimulierten Hirnregion und der untersuchten Leistung gezogen werden. Darüber hinaus kann auch in maladaptive Vorgänge des Gehirns intervenierend eingegriffen werden. Aus diesem Grund ist es perspektivisch durchaus vorstellbar, dass tDCS auch als wertvolles adjunktives therapeutisches Verfahren bei Dysfunktionen der kognitiven Flexibilität Anwendung findet. Da bis zum heutigen Zeitpunkt wenig systematische tDCS-Studien zu exekutiven Hirnfunktionen vorliegen, ist es unerlässlich, zunächst bei gesunden Personen grundlegende Kenntnisse über den Wirkmechanismus der Gleichstromstimulation zu erlangen. Aus diesem Grund untersuchte die vorliegende placebokontrollierte Studie an 30 jungen, gesunden Probanden den Einfluss der tDCS über der linken IFJ auf die Fähigkeit, zwischen zwei Aufgaben flexibel alternieren zu können.

## 1.2 Exekutive Funktionen

Ein Mysterium der kognitiven Psychologie stellt nach wie vor das Konzept der exekutiven Funktionen dar. Bis zum jetzigen Zeitpunkt hat sich noch keine einheitliche Definition dieser Funktionen durchgesetzt und es finden sich in der Literatur eine Vielzahl unterschiedlicher und teils widersprüchlicher Auffassungen hinsichtlich deren Systematik, Aufbau und Wirkmechanismus (Funahashi und Andreau 2013; Miyake et al. 2000). Häufig werden diejenigen kognitiven Prozesse zusammengefasst, die ein situationsangepasstes und zielführendes Verhalten ermöglichen (Funahashi 2001; Jurado und Rosselli 2007). Sie spielen insbesondere dann eine wichtige Rolle, wenn nicht-routinierte Handlungen zur Bewältigung einer Situation erfordert werden (Drechsler 2007). Perner und Lang (1999) beschreiben sie als *“processes responsible for higher-level action control that are necessary in particular for maintaining a mentally specified goal and for bringing it to fruition against distracting alternatives“* (Perner und Lang 1999, S. 377)

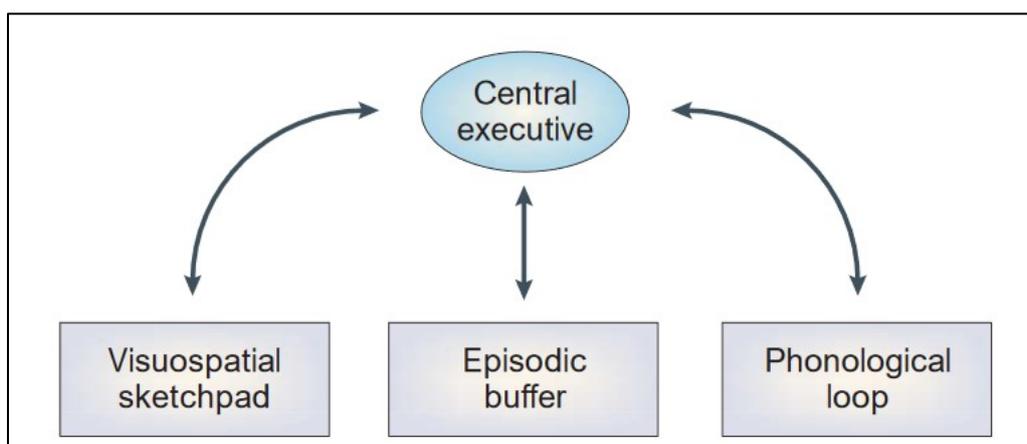
Einvernehmen besteht darüber, dass unter exekutiven Fähigkeiten „höhere“ kognitive Prozesse verstanden werden, bei denen der präfrontale Kortex (*prefrontal cortex*, PFC) eine Schlüsselfunktion zu übernehmen scheint (Baddeley 1996; Funahashi 2001; Funahashi und Andreau 2013; Miller 2000). Tatsächlich wurden auch die ersten entscheidenden Erkenntnisse über exekutive Funktionen anhand neuropsychologischer Studien zu Patienten mit Läsionen des Frontallappens gewonnen (Duncan et al. 1996; Godefroy et al. 1999; Kimberg und Farah 1993;

Milner 1963; Stuss und Alexander 2000). Bemerkenswerterweise wurde dabei schnell ersichtlich, dass eine Läsion des PFC mit schwerwiegenden Problemen hinsichtlich der Selbstkontrolle und -regulation (*willpower*) einhergehen und somit das alltägliche Leben maßgeblich beeinflussen (Hunt et al. 2013; Miyake und Friedman 2012). Nicht zuletzt aus diesem Grund ist es perspektivisch unabdingbar, ein tiefergehendes Verständnis über den Wirkmechanismus und die Organisation exekutiver Funktionen zu erlangen.

### 1.2.1 Modelle exekutiver Funktionen

#### Arbeitsgedächtnismodell

Eines der bekanntesten Konzepte exekutiver Funktionen wurde erstmalig 1974 von Baddeley und Hitch entwickelt, das drei wichtige Komponenten des Arbeitsgedächtnisses (*working memory*) postuliert (Baddeley und Hitch 1974). In ihrem sogenannten Arbeitsgedächtnismodell gehen sie von zwei Speichermodulen aus, die einerseits eine vorübergehende Aufrechterhaltung sprachlich-akustischer Informationen (*phonological loop*) und andererseits eine kurzfristige Speicherung visuell-räumlicher Informationen (*visuospatial sketchpad*) gewährleisten. Die Informationen dieser „Sklavensysteme“ werden von der dritten Komponente des Modells, die als sogenannte „zentrale Exekutive“ (*central executive*) eine übergeordnete Kontrollinstanz einnimmt, reguliert, koordiniert und zielführend verarbeitet. Nach mehreren Jahren wurde das Arbeitsgedächtnismodell von Baddeley (2000) um eine vierte Komponente erweitert. Diese integriert die Informationen beider Speichersysteme und fasst sie zu Episoden zusammen (*episodic buffer*; siehe Abbildung 1).



**Abbildung 1:** Das Arbeitsgedächtnismodell. Der *phonological loop* speichert sprachlich-akustische Informationen; das *visuospatial sketchpad* visuelle und räumliche; der *episodic buffer* fasst Informationen in Form von Episoden zusammen. Die *central executive* koordiniert die Informationen der drei Speichermodule (Baddeley 2003).

Es folgten eine Reihe weiterer Modelle, die exekutive Funktionen ebenfalls auf einen grundlegenden Mechanismus zurückführten und die Ansicht vertraten, dass sie durch ein einziges übergeordnetes Kontrollsystem geregelt werden (Duncan et al. 1996; Frias et al. 2006; Norman und Shallice 1986). Dementsprechend wurde keine Differenzierung in unterschiedliche exekutive Funktionen vorgenommen.

### **Konzeptuelle Reduktion exekutiver Funktionen auf drei Basisprozesse**

Neue wissenschaftliche Erkenntnisse stellen die Annahme einer domänenübergreifenden Kontrollinstanz jedoch in Frage (Hazy et al. 2007; Friedman und Miyake 2017; Miyake et al. 2000; Parkin 1998; Stuss und Alexander 2000). Eine bekannte Arbeit von Miyake und Kollegen (2000) gibt beispielsweise Evidenz dafür, dass es neben einem hierarchisch übergeordneten System (*unity*) auch individuelle Unterschiede zwischen einzelnen exekutiven Leistungen gibt. Im Rahmen dieses *diversity* Modells reduzieren die Autoren exekutive Funktionen konzeptuell auf drei grundlegende voneinander unabhängige Basisprozesse: das *Shifting*, das *Updating*, sowie die *Inhibition*. Da diese drei Hauptkomponenten wertvolle Einblicke in den Aufbau und die Natur exekutiver Prozesse ermöglichen, werden sie im Folgenden näher erläutert.

- *Wechseln zwischen mehreren Aufgaben („Shifting“)*. Die erste exekutive Hauptkomponente *Shifting* repräsentiert nach Ansicht von Miyake et. al (2000; 2012) die kognitive Flexibilität, die benötigt wird, um zwischen verschiedenen Aufgaben und hierfür relevanten Regeln zu wechseln (*task switching*); im weitesten Sinne bezeichnet es unter anderem auch die Fähigkeit, mehrere Aufgaben simultan zu bearbeiten (Strobach et al. 2015; Strobach und Antonenko 2017). Situationen, die *shifting*-Prozesse erfordern, begegnen uns ständig im alltäglichen Leben. Bei der Aufgabe „Auf eine Ampel reagieren“ bremst ein Autofahrer bei dem Reiz „rote Ampel“ ab und reagiert auf die „grüne Ampel“ mit Beschleunigen. Er passt sich folglich an sich ändernde Situationen und den damit einhergehenden neuen Ansprüchen an und wechselt scheinbar ohne Mühe erfolgreich zwischen der Bewältigung der verschiedenen Aufgaben.
- *Aktualisierung und Überwachung der Arbeitsgedächtnisinhalte („Updating“)*. Unter dem *Updating* verstehen Miyake et al. (2000; 2012) einen Prozess des Arbeitsgedächtnisses, der aktiv dessen Inhalte an die aktuell durchzuführenden Aufgaben anpasst. Die hierfür relevanten und neuen Informationen sollen auf Kosten alter, momentan irrelevanter Items aufgenommen und abgespeichert werden. Nach Ansicht der Autoren kann durch die

fortwährende Überwachung der eigenen Leistungen (Monitoring) deren Erfolg überprüft und wenn nötig eine Aktualisierung der aufgabenrelevanten Items erfolgen. Zum Beispiel wird im Radio eines Autofahrers angesagt, dass auf dem üblichen Arbeitsweg ein Stau ist. Der Fahrer wägt in kürzester Zeit ab, welche der alternativen Wege, die zu einer Umgehung des Staus führen, der schnellste ist, verlässt umgehend die Autobahn und schlägt die beste Route ein. Das *Updating* des Arbeitsgedächtnisses ermöglicht ihm somit, sich an neue Gegebenheiten flexibel anzupassen und seine Handlungen entsprechend neu zu planen.

- *Hemmung vorherrschender Antworttendenzen* („*Inhibition*“). Die dritte exekutive Hauptkomponente *Inhibition* bezeichnet die willentliche Unterdrückung oder das Abbrechen beabsichtigter Handlungen. Miyake und Kollegen (2000; 2012) nehmen an, dass durch die Hemmung automatisch ablaufender Antworttendenzen, die durch bestimmte Reize hervorgerufen werden und potenziell situationsunangemessen sind, eine Anpassung des Verhaltens an die aktuelle Umweltsituation ermöglicht wird. Bei dem Autofahrer sei beispielsweise an diesem Tag die Ampel an einer bestimmten Kreuzung ausgefallen, die alte trainierte Regel („auf Ampel reagieren“) muss somit unterdrückt werden und stattdessen die an dieser Stelle selten verwendete Vorfahrtsregel genutzt werden. Plötzlich wird ihm die Vorfahrt genommen, er muss sofort abbremsen. Beide Beispiele zeigen sehr eindrücklich, inwiefern die *Inhibition* automatisch ablaufender Reaktionen essentiell für ein adäquates Verhalten ist.

Sowohl die *unity* als auch die *diversity* Perspektive finden durch mehrere Anhaltspunkte Unterstützung. Evidenz für die *unity* Theorie zeigt eine Metaanalyse zu bildgebenden Verfahren, in der verschiedene exekutive Leistungen mit einer Aktivitätssteigerung des IPFC, des anterioren cingulären Kortex (ACC) und des frontopolaren präfrontalen Kortex (FPFC) einhergehen (Niendam et al. 2012). Folglich ist die Annahme naheliegend, dass die Erregbarkeitsänderungen dieser frontalen Netzwerke eine den Subprozessen übergeordnete höhere Kontrollinstanz widerspiegeln könnte. Neben dem Einsatz bildgebender Verfahren liefern Läsionsstudien ebenfalls wichtige Erkenntnisse hinsichtlich des Aufbaus und der Organisation exekutiver Funktionen. So wurde unter anderem festgestellt, dass bei fokalen Hirnschädigungen des Frontallappens nur einige exekutive Leistungen beeinträchtigt wurden, wohingegen andere exekutive Hirnfunktionen nach wie vor voll funktionsfähig waren (Godefroy et al. 1999; Parkin 1998). Diese sogenannte Dissoziation verschiedener Hirnfunktionen unterstützen die *diversity* Hypothese und sprechen nicht für das *unity* Modell, bei dem bei einem Ausfall einer übergeordneten Kontrollinstanz ein einheitliches Krankheitsbild zu erwarten wäre.

### 1.2.2 Dysfunktionen der kognitiven Flexibilität nach Frontalhirnschädigung

Störungen bestimmter Hirnfunktionen infolge von Hirnschädigungen liefern wertvolle Einblicke hinsichtlich der Relevanz exekutiver Funktionen für die Kontrolle und Regulation des Alltagsverhaltens (Kimberg und Farah 1993; Miller 2000; Milner 1963; Stuss und Alexander 2000). Bemerkenswerterweise wurde schon vor über 50 Jahren nachgewiesen, dass eine Läsion des Frontallappens mit einer Beeinträchtigung der kognitiven Flexibilität assoziiert ist (Milner 1963). Hierbei erhob Milner exekutiven Leistungen der Patienten mit dem Wisconsin Card Sorting Test (Berg 1948), bei dem Karten mit Symbolen verschiedener Form, Farbe und Anzahl nach einem bestimmten Kriterium sortiert werden sollen. Ohne das Zuordnungskriterium (Form, Farbe oder Anzahl) zu kennen, sollten die Probanden eine gezogene Karte vier möglichen Karten zuordnen. Der Versuchsleiter gab bei jeder Zuordnung Rückmeldung, ob diese richtig oder falsch war. Die Herausforderung bestand darin, dass die Sortierregeln während des Tests mehrere Male gewechselt wurden und die Probanden sich das neue Zuordnungskriterium durch Probieren erschließen mussten. Interessant war, dass die Patienten mit Frontalhirnschädigung nach Änderung des Kriteriums trotz negativer Rückmeldung nach altem Schema weiter sortierten. Milner führte diese Perseveration auf die Unfähigkeit zurück, aktivierte Verhaltensmuster zu überwinden und sich aktuell relevanten Inhalten zuzuwenden.

Die Beobachtungen der vielzitierten Läsionsstudie zeigen sehr eindrucksvoll, wie eine Dysfunktion der kognitiven Flexibilität, die Fähigkeit zwischen Aufgaben und Regeln zu wechseln, verschlechtert und zu einer schwerwiegenden Beeinträchtigung eines situationsangepassten und zielführenden Verhaltens führt. Da der dabei verwendete WSTC sehr komplex ist, ist die Annahme naheliegend, dass mehrere kognitive Prozesse, Strategien und Hirnareale in seine Ausführung involviert sind. Im Rahmen des *diversity* Modells gibt es tatsächlich mehrere Anhaltspunkte, dass neben der exekutiven Komponente *Shifting* auch die *Inhibition* im Sinne einer Hemmung des aktuell nicht mehr relevanten Zuordnungskriteriums beteiligt ist (Konishi et al. 1999). Eine möglichst exakte Beurteilung der einzelnen Hauptkomponente der exekutiven Funktionen erfordert jedoch eine größtmögliche Reduktion der Tests auf die entsprechende exekutive Basisleistung (Miyake et al. 2000). Folglich sollte für die Untersuchung der kognitiven Flexibilität ein Testverfahren präferiert werden, das explizit das *Shifting* erfasst. Doch wie kann diese exekutive Leistung möglichst „rein“ und unabhängig von den anderen Hauptkomponenten *Inhibition* und *Updating* operationalisiert werden? Welche kognitiven Kontrollmechanismen ermöglichen überhaupt ein flexibles Wechseln zwischen verschiedenen Aufgaben? Zur Beantwortung dieser Fragestellungen rückte Mitte der 90er Jahre

das sogenannte Aufgabenwechselfparadigma wieder in den Mittelpunkt der kognitiven Neurowissenschaften.

### 1.3 Das Aufgabenwechselfparadigma

Die exekutive Leistung *Shifting* wurde vielfach anhand des Aufgabenwechselfparadigmas untersucht. In diesem Paradigma wird zwischen der Bearbeitung mehrerer Aufgaben gewechselt, bei denen spezifische Reize bestimmten Antworten zugeordnet sind (Allport et al. 1994; Meiran 1996; Rogers und Monsell 1995). Solche Verknüpfungen finden sich auch häufig im täglichen Leben. So ist beispielsweise bei dem eingangs beschriebenen Alltag eines Arztes im Krankenhaus der Stimulus „Klingeln des Telefons“ der Antwort „Abheben des Telefonhörers“ und der Reiz „Reanimationsalarm“ der Antwort „Rennen in das Zimmer des Patienten“ zugeordnet. Im Kontext des Aufgabenwechselfparadigmas werden die Aufgabenregeln und die entsprechenden Reiz-Reaktions-Assoziationen vor Versuchsbeginn festgelegt. Bei den Aufgaben handelt es sich häufig um Farb- und Objektbenennung, das Lesen von Wörtern, die Einteilung von Zahlen bezüglich ihrer Größenordnung oder Geradzahligkeit oder die Klassifizierung von Buchstaben in Vokal oder Konsonant (Kiesel et al. 2010). Um ein Beispiel zu nennen, sei hier auf ein vielfach verwendetes Paradigma verwiesen, bei dem die Versuchspersonen je nach Instruktion den Stimulus „Zahl“ hinsichtlich seiner Geradzahligkeit („gerade“ / „ungerade“) oder Größenordnung („größer als 5“ / „kleiner als 5“) beurteilen müssen. Hierbei wird beispielsweise der linken Reaktionstaste die Klassifikation „gerade“ und „kleiner als 5“ und der rechten Reaktionstaste die Kategorien „gerade“ oder „größer als 5“ zugeordnet. Wenn nun eine Gerade/Ungerade-Beurteilung erfolgreich durchgeführt werden soll, muss eine *Implementierung* eines sogenannten Task Sets erfolgen. Hierunter werden alle für die Bearbeitung einer Aufgabe notwendigen kognitiven „Einstellungen“ verstanden. Um beispielsweise auf den Stimulus „Zahl“ adäquat reagieren zu können, muss das Task Set neben der Aufgabenregel (z.B. „Kategorisierung der Zahl“) mindestens auch die relevante Reiz-Reaktions-Assoziation (z.B. „gerade Zahl“ → „linke Taste“; „ungerade Zahl“ → „rechte Taste“) enthalten. Wenn anhand des Stimulus zusätzlich noch eine weitere Aufgabe wie die Größenordnung der Zahl durchgeführt werden soll, deren adäquate Antwort andere Reiz-Reaktions-Assoziationen erfordert („kleiner als 5“ → „linke Taste“; „größer als 5“ → „rechte Taste“), muss auch zwischen den entsprechenden Task Sets gewechselt werden.

Neben den einzelnen Aufgaben unterscheiden sich die Aufgabenwechselfparadigmen auch im Hinblick auf die Reihenfolge der Aufgaben (A und B) und deren Vorhersehbarkeit. Bei dem sogenannten *task-cuing paradigm* ist die Aufgabensequenz zufällig und wird durch einen

Hinweisreiz festgelegt, der bestimmten Aufgaben zugeordnet ist (expliziter Hinweis). Dieser geht der Stimuluspräsentation voran, oder begleitet sie, und zeigt die aktuell zu bearbeitende Aufgabe an (Altmann 2004; Hoffmann et al. 2003). Bei den Experimenten mit festgelegter Aufgabenabfolge hat sich vor allem das *alternate run paradigm* durchgesetzt. Die Reihenfolge besteht hierbei aus einer festgelegten Sequenz (z.B.: AABBAABB). Dementsprechend wechseln die Aufgaben jede *Nte* Aufgabe, wobei *N* konstant und vorgegeben ist. Die Aufgabensequenz wird demnach aus dem Gedächtnis der Versuchsperson angegeben (impliziter Hinweis).

Bereits Jersild (1927) stellte langsamere Reaktionszeiten und höhere Fehlerraten bei der alternierenden Bearbeitung von zwei Aufgaben (ABABAB) im Vergleich zu der konstanten Bearbeitung einer der Aufgaben (AAAA oder BBBB) fest. Der Autor führte diese Leistungsverschlechterung auf zeitkonsumierende kognitive Vorgänge zurück, die einen Aufgabenwechsel ermöglichen. Allerdings hat Jersild außer Acht gelassen, dass die konstante Bearbeitung einer Aufgabe im Vergleich zu der alternierenden Aufgabenbearbeitung mit unterschiedlich hohen kognitiven Anforderungen, Anstrengungen und Erregungen („Arousal“) einhergehen (Meiran 1996; Rogers und Monsell 1995). Zum Beispiel muss bei der abwechselnden Bearbeitung zweier Aufgaben sowohl die Aufgabensequenz als auch die für die beiden Aufgaben relevanten Task Sets aufrechterhalten werden, wohingegen bei der konstanten Bearbeitung einer Aufgabe nur eine Reiz-Reaktions-Assoziation aktiv im Arbeitsgedächtnis gehalten werden muss. Aus diesem Grund haben sich in den letzten 20 Jahren vor allem Aufgabenwechselfaradigmen durchgesetzt, in denen Aufgabenwiederholung (AA oder BB) und Aufgabenwechsel (AB oder BA) innerhalb eines identischen Blocks bearbeitet werden müssen (Mayr und Keele 2000; Meiran 1996; Rogers und Monsell 1995). Analog zu den Beobachtungen von Jersild (1927) treten bei diesen Mixblöcken ebenfalls Leistungseinbußen bei den Wechseldurchgängen im Vergleich zu den Wiederholungsdurchgängen auf, die als Wechselkosten bezeichnet werden (Allport et al. 1994; Rogers und Monsell 1995). Darüber hinaus lässt sich beim Vergleich der Leistungen bei den Aufgabenwiederholungen der Mixblöcke und denen der konstanten Bearbeitung nur einer Aufgabe (Einzelblock: AAAA oder BBBB) ein weiteres Phänomen beobachten: Sowohl die Reaktionszeiten als auch die Fehlerraten sind bei den Aufgabenwiederholungen innerhalb des Mixblocks deutlich langsamer beziehungsweise höher als die der Einzelblöcke. Diese Leistungsverschlechterungen repräsentieren die sogenannten Mixkosten (Koch et al. 2005; Kray und Lindenberger 2000; Rubin und Meiran 2005).

Bei den meisten Autoren besteht Einverständnis darüber, dass die Mix- und Wechselkosten auf unterschiedliche kognitive Kontrollprozesse zurückzuführen sind und funktionell in zwei

Komponente getrennt werden können (Braver et al. 2003; Koch et al. 2005; Kray und Lindenberger 2000). Diese Annahme beruht unter anderem auf der Beobachtung, dass Mixkosten mit dem Alter zunehmen, wobei die Wechselkosten davon nahezu unbeeinflusst bleiben (Kray und Lindenberger 2000). Zusätzlich konnten Trainingsstudien nachweisen, dass sich lediglich Mixkosten, nicht aber Wechselkosten durch Übung vollständig eliminieren lassen (Berryhill und Hughes 2009; Strobach et al. 2012). Darüber hinaus nehmen bildgebende Verfahren unterschiedliche neuronale Lokalisationen für Mix- und Wechselkosten an (Braver et al. 2003). Insbesondere die Läsionsstudie von Keele und Rafal (2000) verdeutlicht, dass Mix- und Wechselkosten dissoziierbare Hirnleistungen darstellen, da eine linkshemisphärische Frontalhirnläsion zu deutlich höheren Mixkosten führte, während sie kaum Auswirkungen auf die Wechselkosten hatte.

### **1.3.1 Theoretische Erklärungen der Mixkosten**

Es wird angenommen, dass bei der alternierenden Bearbeitung von zwei (oder mehreren) Aufgaben mehrere Task Sets im Arbeitsgedächtnis aufrecht gehalten werden müssen, wohingegen die konstante Durchführung einer Aufgabe nur die Aufrechterhaltung eines Task Sets erfordert (Braver et al. 2003; Koch et al. 2005; Kray und Lindenberger 2000). Dementsprechend muss das kognitive System bei den Mixblöcken, je nach der aktuell zu bearbeitenden Aufgabe, das relevante Task Set selektieren und fortwährend aufrechterhalten, bei gleichzeitigem Vorhandensein weiterer irrelevanter Task Sets im Arbeitsgedächtnis (Kray und Lindenberger 2000). Die kognitive Ladung des Arbeitsgedächtnisses ist dementsprechend bei den Mixblöcken durchgehend deutlich höher als bei den Einzelblöcken, was vermutlich ursächlich für die Entstehung der Mixkosten ist. Zur Veranschaulichung sei ein Aufgabenwechsel-Experiment von Rubin und Meiran (2005) betrachtet: Den Versuchspersonen wurde hierbei bei einem Block ausschließlich sogenannte bivalente Stimuli präsentiert, anhand derer beide Aufgaben *des task-cuing paradigmas* durchgeführt werden können. Demgegenüber beinhaltete ein anderer Block lediglich univalente Stimuli, die nur die Bearbeitung einer Aufgabe zulassen. Interessant war, dass die Blöcke mit bivalenten Stimuli im Vergleich zu denen mit univalenten Stimuli zu höheren Mixkosten führten. Dieses Ergebnis sahen Rubin und Meiran (2005) als Beweis dafür, dass durch den bivalenten Stimulus das konkurrierende Task Set beziehungsweise die irrelevante Reiz-Reaktions-Assoziation und somit die irrelevante Antwort aktiviert wird. Dies führt sowohl zu einem Aufgaben- als auch zu einem Antwortkonflikt, der sich in langsameren und fehlerbehafteteren Antworten widerspiegelt. Aufgrund dieser auftretenden Aufgabeninterferenz ist die Vermutung

naheliegend, dass die beiden für ein Aufgabenwechselparadigma relevanten Task Sets beziehungsweise Reiz-Reaktion-Assoziationen permanent im Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten werden und sich nur anhand des Levels ihrer Aktivierung unterscheiden (Koch et al. 2005; Kray und Lindenberger 2000; Mayr und Kliegl 2000). Unterstützt wird diese Theorie durch funktionelle bildgebende Studien, die eine konstante Aktivierung des PFC während der Mixblöcke nachweisen konnten (Braver et al. 2003; D'Esposito et al. 1995) und Evidenz dafür vorliegt, dass dieses Hirnareal eine Schlüsselrolle für die Prozesse des Arbeitsgedächtnisses übernimmt (Andrews et al. 2011; Fregni et al. 2005a).

### **1.3.2 Theoretische Erklärungen der Wechselkosten**

Die Ursache des Phänomens der Wechselkosten ist bis heute noch nicht abschließend geklärt, vielmehr werden eine Reihe von unterschiedlichen Ansichten vertreten (Kiesel et al. 2010; Rubinstein et al. 2001; Wylie und Allport 2000). Diese sind mehr oder minder an den zwei Mitte der 90er Jahren postulierten und sehr unterschiedlichen Hypothesen von Allport und Kollegen (1994) und Rogers und Monsell (1995) angelehnt. Beide Theorien basieren auf der Beobachtung von Aufgabenwechsel-Experimenten, bei denen das Zeitintervall vor Reizbeginn variiert wurde. Bei den Paradigmen mit vorgegebener Reihenfolge (z.B. *alternate run paradigm*) wurde das Intervall zwischen der Reaktion auf die aktuelle Aufgabe und der Präsentation der nächsten Aufgabe (*response-stimulus interval*, RSI) verändert. Bei den *task-cueing-paradigm* variiert das Zeitintervall, das zwischen dem Hinweisreiz und dem Reizbeginn liegt (*cue-stimulus interval*, CSI). Bemerkenswerterweise wurde festgestellt, dass eine Verlängerung des RSI (beziehungsweise des CSI) zu einer stetigen Abnahme der Wechselkosten führte (Allport et al. 1994; Meiran 1996; Rogers und Monsell 1995). Ab einem bestimmten Punkt blieben die Wechselkosten trotz weiterer Verlängerung jedoch konstant. Diese nicht zu eliminierenden Kosten stellen die sogenannten *residualen Wechselkosten* dar.

Allport und Kollegen (1994) interpretierten diese Resultate so, dass die Bearbeitung einer Aufgabe eine Aktivierung des entsprechenden Task Sets erfordert und diese bei einem Aufgabenwechsel nur langsam zerfällt, so dass es zu einem Konflikt zwischen dem alten und dem aktuell relevanten Task Set kommt. Sie nahmen an, dass das kognitive System die auftretende Interferenz möglichst gering hält und die relevante Reiz-Reaktionsassoziation und somit die korrekte Antwort auswählen muss, was sich in den erhöhten Wechselkosten widerspiegelt. Diese *proaktive Interferenz* ist dementsprechend Korrelat einer überdauernden Aktivierung des Task Sets der vorherigen

Aufgabe. Dieses Phänomen bezeichneten Allport und Kollegen (1994) als *task set inertia (TSI)*. Die *proaktive Interferenz* des irrelevanten Task Sets nimmt über die Zeit graduell ab, was wiederum die Reduzierung der Wechselkosten bei längerem RSI (oder CSI) erklärt. Jedoch ist es noch von so langer Dauer, dass die Kosten nicht vollständig eliminiert werden können. Dies zeigt sich in dem Auftreten der *residualen Wechselkosten*.

Gegen die Theorie von Allport und Kollegen (1994) spricht jedoch die Tatsache, dass bei konstantem RSI, der bei der Annahme eines graduellen Zerfalls der *proaktiven Interferenz* letztlich ausschlaggebend für die Höhe der Wechselkosten sein müsste, eine Verlängerung des CSI dennoch zu einer Abnahme dieser Kosten führt (Monsell 2003). Einen alternativen Erklärungsansatz bieten daher Rogers und Monsell (1995), die für die Entstehung der Wechselkosten aktive zeitkonsumierende Prozesse vermuteten. Ihrer Meinung nach muss sich das kognitive System entsprechend der relevanten „Einstellungen“ rekonfigurieren und das entsprechende Task Set aktivieren, um eine optimale Vorbereitung auf eine Aufgabe vor Reizdarbietung zu ermöglichen. Folglich interpretierten sie die Abnahme der Wechselkosten durch eine Verlängerung des RSI (oder CSI) als *endogene Rekonfiguration* des relevanten Task Sets vor Reizbeginn. In den *residualen Wechselkosten* sahen sie den Beweis dafür, dass erst durch einen aufgabenrelevanten exogenen Reiz die Rekonfiguration vollständig abgeschlossen werden kann (*stimulus-cued completion*). Sie bezeichneten diesen stimulusgetriebenen Prozess als *exogene Rekonfiguration* des Task Sets (Mayr und Kliegl 2000; Rubinstein et al. 2001).

Zunehmend werden intermediäre Positionen eingenommen, die davon ausgehen, dass die verschiedenen Erklärungsansätze nicht unvereinbar sind, sondern vielmehr ein komplexes Zusammenspiel mehrerer Mechanismen denkbar ist (Koch und Allport 2006; Monsell 2003; Ruthruff et al. 2001). Beispielsweise kombiniert Monsell (2003) beide Theorien und sieht zwei unterschiedliche kognitiven Kontrollvorgänge als ursächlich für die Wechselkosten an: Einerseits die passive proaktive Interferenz der vorhergehenden Aktivierung des aktuell irrelevanten Task Sets (siehe auch Allport 1994; Mayr und Keele 2000; Wylie und Allport 2000) andererseits die aktiven zeitkonsumierenden Prozesse der *Implementierung* des für die bevorstehende Aufgabe relevanten Task Sets (siehe auch Mayr und Kliegl 2000; Meiran 1996; Rogers und Monsell 1995). Einen Überblick über die Operationalisierung der Mix- und Wechselkosten sowie über die in diese Kosten involvierten exekutiven Funktionen gibt Tabelle 1.

**Tabelle 1: Operationalisierung der Mix- und Wechselkosten und involvierte exekutive Leistungen**

<b>Kosten der RTs und der Fehlerrate</b>	<b>Operationalisierung</b>	<b>Involvierte exekutive Leistungen<sup>2</sup></b>
<b>Mixkosten</b>	Differenz der Leistungen der Wiederholungsdurchgänge der Mix- versus die der Einzelblöcke	Auswahl und Aufrechterhaltung des relevanten Task Sets bei gleichzeitigem Vorhandensein irrelevanter Task Sets im Arbeitsgedächtnis
<b>Wechselkosten</b>	Differenz der Leistungen der Wechsel- versus Wiederholungsdurchgänge der Mixblöcke	Implementierung des relevanten Task Sets der nachfolgenden Aufgabe und / oder Inhibition durch die vorangehende Aufgabe

Legende: RTs = Reaktionszeiten

### 1.3. Anatomische Grundlagen

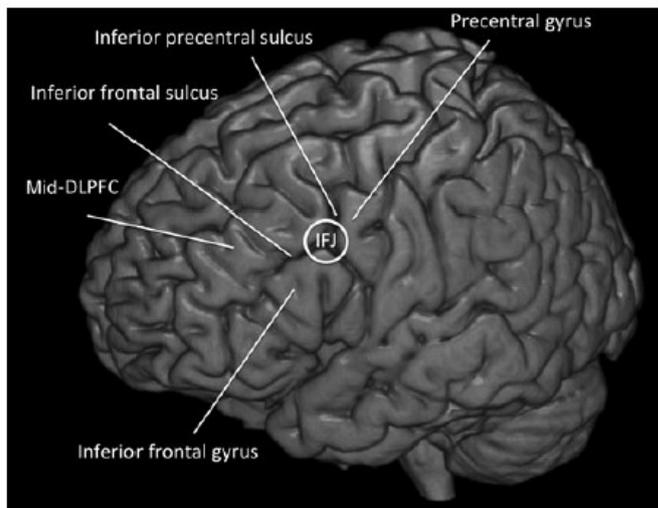
#### 1.3.1. Aufgabenwechsel im lateralen präfrontalen Kortex (IPFC)

In Bezug auf die exekutive Basisleistung *Shifting* geben verschiedene Läsions- und Bildgebungsstudien Evidenz dafür, dass der PFC dabei eine entscheidende Funktion übernimmt (Aron et al. 2004; Brass und Cramon 2002; Keele und Rafal 2000; Milner 1963; Niendam et al. 2012). Insbesondere der IPFC scheint eine Schlüsselposition bei der Aufgabenvorbereitung vor Reizdarbietung zu spielen, bei der vermutlich die *Implementierung* des relevanten Task Sets der bevorstehenden Aufgabe erfolgt (Brass und Cramon 2002; Brass und Cramon 2004; Brass et al. 2005; Braver et al. 2003; Derrfuss et al. 2005; Muhle-Karbe et al. 2016). Eine exaktere Lokalisierung dieser kognitiven Kontrollvorgänge gelang Brass und Kollegen (2002; 2004), die mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) nachweisen konnten, dass die Durchführung des Aufgabenwechselfaradigmas mit einer Erregbarkeitssteigerung eines bislang vernachlässigten Areal des IPFC einhergeht: dem sogenannten inferior-frontalen Kreuzungsareal (*inferior frontal junction, IFJ*). Diese Hirnregion befindet sich im posterioren Anteil des IPFC, in

---

<sup>2</sup> stark vereinfacht

der Übergangszone zwischen dem prämotorischen und präfrontalen Kortex. Es stellt einen Verbindungspunkt des Sulcus frontalis inferior und des Sulcus präcentralis inferior dar (siehe Abbildung 2). Diese anatomische Lokalisation trug wesentlich zu der Namensgebung des Areals bei. Zur IFJ werden Teile der Brodmann-Areale 6, 9 und 44 gezählt (Brass et al. 2005).



**Abbildung 2:** Anatomische Lokalisation des linken inferior-frontalen Kreuzungsareals (*inferior frontal junction*, IFJ) und ihrer angrenzenden Hirnregionen. Laterale Ansicht des Gehirns. Die IFJ liegt auf dem Verbindungspunkt des Sulcus präcentralis inferior (*inferior precentral sulcus*) und des Sulcus frontalis inferior (*inferior frontal sulcus*) im posterioren Anteil des IPFC (Muhle-Karbe et al. 2016).

Aus mehreren fMRT-Studien liegt zwar wie erwähnt Evidenz dafür vor, dass die Durchführung des Aufgabenwechselparadigmas mit einer neuronalen Aktivitätssteigerung der IFJ einhergeht (Brass und Cramon 2002; Brass et al. 2005; Derrfuss et al. 2005), jedoch erlauben bildgebende Verfahren keine Rückschlüsse hinsichtlich des Kausalzusammenhangs (Logothetis 2008). So bleibt weiterhin unklar, ob im Umkehrschluss eine Veränderung der kortikalen Exzitabilität der IFJ ebenfalls mit der kognitiven Leistung, zwischen mehreren Aufgaben wechseln zu können, korreliert. Eine geeignete Methode zur Erkundung dieser Fragestellung bieten nichtinvasive interventionelle Verfahren wie die transkranielle Gleichstromstimulation (*transcranial direct current stimulation*, tDCS), mittels derer die neuronale Erregbarkeit moduliert werden kann. Hierdurch wird ermöglicht – sofern tDCS bei der Ausführung einer Aufgabe appliziert wird – in die dabei ablaufenden exekutiven Prozesse intervenierend einzugreifen. Folglich eröffnet tDCS die Möglichkeit, den kausalen Zusammenhang zwischen der stimulierten Hirnregion und der mit der Aufgabe erfassten Leistung zu untersuchen.

## 1.4 Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS)

Die tDCS stellt eine nichtinvasive unterschwellige Elektrostimulation dar, mit der über auf der Kopfhaut angebrachte Elektroden kontinuierlicher schwacher Gleichstrom appliziert wird. Durch die daraus resultierende Modulation der Exzitabilität der Neuronenverbände kann anhand der Anwendung der tDCS untersucht werden, inwiefern sich eine Erhöhung oder Verringerung der kortikalen Aktivität der stimulierten Kortices auf assoziierte Hirnfunktionen auswirkt (Nitsche und Paulus 2000; Nitsche und Paulus 2001; Priori et al. 1998). Nicht zuletzt aufgrund der Möglichkeit einer effektiven Placebostimulation (Hummel et al. 2005; Gandiga et al. 2006) sowie des hohen Sicherheitsprofils (Godinho et al. 2017; Iyer et al. 2005; Nitsche et al. 2004d; Poreisz et al. 2007) hat sich tDCS in den letzten Jahren zu einem beliebten Instrument in den Neurowissenschaften und der klinischen Forschung entwickelt.

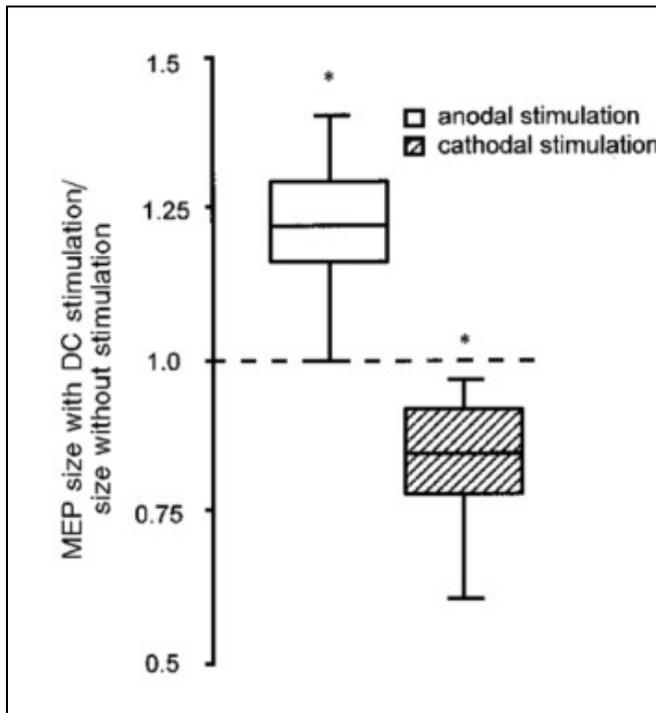
### 1.4.1 Wirkmechanismus

Durch den Einsatz der tDCS kann das Ruhemembranpotential von Neuronenpopulationen verändert werden (Nitsche und Paulus 2000). Hierbei führt oberflächenpositive anodale Stimulation (atDCS) im Rahmen einer unterschweligen Depolarisation zu einer Steigerung der kortikalen Spontanaktivität, wohingegen oberflächennegative kathodale Stimulation (ctDCS) durch die erzeugte Hyperpolarisation diese verringert (Nitsche und Paulus 2007). Dementsprechend generiert die tDCS im Gegensatz zu anderen nichtinvasiven Stimulationsmethoden wie der transkraniellen Magnetstimulation (*transcranial magnetic stimulation*, TMS) keine direkten Aktionspotentiale, da tDCS die dafür benötigte Stromstärken von 0,08 mA nicht erreicht (Wagner et al. 2007b).

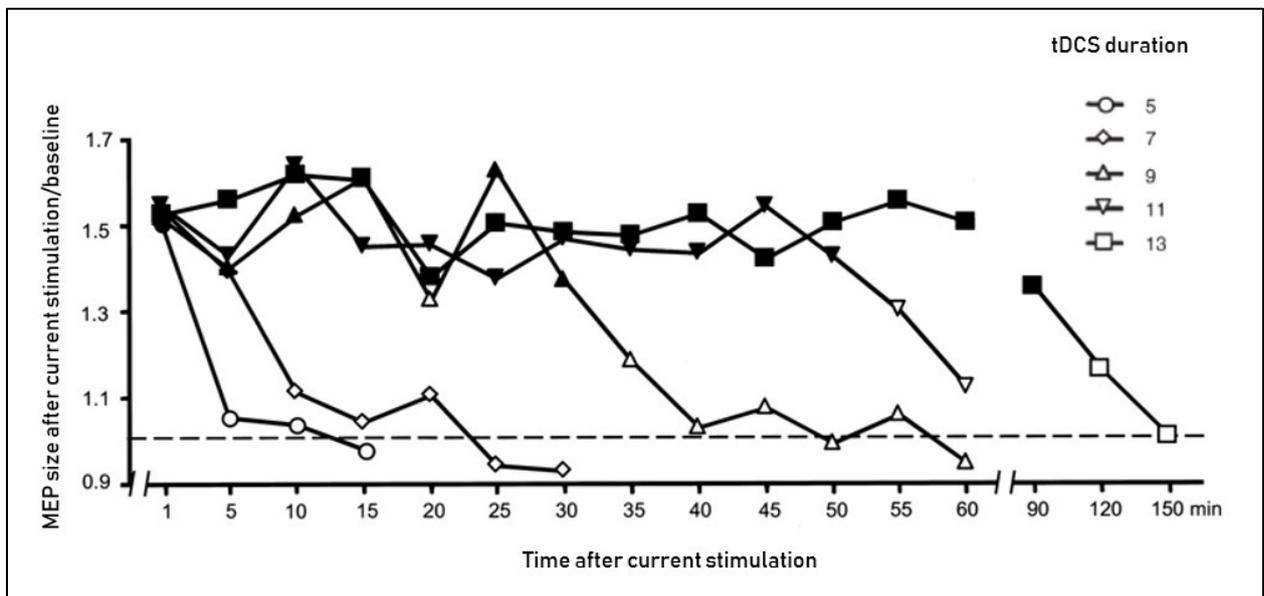
Durch die Studien von Priori et al. (1998) sowie Nitsche und Paulus (2000), denen es gelang den Einfluss der Stimulation auf die kortikale Exzitabilität zu quantifizieren, rückte die Untersuchung der tDCS in den Fokus des Forschungsinteresses. Hierbei kombinierten die Wissenschaftler die tDCS mit der TMS. Sie leiteten die durch die TMS erzeugten motorischen evozierten Potentiale (MEP) vor und während oder nach der Gleichstromapplikation über dem primären motorischen Kortex des Menschen ab. Anhand der Änderungen der Amplitude der MEPs konnten die durch tDCS erzeugten Modifikationen der neuronalen Erregbarkeit genauer untersucht werden. Zur Veranschaulichung sei das Experiment von Nitsche und Paulus (2000) genauer betrachtet: Die Wissenschaftler applizierten Gleichstrom über dem M1 Handareal und erfassten die motorischen Antworten des kontralateralen Muskels *abductor digiti minimi*. Sie konnten nachweisen, dass

wenige Sekunden atDCS mit 1 mA zu einem Anstieg der MEP Amplitude um 20% führte (siehe Abbildung 3). ctDCS bewirkte das Gegenteil. Neben diesen grundlegenden Beobachtungen konnten die Autoren ab einer 3-minütigen Stimulationsdauer zusätzlich Erregbarkeitsveränderungen nachweisen, die trotz Beendigung der Gleichstromapplikation für einige Minuten anhielten. In ihrem darauffolgenden Experiment gelang es Nitsche und Paulus (2001) das Phänomen dieser sogenannte Nacheffekte genauer zu explorieren: Ab einer 9- beziehungsweise 13-minütigen Gleichstromstimulation überdauerten die neuromodulatorischen Effekte der tDCS die Stimulation für 30 beziehungsweise 90 Minuten (siehe Abbildung 4).

Basierend auf diesen Resultaten untersuchten nachfolgende Studien entweder die Effekte der *online tDCS* oder die der *offline tDCS*. Bei ersterem werden potenzielle tDCS-induzierte Verhaltenseffekte während der simultanen Gleichstromapplikation exploriert, wohingegen bei letzterem tDCS vor der Experimentalphase verabreicht wird und erst nach Ende der Stimulation die anhaltenden Nacheffekte untersucht werden. Bemerkenswerterweise konnte bei zahlreichen weiteren Arbeiten, bei denen die Gleichstromapplikation über derselben Hirnrinde erfolgte, der von Nitsche und Paulus (2000) beschriebene gegenteilige anodal-exzitatorische und kathodal-inhibitorische Effekt sowohl bei *online tDCS* als auch bei *offline tDCS* repliziert werden (Fregni et al. 2006b; Furubayashi et al. 2008; Lang et al. 2004a; Stagg et al. 2009a).



**Abbildung 3:** Modulation der Exzitabilität durch Gleichstromstimulation (tDCS). Erhebung der Effekte der tDCS über dem menschlichen primär motorischen Kortex durch die mittels TMS erzeugten motorischen evozierten Potentiale (MEPs). \* $p < ,05$  (Nitsche und Paulus 2000).



**Abbildung 4:** Anhaltende Erregbarkeitsveränderungen durch atDCS über dem primär motorischen Kortex. Bemerkenswerterweise hielten die Nacheffekte erst ab einer Stimulationsdauer von 9 Minuten für über eine halbe Stunde an. Ausgefüllte Symbole kennzeichnen signifikante Unterschiede zwischen den MEPs nach der Stimulation im Vergleich zu denen der baseline (Nitsche und Paulus 2001).

Bis heute ist der den Stimulationseffekten zugrundeliegende Wirkmechanismus noch nicht vollständig geklärt (Polania et al. 2018). Zudem haben die meisten Studien zu

neurophysiologischen Effekten hauptsächlich den primär motorischen Kortex als Modellsystem herangezogen, da sich hier die Effekte anhand der MEPs direkt untersuchen lassen (Claßen und Schnitzler 2013). Dabei konnte eine Vielzahl von neurobiologischen, pharmakologischen sowie bildgebenden Studien zeigen, dass spezielle Neurotransmitter, die Effizienz bestimmter Rezeptoren sowie die Leitfähigkeit einzelner Ionenkanäle in die neurobiologischen und -chemischen Prozesse involviert sind (Medeiros et al. 2012; Nitsche et al. 2003b). Hierbei scheinen die akuten Effekte auf die polaritätsspezifische Veränderung des Membranpotentials der Neuronenpopulationen zurückzuführen zu sein (Claßen und Schnitzler 2013). Evidenz dafür lieferte die Beobachtung, dass eine medikamentöse Blockade der Natrium- und Kalziumkanäle die erregbarkeitssteigernden Wirkungen der atDCS während aber auch nach der Gleichstromapplikation des primär motorischen Kortex abschwächte (Liebetanz et al. 2002). Im Gegensatz dazu hatten diese Ionenkanalblocker keinen Einfluss auf die Erregbarkeitsminderung der ctDCS. Diese Ergebnisse wurden so interpretiert, dass die durch atDCS hervorgerufene Membrandepolarisierung von der Leitfähigkeit der spannungsabhängigen Natrium- und Kalziumkanäle abhängt. ctDCS führt hingegen über eine erzeugte Hyperpolarisierung der Zellmembran zu einer Deaktivierung dieser Kanäle. Einer weiteren Studie gelang es, die neurobiologischen Vorgänge, die durch Gleichstromstimulation des motorischen Kortex erzeugt werden, mithilfe der Magnetresonanztomographie (MRS) genauer zu spezifizieren. Hierbei verabreichten Bachtiar und Kollegen (2015) atDCS über dem M1-Areal und beobachteten im Vergleich zur sham tDCS während der Stimulation eine Abnahme der inhibitorischen  $\gamma$ -Aminobuttersäure (*gamma-Aminobutyric acid*, GABA) -Konzentration unter der Anode. Sie sahen in diesem Ergebnis den Beweis dafür, dass die Reduktion des inhibitorischen Neurotransmitters zu den exzitatorischen atDCS-induzierten *online* Effekten maßgeblich beiträgt.

Im Hinblick auf die Effekte nach Beendigung der Stimulation des Motorkortex wurde festgestellt, dass eine medikamentöse Blockade des N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptors die langandauernden Nacheffekte – polaritätsunabhängig – hemmt (Nitsche et al. 2003b). Diese Beobachtung gibt Evidenz, dass die Effizienz der NMDA-Rezeptoren vermutlich durch atDCS gesteigert und durch ctDCS reduziert wird, wobei diese Modulation wahrscheinlich durch die polaritätsspezifische De- oder Hyperpolarisation während der Verabreichung der tDCS hervorgerufen wird (Nitsche et al. 2003b). Weiterhin scheint auch die inhibitorische GABA an den Nacheffekten der atDCS beteiligt zu sein (Nitsche et al. 2004c). ctDCS hingegen führt vermutlich über eine Reduzierung des exzitatorisch wirkenden Glutamats zu den inhibitorischen Wirkungen nach Beendigung der Stimulation (Stagg et al. 2009b). Bemerkenswerterweise ähneln die

Wirkmechanismen der Nacheffekte sehr denen der Langzeitpotentierung (*long-term potentiation*, LTP) und der Langzeitdepression (*long-term depression*, LTD), die eine langandauernde Verstärkung beziehungsweise Abschwächung der synaptischen Übertragung bewirken und somit eine Form der synaptischen Plastizität darstellen (Claßen und Schnitzler 2013; Nitsche und Paulus 2007). Folglich liegt die Vermutung nahe, dass durch die Anwendung der tDCS die Effektivität der synaptischen Übertragung der motorischen Hirnrinde moduliert oder sogar induziert werden kann. Neben diesen Vorgängen übernehmen jedoch auch nicht-synaptische Mechanismen – über eine dauerhafte Änderung des neuronalen Membranpotentials – eine Schlüsselfunktion bei der Erzeugung von Nacheffekten (Ardolino et al. 2005).

Während der neurophysiologische Wirkmechanismus über dem Motorkortex vergleichsweise oft untersucht wurde, ist die Studienlage im Hinblick auf neurobiologische Vorgänge anderer Hirnareale wie beispielsweise des IPFC sehr begrenzt. Dies ist unter anderem darauf zurückzuführen, dass im Gegensatz zur Stimulation des motorischen Kortex für die Untersuchung der Stimulationseffekte auf andere Hirnfunktionen meist keine direkten Indikatoren wie die MEPs für eine Modulation der kortikalen Erregbarkeit existieren. Aus diesem Grund gestaltet sich deren Exploration deutlich schwieriger. Im Hinblick auf das kognitive System werden beispielsweise die Auswirkungen der Stimulation indirekt durch Messungen einer Bandbreite unterschiedlicher Parameter wie beispielsweise Reizschwellen, Reaktionszeiten oder Fehlerraten bestimmt (Jacobson et al. 2012). Es ist folglich leicht vorstellbar, dass die Untersuchung der Effekte der tDCS anhand kognitiver Aufgaben sehr störanfällig für Fehlerquellen ist. Lediglich durch eine Kombination der tDCS mit Verfahren wie unter anderem der fMRT, der Positronen-Emissions-Tomographie (PET), der Elektroenzephalografie (EEG), der Magnetoenzephalographie (MEG) oder der funktionellen Nahinfrarotspektroskopie (fNIRS) wird die Erfassung der direkten Auswirkung der Gleichstromapplikation auf die neuronale Exzitabilität des Assoziationskortex ermöglicht (Lang et al. 2005; Merzagora et al. 2010; Meinzer et al. 2013; Roy et al. 2014; Suntrup et al. 2013). So kann zum Beispiel bei der fMRT anhand der Blutoxygenierungs- und Blutflussänderungen Rückschlüsse auf die Hirnaktivität gezogen werden, wodurch direkte Einblicke in die Korrelation zwischen der tDCS-induzierten Verhaltenseffekte und deren zugrundeliegenden neurophysiologischen Vorgänge gewonnen werden können (Meinzer et al. 2014).

### **1.4.2 Klinische Effekte**

Für eine Vielzahl von neuropsychiatrischen Erkrankungen wie Depressionen, Aphasie oder Paresen nach Schlaganfall, Tinnitus, Suchterkrankungen aber auch bei kognitiven Dysfunktionen sind die bislang existierenden Therapien unzureichend (Antonenko und Flöel 2016; Berthier et al. 2011; Mangialasche et al. 2010). Ferner nimmt die Anzahl dieser Krankheitsbilder und deren Folgen in unserer älter werdenden Gesellschaft stetig zu (Antonenko und Flöel 2016). Umso größer ist das Interesse, tDCS als therapeutische Intervention in der Neurologie und Psychiatrie einsetzen zu können (Flöel 2014; Nitsche et al. 2008; Wagner et al. 2007a). Da nachgewiesen werden konnte, dass eine Vielzahl dieser Erkrankungen mit einer pathologischen Hyper- oder Hypoaktivität bestimmter Hirnregionen einhergehen (Nitsche et al. 2009), ist die Annahme naheliegend, dass die abnorme Exzitabilität durch Gleichstromapplikation über dem betroffenen Areal normalisiert werden kann. Hierzu sei zunächst auf ein von Pötter und Kollegen (2005) entworfenes Modell verwiesen, das den Zusammenhang zwischen der neuronalen Erregbarkeit und intakten sowie gestörten Hirnfunktionen charakterisiert. Es beschreibt eine physiologische Spannbreite des neuronalen Aktivitätsniveaus, in der die Hirnleistung optimal ist. Erst wenn eine kritische Schwelle über- oder unterschritten wird, schlägt sich dies in einer Beeinträchtigung der entsprechenden Funktion nieder. Hierbei ist die Dysfunktion umso ausgeprägter, je stärker das regionale Niveau der Erregbarkeit von dem physiologischen Bereich abweicht. Entsprechend dem von Pötter und Kollegen (2005) postulierten Modell ist es leicht vorstellbar, dass eine Normalisierung der Exzitabilität und somit eine Verbesserung der entsprechenden Hirnleistung dadurch erreicht werden könnte, indem eine pathologisch erhöhte Erregbarkeit durch ctDCS gehemmt und ein abnorm erniedrigtes Aktivitätsniveau durch atDCS gesteigert wird.

Tatsächlich wird diese Annahme durch mehrere klinische Pilotstudien unterstützt, die tDCS als wirksame therapeutische Methode bei neuropsychiatrischen Erkrankungen einsetzen konnten (Antonenko und Flöel 2016; Boggio et al. 2007b; Ferrucci et al. 2008; Flöel 2014; Hummel et al. 2005). Zum Beispiel konnten Depressionen, die mit einer erniedrigten regionalen Exzitabilität des IPFC assoziiert sind (Nitsche et al. 2009b), durch erregbarkeitssteigernde anodale tDCS über dieser Hirnregion gemindert werden (Boggio et al. 2008a; Fregni et al. 2006c). Bei Patienten, die einen Schlaganfall mit Hemiparese erlitten haben, führt die einhergehende Funktionsminderung der betroffenen Extremität meist zu einer Hypoaktivität des korrespondierenden Hirnareals. Zusätzlich wird die betroffene Hemisphäre im Verlauf durch die kontralaterale intakte Hemisphäre inhibiert. Bemerkenswerterweise konnte nachgewiesen werden, dass durch atDCS über dem betroffenen Areal oder ctDCS über der kontralateralen Hirnregion eine Gegenregulation erfolgen

konnte, die sich in einer deutlichen Verbesserung der motorischen Funktionen niedergeschlagen hat (Boggio et al. 2007b; Fregni et al. 2005b; Hummel et al. 2005).

### **1.4.3 Einfluss auf kognitive Funktionen**

Im Hinblick auf kognitive Hirnfunktionen wurden mittlerweile mehrere klinische Pilotstudien durchgeführt, die ebenfalls eine Wirksamkeit der tDCS bei erkrankten Personen feststellen konnten (Boggio et al. 2006; Boggio et al. 2007a; Ferrucci et al. 2008; Fregni et al. 2006a). Unter anderem untersuchten Ferrucci und Kollegen (2008) die Fähigkeit des Abrufs von verbalen Wörtern aus dem Langzeitgedächtnis bei an Alzheimer-Demenz erkrankten Personen. Hierbei wurde die Anzahl der richtigen Antworten bei einer Wortwiedererkennungsaufgabe durch atDCS über der temporoparietalen Hirnregion erhöht und durch ctDCS über demselben Areal verringert. Im Bereich zur Anwendung von tDCS bei der Restitution chronischer Folgen eines Schlaganfalls wie beispielsweise der Sprachfunktion liefern die Forschungsgruppen um Flöel wichtige Erkenntnisse. Flöel et al. (2011) untersuchten die Auswirkungen von dreitägigen Benenstrainings bei zwölf Schlaganfallpatienten mit einer chronischen Aphasie. atDCS über dem rechten temporoparietalen Kortex führte im Vergleich zur ctDCS und Placebostimulation zu einem ausgeprägteren Trainingseffekt. Da insbesondere langanhaltende tDCS-Effekte bedeutsam für einen klinischen Einsatz der tDCS sind, beleuchtet die kürzlich veröffentlichte Studie von Meinzer und Kollegen (2016) einen interessanten Aspekt. Hierbei führte eine zweiwöchige Durchführung von Benenaufgaben neben einem Übungseffekt auch zu einer Verbesserung des alltagsrelevanten Verhaltens wie beispielsweise das Bestellen von Brötchen beim Bäcker. Es konnte nachgewiesen werden, dass mittels atDCS über dem linken primär-motorischen Kortex im Vergleich zur Placebostimulation ausgeprägtere Trainings- sowie Transfereffekte erzielt werden konnten. Bemerkenswerterweise hielten die positiven Auswirkungen auch noch sechs Monate nach Beendigung des Experiments an. Auch die Ergebnisse weiterer klinischer Studien erscheinen erfolversprechend, da durch die Kombination von tDCS und kognitivem Training länger anhaltende Stimulationseffekte erzielt werden konnten (Antonenko und Flöel 2016; Cotelli et al. 2014; Floel et al. 2011; Meinzer et al. 2016; Ruf et al. 2017). Dies eröffnet die Möglichkeit, dass tDCS perspektivisch als Therapieoption bei einer Beeinträchtigung von kognitiven Funktionen Anwendung finden kann.

Es finden sich mehrere Studien in der Literatur, die auch bei gesunden Probanden einen Einfluss der Gleichstromstimulation auf kognitive Leistungen feststellen konnten. So wurden unter

anderem Stimulationseffekte auf Lernen, Gedächtnisbildung sowie auf die Arbeitsgedächtnisleistung beschrieben (Antal et al. 2004; Floel et al. 2008; Floel et al. 2012; Kincses et al. 2004; Nitsche et al. 2003a). Flöel und Kollegen (2008) konnten nachweisen, dass atDCS über dem perisylvischen Areal zu einer Verbesserung des verbalen Lernens führte. Neben diesen grundlegenden Prozessen konnten auch komplexere Hirnfunktionen wie beispielsweise die Bereitschaft zu risikoreichem Verhalten (Fecteau et al. 2007a; Fecteau et al. 2007b; Fregni et al. 2008b) oder probabilistische Einschätzungen (Hecht et al. 2010) durch tDCS moduliert werden. Zudem wurde auch eine Beeinflussung der drei in der Einleitung näher beleuchteten Basisprozesse exekutiver Funktionen beschrieben (siehe Kapitel 1.2.1). Hierbei fanden sich vorwiegend leistungssteigernde Effekte durch atDCS des IPFC bei dem *Updating* (Andrews et al. 2011; Fregni et al. 2005a), der *Inhibition* (Beeli et al. 2008; Jacobson et al. 2011) sowie dem *Shifting* (Hsu et al. 2015; Leite et al. 2013; Strobach et al. 2015). Dennoch lässt die derzeitige Studienlage keine allgemeingültigen Aussagen hinsichtlich der Auswirkungen der tDCS auf exekutive Funktionen zu (Strobach und Antonenko 2017). Um diesbezüglich mehr Erkenntnisse gewinnen zu können, stellt Gegenstand der vorliegenden Arbeit die Untersuchung des Einflusses der Gleichstromstimulation über dem linken IPFC auf *shifting*-Vorgänge sowie auf die Arbeitsgedächtnisleistung bei gesunden Probanden dar.

#### **1.4.3.1 Aufgabenwechsel-Studien und tDCS**

Für die Modulation kognitiver Hirnfunktionen ist sowohl das Hirnareal über dem Stimulationseffekte erzielt werden können, als auch ein wirksames tDCS-Protokoll von entscheidender Bedeutung. Aus diesem Grund sind für die vorliegende Arbeit besonders die Aufgabenwechsel-Studien von Leite und Kollegen (2011; 2013) und Tayeb und Lavidor (2016) relevant, da diese tDCS-induzierte Effekte auf die exekutive Funktion *Shifting* nachweisen konnten. Leite et al. (2013) untersuchten die Effekte bilateraler tDCS, d.h. dass eine Elektrode über dem linken IPFC positioniert wurde, während die Gegenelektrode auf dem korrespondierenden Areal der rechten Hemisphäre angebracht wurde. Bemerkenswerterweise wurde hierdurch eine Verbesserung der Wechselprozesse festgestellt. Tayeb und Lavidor (2016) konnten mittels Verwendung derselben Elektrodenmontage nachweisen, dass diese Optimierung der Leistung im Sinne verringerter Wechselkosten durch Training noch verstärkt werden kann.

Auf der Grundlage der aufgeführten Aufgabenwechsel-Studien, stellt der Fokus der vorliegenden Arbeit die Untersuchung der Stimulationseffekte während der Gleichstromapplikation dar. Hierbei

hat sich das verwendete tDCS-Protokoll insbesondere an dem als wirksam erwiesenen Protokoll von Leite und Kollegen (2013) orientiert. Allerdings bleibt durch deren bilaterale Elektrodenanordnung unklar, ob anodale tDCS, kathodale tDCS oder beide gemeinsam die Veränderung der Wechselkosten hervorgerufen haben. Um dieser Frage nachzugehen wurde in der vorliegenden Studie sowohl anodaler als auch kathodaler Gleichstrom unilateral über der linken IFJ verabreicht.

## **1.5 Fragestellung der vorliegenden Studie**

Fragestellung der vorliegenden Studie war, ob und in welche Richtung anodale und kathodale Gleichstromstimulation exekutive Leistungen beeinflusst. Um dieser Frage nachzugehen, wurde basierend auf der Annahme, dass die linke IFJ wie oben detailliert eingeleitet eine Schlüsselfunktion bei Aufgabenwechsel-Aufgaben übernimmt, dieses Hirnareal während der Durchführung eines Aufgabenwechselfaradigmas stimuliert. Es wurden die Effekte der tDCS auf die Leistung der Einzel-, Wiederholungs- und Wechseldurchgänge des Faradigmas untersucht.

Die ersten beiden Hypothesen beziehen sich auf die Wechselkosten (Leistung der Wechsel- versus Wiederholungsdurchgänge) des Aufgabenwechselfaradigmas, die sich als geeignete Parameter für exekutive Wechselprozesse erwiesen haben. Auf Grundlage der weiter oben beschriebenen anodal-exzitatorischen und / oder einen kathodal-inhibitorischen tDCS-Effekte auf kognitive Funktionen sowie speziell auf *shifting*-Vorgänge wird postuliert:

1. Anodale tDCS führt im Vergleich zur Placebostimulation zu einer Verbesserung der exekutiven Wechselprozesse und somit zu einer Abnahme der Wechselkosten.
2. Kathodale tDCS führt im Vergleich zur Placebostimulation zu einer Verschlechterung der exekutiven Wechselprozesse und somit zu einer Zunahme der Wechselkosten.

Die dritte und vierte Hypothese bezieht sich auf die Mixkosten (Leistung der Wiederholungs- versus Einzeldurchgänge) des Aufgabenwechselfaradigmas. Diese Kosten haben sich als geeignete Parameter für eine spezielle exekutive Arbeitsgedächtnisleistung erwiesen: Die Aufrechterhaltung mehrerer Task Sets während der Mixblöcke. Da wie erwähnt eine Verbesserung der Performance des Arbeitsgedächtnisses durch atDCS über dem linken IPFC festgestellt wurde, wird postuliert:

3. Anodale tDCS führt im Vergleich zur Placebostimulation zu einer Verbesserung der Aufrechterhaltung der Task Sets im Arbeitsgedächtnis und somit zu einer Abnahme der Mixkosten.
4. Kathodale tDCS führt im Vergleich zur Placebostimulation zu einer Verschlechterung der Aufrechterhaltung der Task Sets im Arbeitsgedächtnis und somit zu einer Zunahme der Mixkosten.

## 2 Methoden

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Humboldt Universität zu Berlin genehmigt und deren Durchführung erfolgte in Übereinstimmung mit den ethischen Grundsätzen für medizinische Forschung am Menschen (revidierte Deklaration von Helsinki, 1996). Alle Teilnehmer wurden über den Versuchsablauf und die eingesetzten Methoden aufgeklärt und gaben ihre freiwillige schriftliche Einverständniserklärung.

### 2.1 Kriterien der Probandenrekrutierung

In dem Zeitraum vom 14.02.2014 bis zum 27.05.2014 wurden 32 junge und gesunde Frauen und Männer über die Datenbank des Psychologischen Experimentalservers des Instituts für Psychologie Adlerhof (PESA) der Humboldt-Universität zu Berlin rekrutiert. Personen, die an der Teilnahme des Experiments interessiert waren, wurden vor Studienbeginn in einem telefonischen Gespräch zu den in Tabelle 2 aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien befragt und bei Eignung zur ersten Sitzung eingeladen. Insgesamt nahmen 32 Probanden an der Studie teil, wovon zwei wegen Datenverlust aufgrund von Gerätemängeln vorzeitig die Studie abbrechen mussten. Somit wurden in die endgültige Auswertung 30 Versuchspersonen aufgenommen. Für die Teilnahme erhielten die Teilnehmer eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 8 € für jede Sitzung.

**Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien der Studienteilnahme**

<b>Einschlusskriterien</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Alter zwischen 18 und 30 Jahren (gesunde Frauen und Männer)</li><li>• Rechtshändigkeit (LQ der Händigkeit <math>\geq 70</math>)</li><li>• Deutsch als Muttersprache</li><li>• normales oder korrigiertes Sehvermögen</li></ul>
<b>Ausschlusskriterien</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• neurologische oder psychiatrische Vorerkrankungen</li><li>• Epilepsie (Eigen- oder Familienanamnese)</li><li>• bekannter Drogen- und / oder Alkoholkonsum</li><li>• Einnahme zentralnervös wirksamer Medikamente</li><li>• Herzschrittmacher sowie elektrisch, magnetisch oder mechanisch aktivierte Implantate im Kopfbereich</li><li>• Sonstiges Metall im Kopfbereich (Piercing, Splitter, Schrauben oder Clips)</li><li>• Stents</li><li>• Hörgeräte</li><li>• Linkshändigkeit</li></ul>

**Legende:** LQ: Lateralitätsquotient, Rechtshändigkeit der Probanden wurde mittels des Edinburgh Händigkeitinventar ermittelt (Oldfield 1971).

## 2.2 Studiendesign

Bei dem Experiment handelt es sich um eine placebokontrollierte, einfach-verblindete „cross-over“ Studie. Um interindividuelle Störfaktoren zu reduzieren, wurde ein randomisiertes Innersubjekt-design angelegt, bei der die Probanden jede Untersuchungsbedingung durchlaufen (atDCS, ctDCS und sham tDCS; jeweils eine tDCS-Bedingung pro Sitzung). Die Reihenfolge der unterschiedlichen Stimulationsarten wurde nach dem Versuchsschema der lateinischen Quadrate angeordnet. Dadurch ergaben sich sechs verschiedene Untersuchungsbedingungen, die über die Teilnehmer randomisiert wurden. Die Versuchspersonen, die den ersten drei Bedingungen zugeordnet wurden, mussten das Design 1 des Aufgabenwechselfaradigmas bearbeiten, wohingegen die der letzten drei Bedingungen das Design 2 durchführen sollten (für eine detaillierte Beschreibung des Aufgabenwechselfaradigmas und der Designs siehe Tabelle 3 und Kapitel 2.2.2.1).

**Tabelle 3: Untersuchungsbedingungen**

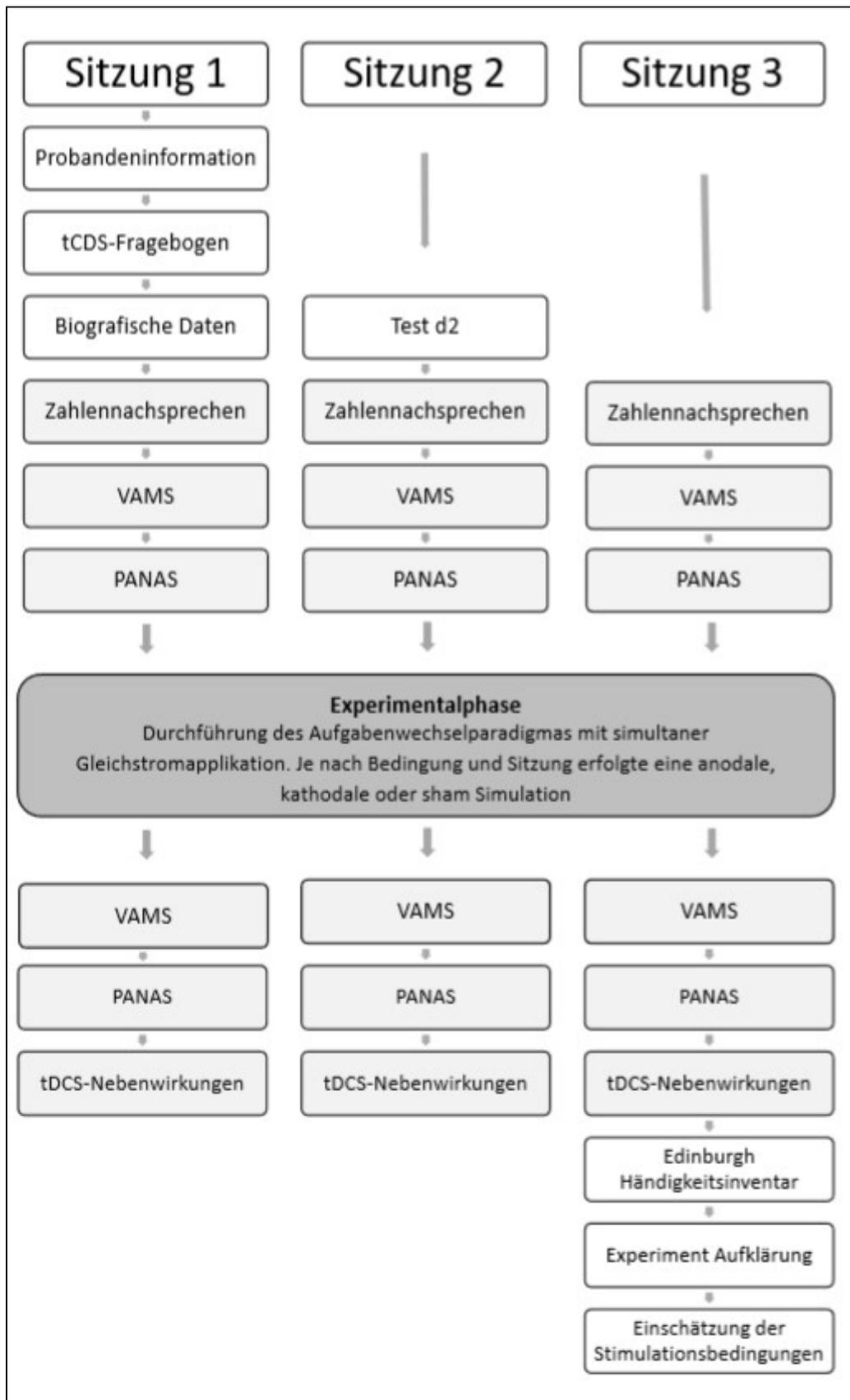
Block-Reihenfolge des Aufgabenwechselfaradigmas	Untersuchungsbedingung	Sitzung 1	Sitzung 2	Sitzung 3
Design 1	1	atDCS	sham	ctDCS
	2	ctDCS	atDCS	sham
	3	sham	ctDCS	atDCS
Design 2	4	atDCS	ctDCS	sham
	5	sham	atDCS	ctDCS
	6	ctDCS	sham	atDCS

**Legende:** atDCS= anodale tDCS, ctDCS = kathodale tDCS, sham tDCS = Placebostimulation.

### 2.2.1 Experimenteller Ablauf

Die drei experimentellen Sitzungen wurden in den Testräumen des *NeuroCure Clinical Research Center* (NCRC) der Charité – Universitätsmedizin Berlin durchgeführt. Sie erfolgten im Abstand von ungefähr einer Woche (Zeitintervall zwischen erster und zweiter Sitzung: Mittelwert (m) = 7,0 Tage, Standardabweichung (*standard deviation*, SD) = ,3, Unter- und Obergrenze = sechs und acht Tage; Zeitintervall zwischen zweiter und dritter Sitzung: m = 7,1 Tage, SD = ,9, Unter- und Obergrenze = sechs und elf Tage), da ein Einfluss durch die Stimulationseffekte zwischen den

Sitzungen verhindert werden sollte. Zudem fand die Untersuchung in etwa zur gleichen Uhrzeit statt, um gleiche Bedingungen im Hinblick auf tageszeitabhängige Konzentrations- und Leistungsfähigkeit zu schaffen. Jede Sitzung dauerte in etwa 40 Minuten bei einer Gesamtdauer des Experiments von 2 Stunden (120 Minuten). Einen Überblick über den Studienablauf sowie Inhalt jeder einzelnen Sitzung ist Abbildung 5 zu entnehmen.



**Abbildung 5:** Schematische Darstellung des Studienablaufes in den Sitzungen 1, 2 und 3. VAMS = Visual Analog Mood Scales (Folstein und Luria 1973), PANAS = Positive and Negative Affect Scales (Watson et al. 1988).

### **2.2.1.1 Erste Sitzung**

**Erster Abschnitt** Bei dem ersten Abschnitt dieser Sitzung wurden formale Sachverhalte geklärt. Zunächst las der Experimentalmteilnehmer eine Aufklärung über den Ablauf der Studie sowie über die verwendeten Methoden und deren potenziellen Nebenwirkungen und gab seine schriftliche Einverständniserklärung. Im Anschluss daran wurden biografische Daten wie das Alter, Geschlecht, erste und gegebenenfalls zweite Muttersprache sowie Studienfach beziehungsweise Beruf und Anzahl der Jahre mit formaler Bildung (Schuljahre + Ausbildungs- und / oder Studiumsjahre) erhoben. Daneben wurde erneut überprüft, ob alle Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt wurden (siehe Tabelle 2).

**Zweiter Abschnitt** Der zweite Abschnitt der ersten Sitzung wurde mit dem neuropsychologischen Test „Zahlennachsprechen“ (Tewes 1994) eingeleitet, der die Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistung untersucht (siehe Kapitel 2.4.2). Um einen Einfluss der tDCS auf den affektiven Zustand untersuchen zu können, wurde die Stimmung unmittelbar vor und nach der Experimentalphase anhand der Bögen „Visual Analog Mood Scales“ (Folstein und Luria 1973) und „Positive and Negative Affect Scales“ (Watson et al. 1988) erfasst (siehe Kapitel 2.3.2). Inhalt der Experimentalphase war die Durchführung des Aufgabenwechselfaradigmas mit simultaner Gleichstromapplikation (siehe Kapitel 2.2.2). Am Ende jeder Sitzung musste der Proband mittels des Fragebogens „tDCS-Nebenwirkungen“ das Auftreten von Nebenwirkungen der Stimulation sowie deren Ausprägung zu Protokoll geben (siehe Kapitel 2.3.3).

### **2.2.1.2 Zweite Sitzung**

Die zweite Sitzung erfolgte im Abstand von ungefähr einer Woche nach der ersten Sitzung und begann mit der Bearbeitung des „Aufmerksamkeits-Belastungs-Test“ (Oswald et al. 1997), mithilfe dessen die Konzentrationsfähigkeit und Aufmerksamkeit des Probanden ermittelt wurde (siehe Kapitel 2.4.1). Der restliche Ablauf entsprach dem zweiten Abschnitt der ersten Sitzung.

### **2.2.1.3 Dritte Sitzung**

Die dritte Sitzung fand ungefähr eine Woche nach der zweiten Sitzung statt. Während der Anfang des Versuchsablaufs identisch mit dem zweiten Abschnitt der ersten Sitzung war, unterschied sich deren Ende: Nach Angabe der wahrgenommenen Nebenwirkungen der tDCS (siehe Kapitel 2.3.3) wurde die Händigkeit des Probanden mithilfe des „Edinburgh Händigkeitinventar“ (Oldfield

1971) ermittelt (siehe Kapitel 2.3.1). Hiermit galt das Experiment als beendet und dem Probanden wurde dessen Fragestellung, Inhalt und Ziel verständlich erklärt.

**Verblindung** Abschließend sollte der Versuchsteilnehmer einschätzen, bei welcher Sitzung er welche tDCS-Bedingung (anodal, kathodal, sham) verabreicht bekommen hatte. Hierdurch wurde die Prüfung einer erfolgreichen Verblindung ermöglicht.

## **2.2.2 Methoden der Experimentalphase**

Schwerpunkt jeder Sitzung stellte die Experimentalphase dar. Hierbei wurden exekutive Leistungen anhand des Aufgabenwechselfaradigmas erfasst und der Einfluss simultaner Gleichstromapplikation über der linken IFJ auf diese Hirnfunktionen untersucht.

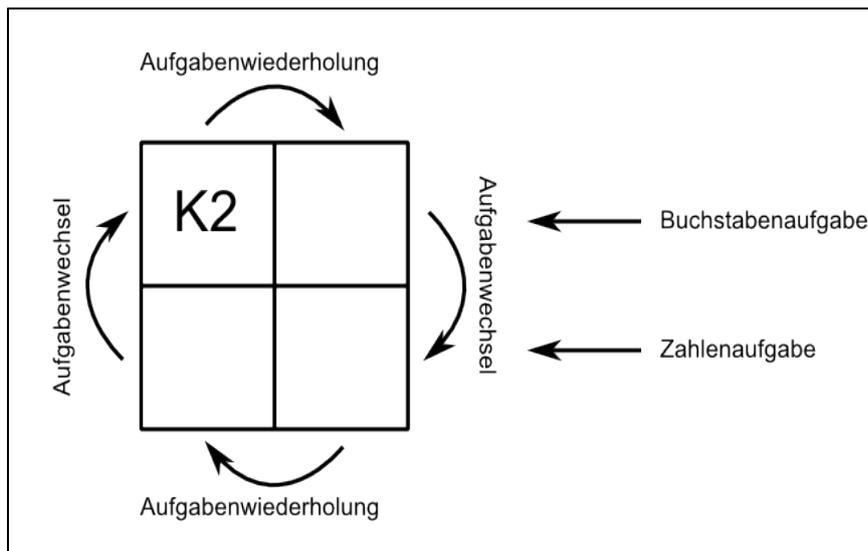
### **2.2.2.1 Das Aufgabenwechselfaradigma**

Das verwendete Aufgabenwechselfaradigma wurde mit der Software Presentation® (NeuroBehavioral Systems, Berkeley, USA) generiert und ist an das *alternate run paradigm* von Rogers und Monsell (1995) angelehnt. Mit einer im Januar 2014 durchgeführten Pilotstudie konnte nachgewiesen werden, dass sich das für die Studie programmierte Aufgabenwechselfaradigma als Instrument zur Erfassung der Mix- und Wechselkosten und somit der in Kapitel 1.3.1 und 1.3.2 beschriebenen exekutiven Leistungen eignet (siehe Anhang A).

**Reizmaterial und Aufgaben des Faradigmas** Der Stimulus der vorliegenden Arbeit war ein Zeichenpaar, bestehend aus einem Buchstaben und einer Zahl. Der Buchstabe war entweder ein Konsonant (aus dem Buchstabenstet G, K, M und R) oder ein Vokal (aus dem Buchstabenstet A, E, I und U). Die Zahl war entweder gerade (aus dem Zahlenstet 2, 4, 6 und 8) oder ungerade (aus dem Zahlenstet 3, 5, 7 und 9). Sowohl die Auswahl der einzelnen Zeichen als auch deren Reihenfolge im Zeichenpaar erfolgte randomisiert. Die Stimuluspaare wurden in der Schriftart *Helvetica font* präsentiert. Bei einem Auge-Monitor-Abstand von 60 cm entsprach dies einem visuellen Winkel von 0,9° in der Höhe und 1,0° in der Breite. Die Testreize erschienen im Zentrum vier gleichgroßer Quadrate einer Vierfeldertafel. Das Zentrum der Quadrate lag jeweils 6,7° Schwinkel links oder rechts sowie höher oder tiefer von der Mitte des Bildschirms entfernt. Instruktionen und Stimuli wurden in schwarzer Farbe auf weißem Hintergrund dargeboten. Bei dem verwendeten Aufgabenwechselfaradigma musste die Versuchsperson je nach Instruktion eine von zwei Aufgaben bearbeiten. Bei der *Buchstabenaufgabe* musste der Buchstabe des Zeichenpaares in

Konsonant oder Vokal eingeteilt werden. Bei der *Zahlenaufgabe* musste die Zahl des Paares als gerade oder ungerade klassifiziert werden. Hierbei sollte die linke Antworttaste (Y auf einer QWERTY-Tastaturbelegung) mit dem linken Zeigefinger betätigt werden, wenn ein Konsonant oder eine gerade Zahl im Zeichenpaar präsentiert wurde. Die rechte Antworttaste (M auf einer QWERTY-Tastaturbelegung) sollte mit dem rechten Zeigefinger betätigt werden, wenn ein Vokal oder eine ungerade Zahl dargeboten wurde. Da anhand eines Reizes beide Aufgaben durchgeführt werden konnten, handelte es sich um einen sogenannten bivalenten Stimulus (siehe Kapitel 1.3).

**Versuchsaufbau und Prozedur** Jedes Stimuluspaar wurde so lange auf dem Bildschirm präsentiert, bis die Versuchsperson eine der Antworttasten betätigt hat oder 5000 ms ohne Reaktion verstrichen sind. Wenn der Proband die richtige Reaktionstaste gedrückt hatte, erschien der neue Reiz 150 ms später auf dem Bildschirm. Wurde jedoch die falsche Taste betätigt, erklang ein 30 ms anhaltender Hinweisston und der Zeitraum für die nachfolgende Reizdarbietung wurde auf 1500 ms verlängert. In jedem Block startete die Präsentation des Zeichenpaares in dem linken oberen Quadrat und rotierte anschließend im Uhrzeigersinn in das jeweils nachfolgende Quadrat der Vierfeldertafel. Das verwendete Aufgabenwechselparadigma bestand aus 2 verschiedenen Blöcken: den Einzel- und den Mixblöcken. Bei den Einzelblöcken musste der Teilnehmer entweder die *Buchstabenaufgabe* (Buchstabenblock) oder die *Zahlenaufgabe* (Zahlenblock) bearbeiten. Kurze Einzelblöcke bestanden aus 32, lange Einzelblöcke aus 64 Durchläufen. Bei den Mixblöcken wurde nach dem Vorbild von Rogers und Monsell (1995) ein *alternate runs paradigm* mit einer AABB-Sequenz verwendet. Dabei zeigte die Position des Testreizes die Aufgabe an, die durchgeführt werden sollte: Erschien der Stimulus in den oberen 2 Quadranten, sollte die *Buchstabenaufgabe* bearbeitet werden, erschien er in den unteren 2 Quadranten, musste die *Zahlenaufgabe* bearbeitet werden (siehe Abbildung 6). Somit wurde die alternierende Durchführung von Wiederholungs- und Wechseldurchgängen in einem Block realisiert. Ein Mixblock bestand aus 64 Durchläufen.



**Abbildung 6:** Exemplarische Darstellung eines Stimuluspaars des Aufgabenwechselparadigmas. Schematischer Ablauf der Mixblöcke (in Anlehnung an Strobach et al. 2016).

Das Experiment wurde mit einer Übungsphase eingeleitet, die aus 2 kurzen Einzelblöcken bestand: dem Zahlen- und darauffolgend dem Buchstabenblock. Bei der sich anschließenden Experimentalphase begann die Gleichstromapplikation über der linken IFJ. Diese Phase bestand insgesamt aus 6 verschiedenen Blöcken, mit jeweils 64 Durchgängen. Hierbei gab es zwei Designs des Paradigmas mit unterschiedlicher Block-Reihenfolge. Die Hälfte der Probanden wurde Design 1 zugeordnet und musste zunächst einen langen Buchstabenblock, gefolgt von 4 Mixblöcken bearbeiten. Abschließend erfolgte hier die Durchführung eines langen Zahlenblocks. Die andere Hälfte der Teilnehmer wurde Design 2 zugeordnet und musste die Einzelblöcke in umgekehrter Reihenfolge bearbeiten (Zahlenblock – 4 Mixblöcke – Buchstabenblock; für eine schematische Darstellung der 2 Designs des Aufgabenwechselparadigmas siehe Tabelle 3). Vor jedem Block erhielt der Experimentalteilnehmer eine Instruktion über die nachfolgend zu bearbeitenden Aufgaben, die schriftlich auf dem Bildschirm eingeblendet und zusätzlich von der Versuchsleiterin laut und deutlich vorgelesen wurde. Die Versuchsperson wurde dazu angehalten, mit voller Konzentration, so schnell und fehlerfrei wie möglich zu arbeiten. Die Antworten und somit die Leistungen des Probanden wurde von dem Presentation®-Programm in einem „log-file“ abgespeichert.

Es sei hier bereits darauf hingewiesen, dass die durchschnittliche Performance (Reaktionszeit der korrekten Durchgänge sowie die Fehlerrate) der Einzel-, Wiederholungs- und Wechselaufgaben analysiert wurde, wobei die Anzahl der Durchgänge der drei verschiedenen Aufgabentypen identisch war. Die Daten der *Buchstaben-* und der *Zahlernaufgabe* wurde zur Erfassung der

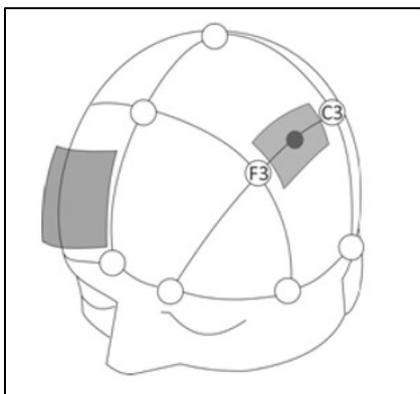
Leistungen analog vorangehender Aufgabenwechsel-Studien nicht getrennt berechnet und zusammengefasst (Leite et al. 2013; Rogers und Monsell 1995; Sohn et al. 2000). Eine gesonderte Untersuchung kongruenter (z.B. Buchstabe und Zahl eines Stimuluspaares sind derselben Antworttaste zugeordnet) versus inkongruenter (z.B. Buchstabe und Zahl eines Stimuluspaares sind unterschiedlichen Antworttasten zugeordnet) Durchläufe wurde aufgrund der geringen Anzahl der Durchgänge nicht realisiert.

### **2.2.2.2 Trankranielle Gleichstromstimulation**

Das tDCS-Protokoll hat sich an derer anderer Arbeitsgruppen um Flöel (z.B.: Floel et al. 2008; Meinzer et al. 2012) orientiert. Für die Stimulation wurde ein batteriebetriebener DC-Stimulator® verwendet (NeuroConn®, Ilmenau, Deutschland). Der Stimulator ist ein CE-zertifiziertes Medizinprodukt mit hohem Sicherheitsstandard. Der Strom wurde dabei mit einer Stromstärke von 1 mA über zwei Elektroden verabreicht, die auf der Kopfoberfläche angebracht wurden. Um eine bessere Leitfähigkeit der Kopfhaut zu gewährleisten, wurden die Elektroden in mit NaCl-Lösung 0,9 % befeuchtete synthetische Schwämme gelegt. Eine Elektrode (5 cm x 7 cm, 35 cm<sup>2</sup>) wurde über der linken IFJ positioniert (siehe Abbildung 2), die sich nach dem 10/20-EEG System exakt zwischen F3 und C3 befindet (siehe Abbildung 7). Die Wahl des Stimulationsareals beruht auf den Ergebnissen mehrerer Bildgebungsstudien, dass Aufgabenwechsel-Aufgaben (Brass und Cramon 2002; Brass und Cramon 2004) sowie andere Prozesse, die ein hohes Maß der exekutiven Funktion *Shifting* erfordern (Schubert und Szameitat 2003; Szameitat et al. 2006) mit einer kortikalen Aktivitätssteigerung der im posterioren Anteil des IPFC liegenden IFJ einhergehen (Brass und Cramon 2002; Brass et al. 2005; Derrfuss et al. 2005). Zudem konnte im Kontext von Doppelaufgaben bereits nachgewiesen werden, dass umgekehrt eine tDCS-induzierte Veränderung der Exzitabilität dieses Areals zu einer Modulation der Basisleistung *Shifting* führt (Strobach et al. 2015; Strobach et al. 2018).

Die Stromdichte, die sich aus dem Quotienten der Stromstärke und der Fläche der Elektroden zusammensetzt, lag bei 0,029 mA/cm<sup>2</sup>. Die Referenzelektrode wurde wie in vielen vorbeschriebenen Stimulationsprotokollen über dem kontralateralen supraorbitalen Frontalhirn bei Fp2 nach dem 10/20-EEG System angebracht (siehe Abbildung 7; Andrews et al. 2011; Carvalho et al. 2015; Filmer et al. 2013). Da die Referenzelektrode funktionell nicht inert ist, wurde mit der Verwendung einer größeren Fläche (10 cm x 10 cm, 100 cm<sup>2</sup>) versucht, das Auftreten potenzieller Stimulationseffekte unter der Referenzelektrode zu minimieren (Nitsche et al. 2008). Die

kontralaterale supraorbitale Position hat den Vorteil, dass die relativ große Distanz zwischen beiden Elektroden zu einer Steigerung der Stromdichte in der Tiefe führt (Miranda et al. 2006). Des Weiteren fließt der Strom hierbei im Gegensatz zu einer extrazephalen Anordnung nicht durch subkortikale Strukturen. Hierdurch kann verhindert werden, dass andere Hirnareale wie beispielsweise der Hirnstamm ebenfalls durch tDCS beeinflusst werden (Claßen und Schnitzler 2013). Diese Anordnung der Referenzelektrode hat sich bereits in vielen Experimenten als wirksam erwiesen (Boggio et al. 2006; Fregni et al. 2005a; Nitsche und Paulus 2000) und wurde auch in einer vorhergehenden Studien zu *shifting*-Vorgängen verwendet (Leite et al. 2011; Strobach et al. 2015).

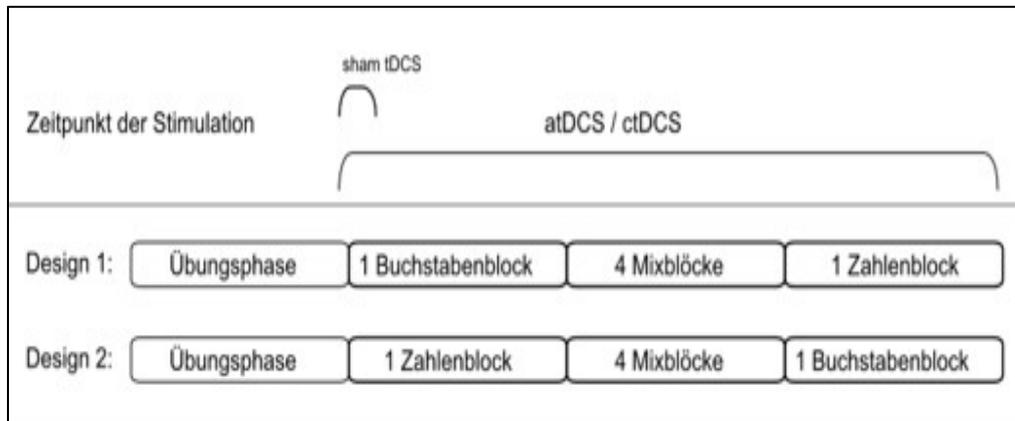


**Abbildung 7:** Verwendete Elektrodenmontage. Schematische Darstellung der Position der einen Elektrode über der linken IFJ sowie die der Referenzelektrode über dem kontralateralen supraorbitalen Frontalhirn (Strobach et al. 2016).

### 2.2.3 Versuchsaufbau und Prozedur der Experimentalphase

Die Applikation der sham beziehungsweise der aktiven (anodal, kathodal) tDCS startete nach Beendigung der Übungsphase des Aufgabenwechselfaradigmas und leitete die Experimentalphase ein. Hierbei wurde bei allen Stimulationsarten der Strom zu Beginn für 10 Sekunden graduell erhöht bis eine Stromstärke von 1 mA erreicht wurde. Anschließend wurde die Stromstärke konstant gehalten. Während der Placebostimulation wurde der Strom für nur insgesamt 30 Sekunden verabreicht und anschließend wieder graduell reduziert, um das mit den ersten Sekunden der Stimulation einhergehende Kribbeln unter der Elektrode hervorzurufen. Hierdurch können Versuchspersonen im Hinblick auf die tDCS-Bedingung verblindet werden (Gandiga et al. 2006). Die Dauer der aktiven Stimulation entsprach der Bearbeitungszeit für das Aufgabenwechselfaradigma während der Experimentalphase und lag zwischen 960 Sekunden (16 Minuten) und maximal 1200 Sekunden (20 Minuten). Bei Beendigung der Stimulation wurde der Strom über 10 Sekunden graduell ausgeschlichen. Hierdurch konnten Missempfindungen auf der

Kopfhaut verhindert werden, die durch einen abrupten Abbruch der Gleichstromstimulation entstehen können. Der Versuchsaufbau der Experimentalphase ist Abbildung 8 zu entnehmen.



**Abbildung 8:** Studiendesign der Experimentalphase (in Anlehnung an Strobach et al. 2016).

## 2.3 Fragebögen

Die im Folgenden vorgestellten Fragebögen dienen neben der Ermittlung der Händigkeit der Probanden auch zur Erfassung der Stimmung sowie der Nebenwirkungen der Gleichstromstimulation.

### 2.3.1 Edinburgh Händigkeitinventar

Die Händigkeit wurde mit Hilfe des reliablen und validen „Edinburgh Händigkeitinventar“ (Oldfield 1971) ermittelt. Der Test besteht aus zehn Items, die jeweils eine Alltagssituation beschreiben (schreiben, zeichnen, werfen, Gebrauch einer Schere, Gebrauch der Zahnbürste, Gebrauch des Messers, Gebrauch des Löffels, kämmen, Streichholz anzünden, Öffnen einer Schachtel). Der Versuchsteilnehmer muss angeben, ob die jeweilige Aufgabe vorwiegend mit der linken, der rechten oder mit beiden Händen ausgeführt wird. Anschließend wird die Händigkeit in % mithilfe des Lateralitätsquotienten  $(\text{Anzahl der „Rechts“-Antworten} - \text{Anzahl der „Links“-Antworten}) / (\text{Anzahl der „Rechts“-Antworten} + \text{Anzahl der „Links“-Antworten}) * 100$  berechnet.

### **2.3.2 Erfassung der Stimmung**

Um überprüfen zu können, ob tDCS die Stimmungslage beeinflusst, musste der Versuchsteilnehmer bei allen Sitzungen vor und nach der Experimentalphase zwei unterschiedliche Fragebögen bearbeiten, die den momentanen affektiven Zustand ermittelt haben.

#### **2.3.2.1 Visual Analog Mood Scales (VAMS)**

Der VAMS-Fragebogen (Folstein und Luria 1973) ermöglicht eine graphische Erfassung der aktuellen Gefühlslage der Probanden. Er besteht aus insgesamt acht Items, von denen zwei eine positive (PA) und sechs eine negative Affektskala (NA) bilden. Bei den Items handelt es sich um acht verschiedene visuelle Analogskalen, die aus einer 30 mm langen vertikalen Linie bestehen, an deren Endpunkten einfache schematische Gesichtsausdrücke dargestellt werden. Während am oberen Endpunkt immer ein neutrales Gesicht abgebildet ist, sind am unteren Endpunkt Gesichter dargestellt, die positive (jeweils zwei Items: tatkräftig, fröhlich) oder negative (jeweils sechs Items: ängstlich, unsicher, traurig, wütend, müde und belastet) Stimmungen wiedergeben. Zusätzlich wird jedes Gesicht beziehungsweise deren dargestellte Emotion schriftlich beschrieben. Die Versuchsperson soll ihre subjektive Stimmungslage anhand einer Markierung auf der vertikalen visuellen Analogskala einordnen. Für die Analyse wird der prozentuale Wert der Ausprägung einer Emotion sowohl für die negative als auch für die positive Skala gebildet (Skala von 0 bis 1: 0 [Markierung bei 0 mm] = 0%ige Ausprägung der Emotion, 1 [Markierung bei 30 mm] = 100%ige Ausprägung der Emotion). Ein hoher Wert der PA-Skala entspricht hierbei einem sehr fröhlichen und tatkräftigen Zustand, wohingegen ein niedriger Wert auf eine geringe Ausprägung der genannten Gefühle hinweist. Umgekehrt bedeutet ein hoher Wert der NA-Skala Trauer, Ängstlichkeit und hohe Belastung, während ein niedriger Wert ein niedriges Niveau der entsprechenden Stimmungen anzeigt.

#### **2.3.2.2 Positive and Negative Affect Scales (PANAS)**

Bei dem PANAS-Fragebogen (Watson et al. 1988) handelt es sich um ein Selbstbeschreibungs-Inventar, das die momentane Stimmungslage ermittelt. Er besteht aus insgesamt zwanzig Items, die eine positive (PA) und eine negative Affektskala (NA) bilden. Die Items sind Adjektive, die zehn positive (aktiv, interessiert, freudig erregt, stark, angeregt, stolz, begeistert, wach, entschlossen, aufmerksam) sowie zehn negative (bekümmert, verärgert, schuldig, erschrocken, feindselig, gereizt, beschämt, nervös, durcheinander, ängstlich) Stimmungen wiedergeben. Der Proband wird angewiesen, seine momentane Stimmung auf einer fünfstelligen Skala von 1 = „gar

nicht“, bis 5 = „äußerst“ einzuordnen. Für die Analyse der momentanen Gefühlslage wird für beide Skalen ein Summenscore berechnet. Hierbei entspricht ein hoher Wert auf der PA-Skala einem Zustand hoher Aufmerksamkeit, freudiger Erregung und Aktivität, während ein geringer Wert schlechte Stimmung sowie Gereiztheit und Gleichgültigkeit bedeutet. Umgekehrt zeigt ein hoher Wert auf der NA-Skala hohe Belastung, Nervosität und Feindseligkeit an, wohingegen ein geringer Wert auf Sorglosigkeit, Ruhe und Ausgeglichenheit hinweist. Bei der vorliegenden Studie wurden zwei verschiedene Versionen des PANAS-Fragebogens verwendet. Bei der ersten Version, die vor der Experimentalphase bearbeitet werden sollte, wurden zunächst die zehn positiven und im Anschluss daran die zehn negativen Adjektive angegeben. Bei der zweiten Version wurden die Items, die die positiven und negativen Stimmungen beschreiben, durcheinander aufgeführt.

### **2.3.3 Nebenwirkungen der tDCS**

Um untersuchen zu können, ob sich die verschiedenen tDCS-Bedingungen hinsichtlich des Nebenwirkungenprofils unterscheiden, sollten die Versuchspersonen bei jeder Sitzung nach der Experimentalphase den Fragebogen „tDCS-Nebenwirkungen“ beantworten. Hierbei wurden die folgenden 10 Nebenwirkungen aufgeführt: *Kopfschmerzen, Nackenschmerzen, Schmerzen auf der Kopfhaut, Kribbeln, Jucken, Brennen, Hautrötung, Müdigkeit, Konzentrationsschwäche* und *akute Stimmungsschwankungen*. Der Proband musste für jede Nebenwirkung angeben, ob diese bei ihm aufgetreten ist und anschließend deren Ausprägung auf einer vierstelligen Skala von 1- „gar nicht“ bis 4 - „stark“ einordnen. Zur Analyse der Auftretenshäufigkeit der Nebenwirkungen und deren Intensität wurde jeweils ein Summenscore für jede der drei Stimulationsbedingungen gebildet.

## **2.4 Neuropsychologische Testbatterie**

Anhand der neuropsychologischen Testbatterie konnte ein umfangreiches Bild über die kognitiven Leistungen der Probanden gewonnen werden. Dies umfasste die Aufmerksamkeit und Konzentration sowie die Kapazität und die Leistung des Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisses. Die verwendeten Tests werden im Folgenden kurz erläutert.

### **2.4.1 Der Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (Test d2)**

Der „Aufmerksamkeits-Belastungs-Test“ (Test d2, Oswald et al. 1997) ermöglicht eine Charakterisierung der Probanden im Hinblick auf deren Aufmerksamkeits- und Konzentrationsfähigkeit. Er besteht insgesamt aus 658 Items, die auf 14 Zeilen aufgeteilt sind (je

Zeile 47 Items). Bei den Items handelt es sich um die Buchstaben d oder p. Oberhalb und / oder unterhalb der Buchstaben befinden sich ein bis vier Striche. Der Proband wird instruiert, in jeder Zeile ausschließlich die d's, die zwei Striche haben, durchzustreichen. Im Gegensatz dazu sollen d's, die mit einem oder mehr als zwei Strichen versehen sind sowie alle p's unmarkiert bleiben. Der Teilnehmer wird angehalten, so schnell und fehlerfrei wie möglich zu arbeiten. Die Bearbeitungszeit ist für jede Zeile auf 20 Sekunden beschränkt. Zur Analyse der Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistung werden verschiedene Messwerte berechnet. Die Gesamtzahl aller bearbeiteten Zeichen (GZ) spiegelt das Bearbeitungstempo wider, wohingegen die Fehleranzahl (F) die Sorgfalt repräsentiert. Weitere relevante Messwerte stellen die fehlerkorrigierte Bearbeitungsmenge (*Gesamtleistung*, GZ-F) sowie die Anzahl der korrekt abzüglich der falsch durchgestrichenen Zeichen (*Konzentrationsleistungswert*, KL) dar. Die jeweiligen Messwerte werden anhand von Normentabellen der deutschen Stichprobe der Bundesanstalt für Arbeit (BfA) mit derselben Altersgruppe verglichen. Dies ermöglicht eine Einteilung der erbrachten Leistung zu einem bestimmten Prozentrangplatz.

#### **2.4.2 Zahlennachsprechen**

Anhand des Tests „Zahlennachsprechen“ (*digit span*) kann die verbale Kurzzeit- und die Arbeitsgedächtnisleistung erfasst werden (HAWIE-R, Tewes 1994). Der Test ist in zwei aufeinanderfolgende Untertests gegliedert, die aus sieben Aufgaben mit jeweils zwei Durchgängen bestehen. Bei dem ersten Untertest, dem „Zahlennachsprechen vorwärts“ wird der Testperson Zahlenreihen beginnend mit einer Länge von drei Ziffern vorgelesen, die sie unmittelbar in gleicher Reihenfolge wiederholen soll. Bei korrekter Wiederholung einer der beiden Durchgänge einer Aufgabe wird die Zahlenreihe um eine Ziffer erhöht. Sobald der Proband bei beiden Durchgängen derselben Aufgabe versagt, erfolgt ein Abbruch des Untertests. Im Gegensatz dazu, soll bei dem „Zahlensprechen rückwärts“, dem zweiten Untertest, die vorgelesenen Zahlensequenzen in umgekehrter Reihenfolge wiedergegeben werden. Da hierbei neben der kurzfristigen Abspeicherung der Ziffern auch eine Neuordnung der Reihenfolge der vorgelesenen Zahlenreihe erfordert wird, erfasst dieser Untertest insbesondere die Arbeitsgedächtnisleistung. Dieser Untertest wird mit einer Zahlenreihe bestehend aus zwei Ziffern begonnen. Der restliche formale Ablauf ist mit dem des ersten Untertests identisch. Für jeden korrekt wiederholten Durchgang einer Aufgabe erhält der Proband einen Punkt. Die Gesamtpunktzahl wird für beide Untertests getrennt festgehalten sowie der gemeinsame Wert bestimmt. Der Test „Zahlennachsprechen vorwärts“ erfasst vorwiegend die Aufmerksamkeit und die Kapazität des

Kurzzeitgedächtnisses, wohingegen anhand des „Zahlensprechens rückwärts“ insbesondere die Kapazität und das Updating des Arbeitsgedächtnisses beurteilt werden können. In der vorliegenden Studie wurden zwölf verschiedene Versionen des neuropsychologischen Tests „Zahlennachsprechen“ verwendet, die über die Probanden randomisiert wurden.

## **2.5 Statistische Auswertungen**

Alle Daten wurden in pseudonymisierter Form tabellarisch in ein Computerprogramm (Microsoft® Office Excel 2007) übertragen, das sowohl für einfache mathematische Berechnungen (Mittelwert, Standardabweichung und -fehler) als auch zur graphischen Darstellung der Ergebnisse genutzt wurde. Die statistischen Analysen wurden mit dem Computerprogramm „Statistical Package for Social Sciences“ (SPSS) für Windows (Version 22.0, CSPSS Inc., Chicago, Illinois) berechnet. Alle in der vorliegenden Arbeit erhobenen Daten wurden sowohl deskriptiv als auch statistisch analysiert. Dies betraf neben der Untersuchung der Leistungen bei der Bearbeitung des Aufgabenwechselfaradigmas auch die Auswertung der neuropsychologischen Testbatterie und der Fragebögen. Eine detaillierte Beschreibung der hierfür verwendeten statistischen Tests sind den nachfolgenden Abschnitten zu entnehmen.

### **2.5.1 Analyse der Experimentalphase**

Zur Prüfung der Hypothese, dass tDCS über der linken IFJ die Performance der Versuchspersonen bei der Bearbeitung des Aufgabenwechselfaradigmas während der Experimentalphase polaritätsspezifisch moduliert, wurde zunächst eine ANOVA (analysis of variance, ANOVA) mit Messwiederholung (*repeated-measures ANOVA*, ANOVA<sub>RM</sub>) auf den dreistufigen Messwiederholungsfaktoren *tDCS-Bedingung* (anodal kathodal, sham) und *Aufgabentyp* (Einzelaufgabe, Aufgabenwiederholung, Aufgabenwechsel) berechnet. Da die Probanden bei dem der Arbeit zugrundeliegenden Experiment an drei aufeinanderfolgenden Sitzungen teilgenommen haben, ist es durchaus vorstellbar, dass die mehrmalige Bearbeitung der Aufgaben des Faradigmas zu einem Lerneffekt geführt hat (Berryhill und Hughes 2009; Strobach et al. 2012). Um das potenzielle Auftreten dieses Trainingseffekts und dessen Auswirkungen auf mögliche Stimulationseffekte zu prüfen, wurden die Leistungen der verschiedenen Sitzungen separat analysiert. Dazu wurde eine weitere ANOVA<sub>RM</sub> auf den Innersubjektfaktoren *Aufgabentyp* (Einzelaufgabe, Aufgabenwiederholung, Aufgabenwechsel) und *Sitzung* (1, 2, 3) sowie auf dem Zwischensubjektfaktor *tDCS-Bedingung* (anodal, kathodal, sham) durchgeführt. Es sei bereits hier darauf hingewiesen, dass dabei ein Zwischensubjektdesign (*between-subject design*) mit jeweils

drei unterschiedlichen Interventionsgruppen (je nach applizierter tDCS-Bedingung: anodal, kathodal, sham) entsteht (Dockery et al. 2009).<sup>3</sup> Bei allen aufgeführten Analysen dienten als abhängige Variable die mittleren Reaktionszeiten korrekt beantworteter Durchgänge und die durchschnittliche Fehlerrate der Einzelaufgaben, Aufgabenwiederholungs- und Aufgabenwechselfläufe des Aufgabenwechselfaradigmas. Die Übungsphase wurde nicht in die Auswertung miteinbezogen. Die Daten der *Buchstaben-* und der *Zahlernaufgabe* wurde zur Erfassung der Leistungen nicht getrennt berechnet und zusammengefasst.

### **2.5.1.1 Zwischensubjektanalysen**

Um auszuschließen, dass bei der separaten Analyse der einzelnen Sitzungen mögliche Stimulationseffekte auf dem hierdurch entstehenden Zwischensubjektdesign der ANOVASRM beruhen, wurden Vergleiche der drei Interventionsgruppen (Gruppe 1 = anodal, Gruppe 2 = kathodal, Gruppe 3 = sham) der ersten Sitzung durchgeführt. Anhand des exakten Tests nach Fisher (Bühl 2014) wurden Unterschiede in der Geschlechterverteilung zwischen den Probandengruppen mit den Variablen *Interventionsgruppe* (1, 2, 3) und *Geschlecht* (weiblich versus männlich) untersucht. Derselbe Test wurde für die Prüfung der Verblindung mit den Variablen *Interventionsgruppe* (1, 2, 3) und *Stimulationseinschätzung* (richtig versus falsch) verwendet. Da im Hinblick auf die Händigkeit die Varianzhomogenität schwerwiegend verletzt wurde (Levene-Test:  $p = ,01$ ), wurde für die Untersuchung möglicher Unterschiede der Gruppen hinsichtlich dieser Variable der nicht-parametrische H-Test nach Kruskal und Wallis (Bühl 2014) eingesetzt. Mithilfe des identischen Tests wurden zentrale Tendenzen der angegebenen Intensitäten der Nebenwirkungen der verschiedenen Interventionsgruppen miteinander verglichen. Die Anzahl der Jahre mit formaler Bildung, die Leistungen des „Aufmerksamkeits-Belastungs-Tests“ und des Tests „Zahlennachsprechen“ wurden mittels einer univariaten ANOVA mit dem Zwischensubjektfaktor *Interventionsgruppe* untersucht. Für die Auswertung der stimmungsmulierenden Auswirkungen der tDCS-Bedingungen der Interventionsgruppen wurde eine ANOVARM auf dem Innersubjektfaktor *Zeit* (prä Stimulation versus post Stimulation) und auf dem Zwischensubjektfaktor *Interventionsgruppe* (1, 2, 3) jeweils für die positive und negative Affektskala des VAMS- und PANAS-Fragebogens berechnet.

---

<sup>3</sup> Die hierbei eingesetzten ANOVASRM sind sogenannte mixed ANOVAs, da sie das Innersubjektdesign und das Zwischensubjektdesign verbinden.

## 2.5.2 Auswertung der Fragebögen und der neuropsychologischen Testbatterie

### Zahlennachsprechen

Die Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistungen, die die Probanden bei den Sitzungen der verschiedenen Interventionsbedingungen (anodal, kathodal, sham) erbracht haben, wurden mittels einer einfaktoriellen ANOVA auf dem Faktor *tDCS-Bedingung* (anodal, kathodal, sham) berechnet.

### Stimmung

Für die vor und nach der Experimentalphase erhobene Stimmungslage (positive Affektskala, PA; negative Affektskala, NA) des VAMS- und PANAS-Fragebogens wurde jeweils eine ANOVA<sub>ARM</sub> auf den Innersubjektfaktoren *Zeit* (prä Stimulation versus post Stimulation) und *tDCS-Bedingung* (anodal, kathodal, sham) durchgeführt. Hierbei interessierten nur Effekte und Interaktionen, an denen der Faktor *tDCS-Bedingung* beteiligt war.

### Nebenwirkungen

Um zu prüfen, ob sich die Intensitäten der angegebenen Nebenwirkungen zwischen den tDCS-Bedingungen (anodal, kathodal, sham) unterschieden haben, wurde der nicht-parametrische Friedmann-Test für jede erfasste Nebenwirkung durchgeführt. Lag eine Signifikanz vor, wurde für die post-hoc-Vergleiche ein Dunn-Bonferroni-Test verwendet (Bühl 2014).

### Verblindung

Eine erfolgreiche Verblindung wurde mittels der subjektiven Einschätzung der Probanden hinsichtlich der applizierten Stimulationsart untersucht. Um zu überprüfen, ob die tDCS-Bedingung einen Einfluss auf die Häufigkeit der richtigen Einschätzung der Stimulation hatte, wurde ein binär logistisch gemischtes Modell auf dem Subjekt *Versuchsperson* und der abhängigen Variabel *Stimulationseinschätzung* (richtig versus falsch), sowie den festen Faktoren *tDCS-Bedingung* und *Sitzung* und dem Zufallsfaktor *Versuchsperson* durchgeführt.

Die Grundvoraussetzungen für die Durchführbarkeit der beschriebenen Varianzanalysen, die Normalverteilung der Daten und die Sphärizität, wurden mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests und des Mauchly-Tests überprüft (Bühl 2014). Bei Mittelwertsvergleichen zwischen den unabhängigen

Interventionsgruppen bei der Analyse der einzelnen Sitzungen wurde zusätzlich die Homogenität der Fehlervarianzen anhand des Levene-Tests untersucht. Bei Verletzung der Normalverteilung wurde die entsprechende Variable dennoch nicht von einer Varianzanalyse ausgeschlossen, da einerseits laut dem zentralen Grenzwertsatz bei einer Anzahl der Experimentalteilnehmer  $\geq 30$  die Verteilung der Stichprobe normalverteilt sein wird (Kähler 2004), andererseits Varianzanalysen mit Messwiederholung relativ robust gegenüber Verletzungen der Normalverteilungsannahme sind (Pagano 2012). War die Sphärizität nicht gegeben, erfolgte eine Freiheitsgradkorrektur nach Greenhouse-Geisser. Da leichte Verletzungen der Varianzhomogenität bei gleichgroßen Gruppen unproblematisch sind, wurden gemäß Empfehlungen nur bei schwerwiegenden Verletzungen das Signifikanzniveau bei  $p = ,001$  angesetzt (Bühl 2014) oder nicht-parametrische Verfahren verwendet (z.B.: H-Test nach Kruskal und Wallis bei dem Vergleich der Händigkeit der Interventionsgruppen der ersten Sitzung). Bei Signifikanz der ANOVAs erfolgten post-hoc-Tests, die die jeweiligen Variablen auf den kleinsten signifikanten Unterschied (*Fisher's least significant difference*, LSD) miteinander verglich. Folglich gilt es zu beachten, dass bei der Interpretation der  $p$ -Werte der paarweisen Vergleiche keine Korrektur für multiples Testen angewendet wurde, so dass eine  $\alpha$ -Fehler-Inflation nicht ausgeschlossen werden kann. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p = ,05$  festgesetzt. Bei den verschiedenen Varianzanalysen sind der Mittelwert ( $m$ ) und die Standardabweichung (*standard deviation*, SD) als Maß für die Varianz aufgeführt. Die Effektstärke eines signifikanten Ergebnisses der ANOVAs wurde durch das partielle Eta-Quadrat ( $\eta^2$ ) angegeben.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Charakteristika der Stichprobe

Nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden 30 Probanden (20 Frauen, 10 Männer) in die Studie eingeschlossen. Die Altersspanne der Teilnehmer erstreckte sich von 19 bis 30 Jahre ( $m = 26$  Jahre,  $SD = 3$ ). Die durchschnittliche Anzahl der Jahre mit formaler Bildung (Schuljahre + Ausbildungs- und / oder Studiumsjahre) betrug 18 Jahre ( $SD = 3$ ). Alle Versuchspersonen waren rechtshändig (gemäß dem Edinburgh Händigkeitinventar:  $m = 97,9\%$ ,  $SD = 6,34$ , (Oldfield 1971), sprachen Deutsch als Muttersprache und verfügten über ein normales oder korrigiertes Sehvermögen. Die Probandencharakteristika sind Tabelle 4 zu entnehmen.

**Tabelle 4: Stichprobenbeschreibung**

Versuchsperson	Geschlecht	Alter (Jahre)	Ausbildungszeit (Jahre)	Oldfield (Prozent)
01	w	25	18	100
02	w	24	17	100
03	w	26	17	100
04	w	26	16	100
05	w	28	21	100
06	w	28	17	100
07	w	29	20	100
08	w	28	21	100
09	w	27	21	100
10	m	27	17	100
11	w	25	18	100
12	m	23	16	100
13	w	24	17	100
14	w	19	13	80
15	w	26	18	100
16	m	23	16	100
17	w	23	17	100
18	w	23	16	100
19	w	28	22	100
20	w	27	20	80
21	m	27	21	100
22	w	28	17	100
23	m	24	18	100
24	w	26	19	100
25	m	21	15	100
26	w	25	18	100
27	m	29	22	100
28	m	30	23	78

<b>29</b>	m	27	20	100
<b>30</b>	m	29	23	100
<b>Mittelwert</b>				
	20 w / 10 m	26	18	97,9
<b>Standardabweichung</b>				
		3	3	6,34

**Legende:** w = weiblich; m = männlich; Oldfield = Edinburgh Händigkeitsinventar (Oldfield 1971);  
Ausbildungszeit = Anzahl der Jahre mit formaler Bildung (Schuljahre + Ausbildungs- und / oder Studiumsjahre).

### 3.1.1 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test

Der „Aufmerksamkeits-Belastungs-Test“ ermöglichte eine weitere Charakterisierung der Versuchsteilnehmer hinsichtlich deren Aufmerksamkeits- und Konzentrationsfähigkeit. Das Bearbeitungstempo, die Gesamtleistung sowie die Konzentrationsleistung der Experimentarteilnehmer erreichte verglichen mit Normentabellen derselben Altersgruppe der deutschen Stichprobe der Bundesanstalt für Arbeit (BfA) einen Prozentrangplatz über 95. Die ermittelten Rohwerte des Tests sind in Tabelle 5 dargestellt.

**Tabelle 5: Aufmerksamkeits-Belastungs-Test**

	<b>GZ</b>	<b>F</b>	<b>GZ-F</b>	<b>KL</b>
<b>Mittelwert</b>	537,6	13,5	524,0	217,1
<b>Standardabweichung</b>	67,5	14,9	73,4	45,1

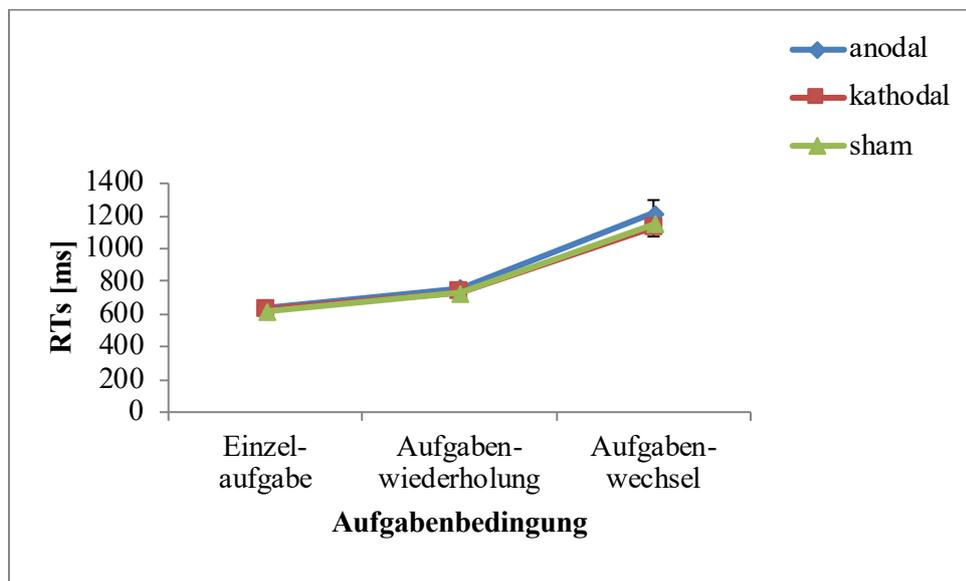
**Legende:** Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardabweichung der verschiedenen Leistungen. GZ = Bearbeitungstempo; F = Fehleranzahl; GZ-F = Gesamtleistung ; KL = Konzentrationsleistung.

## 3.2 Ergebnisse der Experimentalphase

### 3.2.1 Reaktionszeiten

Analog zu den Ergebnissen der Pilotstudie (siehe Anhang A) zeigte eine ANOVA<sub>RM</sub> der Reaktionszeiten der korrekt beantworteten Durchgänge einen signifikanten Haupteffekt des *Aufgabentyps* ( $F(1,14, 32,90) = 141,29, p < ,001$ , partielles  $\eta^2 = ,83$ , Greenhouse-Geisser korrigiert). Dieser beruhte darauf, dass Einzelaufgaben schneller bearbeitet wurden ( $m = 627,96$  ms,  $SD = 81,96$ ), als Aufgabenwiederholungs- ( $m = 740,21$ ,  $SD = 150,74$ ) und Aufgabenwechseldurchgänge ( $m = 1166,15$  ms,  $SD = 346,39$ ). Die post-hoc-Tests (LSD) zeigten, dass sich alle drei Aufgabentypen signifikant voneinander unterscheiden haben (alle  $ps < ,001$ ). Es trat kein Haupteffekt der *tDCS-Bedingung* ( $F(2, 58) = ,81, p = ,449$ ) oder der Interaktion des

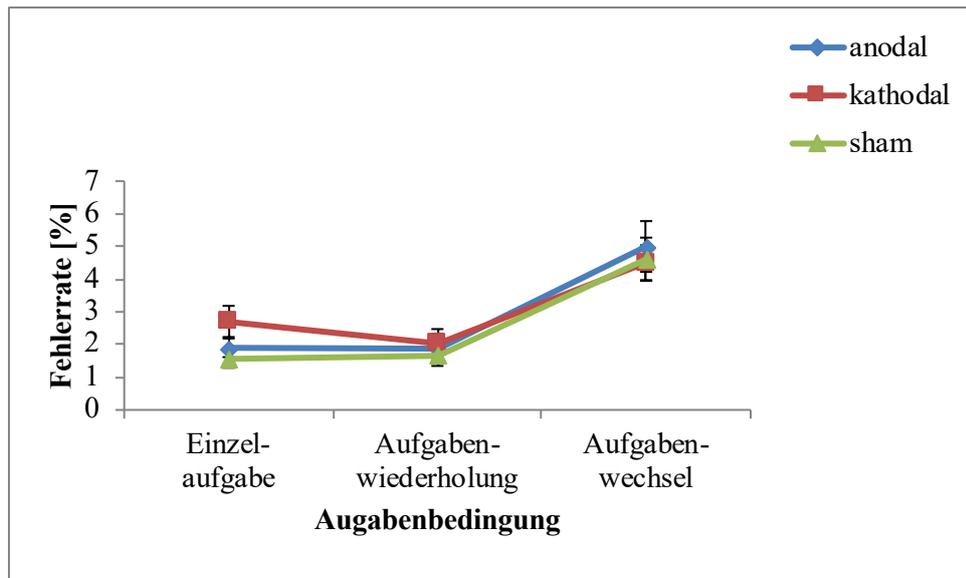
Faktors mit dem *Aufgabentyp* auf ( $F(2,35, 68,07) = ,77, p = ,486$ , Greenhouse-Geisser korrigiert, siehe Abbildung 9).



**Abbildung 9:** Reaktionszeiten des Aufgabenwechselparadigmas aller Sitzungen. Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm 1$  Standardfehler (*standard error*, SE) korrekter Durchgänge der Einzelaufgabe, der Aufgabenwiederholung und des Aufgabenwechsels bei der Bearbeitung des Aufgabenwechselparadigmas der verschiedenen tDCS-Bedingungen.

### 3.2.2 Fehlerraten

Die ANOVA<sub>RM</sub> zeigte einen signifikanten Haupteffekt des *Aufgabentyps* ( $F(1,27, 36,94) = 40,74$   $p < ,001$ , partielles  $\eta^2 = ,584$ , Greenhouse-Geisser korrigiert). Die post-hoc-Vergleiche (LSD) zeigten, dass bei den Aufgabenwechseldurchgängen ( $m = 4,71$  %,  $SD = 3,61$ ) signifikant mehr Fehler gemacht wurden, als bei den Einzelaufgaben ( $m = 2,06$  %,  $SD = 1,99$ ) und den Aufgabenwiederholungsdurchgängen ( $m = 1,84$  %,  $SD = 2,21$ , alle  $ps < ,001$ ). Der Vergleich der Einzelaufgabe und der Aufgabenwiederholung erreichte keine statistische Signifikanz ( $p > ,325$ ). Es trat kein Haupteffekt der *tDCS-Bedingung* ( $F(2, 58) = ,69, p = ,508$ ) oder der Interaktion *tDCS-Bedingung* x *Aufgabentyp* auf ( $F(3,05, 88,47) = 1,24, p = ,299$ , Greenhouse-Geisser korrigiert, siehe Abbildung 10).



**Abbildung 10:** Fehlerrate des Aufgabenwechselfaradigmas aller Sitzungen. Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  1 SE korrekter Durchgänge der Einzelaufgabe, der Aufgabenwiederholung und des Aufgabenwechsels bei der Bearbeitung des Aufgabenwechselfaradigmas der verschiedenen tDCS-Bedingungen.

Zusammenfassend zeigen die Analysen, dass tDCS keinen Einfluss auf Leistung (Reaktionszeit und Fehlerrate) bei der Durchführung des Aufgabenwechselfaradigmas hatte.

### 3.3 Interventionsgruppen im Innersubjektvergleich

Der Innersubjektvergleich aller Sitzungen hatte drei Interventionsgruppen (je nach applizierter tDCS: anodal, kathodal, sham) zur Folge. Die folgenden Analysen prüfen, ob potenzielle Unterschiede der Interventionsgruppen die Stimulationseffekte beeinflusst haben könnten.

#### 3.3.1 Zahlennachsprechen

Die einfaktorielle ANOVA zeigte weder bei dem „Zahlennachsprechen vorwärts“, dem „Zahlennachsprechen rückwärts“ noch bei der Summe beider Leistungen einen Haupteffekt der tDCS-Bedingung ( $F_s(2, 58) < ,34$ , alle  $ps > ,796$ ; siehe Tabelle 6). Folglich traten keine signifikanten Unterschiede der Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistungen auf, die die Experimentalteilnehmer bei den Sitzungen der verschiedenen Interventionsbedingungen (anodal, kathodal, sham) erbracht haben.

**Tabelle 6: Zahlennachsprechen**

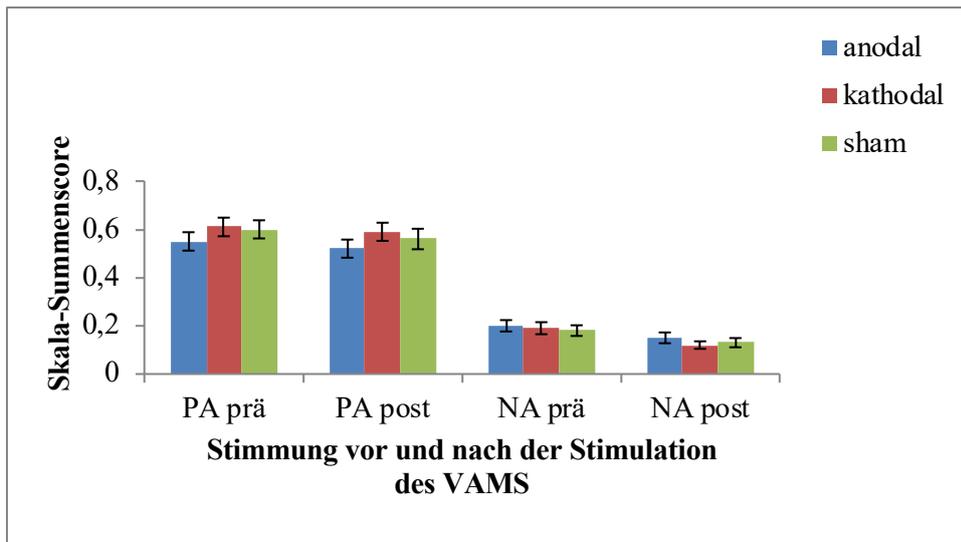
<b>Zahlennachsprechen</b>	<b>anodal</b>	<b>kathodal</b>	<b>sham</b>
<b>vorwärts</b>	8,8 (2,10)	8,5 (2,29)	8,6 (2,25)
<b>rückwärts</b>	8,2 (2,22)	8,4 (2,01)	8,2 (2,33)
<b>gesamt</b>	17,0 (3,82)	16,9 (3,89)	16,8 (4,20)

**Legende:** Mittelwerte (Standardabweichung) der Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistung des „Zahlennachsprechen vorwärts“, „Zahlennachsprechen rückwärts“, sowie der Summe beider Leistungen.

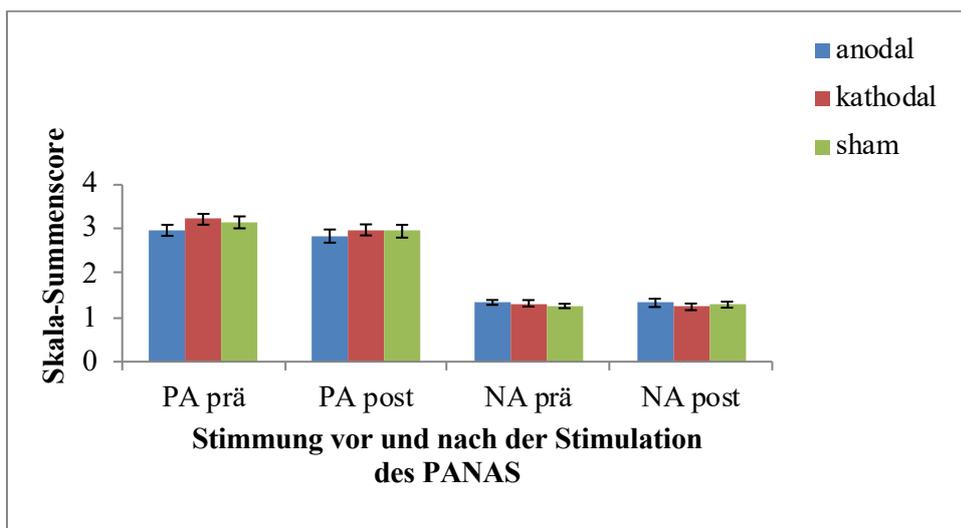
### **3.3.2 Effekte der tDCS auf die Stimmung**

Die ANOVA<sub>ARM</sub> zeigte keinen Haupteffekt der *tDCS-Bedingung* und / oder der Interaktion *tDCS-Bedingung* x *Zeit* auf die positive Affektskala (PA) / negative Affektskala (NA) des VAMS-Fragebogens ( $F_s(2, 58) < 1,52$ , alle  $ps > ,228$  /  $F_s(2, 58) < 1,27$ , alle  $ps > ,290$ ; siehe Abbildung 11). Die Analyse der positiven / negativen Affektskala des PANAS zeigte keinen Haupteffekt der *tDCS-Bedingung* und / oder der Interaktion *tDCS-Bedingung* x *Zeit* ( $F_s(2, 58) < 1,51$ , alle  $ps > ,231$  /  $F_s(2, 58) < 1,11$ , alle  $ps > ,336$ ; Abbildung 12).

Es kann dementsprechend festgehalten werden, dass die *tDCS-Bedingung* keine Haupteffekte und / oder Interaktionseffekte mit dem Faktor *Zeit* zeigte, weshalb die Stimmungslage der Probanden keine weitere Relevanz für die Studiauswertung hatte.



**Abbildung 11:** Stimmungslage erfasst anhand des VAMS. Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  1 SE der positiven und negativen Affektskala (PA und NA) für jede tDCS-Bedingung. Je höher der Skala-Summencore, desto intensiver wurde der positive oder negative affektive Zustand von den Versuchsteilnehmern eingeschätzt.



**Abbildung 12:** Stimmungslage erfasst anhand des PANAS. Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  1 SE der positiven und negativen Affektskala (PA und NA) für jede tDCS-Bedingung. Je höher der Skala-Summencore, desto intensiver wurde der positive oder negative affektive Zustand von den Versuchsteilnehmern eingeschätzt.

### 3.3.3 Nebenwirkungen der tDCS

Insgesamt wurden am Ende jeder Sitzung nur schwache Nebenwirkungen zu Protokoll gegeben (siehe Tabelle 7). Hierbei war die Intensität der Nebenwirkungen in keinem der angegebenen Fälle so stark ausgeprägt, dass dies einen Abbruch der Testung oder eine eingeschränkte Leistung bei der Bearbeitung des Aufgabenwechselfaradigmas zur Folge gehabt hätte. Der Friedmann-Test zeigte, dass sich die Intensitäten der angegebenen Nebenwirkungen *Kopfschmerzen*, *Schmerzen auf der Kopfhaut*, *Kribbeln*, *Jucken*, *Brennen*, *Hautrötung*, *Müdigkeit* und *akute*

*Stimmungsschwankungen* zwischen den tDCS-Bedingungen (anodal, kathodal, sham) nicht signifikant unterschieden haben (alle Chi-Quadrate(2) < 5,38, alle  $p$ s > ,068). Bei der Nebenwirkung *Nackenschmerzen* waren die Mittelwerte sowie die Standardabweichungen bei den unterschiedlichen Stimulationsbedingungen identisch. Die Auswertung der Nebenwirkungen *Kribbeln* und *Konzentrationsschwäche* zeigte zwar einen signifikanten Unterschied zwischen den Stimulationsbedingungen (Kribbeln: Chi-Quadrat(2) = 7,00,  $p$  = ,030,  $n$  = 30; Konzentrationsschwäche: Chi-Quadrat(2) = 6,33,  $p$  = ,042,  $n$  = 30), jedoch hielt die Signifikanz dem anschließend durchgeführten post-hoc-Test (Dunn-Bonferroni-Tests) nicht stand (bei beiden Nebenwirkungen: alle  $z$ s < ,97 alle  $p_{\text{angepasst}}$  > ,999). Diesen Ergebnissen zufolge waren die Intensitäten der Nebenwirkungen zwischen den verschiedenen tDCS-Bedingung nicht unterschiedlich.

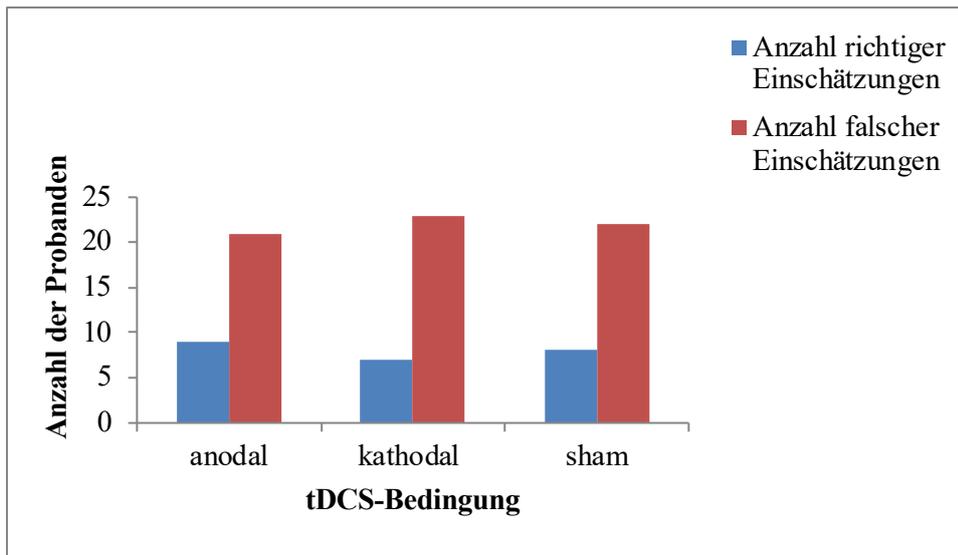
**Tabelle 7: tDCS-Bedingungen und Intensität der angegebenen Nebenwirkungen**

<b>Nebenwirkung</b>	<b>anodal</b>	<b>kathodal</b>	<b>sham</b>
<b>Kopfschmerzen</b>	1,2 (.57)	1,2 (.48)	1,2 (.48)
<b>Nackenschmerzen</b>	1,1 (.31)	1,1 (.31)	1,1 (.31)
<b>Schmerzen auf der Kopfhaut</b>	1,2 (.48)	1,2 (.46)	1,2 (.46)
<b>Kribbeln</b>	2,1 (1,03)	1,8 (1,02)	1,8 (1,02)
<b>Jucken</b>	1,7 (1,06)	1,5 (.94)	1,4 (.67)
<b>Brennen</b>	1,5 (.78)	1,5 (.90)	1,4 (.77)
<b>Hautrötung</b>	1,2 (.38)	1,1 (.35)	1,1 (.31)
<b>Müdigkeit</b>	1,6 (.73)	1,4 (.63)	1,4 (.61)
<b>Konzentrations-schwäche</b>	1,6 (.89)	1,5 (.78)	1,4 (.77)
<b>Akute Stimmungsschwankungen</b>	1,1 (.43)	1,1 (.25)	1,1 (.25)

**Legende:** Mittelwerte (Standardabweichung) der Intensität der wahrgenommenen Nebenwirkungen, die die Probanden nach jeder Experimentalsitzung einer vierstelligen Skala von 1 - „gar nicht“ bis 4 - „stark“ zuordnen mussten.

### 3.3.4 Verblindung

Die Auswertung der subjektiven Einschätzung der Probanden im Hinblick auf die applizierten tDCS-Bedingungen der drei Sitzungen zeigte, dass von den jeweils 90 Einschätzungen (30 Versuchspersonen x 3 Sitzungen) lediglich 24 richtig waren (26,7 %). Abbildung 13 veranschaulicht, dass bei den 30 Sitzungen mit anodaler Stimulation die Probanden neun Mal die Stimulationsart richtig einschätzen konnten. Bei kathodaler tDCS lagen die Versuchspersonen sieben Mal mit ihrer Einschätzung richtig. Acht der Versuchspersonen konnten die sham Stimulation als solche erkennen. Dementsprechend konnten die Experimentalteilnehmer die tDCS-Bedingungen mit nur 30 %, 23,3 % und 26,7 % für die anodale, kathodale und sham Stimulation richtig einschätzen. Diese Zahlen liegen im Bereich der Ratewahrscheinlichkeit (33,3 %), so dass die Verblindung als erfolgreich zu werten ist. Zusätzlich wurde geprüft, ob die Stimulationsbedingung einen Einfluss auf die Anzahl der richtigen Einschätzungen hatte. Das binär logistisch gemischte Modell zeigte keinen signifikanten Effekt des festen Faktors *tDCS-Bedingung* auf die *Stimulationseinschätzung* (richtig versus falsch) ( $\text{Chi-Quadrat}(4) = 1,34, p = ,855, n = 30$ ). Für die Schätzung der Modellgüte wurde die Log-Likelihood (LL) des beschriebenen Regressionsmodells mit -2 multipliziert ( $-2 \text{ LL} = -51,491$ ) und anschließend mit dem -2 LL-Wertes eines sogenannten Basismodells ( $-2 \text{ LL} = -51,663$ ;  $\text{Chi-Quadrat}(2) = 1,01, p = ,604$ ) verglichen, das als festen Faktor lediglich *Sitzung* beinhaltete (d.h. die *tDCS-Bedingung* wurde von diesem Modell nicht erfasst). Hierdurch konnte erneut nachgewiesen werden, dass die Wahrscheinlichkeit, dass die Stimulationsbedingung durch die Probanden richtig eingeschätzt wird, nicht durch den Faktor *tDCS-Bedingung* beeinflusst wurde (Likelihood-Quotienten-Test:  $\text{Chi-Quadrat}(2) = ,35, p = ,841$ ).



**Abbildung 13:** Stimulationseinschätzung. Dargestellt ist die Anzahl der richtigen versus der falschen Einschätzungen der tDCS-Bedingungen (anodal, kathodal, sham) der drei Sitzungen durch die Probanden.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse der neuropsychologischen Testbatterie und der Fragebögen, dass es keine signifikanten Unterschiede der Interventionsgruppen (anodal, kathodal, sham) im Innersubjektvergleich in Hinblick auf den affektiven Zustand, die Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistung, die angegebenen Intensitäten der Nebenwirkungen oder die Verblindung gab. Folglich ist eine Beeinflussung der Stimulationseffekte durch diese Faktoren unwahrscheinlich.

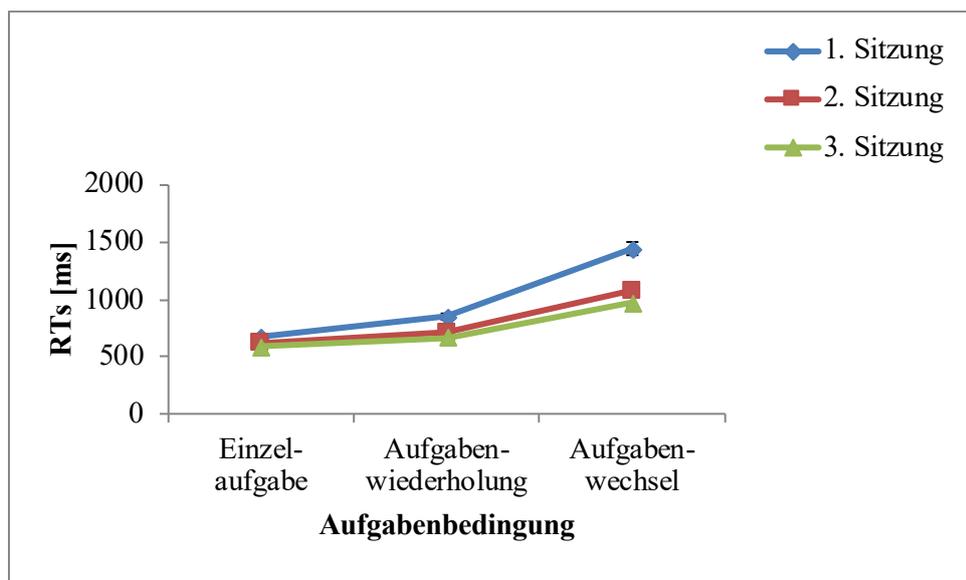
### 3.4 Trainingseffekt

Da die Probanden an drei aufeinanderfolgenden Sitzungen teilgenommen haben, könnte die mehrmalige Bearbeitung des Aufgabenwechselparadigmas zu einem Trainingseffekt geführt haben. Um diese Hypothese zu prüfen, wurden die Leistungen der verschiedenen Sitzungen analysiert und miteinander verglichen. Da der Fokus bei den folgenden Auswertungen einerseits auf der Untersuchung eines potenziellen Übungseffekts und somit auf der Leistungsentwicklung der Reaktionszeiten und der Fehlerrate von der ersten zur letzten Sitzung und andererseits auf dessen Auswirkungen auf die Stimulationseffekte lag, interessierten nur Analysen mit Beteiligung der Faktoren *Sitzung* und *tDCS-Bedingung*.

#### 3.4.1 Reaktionszeit

Die ANOVA<sub>RM</sub> zeigte einen signifikanten Haupteffekt des Faktors *Sitzung* ( $F(2, 54) = 26,33, p < ,001$  partielles  $\eta^2 = ,494$ ). Dieser war darauf zurückzuführen, dass die mittleren Reaktionszeiten

bei der ersten ( $m = 989,78$ ,  $SD = 400,42$ ) verglichen mit der zweiten ( $m = 801,94$ ,  $SD = 258,83$ ) und dritten Sitzung ( $m = 745,40$ ,  $SD = 228,19$ ) signifikant langsamer waren ( $ps < ,001$ ). Der Vergleich der zweiten und dritten Sitzung verfehlte knapp die Signifikanz ( $p > ,062$ ). Die Interaktion *Sitzung* x *Aufgabentyp* war signifikant ( $F(2,17, 58,70) = 17,77$ ,  $p < ,001$ , partielles  $\eta^2 = ,397$ , Greenhouse-Geisser korrigiert). Hierbei wurde die größte Leistungsverbesserung bei dem Vergleich der ersten und der letzten Sitzung bei den Aufgabenwechsel- ( $m = 471$  ms) gefolgt von den Aufgabenwiederholungsdurchgängen ( $m = 187$  ms) festgestellt. Die geringste Leistungsentwicklung zeigte sich bei den Einzelaufgaben ( $m = 84$  ms). Die Wechselwirkung *tDCS-Bedingung* x *Sitzung* ( $F(4, 54) = 3,12$ ,  $p = ,022$ , partielles  $\eta^2 = ,188$ ) wurde ebenfalls signifikant. Dieser Interaktionseffekt wurde nachfolgend anhand separater Analysen der einzelnen Sitzungen genauer exploriert. Abbildung 14 veranschaulicht die Leistungen der ersten, zweiten und dritten Sitzung bei der Bearbeitung des Aufgabenwechselfaradigmas.



**Abbildung 14:** Leistungsentwicklung der Reaktionszeiten im Verlauf der Sitzungen. Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm 1$  SE korrekter Durchgänge der Einzelaufgabe, der Aufgabenwiederholung und des Aufgabenwechsels bei der Bearbeitung des Aufgabenwechselfaradigmas der ersten, zweiten und dritten Sitzung.

### Ergebnisse der ersten Sitzung

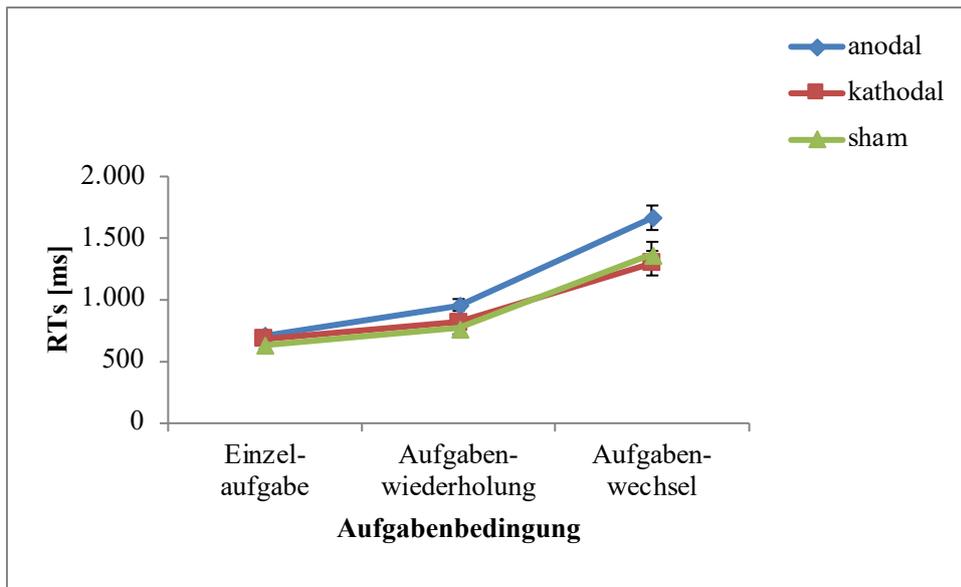
Für die Prüfung, ob dem signifikanten Interaktionseffekt *tDCS-Bedingung* x *Aufgabentyp* eine stimulations-induzierte Modulation der Mixkosten und / oder der Wechselkosten zugrunde lag, wurden jeweils drei ANOVASRM auf dem Faktor *Aufgabentyp 1* (Einzelaufgabe, Wiederholungsaufgabe) sowie auf dem Faktor *Aufgabentyp 2* (Wiederholungsaufgabe, Wechselaufgabe) berechnet. Hierbei wurden die verschiedenen *tDCS-Bedingungen* (anodal versus sham; anodal versus kathodal; kathodal versus sham) miteinander verglichen.

### Mixkosten

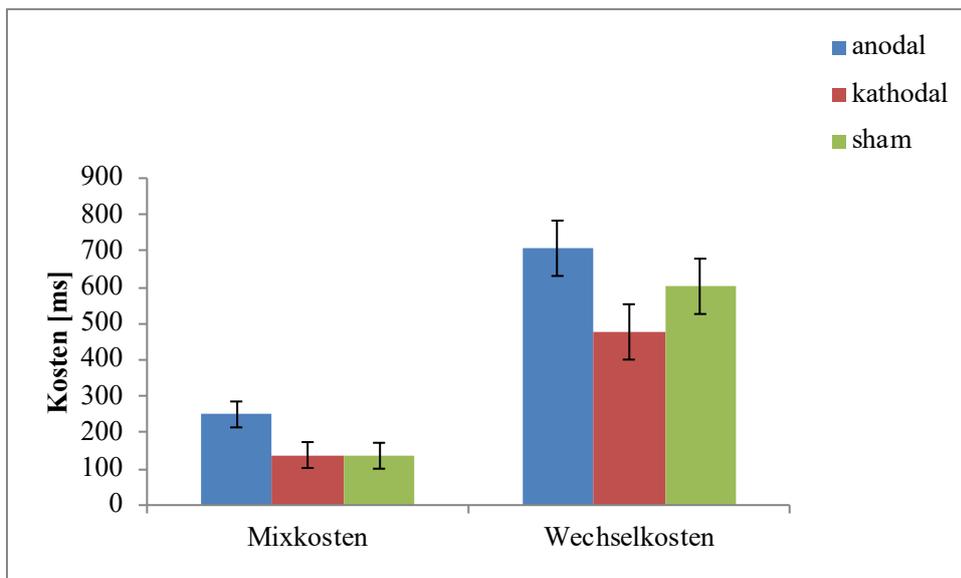
Die Ergebnisse der ANOVASRM auf dem Faktor *Aufgabentyp 1* (Wiederholungsaufgabe, Wechselaufgabe) zeigten einen signifikanten Haupteffekt für die *tDCS-Bedingung* ( $F(1, 18) = 6,33, p = ,022$ , partielles  $\eta^2 = ,260$ ): die Reaktionszeiten der Wiederholungsdurchgänge war bei atDCS langsamer, als bei sham tDCS ( $p = ,009$ ). Der Vergleich der Einzelaufgaben war nicht signifikant ( $p = ,087$ ). Folglich – wie auch eine univariate ANOVA auf dem Faktor *Mixkosten* zeigte – wurden die Mixkosten durch anodale ( $m = 249,57$  ms,  $SD = 114,44$ ) im Vergleich zur sham Stimulation ( $m = 135,83$  ms,  $SD = 85,72$ ) signifikant erhöht ( $p = ,022$ ). Bei dem Vergleich der anodalen mit der kathodalen Gleichstromstimulation verfehlte die Interaktion *tDCS-Bedingung x Aufgabentyp 1* knapp die Signifikanz ( $F(1, 18) = 4,05, p = ,059$ , partielles  $\eta^2 = ,184$ ). Die post-hoc-Vergleiche (LSD) zeigten, dass die Reaktionszeiten der Wiederholungsdurchgänge bei atDCS marginal signifikant langsamer waren als bei ctDCS ( $p = ,073$ ). Der Vergleich der Einzelaufgaben war nicht signifikant ( $p > ,545$ ). Die univariate ANOVA auf dem Faktor *Mixkosten* zeigte, dass die Mixkosten durch anodale ( $m = 249,57$  ms,  $SD = 114,44$ ) im Vergleich zur kathodalen Stimulation ( $m = 137,80$  ms,  $SD = 133,12$ ) marginal signifikant erhöht wurden ( $p = ,059$ ). Der Vergleich der kathodalen und der sham tDCS zeigte keinen Haupteffekt der *tDCS-Bedingung* oder der Interaktion *tDCS-Bedingung x Aufgabentyp 1* ( $F(1, 18) < ,01, p = ,969$ ). Die Ergebnisse der dargebotenen Arbeit lieferten somit Evidenz, dass anodale tDCS Mixkosten signifikant (versus sham tDCS) beziehungsweise marginal signifikant (versus kathodale tDCS) erhöht (siehe Abbildung 15 und Abbildung 16).

### Wechselkosten

Die Ergebnisse der ANOVASRM auf dem Faktor *Aufgabentyp 2* (Wiederholungsaufgabe, Wechselaufgabe) zeigte geringfügige Unterschiede zwischen den verschiedenen Stimulationsbedingungen: Die Wechselkosten waren bei anodaler tDCS höher ( $m = 707,07$  ms,  $SD = 273,52$ ), als bei kathodaler ( $m = 476,81$  ms,  $SD = 263,92$ ) oder sham Stimulation ( $m = 602,27$  ms,  $SD = 172,25$ ; siehe Abbildung 16). Dennoch erreichte keine der paarweisen Vergleiche der verschiedenen *tDCS-Bedingungen* (anodal versus sham; anodal versus kathodal; kathodal versus sham) statistische Signifikanz ( $F_s(1, 18) < 3,67, p_s > ,071$ ). Dementsprechend trat bei der ersten Sitzung kein tDCS-induzierter Einfluss auf die Wechselkosten auf.



**Abbildung 15:** Reaktionszeiten des Aufgabenwechselfaradigmas der ersten Sitzung. Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  1 SE korrekter Durchgänge der Einzelaufgabe, der Aufgabenwiederholung und des Aufgabenwechsels bei der Bearbeitung des Aufgabenwechselfaradigmas der verschiedenen tDCS-Bedingungen.



**Abbildung 16:** Mix- und Wechselkosten der verschiedenen tDCS-Bedingungen der ersten Sitzung. Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  1 SE der Reaktionszeiten korrekter Durchgänge bei der Bearbeitung des Aufgabenwechselfaradigmas.

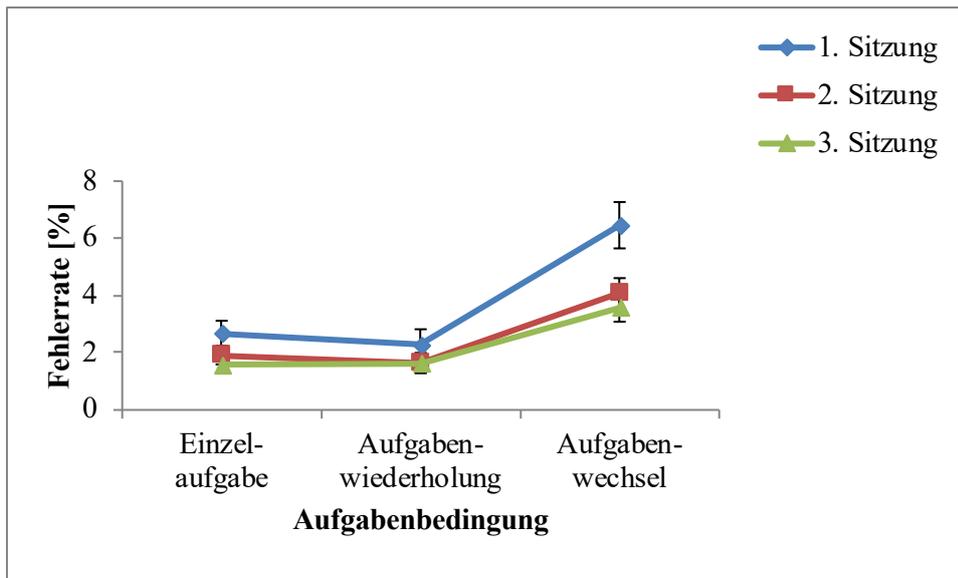
## Ergebnisse der zweiten und dritten Sitzung

Die *tDCS-Bedingung* zeigte bei der zweiten und dritten Sitzung keinen signifikanten Effekt, weder als Haupteffekt ( $F(2, 27) < 1,11, p > ,344$ ), noch in Interaktion mit dem *Aufgabentyp* (zweite Sitzung:  $F(2,41, 32,53) = ,98, p = ,401$ ; dritte Sitzung:  $F(2,35, 31,69) = 2,37, p = ,102$ , jeweils Greenhouse-Geisser korrigiert).

### 3.4.2 Fehlerrate

Da gemäß des Levene-Tests bei mehreren Variablen eine Verletzung der Varianzhomogenität vorlag (Einzelaufgaben der zweiten und dritten Sitzung:  $ps < ,001$ ; Wiederholungsdurchgang der zweiten Sitzung:  $p = ,005$ ; Wechseldurchgang der dritten Sitzung:  $p = ,021$ ) wurde bei den nachfolgenden Analysen gemäß Empfehlungen das Signifikanzniveau bei  $p = ,001$  angesetzt (Bühl 2014).

Die ANOVA<sub>RM</sub> zeigte einen signifikanten Haupteffekt des Faktors *Sitzung* ( $F(2, 54) = 3,78, p < ,001$ , partielles  $\eta^2 = ,123$ ). Bei den paarweisen Vergleichen der verschiedenen Sitzungen wurden bei einem Signifikanzniveau von  $p = ,001$  zwar keine signifikanten Effekte festgestellt (alle  $ps > ,024$ ), trotzdem verringerte sich die mittlere Fehlerrate von der ersten ( $m = 3,81\%$ ,  $SD = 3,84$ ) zur zweiten ( $m = 2,54\%$ ,  $SD = 2,41$ ) und dritten Sitzung ( $m = 2,27\%$ ,  $SD = 2,24$ ; siehe Abbildung 17). Die Interaktion *Sitzung* x *Aufgabentyp* ( $F(2,61, 70,35) = 3,18, p = ,035$  partielles  $\eta^2 = ,105$ , Greenhouse-Geisser korrigiert) war signifikant, hielt jedoch der Korrektur des Signifikanzniveaus auf  $p = ,001$  nicht stand. Der Vergleich der ersten und der letzten Sitzung zeigte die größte Leistungsverbesserung bei den Aufgabenwechseldurchgängen ( $m = 2,89\%$ ), gefolgt von den Einzelaufgaben ( $m = 1,09\%$ ). Die geringste Leistungsentwicklung zeigte sich bei den Aufgabenwiederholungsdurchgängen ( $m = 0,65\%$ ). Die ANOVA<sub>RM</sub> zeigte weder einen Haupteffekt der *tDCS-Bedingung* ( $F(2, 27) = ,76, p = ,479$ ), noch Interaktionseffekte mit der *Sitzung* ( $F(4, 54) = ,47, p = ,757$ ) oder mit dem *Aufgabentyp* ( $F(2,85, 38,54) = 1,17, p = ,332$ , Greenhouse-Geisser korrigiert).



**Abbildung 17:** Leistungsentwicklung der Fehlerrate im Verlauf der Sitzungen. Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  1 SE der Fehlerrate der Einzelaufgabe, der Aufgabenwiederholung und des Aufgabenwechsels bei der Bearbeitung des Aufgabenwechselfaradigmas der ersten, zweiten und dritten Sitzung.

Zusammenfassend ergab der Vergleich der Stimulationsgruppen in der ersten experimentellen Sitzung höhere Reaktionszeiten bei anodaler im Vergleich zu kathodaler und sham tDCS. Dieser Unterschied wurde vor allem in den Mixkosten (Leistung der Wiederholungs- versus Einzeldurchgänge) der Aufgabe deutlich. Die Wechselkosten (Leistung der Wechsel- versus Wiederholungsdurchgänge) waren zwischen den Stimulationsgruppen nicht signifikant verschieden.

### 3.4.3 Interventionsgruppen im Zwischensubjektvergleich der ersten Sitzung

Um ausschließen zu können, dass die atDCS-induzierte Leistungsmodulation auf generelle Unterschiede der Interventionsgruppen der ersten Sitzung beruhten, wurden diese nachfolgend anhand einer Reihe von Zwischensubjektanalysen miteinander verglichen. Eine Stichprobenbeschreibung der drei verschiedenen Interventionsgruppen (Gruppe 1 = anodal, Gruppe 2 = kathodal, Gruppe 3 = sham; jeweils  $n = 10$ ), die bei der Analyse der ersten Sitzung entstanden sind, ist Tabelle 8 zu entnehmen.

**Tabelle 8: Stichprobenbeschreibung der drei Interventionsgruppen**

Interventionsgruppe	Intervention	Geschlecht	Alter (Jahre)	Ausbildungszeit (Jahre)	Oldfield (Prozent)
1	anodal	6 w / 4 m	26 (3)	18 (3)	97,8 (6,96)
2	kathodal	8 w / 2 m	25 (3)	18 (3)	96,0 (8,43)
3	sham	6 w / 4 m	26 (2)	19 (2)	100,0 (0)

**Legende:** m = männlich, w= weiblich; dargestellt sind Mittelwerte (Standardabweichungen); Oldfield = Edinburgh Händigkeitsinventar (Oldfield 1971); Ausbildungszeit: Anzahl der Jahre mit formaler Bildung (Schuljahre + Ausbildungs- und / oder Studiumsjahre).

Die Analysen zeigten, dass sich die drei Interventionsgruppen sich in allen Charakteristika nicht unterscheiden (Geschlechterverteilung: exakte Test nach Fisher:  $p = ,698$ ; Händigkeit: H-Test nach Kruskal und Wallis:  $\text{Chi-Quadrat}(2) = 2,01$ ,  $p = ,366$ ; Anzahl der Jahre mit formaler Bildung: ANOVA:  $F(2, 27) = ,83$ ,  $p = ,448$ ; „Aufmerksamkeits-Belastungs-Tests“: ANOVA:  $F_s(2, 27) < ,99$  alle  $p_s > ,381$ ; „Zahlennachsprechen“: ANOVA:  $F_s(2, 27) < ,39$ , alle  $p_s > ,702$ ). Zudem unterschieden sich die verschiedenen tDCS-Bedingungen nicht hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die Stimmung und den erzeugten Nebenwirkungen: Eine ANOVA<sub>RM</sub> zeigte für die positive / negative Affektskala des VAMS-Fragebogens weder einen Haupteffekt der *Interventionsgruppe* noch Interaktionseffekte des Faktors mit der *Zeit* ( $F_s(2, 27) < ,35$ ,  $p_s > ,706$ ) /  $F_s(2, 27) < 2,38$ ,  $p_s > ,112$ ). Dieselbe Analyse zeigte bei der positiven / negativen Affektskala des PANAS-Fragebogens keinen signifikanten Haupteffekt der *Interventionsgruppe* (alle  $p_s > ,300$ ) oder der Interaktion *Interventionsgruppe* x *Zeit* ( $F_s(2, 27) < ,84$ ,  $p_s > ,441$  /  $F_s(2, 27) < 2,91$ ,  $p_s > ,072$ ). Die Intensität der Nebenwirkungen war bei den verschiedenen tDCS-Bedingungen nicht unterschiedlich (H-Test nach Kruskal und Wallis: alle  $\text{Chi-Quadrat}(2) < 3,57$ , alle  $p_s > ,181$ ). Es gab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Häufigkeit der richtigen Einschätzung der tDCS-Bedingungen (exakter Test nach Fisher:  $p > ,879$ ). Somit kann eine Verzerrung durch eine psychologische Beeinflussung aufgrund der erfolgreichen Verblindung ausgeschlossen werden.

## 4 Diskussion

Die vorliegende Studie ist nach Kenntnisstand der Autorin die erste Studie in der Literatur, die den Einfluss der *online tDCS* über der linken IFJ, einem Areal im posterioren Anteil des dlPFC, auf exekutive Funktionen anhand des Aufgabenwechselfaradigmas untersucht hat. Während der Aufgabendurchführung wurde die neuronale Exzitabilität der IFJ im Rahmen von drei aufeinanderfolgenden Sitzungen mittels anodaler, kathodaler und sham tDCS moduliert und die Auswirkungen auf die Performance (Reaktionszeiten und Fehlerrate) erhoben. Anhand einer Veränderung der Mix- (Leistung der Wiederholungs- versus Einzeldurchgänge) und Wechselkosten (Leistung der Wechsel- versus Wiederholungsdurchgänge) konnten Rückschlüsse auf stimulations-induzierte Effekte auf die exekutive Arbeitsgedächtnis- und Aufgabenwechselleistung gezogen werden. Die Arbeit liefert somit einen wichtigen Beitrag zu dem besseren Verständnis exekutiver Funktionen des linken präfrontalen Kortex, was unter anderem Grundlage für eine klinische Verwendung der tDCS bei Personen mit exekutiven Dysfunktionen darstellt.

### 4.1 Zentrale Ergebnisse

Die Ergebnisse zeigen, dass kein intra-individueller Unterschied zwischen den Stimulationsbedingungen im Rahmen aller Sitzungen auftrat. Anhand der Analysen der neuropsychologischen Testbatterie und der Fragebögen konnten mögliche Einflüsse auf die Stimulationseffekte der verschiedenen tDCS-Bedingungen durch den affektiven Zustand, die Arbeitsgedächtnisleistung, die Konzentrationsfähigkeit, die Intensität der Nebenwirkungen und die Stimulationseinschätzung ausgeschlossen werden. Eine explorative Betrachtung ergab jedoch, dass die mehrmalige Bearbeitung des Aufgabenwechselfaradigmas über die experimentellen Sitzungen unabhängig von der Stimulationsbedingung zu einer Verbesserung der Performance geführt hat. Hierbei zeigte sich der größte Benefit der Reaktionszeiten bei den Aufgabenwechsel- gefolgt von den Aufgabenwiederholungsdurchgängen. Der geringste Lerneffekt trat bei den Einzelaufgaben auf. Dies liefert Hinweise, dass Training in einer Reduktion der Mix- und Wechselkosten resultierte und folglich zu einer Verbesserung der in das Aufgabenwechselfaradigma involvierten exekutive Funktionen geführt hat (Berryhill und Hughes 2009; Strobach et al. 2012). Ohne Berücksichtigung dieses Übungseffektes zeigte die Gruppe, die in der ersten Sitzung während der Aufgabendurchführung mit atDCS stimuliert wurde, höhere Mixkosten (Reaktionszeiten der Wiederholungs- versus Einzeldurchgänge) im Vergleich zu den

Probanden, bei denen ctDCS oder sham tDCS appliziert wurde. Obwohl die Hypothese der vorliegenden Arbeit im Hinblick auf eine intra-individuelle Modulation der Mix- und Wechselkosten durch tDCS somit nicht bestätigt wurde, geben die Ergebnisse Aufschluss über einen leistungssteigernden Effekt auf exekutive Funktionen sowohl durch Training der Aufgaben des Paradigmas als auch durch atDCS der linken IFJ, worauf in den folgenden Abschnitten näher eingegangen wird.

#### **4.2 Abwesenheit von tDCS-induzierten Effekten im Innersubjektvergleich**

Bei Betrachtung aller Sitzungen trat in der vorliegenden Studie im Vergleich zur Placebostimulation weder durch atDCS noch durch ctDCS eine Veränderung der Arbeitsgedächtnis- und Aufgabenwechselleistung auf. Das Ergebnis der vorliegenden Arbeit deckt sich mit den Ergebnissen anderer Studien, die ebenfalls unter Anwendung eines Innersubjektdesigns keinen tDCS-induzierten Effekt auf kognitive Funktionen beschrieben haben (Gill et al. 2015; Leite et al. 2011; Loo et al. 2010; Plewnia et al. 2013). Die insgesamt hohe Publikationsrate an tDCS-Studien, bei denen keine Verhaltenseffekte beobachtet wurden, könnte darauf zurückzuführen sein, dass individuelle Unterschiede von Personen zu einer hohen Varianz der tDCS Effekten führen können (Boggio et al. 2010; Chaieb et al. 2008; Nieratschker et al. 2015; Plewnia et al. 2013). Es wurde unter anderem festgestellt, dass das Alter (Boggio et al. 2010) und das Geschlecht (Chaieb et al. 2008) das Auftreten, die Ausprägung und die Richtung der Stimulationseffekte beeinflussen. Ferner scheinen genetische Polymorphismen eine entscheidende Rolle zu spielen: Plewnia und Kollegen (2013) konnten nachweisen, dass tDCS bei homozygoten Met-Allel (Met/Met)-Trägern des Enzyms Catechol-O-Methyltransferase (COMT) im Vergleich zu Val/Val- und Val/Met-Trägern zu einer Verschlechterung der kognitiven Flexibilität führt. Die Modulation der Stimulationseffekte durch interindividuell variierende Faktoren hat zur Folge, dass bei Mittelwertsvergleichen – wie der vorliegenden Studie – selten Auswirkungen der tDCS auftreten.

Dennoch liegen auch Studien vor, die im Innersubjektvergleich Stimulationseffekte auf kognitive Funktionen beschrieben haben (Hsu et al. 2015; Leite et al. 2013; Stone und Tesche 2009; Strobach et al. 2018; Tayeb und Lavidor 2016). Zum Beispiel untersuchten Stone und Tesche (2009) die Aufmerksamkeitssteuerung anhand einer kognitiven Aufgabe, bei der „globale“ Buchstaben präsentiert wurden, die sich aus kleinen „lokalen“ Buchstaben zusammensetzten. Es zeigte sich, dass tDCS die kognitive Fähigkeit zwischen der globalen und der lokalen Klassifizierung zu

wechseln beeinflusste. Im Gegensatz zur vorliegenden Studie erfolgte die Gleichstromstimulation bei diesem Experiment über dem linken posterioren parietalen Kortex. Aus diesem Grund ist die Vermutung naheliegend, dass die fehlende Modulation der Wechselprozesse der dargebotenen Arbeit auch auf das abweichende Stimulationsareal zurückzuführen sein könnte. Ein weiterer Erklärungsansatz, weshalb die dargebotene Arbeit keine intra-individuellen Stimulationseffekte erzielen konnte, beleuchtet die Studie von Ohn und Kollegen (2008). Bei ihrem Experiment wurde der linke IPFC während der Durchführung eines Paradigmas, das die Arbeitsgedächtnisleistung erfasst, stimuliert. Nach 10, 20 und 30 Minuten während sowie 30 Minuten nach Beendigung der Stimulation erhoben sie die erbrachte Leistung. Die Autoren stellten fest, dass die Verbesserung der Performance positiv mit der Stimulationsdauer korrelierte. Dabei konnte erst ab 20-minütiger atDCS eine signifikant überlegene Arbeitsgedächtnisleistung im Vergleich zur sham tDCS beobachtet werden, die sich mit steigender Stimulationsdauer weiter verbesserte. Da bei der dargebotenen Arbeit die Dauer der Stimulation maximal 20 Minuten betrug, könnte diese Zeitspanne gemäß den Ergebnissen von Ohn et al. (2008) zu gering gewesen sein, um Verhaltenseffekte hervorzurufen. Interessant ist auch die Tatsache, dass die Effekte über das Stimulationsende hinaus anhielten. Den Zusammenhang des Zeitpunktes der Gleichstromapplikation und den tDCS-Effekten legen Hsu und Kollegen (2015) dar. Bei ihrem Experiment führten die Teilnehmer eine Doppelaufgabe im Rahmen zwei Sitzungen im Abstand von einer Stunde durch. Die Stimulation erfolgte für zehn Minuten über dem linken IPFC unmittelbar vor der Durchführung der ersten Sitzung. Tatsächlich hatte atDCS lediglich bei der zweiten Sitzung leistungssteigernde Effekte auf die kognitive Leistung, zwei Aufgaben simultan zu bearbeiten. Die Tatsache, dass nur verzögerte Effekte *shifting*-Vorgänge modulieren können, könnte ursächlich für den fehlenden Einfluss der Aufgabenwechselleistung durch *online* tDCS bei dem vorliegenden Experiment sein. Gegen diese Annahme sprechen die Ergebnisse der Aufgabenwechselstudie von Leite et al. (2013), bei der bilaterale *online* tDCS zu einer Modulation der Wechselkosten führte. Bemerkenswerterweise ähnelte deren Stimulationsprotokoll hinsichtlich der Stromdichte und -dauer sowie dem Stimulationsareal und des Studiendesigns in vielen Punkten dem der dargebotenen Arbeit, so dass die Annahme naheliegt, dass die verwendete Elektrodenmontage ursächlich für die unterschiedlichen Ergebnisse sein könnte. Dieser Aspekt wird im Verlauf der Arbeit noch umfassend diskutiert.

Wie ersichtlich wird, sind die Ergebnisse kognitiver Studien sehr heterogen und teilweise sogar gegensätzlich. Dies ist neben der interindividuell unterschiedlichen Faktoren auch dem geschuldet, dass die Stimulationsparameter und -protokolle, wie die erläuterten tDCS-Studien zeigen, stark

variieren (Tremblay et al. 2014). Ein weiterer bislang noch nicht näher beleuchteter Umstand ist die Tatsache, dass einige Experimente ein Zwischensubjektdesign ihrer Studie zugrunde legten, wohingegen andere ein Innersubjektdesign favorisierten. Letzteres führt durch die mehrmalige Durchführung des Experimentes zu einem Training der Aufgaben. Die Vermutung ist naheliegend, dass der daraus resultierende Übungseffekt ebenfalls mit den tDCS-induzierten Effekten interferieren könnte.

### **4.3 Trainingseffekt**

Die dargebotene Arbeit gibt Evidenz, dass die mehrmalige Bearbeitung des Aufgabenwechselfaradigmas über die experimentellen Sitzungen unabhängig von der Stimulationsbedingung zu einer Verbesserung der Performance geführt hat. Dies zeigte sich durch signifikant schnellere Reaktionszeiten und reduzierte Fehlerraten bei allen Probanden von der ersten bis zur letzten Sitzung. Interessanterweise wurde der größte Benefit des Trainings der Reaktionszeiten bei den Aufgabenwechsel- gefolgt von den Aufgabenwiederholungsdurchgängen beobachtet. Der geringste Lerneffekt ist bei den Einzelaufgaben aufgetreten. Dies liefert Hinweise, dass Übung zu einer signifikanten Reduktion der Mix- und Wechselkosten und somit einer Verbesserung der Arbeitsgedächtnis- und Aufgabenwechselleistung geführt hat.

Das Ergebnis deckt sich mit derer anderer Studien, deren Fokus das kognitive Training von Wechselaufgaben darstellte (Berryhill und Hughes 2009; Soveri et al. 2013; Strobach et al. 2012; Wendt et al. 2017). Beispielsweise beobachteten Strobach et al. (2012), dass die Durchführung eines Aufgabenwechselfaradigmas über acht Sitzungen nicht nur zu schnelleren Reaktionszeiten und reduzierten Fehlerraten führte, sondern sich die Mix- und Wechselkosten hierdurch ebenfalls reduzieren ließen. Für die Auswirkungen des Trainings werden zwei unterschiedliche Mechanismen diskutiert: Einerseits kann durch die mehrfache Durchführung der Einzelaufgaben erreicht werden, dass diese automatisiert und schneller bearbeitet werden können. Folglich ist es naheliegend, dass die bessere Performance der einzelnen Aufgaben auch zu einer besseren Leistung führt, wenn diese im Rahmen von Aufgabenwechselbedingungen miteinander kombiniert werden. Unterstützt wird diese Annahme, dass das isolierte Training von Einzelaufgaben auch zu einer verbesserten Aufgabenwechselleistung führt (Minear und Shah 2008). Es sei hier darauf hingewiesen, dass diese Leistungsverbesserung sich auf alle Aufgabenbedingungen auswirkt und somit keinen spezifischen Einfluss auf die im Aufgabenwechsel involvierten exekutiven Funktionen hat. Neben dem Prozess der

Automatisierung der Einzelaufgabe scheint jedoch ein weiterer spezifischerer Mechanismus an der Reduktion der Mix- und Wechselkosten beteiligt zu sein. Hinweise hierfür liefert die Studie von Minear und Shah (2008), die die Auswirkungen von Training auf die exekutive Aufgabenwechselleistung zwischen drei Gruppen untersuchten. Die erste Gruppe trainierte lediglich die Einzelaufgaben, wohingegen die zweite und dritte Gruppe die Aufgaben im Wechsel durchführte. Der Unterschied der letzten beiden Gruppen bestand in der Reihenfolge der Aufgaben (A und B) und deren Vorhersehbarkeit. Während bei der zweiten Gruppe die Aufgabensequenz festgelegt wurde (AABBAA...) erfolgte bei der dritten Gruppe die Aufgabensequenz zufällig und wurde durch einen Hinweisreiz angezeigt. Abschließend wurden die Effekte des Trainings sowohl anhand der vorher geübten sowie mittels neuer Aufgaben eines Aufgabenwechselfparadigmas untersucht. Bei der vorher trainierten Aufgabe führte Training bei allen drei Gruppen zu einer Verbesserung der Leistung im Sinne einer Reduktion der Mix- und Wechselkosten. Bemerkenswerterweise ließ sich bei den Probanden, die das Paradigma mit zufälliger Aufgabenabfolge übten, die Verbesserung der Performance auch auf das neue nicht-trainierte Paradigma übertragen. Dies unterstreicht, dass nicht nur die unspezifische Automatisierung der einzelnen Aufgabe an der Reduktion der Mix- und Wechselkosten beteiligt ist, sondern Training auch aufgabenunabhängig zu einer Optimierung der für das Aufgabenwechselfparadigma involvierten exekutiven Fähigkeiten führt (vgl. Strobach und Antonenko 2017).

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass es diverse Aufgabenwechsel-Studien gibt, die wie in der vorliegenden Studie auch eine Verbesserung der exekutiven Arbeitsgedächtnis- und Aufgabenwechselleistung durch Training beobachten konnten (Berryhill und Hughes 2009; Kray und Lindenberger 2000; Minear und Shah 2008; Soveri et al. 2013; Strobach et al. 2012; Wendt et al. 2017). Es ist somit vorstellbar, dass der durch die mehrmalige Bearbeitung des Paradigmas resultierende Übungseffekt der dargebotenen Arbeit ausgeprägter war, als potenzielle Stimulationseffekte. Dementsprechend ist die Vermutung naheliegend, dass Auswirkungen der tDCS im Innersubjektvergleich überlagert wurden.

#### **4.4 Verbesserte exekutive Arbeitsgedächtnisleistung durch atDCS im Zwischensubjektvergleich**

Eine explorative Betrachtung zeigte, dass ohne Berücksichtigung des Trainingseffektes bei der Gruppe der ersten Sitzung, die während der Aufgabendurchführung mit atDCS stimuliert wurde, eine Modulation der Mixkosten im Vergleich zu den Gruppen, die ctDCS oder sham tDCS erhalten

hatten, auftrat. Hierbei führte anodale Gleichstromapplikation zu langsameren Reaktionszeiten aller Aufgabenbedingungen sowie zu erhöhten Mixkosten im Vergleich zu kathodaler und sham Stimulation.<sup>4</sup> Die atDCS-induzierte Erhöhung der Mixkosten der ersten Sitzung steht zunächst im Widerspruch zu der dritten Hypothese der Arbeit. Da diese postulierte, dass die Aufrechterhaltung mehrerer Task Sets im Arbeitsgedächtnis durch atDCS verbessert wird (Kray und Lindenberger 2000; Rubin und Meiran 2005), wären reduzierte Mixkosten zu erwarten gewesen.

Wie eingangs erläutert, erfordert die Bearbeitung der Mixblöcke im Vergleich zu der Bearbeitung der Einzelblöcke, je nach der aktuell durchzuführenden Aufgabe, die Selektion und fortwährende Aufrechterhaltung des relevanten Task Sets (Kray und Lindenberger 2000). Basierend auf der Beobachtung mehrerer Studien, dass atDCS kognitive Funktionen verbessert (Antal et al. 2004; Jacobson et al. 2011; Kincses et al. 2004), liegt die Vermutung nahe, dass in der vorliegenden Arbeit atDCS des linken IPFC die Aufrechterhaltung beider für das Aufgabenwechselfparadigma relevanter Task Sets im Arbeitsgedächtnis begünstigt hat. Die generelle Verbesserung dieser exekutiven Leistung könnte zu einem im Vergleich zu dem relevanten Task Set dominanten irrelevanten Task Set im Arbeitsgedächtnis geführt haben. Hierdurch könnte die Aufgabeninterferenz erhöht und somit die Auswahl und Aufrechterhaltung des aktuell relevanten Task Sets erschwert worden sein. Diese Vorgänge könnten ursächlich für die durch atDCS erhöhten Mixkosten im Vergleich zur kathodalen und sham Stimulation sein. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit liefern somit erste Hinweise, dass anodale tDCS über der linken IFJ exekutive Funktionen im Sinne verstärkter Aufrechterhaltung der Task Sets bei der Durchführung des Aufgabenwechselfparadigmas verbessert. Gestützt wird diese Annahme einerseits durch eine fMRT-Studie, die nachweisen konnte, dass der in der vorliegenden Arbeit stimulierte linke IPFC in Wiederholungsdurchgänge der Mixblöcke involviert ist (D'Esposito et al. 1995). Andererseits haben mehrere Studien eine Verbesserung der Arbeitsgedächtnisleistung – die in die Aufrechterhaltung der Task Sets involviert ist – durch atDCS über diesem Hirnareal beschrieben (Andrews et al. 2011; Fregni et al. 2005a; Ohn et al. 2008). Allerdings gilt hierbei zu berücksichtigen, dass das in diesen Studien verwendete Paradigma im Gegensatz zur dargebotenen Arbeit exekutive Funktionen erfasst, die eine Schlüsselfunktion bei der Aktualisierung der Arbeitsgedächtnisinhalte an die aktuell durchzuführende Aufgabe einnehmen. In Bezug auf die

---

<sup>4</sup> Da die Analyse der ersten Sitzung in einem Zwischensubjekt-design resultiert, ist es notwendig, die daraus entstehenden drei Interventionsgruppen (anodal, kathodal oder sham) miteinander zu vergleichen. Anhand einer Reihe von Zwischensubjektanalysen konnte ausgeschlossen werden, dass die atDCS-induzierte Veränderung der Mixkosten auf generelle Unterschiede der Probandengruppen beruht (siehe Kapitel 3.4.3).

Leistung, die die Aufrechterhaltung der Task Sets im Arbeitsgedächtnis gewährleistet, beleuchtet die Studie von Leite und Kollegen (2011) einen interessanten Aspekt. Die Autoren untersuchten die Auswirkung der tDCS über dem linken IPFC auf exekutive Funktionen anhand eines Aufgabenwechselparadigmas. Die Ergebnisse zeigten, dass atDCS im Vergleich zu kathodaler und sham Stimulation zu geringeren Reaktionszeiten aller Aufgabenbedingungen führte. Folglich hatte atDCS zwar keine Effekte auf die Wechselprozesse, konnte aber die Verarbeitungsgeschwindigkeit der Einzelaufgaben verbessern (Strobach et al. 2013; Strobach und Antonenko 2017). Es wird angenommen, dass die Effekte des kognitiven Trainings auf die der tDCS übertragen werden können (Strobach und Antonenko 2017), was im Kontext dieser Theorien bedeutet, dass atDCS bei der Studie von Leite und Kollegen (2011) lediglich Einfluss auf die Automatisierung der Einzelaufgaben nehmen konnte (siehe Kapitel 4.3). Die vorliegende Arbeit hingegen, konnte keine Verbesserung der Performance der Einzelaufgaben feststellen. Dies könnte darauf zurückgeführt werden, dass die leistungssteigernde Wirkung der atDCS auf die Aufrechterhaltung der Task Sets erst bei den Mixblöcken durch die Interferenzerhöhung quantifizierbar wurde. Die fehlende Verbesserung der Performance der Einzelaufgaben – deren Bearbeitung keine exekutiven Funktionen erfordert – liefert somit Hinweise, dass die Stimulation ähnlich wie bei dem Training von Aufgabenwechselparadigmen ganz *spezifisch* Einfluss auf die exekutive Leistung des Arbeitsgedächtnisses nehmen konnte (siehe Kapitel 4.3). Diese Annahme wird dadurch unterstützt, dass eine andere Studie zu Aufgabenwechsel durch atDCS des linken und ctDCS des rechten IPFC ebenfalls lediglich eine Modulation der Mixkosten, nicht aber der der Einzelaufgaben beobachten konnte (Tayeb und Lavidor 2016).

Kathodaler Gleichstrom hatte demgegenüber keine Auswirkung auf die Mixkosten der ersten Sitzung und dementsprechend wurden die beschriebenen exekutiven Vorgänge hierdurch nicht beeinflusst. Dies kann theoretisch auf mehrere Tatsachen zurückgeführt werden. Einerseits könnte das ctDCS-Protokoll nicht geeignet sein, diese exekutive Funktion zu modulieren, andererseits könnte die für die Aufrechterhaltung mehrerer Task Sets im Arbeitsgedächtnis relevanten Prozesse in anderen Hirnarealen, als der linken IFJ lokalisiert sein. In Anbetracht des nachgewiesenen Einflusses der atDCS auf die Mixkosten bei der ersten Sitzung erscheint die letzte Annahme zunächst unwahrscheinlich. Vielmehr scheint tatsächlich nur atDCS in Form exzitatorischer Effekte die Aufrechterhaltung mehrerer Task Sets im Arbeitsgedächtnis begünstigen zu können, wohingegen ctDCS keinen Einfluss auf diese kognitiven Prozesse nehmen konnte. Dies ist insofern überraschend, da mehrere tDCS-Studien sowohl eine Erregbarkeitssteigerung durch

anodalen Gleichstrom als auch eine Hemmung der kortikalen Exzitabilität durch kathodale tDCS nachgewiesen haben (Fecteau et al. 2007b; Lang et al. 2004b; Stagg et al. 2009a; Stone und Tesche 2009). Bei genauerer Betrachtung wird jedoch deutlich, dass sich die Annahme für diese polaritätsabhängigen Auswirkungen insbesondere aus Experimenten ergeben, die Gleichstrom über dem Motorkortex appliziert haben (Fregni et al. 2006b; Jacobson et al. 2012; Jeffery et al. 2007; Nitsche und Paulus 2000). Im Gegensatz dazu, lässt sich der duale anodal-exzitatorische und kathodal-inhibitorische Effekt nur eingeschränkt auf die kognitive Domäne übertragen (Jacobson et al. 2012). So beschreiben zahlreiche Autoren bei der Stimulation über den für kognitive Hirnfunktionen relevanten Kortex lediglich anodal-exzitatorische Effekte (Boggio et al. 2010; Floel et al. 2008; Iyer et al. 2005), wie sie in der vorliegenden Studie nachgewiesen wurden, während andere nur kathodal-inhibitorische Auswirkungen festgestellt haben (Berryhill et al. 2010; Nieratschker et al. 2015). Einen Erklärungsansatz dafür, dass bei der vorliegenden Arbeit zwar ein anodal-exzitatorischer aber kein kathodal-inhibitorischer Effekt festgestellt wurde, liefert eine Metaanalyse, die sich mit Polarisierungseffekten befasste (Jacobson et al. 2012). Sie postuliert, dass die Ursache für die fehlenden Stimulationseffekte der ctDCS bei kognitiven Experimenten auf die Tatsache zurückzuführen sei, dass bei der Bearbeitung einer kognitiven Aufgabe mehrere Hirnareale involviert sind. Folglich kann die Stimulation nur eines Areals durch eine kompensatorische Erregbarkeitsänderung anderer Regionen, insbesondere des kontralateralen korrespondierenden Hirnareals, ausgeglichen werden. Dadurch sei eine Änderung kognitiver Funktionen durch ctDCS unwahrscheinlich. Des Weiteren weisen die Wissenschaftler darauf hin, dass die Durchführung einer kognitiven Aufgabe zu einer Zunahme der Erregbarkeit führt. Es ist zu vermuten, dass atDCS diese weiter steigert, was zu einer Verbesserung der kognitiven Leistung beiträgt. ctDCS hingegen kann nach Ansicht der Autoren möglicherweise keine suffiziente Abnahme der Erregbarkeit generieren, da das initiale Erregbarkeitsniveau, das durch die Aufgabebearbeitung hervorgerufen wurde, zu hoch ist.

#### **4.5 IFJ - ein in Aufgabenwechselprozesse involviertes Hirnareal?**

Unter der Annahme, dass der Trainingseffekt die Stimulationseffekte überlagert haben könnte, stellt sich dennoch die Frage, weshalb trotz Ausklammerung dieses Effektes atDCS bei der ersten Sitzung im Vergleich zu Placebostimulation lediglich Auswirkungen auf die Performance des Arbeitsgedächtnisses hatte, nicht jedoch auf die Aufgabenwechselleistung. In Anbetracht der eingangs erwähnten Hypothese, dass Mix- und Wechselkosten auf unterschiedliche kognitive Vorgänge zurückzuführen sind und dementsprechend dissoziierbare Hirnleistungen darstellen

(Keele und Rafal 2000; Kray und Lindenberger 2000), ist diese Tatsache durchaus möglich. Bildgebende Verfahren gehen zudem von abweichenden neuronalen Lokalisationen für die in Mix- und Wechselkosten involvierten Hirnareale aus (Braver et al. 2003). Folglich ist die Vermutung naheliegend, dass die Stimulation über dem linken IPFC zwar die exekutive Funktion beeinflusst hat, die in die Prozesse der Aufrechterhaltung mehrerer Task Sets im Arbeitsgedächtnis involviert ist, die *shifting*-Vorgänge jedoch nicht erfasst wurden. Widersprüchlich zu dieser Annahme ist allerdings die Beobachtung mehrerer Studien, die durch atDCS über dem IPFC Auswirkungen auf die exekutive Aufgabenwechselleistung beschrieben haben (Leite et al. 2013; Tayeb und Lavidor 2016; Strobach et al. 2015; Strobach et al. 2016). Bei genauerer Betrachtung wird jedoch deutlich, dass lediglich zwei dieser Experimente über dem posterioren Anteil des IPFC Gleichstrom appliziert haben (IFJ: nach dem 10/20-EEG zwischen C3 und F3, siehe Abbildung 7) und diese im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit die *simultane* Verarbeitung zweier Aufgaben in Doppelaufgaben untersucht haben und somit keinen Aufgabenwechsel im eigentlichen Sinne (Strobach et al. 2015; Strobach et al. 2016). Die Studien, die bislang eine Modulation der Wechselkosten beschrieben haben, applizierten den Gleichstrom in einer Region rostral der IFJ im IPFC (Leite et al. 2013; Tayeb und Lavidor 2016). Die exakte Lokalisation der Hirnareale, die die für einen Aufgabenwechsel relevanten exekutiven Prozesse gewährleisten, ist noch nicht abschließend geklärt. Es herrscht in diesem Zusammenhang lediglich Einigkeit über die Wichtigkeit des PFC (Brass und Cramon 2002; Niendam et al. 2012). Somit sind möglicherweise die Abweichungen hinsichtlich des Stimulationsareals der unterschiedlichen Experimente ursächlich für die inkonsistenten Ergebnisse.

Neben der Hirnregion scheint zudem die stimulierte Hemisphäre ein bestimmender Faktor für eine potenzielle Modulation kognitiver Vorgänge zu sein: Cerruti und Schlaug (2009) beobachteten, dass bei einer verbalen Problemlöseaufgabe lediglich atDCS über dem linken IPFC, nicht aber über dem rechten homologen Areal zu einer überlegenen Performance im Vergleich zu ctDCS und sham tDCS führte. Dies liefert Hinweise, dass beide Hemisphären unterschiedliche Funktionen bei der Ausführung exekutiver Leistungen übernehmen. Tatsächlich gibt es mehrere Studien, die Evidenz für eine asymmetrische Involvierung sowie unterschiedliche Strategien des linken und rechten PFC zeigen (Aron et al. 2004; Fecteau et al. 2007b; Hecht et al. 2010; Leite et al. 2018). Dementsprechend ist es nicht verwunderlich, dass auch die Elektrodenmontage ein bestimmender Faktor für die Entstehung von Verhaltenseffekten ist. Dies verdeutlicht die Studie von Fecteau und Kollegen (2007a), die die Effekte sowohl von unilateraler als auch von bilateraler tDCS auf die Risikobereitschaft von Probanden anhand eines Glücksspiel-Paradigmas untersucht hat. Die

Ergebnisse zeigen, dass unilaterale atDCS des IPFC ohne Effekte blieb. Auswirkungen auf das Risikoverhalten wurden nur dann erzielt, wenn über dem homologen Areal der kontralateralen Hemisphäre gleichzeitig ctDCS appliziert wurde. Bemerkenswerterweise wurden Wechselprozesse ebenfalls bislang nur durch bilaterale tDCS beeinflusst (Leite et al. 2013; Tayeb und Lavidor 2016), wohingegen unilaterale Gleichstromapplikation derselben Hirnregion keine Auswirkungen auf diese kognitiven Leistungen hatte (Leite et al. 2011). Dementsprechend ist für die Ausführung der exekutiven Aufgabenwechselleistung vermutlich ein Zusammenspiel der linken und rechten Hemisphäre beziehungsweise deren interhemisphärische Erregbarkeitsverteilung von entscheidender Bedeutung. Diese Annahme wird dadurch bestärkt, dass unspezifische Effekte auf kognitive Prozesse wie beispielsweise das Treffen von Entscheidungen (*decision making*) ebenfalls lediglich durch bilaterale Elektrodenmontagen erzielt werden konnten (Boggio et al. 2008b; Hecht et al. 2010; Fregni et al. 2008b). Der fehlende Einfluss der atDCS auf die *shifting*-Prozesse der ausgewerteten Studie kann somit sowohl auf das Stimulationsareal zurückgeführt werden, welches von dem der zum Vergleich herangezogenen Aufgabenwechsel-Studien abweicht, als auch auf einem fehlenden neuromodulatorischen Einfluss der interhemisphärischen Erregbarkeitsverteilung durch die unilaterale Stimulation beruhen.

#### **4.6 tDCS als therapeutische Option bei Dysfunktionen der Arbeitsgedächtnisleistungen?**

Eine Reihe von neuropsychiatrischen Erkrankungen gehen mit exekutiven Dysfunktionen – wie unter anderem einer Beeinträchtigung des Arbeitsgedächtnisses – einher (Miyake und Friedman 2012; Prouteau et al. 2015; Seiferth et al. 2007). Da sich die bisher eingesetzten Therapien als unzureichend erweisen, rückte die Entwicklung neuer Therapieoptionen in den letzten Jahren zunehmend in den Mittelpunkt des Forschungsinteresses (Bogdanova et al. 2016; Pilling et al. 2002). Aus diesem Grund ist es von besonderem klinischen Interesse, ob die beobachtete Verbesserung der Arbeitsgedächtnisleistung der gesunden Probanden der vorliegenden Arbeit auf Patienten mit einer Dysfunktion dieser Hirnleistung übertragen werden kann. Studien zeigen, dass für eine Übertragbarkeit auf klinische Populationen die pathologisch veränderte neuronale Exzitabilität sowie abnorme Transmitterkonzentrationen, die potenziell mit den tDCS-Effekten interagieren, berücksichtigt werden müssen (Nitsche und Paulus 2011). Dennoch liegt Evidenz vor, dass die bei gesunden Personen gewonnenen Erkenntnisse auch Rückschlüsse auf die behaviorale Leistung von Patienten mit exekutiven Dysfunktionen zulassen (Seiferth et al. 2007).

Da sich bei der vorliegenden Studie nur eine schwache Effektstärke zeigte, stellt sich überdies die Frage, ob die nachgewiesenen positiven Stimulationseffekte bei Erkrankten möglicherweise eine stärkere Wirkung entfaltet, so dass sie funktionell relevant wird. Hierzu sei auf das eingangs beschriebene Modell von Pötter und Kollegen (2005) verwiesen, das den Zusammenhang zwischen der kortikalen Erregbarkeit und der entsprechenden Hirnfunktion postuliert. Hierbei wird eine physiologische Spannbreite der neuronalen Exzitabilität beschrieben, in der die Hirnfunktion optimal ist. Die Autoren führen an, dass erst die Über- beziehungsweise Unterschreitung einer kritischen Schwelle des Erregbarkeitsniveaus sich in einer Beeinträchtigung der Hirnfunktion niederschlägt. Ausgehend von diesem Modell könnte es durchaus möglich sein, dass die durch tDCS erzeugten Erregbarkeitsänderungen der vorliegenden Arbeit so gering waren, dass sie sich im Rahmen des beschriebenen physiologischen Bereichs befunden haben und sich deshalb lediglich eine geringe Effektstärke der tDCS auf die exekutive Arbeitsgedächtnisleistung im Sinne veränderter Mixkosten bei der ersten Sitzung nachweisen ließen. Es wäre leicht vorstellbar, dass ein gut funktionierendes neuronales System mit einer adäquaten Anpassung auf die von außen hervorgerufenen Verschiebungen der regionalen Erregbarkeit reagieren und diese schnell und effektiv ausgleichen kann, so dass das Gehirn gesunder Versuchspersonen gegenüber tDCS-induzierten Veränderungen der Exzitabilität relativ unempfindlich bleibt. Im Gegensatz dazu könnte bei Patienten, die gestörte Hirnfunktionen aufweisen, mit tDCS das von dem physiologischen Bereich abweichende Erregbarkeitsniveau normalisiert und somit eine erhebliche Besserung der Hirnfunktion erreicht werden (Pötter et al. 2005). Wenn davon ausgegangen wird, dass eine beeinträchtigte Arbeitsgedächtnisleistung mit einer pathologisch erniedrigten Erregbarkeit einhergeht, ist es naheliegend, dass diese durch atDCS über aufgabenrelevanten Hirnarealen dergestalt gesteigert werden kann, dass die für diese Hirnfunktion optimale neuronalen Exzitabilität erreicht wird. Es ist also vorstellbar, dass tDCS bei Personen mit exekutiven Dysfunktionen einen stärkeren Effekt auf die Leistung des Arbeitsgedächtnisses erzielen kann, als bei der vorliegenden Studie. Diese Hypothese sollte durch weitere Experimente empirisch geprüft werden.

#### **4.7 Ansatzpunkte zur Optimierung der Stimulationseffekte**

Die Ergebnisse dieser Arbeit eröffnen somit die Möglichkeit, dass tDCS eine wertvolle therapeutische Option bei dysfunktionaler Arbeitsgedächtnisleistung darstellt. Für eine klinische Anwendung ist es jedoch notwendig, die nachgewiesenen anodal-exzitatorischen Stimulationseffekte im Sinne der verbesserten Performance des Arbeitsgedächtnisses weiter zu

verstärken und zu stabilisieren. Im Folgenden werden verschiedene Ansätze dargestellt, die zu einer Optimierung der Effektstärke der tDCS beitragen können.

#### **4.7.1 Modulation der Stimulationsparameter**

Die Stärke der Erregbarkeitsveränderungen und somit die Ausprägung der Effekte der tDCS hängen hauptsächlich von der Stromdichte ab, die in üblichen tDCS-Protokollen zwischen ,029 und ,08 mA/cm<sup>2</sup> liegt (Woods et al. 2016). Interessanterweise finden sich zwei Studien in der Literatur, die den Zusammenhang zwischen der Stromdichte und den Stimulationseffekten darlegen: Lediglich bei der Stimulation über dem linken IPFC mit einer Stromstärke (Stromdichte) von 2 mA (,06 mA/cm<sup>2</sup>), nicht aber mit 1 mA (,03 mA/cm<sup>2</sup>), konnte eine Modulation der exekutiver Performance beobachtet werden (Boggio et al. 2006; Iyer et al. 2005). Folglich ist es durchaus vorstellbar, dass eine Steigerung der Stromstärke – die in der dargebotenen Arbeit bei 1 mA (,029 mA/cm<sup>2</sup>) lag – stärker ausgeprägte Effekte auf die Arbeitsgedächtnisleistung beziehungsweise weitere tDCS Effekte hätte hervorbringen können. Eine Erhöhung der Stromdichte kann durch höhere Stromstärken sowie kleinere Elektrodenflächen erreicht werden (Nitsche et al. 2008), was neben einer effektiveren tDCS auch zu einer Stimulation tiefer gelegene Neurone führt (Miranda et al. 2006). Die Erhöhung der Stromdichte ist allerdings nicht unbegrenzt möglich, da zu hohe Stromstärken aufgrund von Kopfhautirritationen zu Schmerzen führen können (Nitsche et al. 2008). Tatsächlich konnte bis zum jetzigen Zeitpunkt die maximal effektive, aber dennoch verträgliche Stromdichte, noch nicht bestimmt werden (Nitsche und Paulus 2007). Zwar wurde tierexperimentell nachgewiesen, dass ab einer Stromdichte von 142,9 A/m<sup>2</sup> eine zehnmünütige Stimulation zu Läsionen am Rattenhirn führte (Liebetanz et al. 2009), dies kann jedoch nicht uneingeschränkt auf das menschliche Gehirn übertragen werden. Dennoch zeigt es auf, dass der Stimulation mit tDCS hinsichtlich seiner Sicherheit Grenzen gesetzt sind. Die Entwicklung maximal effektiver aber dennoch sicherer Stimulationsprotokolle ist dringend erforderlich, insbesondere im Hinblick auf eine klinische Anwendung der tDCS.

#### **4.7.2 Interindividuelle Varianz der tDCS Effekte**

Individuelle Unterschiede von Personen wie Alter, Geschlecht und genetische Polymorphismen führen zu einer hohen Varianz der tDCS Effekte (Boggio et al. 2010; Chaieb et al. 2008; Nieratschker et al. 2015; Plewnia et al. 2013). Um im Voraus Personen detektieren zu können, bei denen die Stimulation zu einer Verbesserung der behavioralen Leistung führt, sollten zukünftige Studien Faktoren, die Einfluss auf die Wirkung der tDCS haben, weiter untersuchen und

Stimulationseffekte auf individueller Ebene betrachten. Es ist durchaus vorstellbar, dass dadurch die bei der dargebotenen Arbeit beobachteten Effekte immens gesteigert werden könnten.

#### **4.7.3 Anwendung zentral wirksamer Pharmaka**

Ein weiterer wichtiger Ansatzpunkt, die Ausprägung und Dauer der Stimulationseffekte zu steigern, ergibt sich aus der zusätzlichen Verabreichung von zentral wirksamen Pharmaka wie zum Beispiel NMDA-Agonisten, selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (*selective serotonin reuptake inhibitor*, SSRI) und Natriumkanalblocker. Es besteht allgemeine Einigkeit darüber, dass verschiedene Neurotransmittersysteme ähnlich wie tDCS selbst Einflüsse auf die Langzeitpotentierung und der Langzeitdepression nehmen, die wiederum Grundlage für Lernen und Gedächtnisformation bilden (Claßen und Schnitzler 2013; Nitsche und Paulus 2007). Nitsche et al. (2009a) gelang es, den direkten Zusammenhang der Serotonin-Konzentrationen und tDCS darzulegen: Bei ihrem Experiment führte der Einsatz von Citalopram, ein SSRI, zu einer Verstärkung und Verlängerung der durch atDCS-induzierten Nacheffekte. Eine weitere Studie konnte nachweisen, dass eine Kombination aus SSRI und atDCS zu einer Verbesserung der Gedächtnisleistung jüngerer sowie älterer gesunder Probandengruppen führte (Prehn et al. 2017). Aber auch andere Neurotransmitter wie Dopamin, Noradrenalin sowie NMDA-Agonisten führen zu einem ausgeprägteren und / oder verlängerten Effekt der durch atDCS hervorgerufenen Alteration der Exzitabilität (Nitsche et al. 2004a; Nitsche et al. 2004b). Im Hinblick auf kathodale Stimulation konnte gezeigt werden, dass Acetylcholinesterase-Hemmer sowie Natriumkanalblocker zu einer verlängerten Verminderung der kortikalen Exzitabilität führen (Kuo et al. 2007; Nitsche et al. 2003b). Die aufgeführten Studien zeigen sehr eindrucksvoll, dass die Verabreichung von Neuropharmaka einen vielversprechenden Ansatz zur Optimierung von Stimulationseffekten darstellt.

#### **4.7.4 Kombination aus kognitivem Training und tDCS**

Da die vorliegende Studie Evidenz liefert, dass sowohl kognitives Training als auch atDCS zu einer Verbesserung der in das Aufgabenwechselparadigma involvierten exekutiven Funktionen führt, ergibt sich die Frage, ob sich durch eine Kombination beider Techniken die beobachteten Effekte verstärken lassen. Hierzu sei auf die Studie von Tayeb und Lavidor (2016) verwiesen, die innerhalb von drei Sitzungen untersuchten, ob bilaterale Stimulation über dem IPFC den durch die mehrmalige Bearbeitung eines Aufgabenwechselparadigmas entstehenden Übungseffekt steigern kann. In der Tat zeigte sich, dass atDCS über dem linken IPFC den Nutzen des Trainings

hinsichtlich der Arbeitsgedächtnisleistung und der kognitiven Wechselprozesse verstärken konnte. Dies schlug sich in einer signifikanten prozentualen Reduktion der Mix- und Wechselkosten im Verlauf der drei Sitzungen im Vergleich zur Placebostimulation oder ctDCS über dem linken IPFC nieder. Im Hinblick auf das *diversity* Modell exekutiver Funktionen konnte eine andere Studie ebenfalls einen positiven Effekt von kognitivem Training und tDCS auf den Basisprozess *Inhibition* nachweisen (Ditye et al. 2012). Bei diesem Experiment führten die Probanden an vier aufeinanderfolgenden Tagen ein Paradigma durch, das die Antwortinhibition trainierte, wobei bei der Hälfte der Teilnehmer über dem rechten inferioren frontalen Gyrus atDCS verabreicht wurde. Es zeigte sich, dass sich nicht nur die *inhibition*-Vorgänge durch das Training über alle Probanden hinweg verbesserte, sondern dass atDCS im Vergleich zur Kontrollgruppe zu einer Verstärkung des besagten Trainingseffektes führte.

Hinsichtlich einer klinischen Anwendung der tDCS ergibt sich die Frage, inwiefern sich eine Kombination aus Training und tDCS auf beeinträchtigte kognitive Funktionen auswirkt. Einen wichtigen Aspekt beleuchtet eine klinische Pilotstudie, die tDCS und Training von Sprache bei an primär progredienter Aphasie erkrankten dementen Personen untersuchte (Cotelli et al. 2014). Über zehn Tage erfolgte während der Durchführung einer Sprachtherapie die Verabreichung von entweder atDCS oder Scheinstimulation über dem linken IPFC. Abschließend wurde ein Benenningstraining und eine Testung der linguistischen Fähigkeiten durchgeführt. Hierbei erzielte die Gruppe, die atDCS verabreicht bekommen hatte, im Vergleich zur Placebogruppe eine signifikant bessere Performance. Viele weitere klinische Studien konnten die positiven Effekte der kombinierten Anwendung von kognitivem Training und tDCS replizieren (Antonenko und Flöel 2016; Floel et al. 2011; Meinzer et al. 2016). Im Gegensatz zur dargebotenen Arbeit fokussierte sich die genannten Studien insbesondere auf die Effekte der sprachlichen Fertigkeiten, was die Frage aufwirft, ob sich die durch beide Interventionen entstehenden sich gegenseitig begünstigten Effekte auch auf die Arbeitsgedächtnisleistung übertragen lassen. Eine Antwort liefert die Studie von Santos und Kollegen (2018), die die Kombination aus kognitivem Training und tDCS bei Beeinträchtigung des Arbeitsgedächtnisses bei Fibromyalgie-Patienten untersuchten. Die Ergebnisse zeigen, dass atDCS über dem IPFC im Vergleich zur Scheinstimulation zu einer Steigerung der Effizienz des Arbeitsgedächtnistrainings führte.

Anhand der Ergebnisse der aufgeführten kognitiven Studien ist es somit vorstellbar, dass eine Kombination aus dem Training des Aufgabenwechselfaradigmas und atDCS über dem linken IPFC zu einer Verbesserung der Arbeitsgedächtnisleistung führen könnte. Unterstützend für eine

klinische Anwendung spricht die Tatsache, dass mehrfach nachgewiesen wurde, dass die positiven Effekte, die durch die Verbindung von kognitiven Training und tDCS erzielt wurden, mehrere Wochen bis zu 6 Monate nach Beendigung des Experiments anhielten (Cotelli et al. 2014; Floel et al. 2011; Meinzer et al. 2016). Diese Beobachtung ist bedeutsam, da die Voraussetzung für einen erfolgreichen therapeutischen Einsatz langanhaltende Effekte ist. Eine kombinierte Anwendung aus kognitivem Training und tDCS scheint somit ein vielversprechender Ansatz zu sein, die Effektstärke auf die behaviorale Leistung auch dergestalt langfristig zu optimieren, dass tDCS perspektivisch als therapeutisches Instrument bei einer Beeinträchtigung von kognitiven Funktionen Anwendung findet.

## **4.8 Methodenkritische Überlegungen**

### **4.8.1 Studiendesign**

Bei dem Experiment handelt es sich um eine placebokontrollierte, einfach-verblindete „crossover“ Studie. Um die Varianz zwischen den Probanden und somit interindividuelle Störfaktoren sowie die Anzahl der Experimentalteilnehmer zu reduzieren, wurde der Studie ein randomisiertes Innersubjektdesign zugrunde gelegt. Wie bereits erläutert konnte nachgewiesen werden, dass die mehrmalige Bearbeitung des Paradigmas zu einem deutlichen Trainingseffekt geführt hat, der die tDCS-Effekte im Innersubjektvergleich überlagert hat. Lediglich bei der ersten Sitzung, bei der von einer Ausklammerung des Übungseffekts auszugehen ist, zeigte sich eine Verbesserung der Arbeitsgedächtnisleistung durch atDCS über der linken IFJ. Hierbei gilt zu berücksichtigen, dass im Zwischensubjektvergleich unterschiedliche Interventionsgruppen entstehen. Gruppenunterschiede wurden zwar anhand von neuropsychologischen Analysen ausgeschlossen, dennoch sind weiterführende randomisierte Zwischensubjektstudien mit angemessener Kontrolle und Probandenanzahl nötig, um die beobachteten Effekte weiter zu beleuchten. Hierbei sollten die verschiedenen Gruppen hinsichtlich demografischer Daten sowie neuropsychologischer Tests miteinander verglichen werden, um ausschließen zu können, dass potenziell erzeugte Stimulationseffekte auf Unterschiede der Probandengruppen beruhen. Eine Empfehlung für nachfolgenden Innersubjektstudien zu tDCS ist die Verwendung von Parallelversionen der Aufgaben während der einzelnen Sitzungen, um einen potentiellen Einfluss des Trainings auf die Stimulationseffekte möglichst gering zu halten.

#### **4.8.1.1 Übungsphase**

Die der Experimentalphase vorangehenden Übungsphase stellt einen Schwachpunkt der vorliegenden Arbeit dar, da die hierdurch hervorgerufene Alteration des neuronalen Erregbarkeitsniveaus nachfolgende Effekte der nichtinvasiven Hirnstimulation ausschlaggebend modulieren kann (Carvalho et al. 2015; Siebner et al. 2004; Ziemann et al. 2004). Diese Annahme ist unter anderem auf die Studie von Carvalho und Kollegen (2015) zurückzuführen, deren Fokus die Untersuchung darstellte, wie sich eine Unterbrechung der Stimulation für ein definiertes Zeitintervall auf Verhaltenseffekte auswirkt. Hierbei erfolgte die zweite tDCS Sitzung (Konditionierung) während der Phase der durch die erste Sitzung (Präkonditionierung) induzierten Nacheffekte. Es zeigte sich, dass kontinuierlich applizierte atDCS über dem linken dlPFC eine Verbesserung der Performance hervorrief, wohingegen eine Präkonditionierung mit anodalem Gleichstrom die leistungssteigernden Effekte des darauffolgenden atDCS abschwächte. Eine Präkonditionierung mit kathodaler Stimulation führte zu einer Umkehrung nachfolgender ctDCS-induzierter Effekte und dementsprechend zu einer Leistungsverbesserung. Diese Beobachtungen zeigen sehr eindrucksvoll, wie eine vorangehende Veränderung des Erregbarkeitsniveaus eines neuronalen Systems, die Auswirkungen nachfolgender Interventionen auf dasselbe System modifizieren und sich dies sogar in gegenläufigen Effekten widerspiegeln kann. Folglich ist es durchaus vorstellbar, dass die Übungsphase der vorliegenden Arbeit zu einer neuronalen Aktivitätsänderung derselben Hirnregion geführt hat, über der nachfolgend tDCS appliziert wurde. Die möglicherweise daraus resultierende Präkonditionierung des für den Aufgabenwechsel relevanten Hirnareals könnte sowohl die Reizschwelle als auch die Richtung der nachfolgenden tDCS-induzierten Effekte auf die exekutiven Funktionen beeinflusst haben. Dementsprechend wäre es für zukünftige Studien empfehlenswert, entweder auf eine Übungsphase zu verzichten oder diese in einem zeitlichen Abstand von mindestens einer Stunde vor der Experimentalphase durchzuführen (Carvalho et al. 2015), so dass eine Präkonditionierung der relevanten Hirnareale und somit eine potenzielle Modulation der Stimulationseffekte vermieden werden kann.

#### **4.8.1.2 Verwendete Aufgaben des Paradigmas**

Das verwendete Aufgabenwechselfparadigmas bestand aus zwei Aufgaben (Gerade/Ungerade-Klassifikation oder Vokal/Konsonant-Klassifikation) mit vergleichbarem Schwierigkeitsniveau. Dies kann dahingehend als Limitation der vorliegenden Arbeit gewertet werden, da die Aufgaben selbst einen entscheidenden Einfluss auf Stimulationseffekte nehmen können (Bortoletto et al. 2015; Leite et al. 2013). Dies verdeutlicht unter anderem die Studie von Bortoletto und Kollegen

(2015): atDCS führte bei einer einfachen motorischen Aufgabe zu einer Verbesserung und bei einer schweren Aufgabe zu einer Verschlechterung der Leistung. Aus dieser Beobachtung kann geschlussfolgert werden, dass eine Kombination der atDCS mit einer durch die Aufgabenbearbeitung hervorgerufene Steigerung der neuronalen Exzitabilität deren leistungsfördernde Effekte umkehrt. Demnach beruhen die endgültigen Ergebnisse von tDCS-Studien auf der Interferenz der Erregbarkeitsänderungen, die sowohl durch die Aufgabe als auch durch die Stimulation hervorgerufen werden. Um jedoch Rückschlüsse auf einen generellen *aufgabenunabhängigen* Einfluss der Stimulation auf exekutive Funktionen ziehen zu können, ist es folglich notwendig, dass nachfolgende tDCS-Studien zwei Aufgabenwechselfparadigmen unterschiedlichen Schwierigkeitslevels verwenden (siehe auch Strobach und Antonenko 2017).

## **4.8.2 Stärken und Schwächen der tDCS**

Da die tDCS eine nichtinvasive, schmerzfreie, leicht durchführbare und kostengünstige Methode ist, die sich als wirksam erwiesen hat, motorische, perzeptuelle sowie kognitive Hirnfunktionen akut aber auch anhaltend zu modulieren, entwickelte sich die Gleichstromstimulation in den letzten Jahren zu einem beliebten Instrument in den Neurowissenschaften und der klinischen Forschung (Nitsche et al. 2008; Nitsche und Paulus 2011). Daneben gilt die tDCS bei Verwendung der empfohlenen Stimulationsparameter als sehr sicher (Godinho et al. 2017; Iyer et al. 2005; Nitsche et al. 2004d; Poreisz et al. 2007) und zeichnet sich durch ein geringes Nebenwirkungsprofil aus (Nitsche und Paulus 2011). Dennoch ist es vor der Gleichstromapplikation erforderlich, die Probanden darüber aufzuklären, dass vergleichsweise häufig Missempfindungen, wie ein leichtes Kribbeln und Jucken unter den Elektroden, wahrgenommen werden. Zudem können selten auch schwerwiegendere Nebenwirkungen wie beispielsweise Ermüdung, Kopfschmerzen oder Übelkeit auftreten (Poreisz et al. 2007). In der dargebotenen Arbeit wurden insgesamt nur schwache Nebenwirkungen zu Protokoll gegeben, wobei die verschiedenen Stimulationsbedingungen keinen Einfluss auf deren Ausprägung hatten. Dies unterstreicht die gute Verträglichkeit der tDCS. Weitere Vor- und Nachteile werden im Folgenden näher erörtert.

### **4.8.2.1 Verblindung**

Die tDCS erfreut sich nicht zuletzt aufgrund ihrer Möglichkeit zur sham Stimulation an zunehmender Popularität. Da die Probanden nicht zuverlässig zwischen anodaler, kathodaler und sham Stimulation differenzieren können, eignet sie sich sehr gut für die Durchführung

placebokontrollierter Studien (Hummel et al. 2005; Gandiga et al. 2006). Durch die graduelle Erhöhung der Stromstärke und der Applikation des Stroms für 30 Sekunden in der sham tDCS, wurden die mit der Stimulation häufig innerhalb der ersten Sekunden einhergehenden Missempfindungen wie Kribbeln oder Jucken auf der Kopfhaut hervorgerufen (für eine detailliertere Beschreibung der Placebostimulation siehe Kapitel 2.2.3). Dennoch hat eine Studie festgestellt, dass Nebenwirkungen wie Kribbeln (76 %), Jucken (68 %), Brennen (54 %) öfter bei aktiver (anodal, kathodal) im Vergleich zur sham Stimulation vorkamen (Kessler et al. 2012). Bei der vorliegenden Arbeit zeigte sich ein ähnliches Ergebnis: Bei der Placebostimulation traten beispielsweise Kribbeln (46,6 %), Müdigkeit (30 %) und Konzentrationsschwäche (26,7 %;) etwas seltener auf als bei kathodaler (46,6 %; 36,7 % 33,3 %) oder anodaler (60 %; 43,3 %; 43,3 %) Gleichstromapplikation. Dies wirft die Frage auf, ob aufgrund der unterschiedlichen Auftretenshäufigkeit der Nebenwirkungen die Teilnehmer Rückschlüsse auf die Stimulationsart ziehen konnten und die Scheinstimulation dementsprechend keine adäquate Kontrollbedingung darstellte. Dafür konnten keine bedeutsamen Hinweise gefunden werden, da die Experimentalteilnehmer die unterschiedlichen tDCS-Bedingungen nur mit 30 %, 23,3 % und 26,7 % für die anodale, kathodale und sham Stimulation richtig einschätzen konnten (siehe Kapitel 3.3.4). Diese Zahlen liegen im Bereich der Ratewahrscheinlichkeit (33,3 %), so dass die Verblindung als erfolgreich zu werten ist.

#### **4.8.2.2 Einfluss der tDCS auf die Stimmung**

Ein Schwachpunkt der tDCS kann in seiner stimmungsmodulierenden Wirkung gesehen werden, da ein veränderter affektiver Zustand die Studienergebnisse beeinflussen könnte. Ein wichtiger Aspekt ist hierbei, dass die meisten Experimente, bei denen sich ein deutlicher stimmungssteigernden Effekt der tDCS zeigte, an depressiven Personen durchgeführt wurden (Boggio et al. 2008a; Fregni et al. 2006c; Rigonatti et al. 2008). Bei gesunden Probanden hingegen konnte weder über dem IPFC (Fregni et al. 2008a; Morgan et al. 2014; Nitsche et al. 2012) noch über dem rechten orbitofrontalen Kortex (Koenigs et al. 2009) eine Änderung der Stimmung durch tDCS nachgewiesen werden. Tatsächlich zeigte die Auswertung der VAMS- und der PANAS-Bögen der vorliegenden Studie ebenfalls, dass keine der tDCS-Bedingungen einen Einfluss auf die Stimmung der gesunden Versuchspersonen hatte und demnach eine Modifikation der Studienergebnisse durch die Stimmungslage nicht nachgewiesen werden kann.

#### **4.8.2.3 Fokalität der tDCS**

Eine Limitation der transkraniellen Gleichstromstimulation kann in deren eingeschränkter Fokalität gesehen werden. Dies ist einerseits durch die relativ große Fläche der Elektrode (35 cm<sup>2</sup>), die über der linken IFJ positioniert wurde, und andererseits durch die bipolare zephale Elektrodenanordnung bedingt. Ersteres führt dazu, dass bei der Stimulation der IFJ nicht nur lokale Veränderungen der kortikalen Erregbarkeit hervorgerufen, sondern auch angrenzende neuronale Netzwerke beeinflusst werden (Wagner et al. 2007a). Demnach kann die Modulation der Mixkosten in der vorliegenden Studie auch auf Aktivitätsänderungen anderer Hirnregionen als des eigentlichen Stimulationsareals zurückzuführen sein. Aufgrund der bipolaren zephalen Elektrodenanordnung ist ebenfalls nicht auszuschließen, dass die beobachteten Effekte durch Erregbarkeitsänderungen der Kortexareale unter der Referenzelektrode bedingt sind. Diese wurde wie in vielen vorbeschriebenen tDCS-Protokollen über dem kontralateralen supraorbitalen Frontalhirn (Fp2 nach dem 10/20-EEG System) angebracht (Carvalho et al. 2015; Filmer et al. 2013; Leite et al. 2011; Strobach et al. 2015). Dadurch wurde eine relativ große Distanz zwischen beiden Elektroden geschaffen, die wiederum zu einer Steigerung der Stromdichte in der Tiefe führt (Miranda et al. 2006). Nachteilig ist jedoch, dass die Referenzelektrode funktionell nicht inert ist, sondern ebenfalls Stimulationseffekten unterliegt. Diese sind der Polarität unter der Elektrode, die über dem zu untersuchenden Hirnareal angebracht wurde, entgegengesetzt. So führt anodale Stimulation über der linken IFJ zu einer kathodalen Stimulation unter der Referenzelektrode und umgekehrt. Um einen Einfluss dieser potenziellen Effekte auf die Studienergebnisse zu vermeiden, wurde in der vorliegenden Studie für die Referenzelektrode im Vergleich zur Elektrode, die über der linken IFJ positioniert wurde, eine größere Fläche (100 cm<sup>2</sup>) verwendet und somit die Dichte des Gleichstroms minimiert (Nitsche et al. 2008). Zwar liefern bildgebende Untersuchungen keinen Hinweis, dass der rechte orbitofrontale Kortex in Prozesse des Aufgabenwechsels involviert ist (Brass und Cramon 2004; Brass et al. 2005; Kim et al. 2012; Witt und Stevens 2013), dennoch ist eine Beeinflussung der Studienergebnisse durch Erregbarkeitsänderungen unter der Referenzelektrode nicht sicher auszuschließen. Nachfolgende Studien sollten folglich Stimulationsprotokolle entwickeln, die fokalere Effekte erzeugen. Dies kann beispielsweise durch eine Verkleinerung der Elektrode, die über dem zu untersuchenden Hirnareal positioniert wird, bei gleichbleibender Stromdichte erreicht werden (Nitsche et al. 2008). Den durch die bipolare zephale Elektrodenanordnung erzeugten Stimulationseffekten unter der Referenzelektrode könnte sowohl mit einer extrazephalen Positionierung als auch einer weiteren Vergrößerung der Referenzelektrode entgegengewirkt werden (Nitsche et al. 2008).

### 4.8.3 Übertragbarkeit

Die interindividuelle Varianz der tDCS Effekte führen zu einer eingeschränkten Übertragbarkeit: Da die Teilnehmer der ausgewerteten Studie relativ jung waren (Durchschnittsalter = 26 Jahre) ist eine Übertragung auf ältere Personen, bei denen tDCS vermutlich eine andere Wirkung entfaltet (Boggio et al. 2010), nicht ohne weiteres möglich. Ferner haben die Probanden der vorliegenden Arbeit ein besonders hohes Bildungsniveau aufgewiesen (mittlere Ausbildungszeit = 18 Jahre), so dass eine Übertragung der Ergebnisse auf Personen mit schlechterem Bildungsgrad limitiert ist, da sich die fluide Intelligenz in der exekutiven Performance widerspiegelt (Kray und Lindenberger 2000).

### 4.9 Schlussfolgerung und Ausblick

Die vorliegende Arbeit liefert zwei wichtige Erkenntnisse: Einerseits konnte gezeigt werden, dass die mehrmalige Durchführung des Aufgabenwechelparadigmas über die experimentellen Sitzungen unabhängig von der Stimulationsbedingung zu einer Verbesserung der Arbeitsgedächtnis- und Aufgabenwechselleistung geführt hat. Dies schlug sich in einer Reduktion der Mix- und Wechselkosten durch Übung nieder. Es finden sich diverse Studien zu kognitivem Training und Aufgabenwechsel in der Literatur, die vergleichbare Effekte beschrieben haben (Berryhill und Hughes 2009; Kray und Lindenberger 2000; Minear und Shah 2008; Strobach et al. 2012; Wendt et al. 2017). Andererseits konnte nachgewiesen werden, dass durch unilaterale atDCS der linken IFJ eine Modulation der exekutiven Arbeitsgedächtnisleistung hervorgerufen wurde. Da dieser Verhaltenseffekt lediglich bei der ersten Sitzung auftrat, ist davon auszugehen, dass der beobachtete Trainingseffekt so ausgeprägt war, dass er die Auswirkungen der tDCS im Innersubjektvergleich überlagert hat.

Im Hinblick auf den Mechanismus der beobachteten stimulations-induzierten Effekte ist anzunehmen, dass atDCS vermutlich durch Erhöhung der kortikalen Exzitabilität zu einer verstärkten Aufrechterhaltung der Task Sets im Arbeitsgedächtnis während der Wiederholungsdurchgänge der Mixblöcke geführt hat. Die optimierte Aufrechterhaltung der Task Sets resultierte wahrscheinlich in einem im Vergleich zum relevanten Task Set dominanten irrelevanten Task Set, so dass die erhöhte Interferenz zu einer Zunahme der Mixkosten führte (siehe Kapitel 4.4). Die Hypothese, dass *selektiv* die in die Mixblöcke involvierten exekutive Funktionen beeinflusst wurden, wird dadurch unterstützt, dass atDCS keine Effekte auf die Performance der Einzelaufgaben hatte und somit ausgeschlossen werden kann, dass die

Stimulation lediglich die unspezifische Automatisierung der einzelnen Aufgaben begünstigt hat (siehe Kapitel 4.3 und siehe Kapitel 4.4). Dieses Ergebnis deckt sich mit dem der Aufgabenwechselstudie von Tayeb und Lavidor (2016), die ebenfalls durch atDCS des linken IPFC eine Verbesserung der Arbeitsgedächtnisleistung, nicht aber der Leistung der Einzelaufgaben beschrieben haben. Die *shifting*-Vorgänge wurden in der dargebotenen Arbeit durch unilaterale tDCS über der linken IFJ auch ohne Berücksichtigung des Trainingseffekts nicht beeinflusst. Diese Tatsache kann sowohl auf die verwendete Elektrodenmontage als auch das Stimulationsareal zurückgeführt werden, da Wechselkosten bislang nicht durch unilaterale (Leite et al. 2011), sondern nur durch bilaterale tDCS einer Region die sich rostral der IFJ im IPFC befindet, moduliert werden konnte (Leite et al. 2013; Strobach und Antonenko 2017; Tayeb und Lavidor 2016).

Die Ergebnisse eröffnen somit die Möglichkeit, dass sowohl durch Training als auch durch atDCS des linken IPFC die exekutive Performance des Arbeitsgedächtnisses verbessert werden kann. Hierdurch stellt sich die Frage, ob sich durch eine Kombination beider Techniken die beobachteten positiven Effekte gegenseitig verstärken lassen. In der Tat konnte bereits mehrfach nachgewiesen werden, dass Gleichstromstimulation im Vergleich zu Placebostimulation zu einer signifikanten Steigerung der durch kognitives Training hervorgerufenen Verbesserung der behavioralen Leistung führt (Ditye et al. 2012; Tayeb und Lavidor 2016). Ziel zukünftiger Studien sollte es sein, die kombinierte Anwendung von kognitivem Training und tDCS weiter zu untersuchen, so dass die durch atDCS hervorgerufene positiven Effekte auf das Arbeitsgedächtnis stabilisiert und verstärkt werden können.

Ein anderer Ansatzpunkt wie tDCS-Effekte maximiert werden können, liegt in der Optimierung der Stimulationsprotokolle. Kognitive Studien unterscheiden sich nicht zuletzt auch hinsichtlich der verwendeten Stimulationsparameter, was sich in der großen Heterogenität der Ergebnisse niederschlägt (Jacobson et al. 2012; Tremblay et al. 2014). Aufgrund der dadurch fehlenden Vergleichbarkeit ist es schwierig, beobachtete Verhaltenseffekte richtig zu interpretieren. Darüber hinaus werden interindividuell variierende Faktoren, die Einfluss auf die Wirkung der tDCS haben, nicht hinreichend berücksichtigt. Es sind folglich dringend weitere systematische Studien die einheitlichen Stimulationsprotokolle verwenden nötig, um die für eine Modulation kognitiver Hirnfunktionen wirksamen und maximal effektiven Parameter sowie die individuellen Einflussfaktoren genauer zu erforschen. Auf diese Weise können im Voraus Personen detektiert werden, bei denen die Stimulation zu einer Verbesserung der behavioralen Leistung führt.

Darüber hinaus stellt eine weitere Grundlage für einen gezielteren Einsatz der Gleichstromstimulation die Verbindung mit bildgebenden Verfahren dar, um ein besseres Verständnis über lokale und globale Effekte der tDCS auf das neuronale Netzwerk gewinnen zu können. Durch reine tDCS-Studien können zwar Verhaltenseffekte festgestellt werden, aber die direkte Auswirkung der Gleichstromapplikation auf das Gehirn wird nicht erfasst. So bleibt zum Beispiel unklar, ob neben dem stimulierten Areal auch weitere kortikale oder subkortikale Hirnregionen und / oder die Konnektivität des neuronalen Netzwerkes von der Stimulation beeinflusst wird und welche neurophysiologischen Vorgänge mit den tDCS-induzierten Veränderungen der Hirnleistungen assoziiert sind. Folglich könnten durch eine Kombination von tDCS-Studien mit bildgebender Diagnostik wie beispielsweise der PET, fNIRS oder fMRT<sup>5</sup> Rückschlüsse gezogen werden, in welche Richtung anodale oder kathodale Stimulation die Aktivität neuronaler Populationen moduliert und welche Hirnareale bei beobachteten Verhaltenseffekten involviert sind (Holland et al. 2011; Meinzer et al. 2012; Meinzer et al. 2013).

Zusammenfassend liefert die vorliegende Studie einen wichtigen Beitrag zu dem Verständnis exekutiver Funktionen und deren Verbesserung sowohl durch Training als auch durch tDCS der linken IFJ. Da Evidenz vorliegt, dass die bei gesunden Personen gewonnenen Erkenntnisse auch Rückschlüsse auf die behaviorale Leistung von Patienten mit exekutiver Dysfunktionen zulassen (Seiferth et al. 2007), ist es gut vorstellbar, dass tDCS als wertvolle therapeutische Intervention bei Patientin mit exekutiven Dysfunktionen perspektivisch klinisch Anwendung findet. Für einen erfolgreichen therapeutischen Einsatz sind insbesondere langanhaltende Effekte relevant. Diese können neben optimierter Stimulationsprotokolle auch durch die Anwendung zentral wirksamer Pharmaka erzielt werden (Nitsche et al. 2004a; Nitsche et al. 2009a). Überdies führt die kombinierte Anwendung aus kognitivem Training und tDCS nicht nur zu einer Erhöhung der Effektstärke, sondern auch zu einer Verlängerung der leistungssteigernden Effekte (Cotelli et al. 2014; Floel et al. 2011; Meinzer et al. 2016). Dies unterstützt die Annahme, dass die Kombination beider Verfahren einen vielversprechenden Ansatz darstellt, den Einfluss auf die behaviorale Performance dergestalt optimieren zu können, dass tDCS klinisch eingesetzt werden kann.

---

<sup>5</sup> fMRT Untersuchungen im Ruhezustand ermöglicht die Darstellung funktioneller Konnektivität (aufgabenunabhängig), wohingegen fMRT Messungen während der Aufgabendurchführung eine Korrelation zwischen exekutiver Leistung und der Aktivität zugrundeliegender Hirnareale zulässt (aufgabenabhängig).

## 5 Literatur

Allport A, Styles EA, Hsieh S (1994) Shifting Intentional Set: Exploring the Dynamic Control of Tasks. In: Umiltà C, Moscovitch M (Hrsg) *Conscious and Nonconscious Information Processing: Attention and Performance XV*. MIT Press, Cambridge, S 421–452

Altmann EM (2004) The preparation effect in task switching: Carryover of SOA. *Memory & cognition* 32:153–163

Andrews SC, Hoy KE, Enticott PG, Daskalakis ZJ, Fitzgerald PB (2011) Improving working memory: the effect of combining cognitive activity and anodal transcranial direct current stimulation to the left dorsolateral prefrontal cortex. *Brain stimulation* 4:84–89

Antal A, Nitsche MA, Kincses TZ, Kruse W, Hoffmann K-P, Paulus W (2004) Facilitation of visuo-motor learning by transcranial direct current stimulation of the motor and extrastriate visual areas in humans. *The European journal of neuroscience* 19:2888–2892

Antonenko D, Flöel A (2016) Nichtinvasive Stimulationsverfahren in der Neurologie Non-invasive brain stimulation in neurology. *Der Nervenarzt* 87:838–845

Ardolino G, Bossi B, Barbieri S, Priori A (2005) Non-synaptic mechanisms underlie the after-effects of cathodal transcutaneous direct current stimulation of the human brain. *The Journal of physiology* 568:653–663

Aron AR, Monsell S, Sahakian BJ, Robbins TW (2004) A componential analysis of task-switching deficits associated with lesions of left and right frontal cortex. *Brain: a journal of neurology* 127:1561–1573

Bachtiar V, Near J, Johansen-Berg H, Stagg CJ (2015) Modulation of GABA and resting state functional connectivity by transcranial direct current stimulation. *Elife* 4:e08789

Baddeley A (1996) Exploring the central executive. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A* 49:5–28

Baddeley A (2000) The episodic buffer; A new component of working memory? *Trends in cognitive sciences* 4:417–423

Baddeley A (2003) Working memory; Looking back and looking forward. *Nature reviews. Neuroscience* 4:829–839

Baddeley A, Hitch G (1974) Working memory. In: Bower GH (Hrsg) *The Psychology of Learning and Motivation*. Academic Press, New York, San Francisco, London, S 47–89

Beeli G, Casutt G, Baumgartner T, Jancke L (2008) Modulating presence and impulsiveness by external stimulation of the brain. *Behavioral and brain functions: BBF* 4:33

Berg EA (1948) A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. *The Journal of general psychology* 39:15–22

Berryhill ME, Hughes HC (2009) On the minimization of task switch costs following long-term training. *Attention, perception & psychophysics* 71:503–514

Berryhill ME, Wencil EB, Branch Coslett H, Olson IR (2010) A selective working memory impairment after transcranial direct current stimulation to the right parietal lobe. *Neuroscience letters* 479:312–316

Berthier ML, Pulvermuller F, Davila G, Casares NG, Gutierrez A (2011) Drug therapy of post-stroke aphasia: a review of current evidence. *Neuropsychology review* 21:302–317

Bogdanova Y, Yee MK, Ho VT, Cicerone KD (2016) Computerized Cognitive Rehabilitation of Attention and Executive Function in Acquired Brain Injury: A Systematic Review

Boggio PS, Ferrucci R, Rigonatti SP, Covre P, Nitsche M, Pascual-Leone A, Fregni F (2006) Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. *Journal of the neurological sciences* 249:31–38

Boggio PS, Bermanpohl F, Vergara AO, Muniz ALCR, Nahas FH, Leme PB, Rigonatti SP, Fregni F (2007a) Go-no-go task performance improvement after anodal transcranial DC stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in major depression. *Journal of affective disorders* 101:91–98

Boggio PS, Nunes A, Rigonatti SP, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Fregni F (2007b) Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation is associated with motor function improvement in stroke patients. *Restorative neurology and neuroscience* 25:123–129

Boggio PS, Rigonatti SP, Ribeiro RB, Myczkowski ML, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Fregni F (2008a) A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression. *The international journal of neuropsychopharmacology* 11:249–254

Boggio PS, Sultani N, Fecteau S, Merabet L, Mecca T, Pascual-Leone A, Basaglia A, Fregni F (2008b) Prefrontal cortex modulation using transcranial DC stimulation reduces alcohol craving: a double-blind, sham-controlled study. *Drug and alcohol dependence* 92:55–60

- Boggio PS, Campanha C, Valasek CA, Fecteau S, Pascual-Leone A, Fregni F (2010) Modulation of decision-making in a gambling task in older adults with transcranial direct current stimulation. *The European journal of neuroscience* 31:593–597
- Bortoletto M, Pellicciari MC, Rodella C, Miniussi C (2015) The interaction with task-induced activity is more important than polarization: a tDCS study. *Brain stimulation* 8:269–276
- Brass M, Cramon DY von (2002) The role of the frontal cortex in task preparation. *Cerebral cortex* 12:908–914
- Brass M, Cramon DY von (2004) Decomposing components of task preparation with functional magnetic resonance imaging. *Journal of cognitive neuroscience* 16:609–620
- Brass M, Derrfuss J, Forstmann B, Cramon DY von (2005) The role of the inferior frontal junction area in cognitive control. *Trends in cognitive sciences* 9:314–316
- Braver TS, Reynolds JR, Donaldson DI (2003) Neural mechanisms of transient and sustained cognitive control during task switching. *Neuron* 39:713–726
- Bühl A (2014) SPSS 22; Einführung in die moderne Datenanalyse. Pearson Deutschland GmbH, Berlin
- Carvalho S, Boggio PS, Goncalves OF, Vigario AR, Faria M, Silva S, Gaudencio do Rego G, Fregni F, Leite J (2015) Transcranial direct current stimulation based metaplasticity protocols in working memory. *Brain stimulation* 8:289–294
- Cerruti C, Schlaug G (2009) Anodal transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex enhances complex verbal associative thought. *Journal of cognitive neuroscience* 21:1980–1987
- Chaieb L, Antal A, Paulus W (2008) Gender-specific modulation of short-term neuroplasticity in the visual cortex induced by transcranial direct current stimulation. *Visual neuroscience* 25:77–81
- Claßen J, Schnitzler A (2013) Interventionelle Neurophysiologie; Grundlagen und therapeutische Anwendungen. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart
- Cotelli M, Manenti R, Petesi M, Brambilla M, Cosseddu M, Zanetti O, Miniussi C, Padovani A, Borroni B (2014) Treatment of primary progressive aphasia by transcranial direct current stimulation combined with language training. *Journal of Alzheimer's Disease* 39:799–808

- Derrfuss J, Brass M, Neumann J, Cramon DY von (2005) Involvement of the inferior frontal junction in cognitive control: meta-analyses of switching and Stroop studies. *Human brain mapping* 25:22–34
- D'Esposito M, Detre J, Alsop D, Shin RK, Atlas S, Grossman M (1995) The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature* 378:279–281
- Ditye T, Jacobson L, Walsh V, Lavidor M (2012) Modulating behavioral inhibition by tDCS combined with cognitive training. *Experimental brain research* 219:363–368
- Dockery CA, Hueckel-Weng R, Birbaumer N, Plewnia C (2009) Enhancement of planning ability by transcranial direct current stimulation. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 29:7271–7277
- Drechsler R (2007) Exekutive funktionen. *Zeitschrift für Neuropsychologie* 18:233–248
- Duncan J, Emslie H, Williams P, Johnson R, Freer C (1996) Intelligence and the frontal lobe; The organization of goal-directed behavior. *Cognitive psychology* 30:257–303
- Fecteau S, Pascual-Leone A, Zald DH, Liguori P, Theoret H, Boggio PS, Fregni F (2007a) Activation of prefrontal cortex by transcranial direct current stimulation reduces appetite for risk during ambiguous decision making. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 27:6212–6218
- Fecteau S, Knoch D, Fregni F, Sultani N, Boggio P, Pascual-Leone A (2007b) Diminishing risk-taking behavior by modulating activity in the prefrontal cortex: a direct current stimulation study. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 27:12500–12505
- Ferrucci R, Mameli F, Guidi I, Mrakic-Spota 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
- Filmer HL, Mattingley JB, Dux PE (2013) Improved multitasking following prefrontal tDCS. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* 49:2845–2852
- Floel A, Rosser N, Michka O, Knecht S, Breitenstein C (2008) Noninvasive brain stimulation improves language learning. *Journal of cognitive neuroscience* 20:1415–1422
- Floel A, Meinzer M, Kirstein R, Nijhof S, Deppe M, Knecht S, Breitenstein C (2011) Short-term anomia training and electrical brain stimulation. *Stroke* 42:2065–2067

- Floel A, Suttorp W, Kohl O, Kurten J, Lohmann H, Breitenstein C, Knecht S (2012) Non-invasive brain stimulation improves object-location learning in the elderly. *Neurobiology of aging* 33:1682–1689
- Flöel A (2014) tDCS-enhanced motor and cognitive function in neurological diseases. *NeuroImage* 85:934–947
- Folstein MF, Luria R (1973) Reliability, validity, and clinical application of the Visual Analogue Mood Scale. *Psychological medicine* 3:479–486
- Fregni F, Boggio PS, Nitsche M, Berman F, Antal A, Feredoes E, Marcolin MA, Rigonatti SP, Silva MTA, Paulus W, Pascual-Leone A (2005a) Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. *Experimental brain research* 166:23–30
- Fregni F, Boggio PS, Mansur CG, Wagner T, Ferreira MJL, Lima MC, Rigonatti SP, Marcolin MA, Freedman SD, Nitsche MA, Pascual-Leone A (2005b) Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport* 16:1551–1555
- Fregni F, Boggio PS, Nitsche MA, Rigonatti SP, Pascual-Leone A (2006a) Cognitive effects of repeated sessions of transcranial direct current stimulation in patients with depression. *Depression and anxiety* 23:482–484
- Fregni F, Boggio PS, Santos MC, Lima M, Vieira AL, Rigonatti SP, Silva MTA, Barbosa ER, Nitsche MA, Pascual-Leone A (2006b) Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society* 21:1693–1702
- Fregni F, Boggio PS, Nitsche MA, Marcolin MA, Rigonatti SP, Pascual-Leone A (2006c) Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar disorders* 8:203–204
- Fregni F, Liguori P, Fecteau S, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Boggio PS (2008a) Cortical stimulation of the prefrontal cortex with transcranial direct current stimulation reduces cue-provoked smoking craving: a randomized, sham-controlled study. *The Journal of clinical psychiatry* 69:32–40
- Fregni F, Orsati F, Pedrosa W, Fecteau S, Tome FAM, Nitsche MA, Mecca T, Macedo EC, Pascual-Leone A, Boggio PS (2008b) Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates the desire for specific foods. *Appetite* 51:34–41

Frias CM de, Dixon RA, Strauss E (2006) Structure of four executive functioning tests in healthy older adults. *Neuropsychology* 20:206–214

Friedman NP, Miyake A (2017) Unity and diversity of executive functions; Individual differences as a window on cognitive structure. *Cortex* 86:186–204

Funahashi S (2001) Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex. *Neuroscience research* 39:147–165

Funahashi S, Andreau JM (2013) Prefrontal cortex and neural mechanisms of executive function. *Journal of physiology, Paris* 107:471–482

Furubayashi T, Terao Y, Arai N, Okabe S, Mochizuki H, Hanajima R, Hamada M, Yugeta A, Inomata-Terada S, Ugawa Y (2008) Short and long duration transcranial direct current stimulation (tDCS) over the human hand motor area. *Experimental brain research* 185:279–286

Gandiga PC, Hummel FC, Cohen LG (2006) Transcranial DC stimulation (tDCS): a tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 117:845–850

Gill J, Shah-Basak PP, Hamilton R (2015) It's the thought that counts: examining the task-dependent effects of transcranial direct current stimulation on executive function. *Brain stimulation* 8:253–259

Godefroy O, Cabaret M, Petit-Chenal V, Pruvo J-P, Rousseaux M (1999) Control functions of the frontal lobes. Modularity of the central-supervisory system? *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* 35:1–20

Godinho MM, Junqueira DR, Castro ML, Loke Y, Golder S, Neto HP (2017) Safety of transcranial direct current stimulation; Evidence based update 2016. *Brain stimulation* 10:983–985

Hazy TE, Frank MJ, O'Reilly RC (2007) Towards an executive without a homunculus; Computational models of the prefrontal cortex/basal ganglia system. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* 362:1601–1613

Hecht D, Walsh V, Lavidor M (2010) Transcranial direct current stimulation facilitates decision making in a probabilistic guessing task. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 30:4241–4245

- Hoffmann J, Kiesel A, Sebold A (2003) Task switches under Go/NoGo conditions and the decomposition of switch costs. *European Journal of Cognitive Psychology* 15:101–128
- Holland R, Leff AP, Josephs O, Galea JM, Desikan M, Price CJ, Rothwell JC, Crinion J (2011) Speech facilitation by left inferior frontal cortex stimulation. *Current biology: CB* 21:1403–1407
- Hsu W-Y, Zanto TP, Anguera JA, Lin Y-Y, Gazzaley A (2015) Delayed enhancement of multitasking performance: Effects of anodal transcranial direct current stimulation on the prefrontal cortex. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* 69:175–185
- Hummel F, Celnik P, Giraux P, Floel A, Wu W-H, Gerloff C, Cohen LG (2005) Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain: a journal of neurology* 128:490–499
- Hunt AW, Turner GR, Polatajko H, Bottari C, Dawson DR (2013) Executive function, self-regulation and attribution in acquired brain injury; A scoping review. *Neuropsychological rehabilitation* 23:914–932
- Iyer MB, Mattu U, Grafman J, Lomarev M, Sato S, Wassermann EM (2005) Safety and cognitive effect of frontal DC brain polarization in healthy individuals. *Neurology* 64:872–875
- Jacobson L, Javitt DC, Lavidor M (2011) Activation of inhibition: diminishing impulsive behavior by direct current stimulation over the inferior frontal gyrus. *Journal of cognitive neuroscience* 23:3380–3387
- Jacobson L, Koslowsky M, Lavidor M (2012) tDCS polarity effects in motor and cognitive domains: a meta-analytical review. *Experimental brain research* 216:1–10
- Jeffery DT, Norton JA, Roy FD, Gorassini MA (2007) Effects of transcranial direct current stimulation on the excitability of the leg motor cortex. *Experimental brain research* 182:281–287
- Jersild AT (1927) Mental set and shift. *Achieves of psychology*, whole Nr. 89
- Jurado MB, Rosselli M (2007) The elusive nature of executive functions; A review of our current understanding. *Neuropsychology review* 17:213–233
- Kähler WM (2004) *Statistische Datenanalyse; Verfahren verstehen und mit SPSS gekonnt einsetzen*. Vieweg, Wiesbaden

- Keele SW, Rafal R (2000) Deficits of task set in patients with left prefrontal cortex lesions. In: Monsell S, Driver J (Hrsg) Control of cognitive processes. Attention and performance XVIII. MIT Press, Cambridge, S 627–651
- Kessler SK, Turkeltaub PE, Benson JG, Hamilton RH (2012) Differences in the experience of active and sham transcranial direct current stimulation. *Brain stimulation* 5:155–162
- Kiesel A, Steinhauser M, Wendt M, Falkenstein M, Jost K, Philipp AM, Koch I (2010) Control and interference in task switching—A review. *Psychological bulletin* 136:849
- Kim C, Cilles SE, Johnson NF, Gold BT (2012) Domain general and domain preferential brain regions associated with different types of task switching: a meta-analysis. *Human brain mapping* 33:130–142
- Kimberg DY, Farah MJ (1993) A unified account of cognitive impairments following frontal lobe damage; The role of working memory in complex, organized behavior. *Journal of experimental psychology: General* 122:411–428
- Kincses TZ, Antal A, Nitsche MA, Bartfai O, Paulus W (2004) Facilitation of probabilistic classification learning by transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex in the human. *Neuropsychologia* 42:113–117
- Koch I, Allport A (2006) Cue-based preparation and stimulus-based priming of tasks in task switching. *Memory & cognition* 34:433–444
- Koch I, Prinz W, Allport A (2005) Involuntary retrieval in alphabet-arithmetic tasks: task-mixing and task-switching costs. *Psychological research* 69:252–261
- Koenigs M, Ukeberuwa D, Champion P, Grafman J, Wassermann E (2009) Bilateral frontal transcranial direct current stimulation: Failure to replicate classic findings in healthy subjects. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 120:80–84
- Konishi S, Nakajima K, Uchida I, Kikyo H, Kameyama M, Miyashita Y (1999) Common inhibitory mechanism in human inferior prefrontal cortex revealed by event-related functional MRI. *Brain: a journal of neurology* 122 (Pt 5):981–991
- Kray J, Lindenberger U (2000) Adult age differences in task switching. *Psychology and aging* 15:126–147

Kuo M-F, Grosch J, Fregni F, Paulus W, Nitsche MA (2007) Focusing effect of acetylcholine on neuroplasticity in the human motor cortex. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 27:14442–14447

Lang N, Nitsche MA, Paulus W, Rothwell JC, Lemon RN (2004a) Effects of transcranial direct current stimulation over the human motor cortex on corticospinal and transcallosal excitability. *Experimental brain research* 156:439–443

Lang N, Siebner HR, Ernst D, Nitsche MA, Paulus W, Lemon RN, Rothwell JC (2004b) Preconditioning with transcranial direct current stimulation sensitizes the motor cortex to rapid-rate transcranial magnetic stimulation and controls the direction of after-effects. *Biological psychiatry* 56:634–639

Lang N, Siebner HR, Ward NS, Lee L, Nitsche MA, Paulus W, Rothwell JC, Lemon RN, Frackowiak RS (2005) How does transcranial DC stimulation of the primary motor cortex alter regional neuronal activity in the human brain? *The European journal of neuroscience* 22:495–504

Leite J, Carvalho S, Fregni F, Goncalves OF (2011) Task-specific effects of tDCS-induced cortical excitability changes on cognitive and motor sequence set shifting performance. *PloS one* 6:e24140

Leite J, Carvalho S, Fregni F, Boggio PS, Goncalves OF (2013) The effects of cross-hemispheric dorsolateral prefrontal cortex transcranial direct current stimulation (tDCS) on task switching. *Brain stimulation* 6:660–667

Leite J, Goncalves OF, Pereira P, Khadka N, Bikson M, Fregni F, Carvalho S (2018) The differential effects of unihemispheric and bihemispheric tDCS over the inferior frontal gyrus on proactive control. *Neuroscience research* 130:39–46

Liebetanz D, Nitsche MA, Tergau F, Paulus W (2002) Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain: a journal of neurology* 125:2238–2247

Liebetanz D, Koch R, Mayenfels S, Konig F, Paulus W, Nitsche MA (2009) Safety limits of cathodal transcranial direct current stimulation in rats. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 120:1161–1167

Logothetis NK (2008) What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature* 453:869–878

- Loo CK, Sachdev P, Martin D, Pigot M, Alonzo A, Malhi GS, Lagopoulos J, Mitchell P (2010) A double-blind, sham-controlled trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of depression. *The international journal of neuropsychopharmacology* 13:61–69
- Mangialasche F, Solomon A, Winblad B, Mecocci P, Kivipelto M (2010) Alzheimer's disease: clinical trials and drug development. *The Lancet. Neurology* 9:702–716
- Mayr U, Keele SW (2000) Changing internal constraints on action: the role of backward inhibition. *Journal of experimental psychology: General* 129:4–26
- Mayr U, Kliegl R (2000) Task-set switching and long-term memory retrieval. *Journal of experimental psychology. Learning, memory, and cognition* 26:1124–1140
- Medeiros LF, Souza, Izabel C. Custodio de, Vidor LP, Souza A de, Deitos A, Volz MS, Fregni F, Caumo W, Torres ILS (2012) Neurobiological effects of transcranial direct current stimulation; A review. *Frontiers in psychiatry* 3:110
- Meinzer M, Antonenko D, Lindenberg R, Hetzer S, Ulm L, Avirame K, Flaisch T, Floel A (2012) Electrical brain stimulation improves cognitive performance by modulating functional connectivity and task-specific activation. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 32:1859–1866
- Meinzer M, Lindenberg R, Antonenko D, Flaisch T, Floel A (2013) Anodal transcranial direct current stimulation temporarily reverses age-associated cognitive decline and functional brain activity changes. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 33:12470–12478
- Meinzer M, Lindenberg R, Darkow R, Ulm L, Copland D, Floel A (2014) Transcranial direct current stimulation and simultaneous functional magnetic resonance imaging. *Journal of visualized experiments: JoVE*:e51730
- Meinzer M, Darkow R, Lindenberg R, Floel A (2016) Electrical stimulation of the motor cortex enhances treatment outcome in post-stroke aphasia. *Brain: a journal of neurology* 139:1152–1163
- Meiran N (1996) Reconfiguration of processing mode prior to task performance. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition* 22:1423–1442
- Merzagora AC, Foffani G, Panyavin I, Mordillo-Mateos L, Aguilar J, Onaral B, Oliviero A (2010) Prefrontal hemodynamic changes produced by anodal direct current stimulation. *NeuroImage* 49:2304–2310

Miller EK (2000) The prefrontal cortex and cognitive control. *Nature reviews. Neuroscience* 1:59–65

Milner B (1963) Effects of different brain lesions on card sorting; The role of the frontal lobes. *Archives of neurology* 9:90–100

Minear M, Shah P (2008) Training and transfer effects in task switching. *Memory & cognition* 36:1470–1483

Miranda PC, Lomarev M, Hallett M (2006) Modeling the current distribution during transcranial direct current stimulation. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 117:1623–1629

Miyake A, Friedman NP (2012) The Nature and Organization of Individual Differences in Executive Functions; Four General Conclusions. *Current directions in psychological science* 21:8–14

Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD (2000) The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive psychology* 41:49–100

Monsell S (2003) Task switching. *Trends in cognitive sciences* 7:134–140

Morgan HM, Davis NJ, Bracewell RM (2014) Does transcranial direct current stimulation to prefrontal cortex affect mood and emotional memory retrieval in healthy individuals? *PloS one* 9:e92162

Muhle-Karbe PS, Derrfuss J, Lynn MT, Neubert FX, Fox PT, Brass M, Eickhoff SB (2016) Co-Activation-Based Parcellation of the Lateral Prefrontal Cortex Delineates the Inferior Frontal Junction Area. *Cerebral cortex* 26:2225–2241

Niendam TA, Laird AR, Ray KL, Dean YM, Glahn DC, Carter CS (2012) Meta-analytic evidence for a superordinate cognitive control network subserving diverse executive functions. *Cognitive, affective & behavioral neuroscience* 12:241–268

Nieratschker V, Kiefer C, Giel K, Kruger R, Plewnia C (2015) The COMT Val/Met polymorphism modulates effects of tDCS on response inhibition. *Brain stimulation* 8:283–288

Nitsche MA, Paulus W (2000) Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of physiology* 527 Pt 3:633–639

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 (2007) Transkranielle Gleichstromstimulation. In: Siebner HR, Ziemann U (Hrsg) *Das TMS-Buch. Handbuch der transkraniellen Magnetstimulation*. Springer, Heidelberg, Berlin, S 533–542

Nitsche MA, Paulus W (2011) Transcranial direct current stimulation - update 2011. *Restorative neurology and neuroscience* 29:463–492

Nitsche MA, Schauenburg A, Lang N, Liebetanz D, Exner C, Paulus W, Tergau F (2003a) Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. *Journal of cognitive neuroscience* 15:619–626

Nitsche MA, Fricke K, Henschke U, Schlitterlau A, Liebetanz D, Lang N, Henning S, Tergau F, Paulus W (2003b) Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *The Journal of physiology* 553:293–301

Nitsche MA, Grundey J, Liebetanz D, Lang N, Tergau F, Paulus W (2004a) Catecholaminergic consolidation of motor cortical neuroplasticity in humans. *Cerebral cortex* 14:1240–1245

Nitsche MA, Jaussi W, Liebetanz D, Lang N, Tergau F, Paulus W (2004b) Consolidation of human motor cortical neuroplasticity by D-cycloserine. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 29:1573–1578

Nitsche MA, Liebetanz D, Schlitterlau A, Henschke U, Fricke K, Frommann K, Lang N, Henning S, Paulus W, Tergau F (2004c) GABAergic modulation of DC stimulation-induced motor cortex excitability shifts in humans. *The European journal of neuroscience* 19:2720–2726

Nitsche MA, Niehaus L, Hoffmann KT, Hengst S, Liebetanz D, Paulus W, Meyer B-U (2004d) MRI study of human brain exposed to weak direct current stimulation of the frontal cortex. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 115:2419–2423

Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, Paulus W, Hummel F, Boggio PS, Fregni F, Pascual-Leone A (2008) Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain stimulation* 1:206–230

Nitsche MA, Kuo M-F, Karrasch R, Wachter B, Liebetanz D, Paulus W (2009a) Serotonin affects transcranial direct current-induced neuroplasticity in humans. *Biological psychiatry* 66:503–508

- Nitsche MA, Boggio PS, Fregni F, Pascual-Leone A (2009b) Treatment of depression with transcranial direct current stimulation (tDCS): a review. *Experimental neurology* 219:14–19
- Nitsche MA, Koschack J, Pohlers H, Hulleman S, Paulus W, Happe S (2012) Effects of frontal transcranial direct current stimulation on emotional state and processing in healthy humans. *Frontiers in psychiatry* 3:58
- Norman DA, Shallice T (1986) Attention to action. In: Davidson RJ, Schwartz GE, Shapiro D (Hrsg) *Consciousness and self-regulation*. Springer, Boston, S 1–18
- Ohn SH, Park C-I, Yoo W-K, Ko M-H, Choi KP, Kim G-M, Lee YT, Kim Y-H (2008) Time-dependent effect of transcranial direct current stimulation on the enhancement of working memory. *Neuroreport* 19:43–47
- Oldfield RC (1971) The assessment and analysis of handedness; The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9:97–113
- Oswald WD, Hagen B, Brickenkamp R (1997) Testrezension zu Test d2-Aufmerksamkeits-Belastungs-Test. *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie* 18:87–89
- Pagano RR (2012) *Understanding statistics in the behavioral sciences*. Wadsworth Cengage Learning, Belmont
- Parkin AJ (1998) The central executive does not exist. *Journal of the International Neuropsychological Society* 4:518–522
- Perner J, Lang B (1999) Development of theory of mind and executive control. *Trends in cognitive sciences* 3:337–344
- Pilling S, Bebbington P, Kuipers E, Garety P, Geddes J, Martindale B, Orbach G, Morgan C (2002) Psychological treatments in schizophrenia: II. Meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation. *Psychological medicine* 32:783–791
- Plewnia C, Zwissler B, Langst I, Maurer B, Giel K, Kruger R (2013) Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on executive functions: influence of COMT Val/Met polymorphism. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* 49:1801–1807
- Polania R, Nitsche MA, Ruff CC (2018) Studying and modifying brain function with non-invasive brain stimulation. *Nature neuroscience* 21:174–187

- Poreisz C, Boros K, Antal A, Paulus W (2007) Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain research bulletin* 72:208–214
- Pötter M, Peller M, Siebner HR (2005) Therapeutische Anwendung der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation in der Neurologie-Möglichkeiten und Grenzen. *Klinische Neurophysiologie* 36:186–201
- Prehn K, Stengl H, Grittner U, Kosiolek R, Olschlager A, Weidemann A, Floel A (2017) Effects of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation and Serotonergic Enhancement on Memory Performance in Young and Older Adults. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 42:551–561
- Priori A, Berardelli A, Rona S, Accornero N, Manfredi M (1998) Polarization of the human motor cortex through the scalp. *Neuroreport* 9:2257–2260
- Prouteau A, Atzeni T, Tastet H, Bergua V, Destaillets J-M, Verdoux H (2015) Neurocognitive insight and executive functioning in schizophrenia. *Cognitive neuropsychiatry* 20:64–71
- Rigonatti SP, Boggio PS, Myczkowski ML, Otta E, Fiquer JT, Ribeiro RB, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Fregni F (2008) Transcranial direct stimulation and fluoxetine for the treatment of depression. *European psychiatry: the journal of the Association of European Psychiatrists* 23:74–76
- Rogers RD, Monsell S (1995) Costs of a predictable switch between simple cognitive tasks. *Journal of experimental psychology: General* 124:207–231
- Roy A, Baxter B, He B (2014) High-definition transcranial direct current stimulation induces both acute and persistent changes in broadband cortical synchronization; A simultaneous tDCS–EEG study. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 61:1967–1978
- Rubin O, Meiran N (2005) On the origins of the task mixing cost in the cuing task-switching paradigm. *Journal of experimental psychology. Learning, memory, and cognition* 31:1477–1491
- Rubinstein JS, Meyer DE, Evans JE (2001) Executive control of cognitive processes in task switching. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 27:763–797
- Ruf SP, Fallgatter AJ, Plewnia C (2017) Augmentation of working memory training by transcranial direct current stimulation (tDCS). *Scientific reports* 7:876

Ruthruff E, Remington RW, Johnston JC (2001) Switching between simple cognitive tasks: the interaction of top-down and bottom-up factors. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 27:1404–1419

Santos, Vinicius Souza Dos Souza Dos, Zortea M, Alves RL, Naziazeno, Catia Cilene Dos Santos, Saldanha JS, Carvalho, Sandra da Conceicao Ribeiro de, Leite, Antonio Jorge da Costa, Torres, Iraci Lucena da Silva, Souza A de, Calvetti PU, Fregni F, Caumo W (2018) Cognitive effects of transcranial direct current stimulation combined with working memory training in fibromyalgia: a randomized clinical trial. *Scientific reports* 8:12477

Schubert T, Szameitat AJ (2003) Functional neuroanatomy of interference in overlapping dual tasks: an fMRI study. *Brain research. Cognitive brain research* 17:733–746

Seiferth NY, Thienel R, Kircher T (2007) Exekutive Funktionen Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie. Springer, S 265–277

Siebner HR, Lang N, Rizzo V, Nitsche MA, Paulus W, Lemon RN, Rothwell JC (2004) Preconditioning of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation with transcranial direct current stimulation: evidence for homeostatic plasticity in the human motor cortex. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 24:3379–3385

Sohn MH, Ursu S, Anderson JR, Stenger VA, Carter CS (2000) The role of prefrontal cortex and posterior parietal cortex in task switching. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 97:13448–13453

Soveri A, Waris O, Laine M (2013) Set shifting training with categorization tasks. *PloS one* 8:e81693

Stagg CJ, O'Shea J, Kincses ZT, Woolrich M, Matthews PM, Johansen-Berg H (2009a) Modulation of movement-associated cortical activation by transcranial direct current stimulation. *The European journal of neuroscience* 30:1412–1423

Stagg CJ, Best JG, Stephenson MC, O'Shea J, Wylezinska M, Kincses ZT, Morris PG, Matthews PM, Johansen-Berg H (2009b) Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 29:5202–5206

Stone DB, Tesche CD (2009) Transcranial direct current stimulation modulates shifts in global/local attention. *Neuroreport* 20:1115–1119

- Strobach T, Antonenko D (2017) tDCS-induced effects on executive functioning and their cognitive mechanisms: a review. *Journal of Cognitive Enhancement* 1:49–64
- Strobach T, Liepelt R, Schubert T, Kiesel A (2012) Task switching: effects of practice on switch and mixing costs. *Psychological research* 76:74–83
- Strobach T, Liepelt R, Pashler H, Frensch PA, Schubert T (2013) Effects of extensive dual-task practice on processing stages in simultaneous choice tasks. *Attention, perception & psychophysics* 75:900–920
- Strobach T, Soutschek A, Antonenko D, Floel A, Schubert T (2015) Modulation of executive control in dual tasks with transcranial direct current stimulation (tDCS). *Neuropsychologia* 68:8–20
- Strobach T, Antonenko D, Schindler T, Flöel A, Schubert T (2016) Modulation of executive control in the task switching paradigm with transcranial direct current stimulation (tDCS). *Journal of Psychophysiology* 30:55–65
- Strobach T, Antonenko D, Abbarin M, Escher M, Floel A, Schubert T (2018) Modulation of dual-task control with right prefrontal transcranial direct current stimulation (tDCS). *Experimental brain research* 236:227–241
- Stuss DT, Alexander MP (2000) Executive functions and the frontal lobes; A conceptual view. *Psychological research* 63:289–298
- Suntrup S, Teismann I, Wollbrink A, Winkels M, Warnecke T, Flöel A, Pantev C, Dzielwas R (2013) Magnetoencephalographic evidence for the modulation of cortical swallowing processing by transcranial direct current stimulation. *NeuroImage* 83:346–354
- Szameitat AJ, Lepsien J, Cramon DY von, Sterr A, Schubert T (2006) Task-order coordination in dual-task performance and the lateral prefrontal cortex: an event-related fMRI study. *Psychological research* 70:541–552
- Tayeb Y, Lavidor M (2016) Enhancing switching abilities: Improving practice effect by stimulating the dorsolateral pre frontal cortex. *Neuroscience* 313:92–98
- Tewes U (1994) HAWIE-R; Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene, Revision 1991; Handbuch und Testanweisung. Hans Huber, Bern, Göttingen, Toronto, Seattle
- Tremblay S, Lepage J-F, Latulipe-Loiselle A, Fregni F, Pascual-Leone A, Theoret H (2014) The uncertain outcome of prefrontal tDCS. *Brain stimulation* 7:773–783

- Wagner T, Valero-Cabre A, Pascual-Leone A (2007a) Noninvasive human brain stimulation. *Annual review of biomedical engineering* 9:527–565
- Wagner T, Fregni F, Fecteau S, Grodzinsky A, Zahn M, Pascual-Leone A (2007b) Transcranial direct current stimulation: a computer-based human model study. *NeuroImage* 35:1113–1124
- Watson D, Clark LA, Tellegen A (1988) Development and validation of brief measures of positive and negative affect; The PANAS scales. *Journal of personality and social psychology* 54:1063–1070
- Wendt M, Klein S, Strobach T (2017) More than Attentional Tuning—Investigating the Mechanisms Underlying Practice Gains and Preparation in Task Switching. *Frontiers in psychology* 8:682
- Witt ST, Stevens MC (2013) fMRI task parameters influence hemodynamic activity in regions implicated in mental set switching. *NeuroImage* 65:139–151
- Woods AJ, Antal A, Bikson M, Boggio PS, Brunoni AR, Celnik P, Cohen LG, Fregni F, Herrmann CS, Kappenman ES, Knotkova H, Liebetanz D, Miniussi C, Miranda PC, Paulus W, Priori A, Reato D, Stagg C, Wenderoth N, Nitsche MA (2016) A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 127:1031–1048
- Wylie G, Allport A (2000) Task switching and the measurement of “switch costs”. *Psychological research* 63:212–233
- Ziemann U, Ilic TV, Pauli C, Meintzschel F, Ruge D (2004) Learning modifies subsequent induction of long-term potentiation-like and long-term depression-like plasticity in human motor cortex. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience* 24:1666–1672

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Tamara Schindler, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Effekte transkranieller Gleichstromstimulation über dem linken präfrontalen Kortex auf exekutive Funktionen“ 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](http://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.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

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

Datum

Unterschrift

## **Anteilserklärung an erfolgter Publikation**

Tamara Schindler hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

Strobach T, Antonenko D, Schindler T, Flöel A, Schubert T (2016) Modulation of executive control in the task switching paradigm with transcranial direct current stimulation (tDCS).  
Journal of Psychophysiology 30:55–65

Beitrag im Einzelnen: Ich, Tamara Schindler, habe sowohl die ProbandInnen für die Studie rekrutiert als auch das Experiment selbstständig durchgeführt. Die erhobenen Daten der neuropsychologischen Testbatterie, der Fragebögen und der Experimentalphase habe ich digitalisiert, sowie deskriptiv und statistisch analysiert. Aus diesen Auswertungen sind die Tabellen 1, 2 und 3 und die Abbildung 2 der genannten Publikation entstanden. Darüber hinaus habe ich an der Verfassung des Manuskripts und der Überarbeitung im Rahmen des Peer-Review Prozesses mitgewirkt.

---

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

---

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

## **Lebenslauf**

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

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

## **Publikationsliste**

- Strobach T, Antonenko D, Schindler T, Flöel A, Schubert T (2016) Modulation of executive control in the task switching paradigm with transcranial direct current stimulation (tDCS). *Journal of Psychophysiology* 30:55–65

## Danksagung

An erster Stelle möchte ich Frau Priv.-Doz. Dr. med. Agnes Flöel für die Überlassung des Themas, das entgegengebrachte Vertrauen, die exzellenten Hilfestellungen und die kritische Beurteilung meiner Arbeit danken.

Weiterhin gilt mein ganz besonderer Dank Herrn Prof. Dr. habil. Tilo Strobach, für die hervorragende Betreuung während der Studiendurchführung und -auswertung, sowie die unermüdliche und hilfreiche Unterstützung während der Verfassung der vorliegenden Dissertationsschrift.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Frau Dr. Daria Antonenko, die mir insbesondere den Beginn der Promotion durch eine Einführung in die organisatorischen Abläufe sowie die des Experiments sehr erleichtert hat. Daneben stand sie mir nicht nur bis zuletzt stets mit Rat zur Seite, sondern half mir auch insbesondere während der Endzüge der Dissertationsschrift. Auch bei den anderen MitarbeiterInnen der AG kognitive Neurologie Flöel, insbesondere bei Maral Abbarin, bedanke ich mich für die herzliche Aufnahme, die Hilfsbereitschaft und familiäre Arbeitsatmosphäre.

Ich möchte mich bei allen ExperimentalteilnehmerInnen bedanken, die sich in den Dienst der Wissenschaft gestellt und diese Studie überhaupt erst möglich gemacht haben.

Mein herzlicher Dank gilt außerdem Dorit Philipps, Isabel Pinto, Janina Rünzi, Angelina Neb, Emelina Preis, Nikolai Alber und meinen Schwestern Julia und Lea, die mich nicht nur während der unterschiedlichen Phasen der Entstehung meiner Dissertation motiviert und unterstützt haben, sondern auch mein Leben in jeder erdenklichen Hinsicht bereichern.

Schließlich möchte ich mich bei meinen Eltern von ganzem Herzen für ihre Liebe und uneingeschränkte Unterstützung danken, die dadurch das Fundament für meinen weiteren Lebensweg geschaffen haben.

# Anhang

## Anhang A - Pilotstudie

Im Januar 2014 wurde von der Autorin an der Charité – Universitätsmedizin Berlin eine experimentelle Studie durchgeführt, die der dargebotenen Arbeit als Pilotprojekt diente. Ziel dieser Pilotstudie stellte die Überprüfung dar, ob das für die dargebotenen Studie programmierte Aufgabenwechselfaradigma die zu erwarteten Effekte zeigt und somit als geeignetes Instrument zur Erfassung exekutiver Funktionen eingesetzt werden kann. Hierbei lag der Fokus ausschließlich auf der Untersuchung der „reinen“ exekutiven Leistungen bei Bearbeitung des Faradigmas und dementsprechend wurde kein Gleichstrom appliziert.

### Method

#### Versuchsteilnehmer

An der Pilotstudie nahmen zehn rechtshändige Probanden (6 weiblich, 4 männlich) teil. Die Altersspanne der Versuchspersonen erstreckte sich von 25 bis 32 Jahren Jahren ( $m = 27$  Jahre,  $SD = 2$ ). Die Versuchspersonen wurden durch persönliches Anwerben auf dem Campus der Charité rekrutiert.

#### Reizmaterial, Versuchsaufbau und Prozedur

Das Reizmaterial sowie der Versuchsaufbau des Aufgabenwechselfaradigmas waren identisch mit dem der Studie zugrundeliegenden Experiment. Der einzige Unterschied der Experimentalphase lag darin, dass keine Gleichstromapplikation erfolgte.

#### Statistische Auswertung

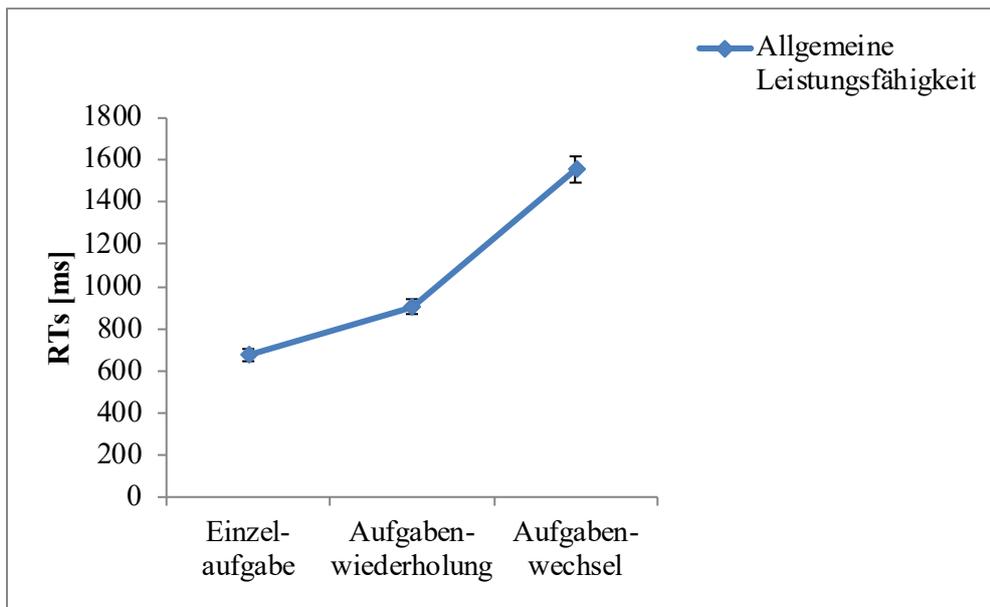
Die statistische Analyse erfolgte mit dem Computerprogramm „Statistical Package for Social Sciences“ (SPSS) für Windows (Version 22.0, CSPSS Inc., Chicago, Illinois). Die Grundvoraussetzungen für die Durchführbarkeit der verwendeten Varianzanalysen, die Normalverteilung der Daten und die Sphärizität, wurden mithilfe des Shapiro-Wilk-Tests und des Mauchly-Tests überprüft. War die Sphärizität nicht gegeben, erfolgte eine Freiheitsgradkorrektur nach Greenhouse-Geisser. Es wurde die erbrachte Leistung der Einzel-, Wiederholungs- und Wechseldurchgänge bei der Bearbeitung des Aufgabenwechselfaradigmas exploriert. Hierfür gingen die durchschnittlichen Reaktionszeiten korrekt beantworteter Durchgänge sowie die Fehlerrate jeweils in eine einfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung ( $ANOVA_{RM}$ ) auf dem Faktor Aufgabentyp (Einzelaufgabe, Aufgabenwiederholung, Aufgabenwechsel) ein. Die Daten der Buchstaben- und der Zahlenaufgabe wurden nicht getrennt berechnet und

zusammengefasst. Die Übungsphase wurde nicht in die Auswertung miteinbezogen. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p = ,05$  festgelegt.

## Ergebnisse

### Reaktionszeiten

Die Ergebnisse zeigten einen signifikanten Haupteffekt des Faktors *Aufgabentyp* ( $F(2, 18) = 187,04, p < ,001$ , partielles  $\eta^2 = ,954$ ). Wie Abbildung 18 entnommen werden kann, wurden die Einzelaufgaben erwartungsgemäß schneller bearbeitet ( $m = 674,10$  ms,  $SD = 97,42$ ) als die Aufgabenwiederholungsdurchläufe ( $m = 904,43$  ms,  $SD = 117,95$ ). Die langsamste Reaktionszeit wurde bei den Aufgabenwechseldurchgängen festgestellt ( $m = 1555,69$  ms,  $SD = 208,05$ ). Den post-hoc-Tests (LSD) war zu entnehmen, dass sich alle drei Aufgabentypen höchst signifikant voneinander unterschieden haben (alle  $ps < ,001$ ).

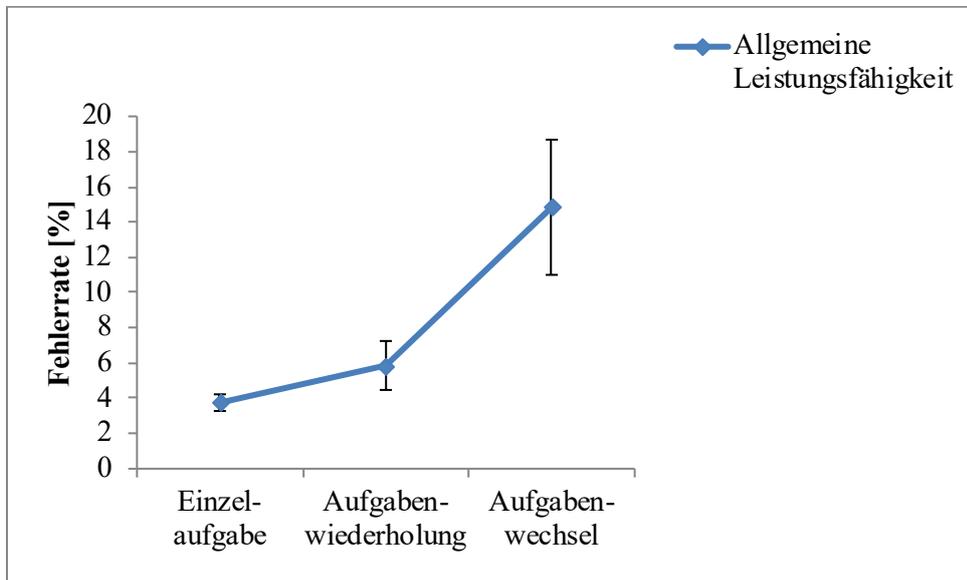


**Abbildung 18:** Reaktionszeiten des Aufgabenwechselfaradigmas der Pilotstudie. Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm 1$  SE der Reaktionszeiten korrekter Durchläufe der verschiedenen Aufgabentypen des Aufgabenwechselfaradigmas.

### Fehlerrate

In Bezug auf die Fehlerrate zeigte der Faktor *Aufgabentyp* einen signifikanten Haupteffekt ( $F(1,25, 11,21) = 6,60, p < ,021$ , partielles  $\eta^2 = ,423$ , Greenhouse-Geisser korrigiert). Die im Anschluss durchgeführten post-hoc-Vergleiche (LSD) zeigten, dass bei den Aufgabenwechseldurchgängen ( $m = 14,84$  %,  $SD = 12,78$ ) die Fehlerrate signifikant höher war, als bei den Aufgabenwiederholungsdurchgängen ( $m = 5,86$  %,  $SD = 4,63$ ) und den Einzelblöcken ( $m = 3,75$  %,  $SD = 1,58$ , alle  $ps < ,034$ ). Erwartungsgemäß war die Anzahl der Fehler bei den

Aufgabenwiederholungsdurchgängen zwar höher als bei den Einzelaufgaben, dennoch wurde der Unterschied nicht statistisch signifikant ( $p > ,218$ ).



**Abbildung 19:** Fehlerrate des Aufgabenwechselfaradigmas der Pilotstudie. Dargestellt sind die Mittelwerte  $\pm$  1 SE der Fehlerrate der verschiedenen Aufgabentypen des Aufgabenwechselfaradigmas.

## Diskussion

Die Ergebnisse der Pilotstudie zeigen, dass signifikante Nachteile bei einem Aufgabenwechsel im Vergleich zu der Aufgabenwiederholung der Mixblöcke sowohl bei den Reaktionszeiten als auch bei der Fehlerrate auftraten. Wie in der Einleitung umfassend erörtert, sind diese sogenannten Wechselkosten vermutlich auf zeitkonsumierende endogene und exogene exekutive Kontrollmechanismen zurückzuführen, die einen Wechsel zwischen zwei Aufgaben ermöglichen (siehe Kapitel 1.3.2). Zusätzlich konnten Leistungseinbußen der Reaktionszeiten und der Fehlerrate bei den Aufgabenwiederholungen der Mixblöcke versus derer der Einzelblöcke festgestellt werden. Diese sogenannten Mixkosten spiegeln wahrscheinlich exekutive Leistungen wider, die in die Auswahl und Aufrechterhaltung des relevanten Task Sets bei gleichzeitigem Vorhandensein weiterer irrelevanter Task Sets im Arbeitsgedächtnis involviert sind (siehe Kapitel 1.3.1). Zusammenfassend ist festzuhalten, dass anhand des verwendeten Aufgabenwechselfaradigmas Mix- und Wechselkosten der Reaktionszeiten und der Fehlerrate nachgewiesen werden konnten. Da sich Mix- und Wechselkosten als Parameter für bestimmte exekutive Leistungen (siehe Kapitel 1.3; einen Überblick über die Operationalisierung der Mix- und Wechselkosten sowie der in diese Kosten involvierten exekutiven Funktionen gibt Tabelle 1), erwiesen haben, konnte mittels der Pilotstudie Evidenz dafür geliefert werden, dass das für die

dargebotene Studie programmierte Aufgabenwechselfparadigma als geeignetes Instrument zur Erfassung dieser Hirnleistungen eingesetzt werden kann.