

Aus der Klinik für Neurologie
(Direktorin: Frau Prof. Dr. Berg)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Entrainment und Langzeiteffekt der Theta-Stimulation im
frontolateralen Kortex: Eine Studie zu transkranieller
Wechselstromstimulation**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Gesine Hermann
aus Braunschweig

Kiel 2020

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Karsten Witt, Universitätsklinik für Neurologie
am Ev. Krankenhaus Oldenburg
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Johann P. Kutz-Buschbeck, Physiologisches Institut
Tag der mündlichen Prüfung: 21.06.2021
Zum Druck genehmigt, Kiel, den 21.04.2021

gez.: Prof. Dr. Kirsten Zeuner
(Vorsitzende der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis.....	III
Abbildungsverzeichnis.....	V
Tabellenverzeichnis	VI
1 Einleitung	1
2 Aktueller Forschungsstand	2
2.1 Endogene Hirnoszillationen	2
2.1.1 Okzipitaler Alpha-Rhythmus.....	2
2.1.2 Präfrontaler Theta-Rhythmus.....	3
2.2 Transkranielle Elektrostimulation	6
2.2.1 Transkranielle Gleichstromstimulation	6
2.2.2 Transkranielle Wechselstromstimulation	7
2.2.3 Einflussgrößen	8
3 Fragestellung und Zielsetzung.....	10
3.1 Fragestellung.....	10
3.2 Inhaltliche Hypothesen.....	10
3.3 Statistische Hypothesen	11
4 Methodik.....	13
4.1 Studienkohorte	13
4.1.1 Kohortenbeschreibung	14
4.2 Versuchsaufbau	15
4.3 tACS	16
4.4 EEG.....	16
4.5 Auswertung.....	17
4.5.1 BrainVision Analyzer	17
4.5.2 Statistische Verfahren.....	20
5 Ergebnisse	22
5.1 Kohortenbeschreibung	22
5.1.1 Händigkeit	22
5.1.2 Alkohol- und Tabakkonsum	23
5.1.3 Erhebung eines psychopathologischen Befundes	23
5.2 Wahrnehmung von Missempfindungen im Stimulationsintervall	26
5.3 Schläfrigkeit vor und nach Stimulation	27

5.4	Stimulation mit 10 Hz	28
5.4.1	Maximale spektrale Leistungsdichte	29
5.4.2	Frequenz der maximalen spektralen Leistungsdichte	34
5.4.3	Kumulierte spektrale Leistungsdichte über dem Alpha-Frequenzband.....	39
5.5	Stimulation mit 5 Hz	44
5.5.1	Maximale spektrale Leistungsdichte im Theta-Frequenzband	44
5.5.2	Frequenz der maximalen spektrale Leistungsdichte	49
5.5.3	Kumulierte spektrale Leistungsdichte über dem Theta-Frequenzband.....	54
6	Diskussion	58
6.1	Kohorte	58
6.2	Methodenkontrolle.....	58
6.3	Elektrische Wechselstromstimulation.....	60
6.3.1	Allgemeine Überlegungen zur Variation innerhalb der Stimulationsparameter	61
6.3.2	Alpha-Stimulation.....	68
6.3.3	Theta-Stimulation.....	70
6.4	EEG.....	74
6.4.1	Resting state EEG	74
6.5	Fazit.....	74
7	Zusammenfassung	75
	Literaturverzeichnis.....	77
	Anhang.....	85
I.	Tabellen.....	85
II.	Fragebögen	86
	Allgemeiner Fragebogen	86
	Fagerström Test für Zigarettenabhängigkeit (FTND) (Fagerström 2012)	88
	Edinburgh Handedness Inventory (EHI) (Oldfield 1971)	89
	Pittsburgh-Schlafqualitätsindex (PSQI) (Buysse et al. 1989).....	90
	Symptom-Checkliste (SCL-90-R) (Derogatis 1994).....	92
	Beck-Depressions-Inventar (BDI-II) (Beck et al. 1961, 1996)	96
	Stanford Sleepiness Scale (SSS) (Hoddes et al. 1973).....	98
	Fragebogen zu Missempfindungen (Brunoni et al. 2011)	99
	Danksagung.....	100
	Publikationen	101

Abkürzungsverzeichnis

AASM	American Academy of Sleep Medicine
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom
BDI-II	Beck-Depressions-Inventar
CE-tDCS	concentric electrodes transcranial direct current stimulation / transkranielle Gleichstromstimulation mit konzentrischen Elektroden
DBS	deep brain stimulation / tiefe Hirnstimulation
DDM	Diffusion Decision Modell
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders / Diagnostischer und statistischer Leitfaden psychiatrischer Erkrankungen
EEG	electroencephalogram / Elektroenzephalogramm
EHI	Edinburgh Handedness Inventory
FEM	Finite Elements Method
FFT	Fast Fourier Transform
FTND	Fagerström Test für Zigarettenabhängigkeit
GPe	Globus pallidus externus
GPI	Globus pallidus internus
GSI	Global Severity Index (s. SCL-90-R)
IFG	inferiorer frontaler Gyrus
LTD	long-term depression / Langzeitdepression
LTP	long-term potentiation / Langzeitpotenzierung
(f)MRT	(funktionelle) Magnetresonanztomografie
NIBS	non-invasive brain stimulation / nicht-invasive Hirnstimulation
OCD	obsessive-compulsive disorder / Zwangsstörung
pre-SMA	pre-supplementary motor area / prä-supplementär-motorisches Areal
PSDI	Positive Symptom Distress Index (s. SCL-90-R)
PST	Positive Symptom Trial (s. SCL-90-R)
PSQI	Pittsburgh-Schlafqualitätsindex
REM	Rapid Eye Movement / schnelle Augenbewegungen
SCL-90-R	Symptom-Checkliste von Derogatis
SMA	supplementary motor area / supplementär-motorisches Areal

SMC	supplementary motor complex / supplementär-motorischer Komplex
SSS	Stanford Sleepiness Scale
STN	subthalamic nucleus / Nucleus subthalamicus
tACS	transcranial alternating current stimulation / transkranielle Wechselstromstimulation
tDCS	transcranial direct current stimulation / transkranielle Gleichstromstimulation
tES	transcranial electric stimulation / transkranielle Elektrostimulation
TMS	transcranial magnet stimulation / transkranielle Magnetstimulation

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomische und funktionelle Organisation der Basalganglien in der Entscheidungsfindung (Witt 2017).....	4
Abbildung 2: Versuchsablauf.....	15
Abbildung 3: Elektrodenmontage	17
Abbildung 4: Fast Fourier Transform (FFT) (Katabi et al. 2019)	19
Abbildung 5: Verteilung der Schlafstadien W und N1 für die Stimulation mit 10 Hz	28
Abbildung 6: Veränderung des Frequenzpeaks im Alpha-Frequenzband (Stim vs. Sham).....	35
Abbildung 7: Verteilung der Schlafstadien W und N1 für die Stimulation mit 5 Hz	44
Abbildung 8: Veränderung des Frequenzpeaks im Theta-Frequenzband (Stim vs. Sham).....	50
Abbildung 9: Zahlen der Einträge/Artikel zum Suchbegriff 'tACS' in PubMed.gov (Abruf 30.08.2020).60	
Abbildung 10: tACS – verschiedene Elektrodenmontagen: 4 x 1 Ringkonfiguration vs. klassische Montage (In Anlehnung an Helfrich et al. 2014)	61
Abbildung 11: CE-tDCS (Bortoletto et al. 2016).....	62

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Datenstruktur.....	20
Tabelle 2: SCL-90-R Skalen.....	24
Tabelle 3: zentrale Werte der medizinisch-psychologischen Fragebögen (Kohortenbeschreibung)	26
Tabelle 4: Mittelwerte in der Stanford Sleepiness Scale (SSS).....	27
Tabelle 5: Maximale spektrale Leistungsdichte für die Stimulation mit 10 Hz in $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$	29
Tabelle 6: Frequenzposition der maximalen spektralen Leistungsdichte für die Stimulation mit 10 Hz	34
Tabelle 7: Kumulierte maximale spektrale Leistungsdichte über dem Alpha-Frequenzband in $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$	39
Tabelle 8: Maximale spektrale Leistungsdichte für die Stimulation mit 5 Hz in $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$	45
Tabelle 9: Frequenzposition der maximalen spektralen Leistungsdichte für die Stimulation mit 5 Hz.	49
Tabelle 10: Kumulierte spektrale Leistungsdichte für die Stimulation mit 5 Hz.....	54
Tabelle 11: wahrgenommene Missempfindungen während der Stimulation	85
Tabelle 12: Summe der Missempfindungen.....	85

1 Einleitung

Mit den fortschreitenden Erkenntnissen über die Funktionsweise und die Anatomie der Strukturen des menschlichen Nervensystems geht seit jeher die Suche nach Möglichkeiten einher, dieses System zu modulieren – sowohl um weitere Erkenntnisse zu gewinnen als auch um die Patient*innen therapieren zu können, bei denen zentralnervöse Funktionen gestört sind. Dabei konnten einige Methoden und Techniken entwickelt werden, die heute regelhaft im Einsatz sind, wie zum Beispiel die Tiefe Hirnstimulation (deep brain stimulation, DBS) zur Behandlung des Morbus Parkinson (Yin et al. 2018) oder auch die Transkranielle Magnetstimulation (TMS) in der elektrophysiologischen Diagnostik (Altenmüller and Dichgans 1996) sowie in der Therapie von Major-Depressionen (Janicak and Dokucu 2015).

In den vergangenen Jahren wurden neue Erkenntnisse bezüglich der Assoziation bestimmter Auffälligkeiten in Amplitude und Frequenz der endogenen Hirnoszillationen im Elektroenzephalogramm (EEG) von Patient*innen mit deren neurologischen oder neurologisch-psychiatrischen Erkrankungen gewonnen (Herrmann and Demiralp 2005).

Das EEG bildet Potenzienschwankungen über dem menschlichen Gehirn ab und geht auf den Neurologen Prof. Dr. Hans Berger zurück (Berger 1929); die Interpretation des EEG-Befundes als Darstellung der induzierten elektrischen Felder hat die Frage nach Methoden und Techniken aufgeworfen, die eben jene Summenpotenziale, die durch Ströme im menschlichen Gehirn moduliert werden, nicht-invasiv verändern könnten (Besser et al. 2006; Klein et al. 2006). In diesem Zusammenhang wurden international viele Daten zur transkraniellen Stimulation mit verschiedenen Stromarten erhoben und ausgewertet (Annarumma et al. 2018; Antal and Herrmann 2016; Fertoni and Miniussi 2016; Fiori et al. 2018; Helfrich et al. 2014; Kronberg et al. 2017; Neuling, Rach, and Herrmann 2013; Paulus 2011). In jenen Kontext lässt sich diese Arbeit eingliedern.

2 Aktueller Forschungsstand

2.1 Endogene Hirnoszillationen

Neuronenverbände haben die Eigenschaft, sich einzeln oder synchron zu entladen und damit entsprechende Potentialschwankungen zu bewirken. Daraus ergeben sich Oszillationen, also Schwingungen im EEG, die durch unterschiedliche Frequenzen und Amplituden charakterisiert sind und mit bestimmten Aktivitätszuständen oder externen Reizen und kortikalen Regionen assoziiert sind (Abo-Zahhad, Ahmed, and Abbas 2015; Groppe et al. 2013).

Es lassen sich im EEG klassischerweise fünf Frequenzbänder unterscheiden. Das niederfrequenteste beinhaltet Delta-Wellen (0,5 - 4 Hz) – sie dominieren das EEG während Phasen tiefen Schlafs. Theta-Wellen (4 - 8 Hz) treten in unterschiedlichen Bewusstseinszuständen auf. Alpha-Aktivität (8 - 14 Hz) kann beobachtet werden, wenn die Untersuchten wach und entspannt die Augen geschlossen halten. Beta-Wellen (14 - 30 Hz) treten bei aktiver Konzentration auf. Gamma-Wellen (mehr als 30 Hz) können zuletzt als Reaktion auf Stimuli abgeleitet werden (Abo-Zahhad et al. 2015).

Viele neurologische Erkrankungen gehen mit einer geringeren zentralnervösen Aktivierung einher. Das elektrophysiologische Korrelat dieser Patient*innen ist eine Abnahme der Amplitude endogener Hirnoszillationen in bestimmten Frequenzen (Annavarapu, Kathi, and Krishna 2019). In den Formenkreis dieser Erkrankungen gehören beispielsweise die Alzheimer-Demenz oder auch die Negativ-Symptomatik der Schizophrenie. Es wurde bei Patient*innen mit diesen Erkrankungen sowohl eine signifikante Verringerung der Amplitude im Gamma-Frequenzband beobachtet (Herrmann and Demiralp 2005) als auch beispielsweise versucht, mithilfe von transkranieller Wechselstromstimulation (tACS) Einfluss auf die Negativ-Symptomatik zu nehmen (Kallel, Mondino, and Brunelin 2016).

2.1.1 Okzipitaler Alpha-Rhythmus

Der am besten untersuchte endogene Hirnrhythmus ist der schon früh von Hans Berger, dem Begründer des klassischen EEGs, beschriebene okzipitale Alpha-Rhythmus. Dabei sind über dem okzipitalen Hirnareal hochamplitudige Oszillationen in einem Frequenzbereich zwischen 8 und 12 Hz zu beobachten, wenn die Untersuchten ihre Augen geschlossen halten (Berger 1929). Sobald sie diese öffnen oder einem externen Reiz unterliegen und damit eine Hirnaktivierung erfolgt, findet eine Desynchronisation im Alphaband statt. Die Amplitude wird kleiner und die Frequenzen liegen zwischen 14 Hz und 30 Hz – dieser Aktivitätszustand stellt sich im EEG als Beta-Band dar (Ahmed and Cash 2013).

Sollen anhand eines EEGs verschiedene Bewusstseinszustände definiert werden, spielt der Alpha-Rhythmus eine Rolle. Phasen, in denen Proband*innen als wach (W) gelten, definieren sich über ein Vorkommen von Oszillationen im Alpha-Rhythmus in mindestens 50 Prozent der Zeit. Das Schlafstadium 1 (N1) kann ebenfalls Alpha-Wellen enthalten, in diesem Fall aber in weniger als 50 Prozent der Zeit. Es liegt in mindestens der Hälfte der Zeit eine niedrigamplitudige, gemischtfrequente Aktivität vor; außerdem können Vertexwellen vorkommen (Iber et al. 2007; Kales and Rechtschaffen 1968).

2.1.2 Präfrontaler Theta-Rhythmus

Der Theta-Rhythmus ist definiert als Frequenzband von 4 - 8 Hz (Groppe et al. 2013). Er lässt sich in Wachphasen (W) und den Schlafstadien 1 (N1) und 2 (N2) beobachten (Besser et al. 2006). Ein Vorliegen hängt vom Alter der Untersuchten ab (Besser et al. 2006). Zudem sind in verschiedenen anatomischen Arealen auftretende Theta-Aktivitäten mit unterschiedlichen Funktionen assoziiert, sodass eine Gliederung in Subtypen verschiedener Theta-Rhythmen diskutiert werden kann (Groppe et al. 2013).

Oszillationen dieses Frequenzbandes können im Hippocampus beobachtet werden, wenn Prozesse ablaufen, die das Gedächtnis betreffen. Das Auftreten des Theta-Rhythmus im Hippocampus ist dabei ein Zeichen der Synchronisierung der entsprechenden neuronalen Verbände (Dannenberg et al. 2015; Kang et al. 2015). Auch lassen sich Oszillationen dieses Frequenzbandes im supplementär-motorischen Komplex (SMC) beobachten. Dieser setzt sich aus dem supplementär-motorischen Areal (SMA) und dem prä-supplementär-motorischen Areal (pre-SMA) zusammen. Diese beiden Areale haben ihre Aufgabe in der Entscheidungsfindung, wenn verschiedene motorische Pläne miteinander konkurrieren (Nachev et al. 2007). Nach der Entscheidung für den ‚falschen‘ motorischen Plan lässt sich ein Anstieg der Power im Theta-Frequenzband, sowie ein Abfall der Power im Alpha-Rhythmus beobachten (Brauer et al. 2018). Bei Kindern mit der Diagnose Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndrom (ADHS) kann eine verminderte Theta-Alpha-Kopplung festgestellt werden (Brauer et al. 2018).

Hyperdirekte Wege zwischen präfrontalem Kortex und Nucleus subthalamicus

Aufgabe der Basalganglienschleife – Teile des Kortex, den Thalamus und die Basalganglien beinhaltend – ist die Kontrolle von Bewegungsabläufen. Strukturelle Veränderungen dieser Schleife sind ursächlich für Erkrankungen, die mit einer Störung der Bewegungsabläufe einhergehen. Als Beispiel lässt sich der Morbus Parkinson nennen. Das Absterben dopaminerger Neurone in der Substantia nigra führt bei

dieser Erkrankung zu einer erhöhten Hemmung der Motorik. Weiter lässt sich eine erhöhte Entladungsrate der Neurone im Nucleus subthalamicus (STN) beobachten (Bergman, Wichmann, and Delong 1990). Im Gegensatz dazu bewirkt eine Läsion des STN einen kontralateralen Hemiballismus, also einen Überschuss an Bewegung (Postuma and Lang 2003).

Genau wie der SMC hat der STN also eine Funktion in der Kontrolle motorischer Abläufe. Es gibt die Hypothese eines hyperdirekten Weges zwischen beiden Arealen (Cavanagh et al. 2011; Nambu, Tokuno, and Takada 2002; Witt 2017), der als monosynaptische Verbindung zwischen dem Kortex und dem STN als Teil der Basalganglienschleife beschrieben wird. Bei Initiierung eines motorischen Signals aus dem Kortex führt dies über die Schleife zu einer Hemmung des Thalamus und der Kortexareale, die mit dem motorischen Signal und konkurrierender motorischer Pläne assoziiert sind.

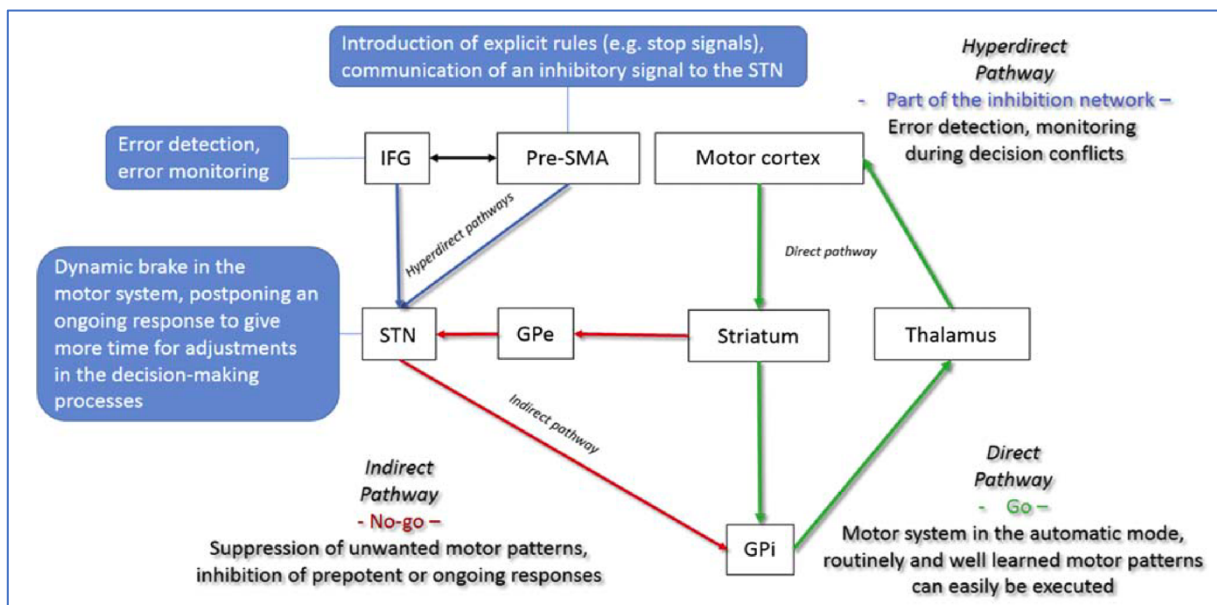


Abbildung 1: Anatomische und funktionelle Organisation der Basalganglien in der Entscheidungsfindung (Witt 2017)

Gezeigt ist die Organisation der verschiedenen anatomischen Areale, die in die motorische Entscheidungsfindung involviert sind. In rot dargestellt ist der indirekte Weg, der zu einer Unterdrückung ungewollter motorischer Reaktionen führt. Er verläuft über Globus pallidus externus (GPe), Nucleus subthalamicus (STN) und endet am Globus pallidus internus (GPi). In grün dargestellt ist der direkte Weg, der zur Ausführung motorischer Muster führt. Weitere dargestellte Strukturen, von denen die hyperdirekten Wege ausgehen, sind die prä-supplementärmotorische Areal (Pre-SMA) und der inferiore frontale Gyrus (IFG).

Der STN funktioniert damit als eine Kontrollinstanz, die ein unbewusstes „Innehalten“ oder sogar die Festlegung auf eine motorische Aktion bewirkt – mithin eine Beeinflussung der Entscheidungsgrenze (siehe Abbildung 1: Anatomische und funktionelle Organisation der Basalganglien in der

Entscheidungsfindung (Witt 2017)). Diese Funktion wird im Englischen mit dem Begriff „hold your horses“ beschrieben (Frank 2006; Witt 2017). Weiterhin wird dem STN eine integrative Funktion zwischen motorischen, limbischen und assoziativen Anteilen der Basalganglienschleife zugeschrieben, was bedeuten würde, dass eine Aktivierung des hyperdirekten Weges auch andere Verhaltensbereiche beeinflussen könnte (Annarumma et al. 2018; Crutcher and Alexander 1990; Witt 2017).

Definition der Entscheidungsgrenze

Um eine Beeinflussung der Entscheidungsgrenze, der Funktion „hold your horses“ (Frank 2006) durch den STN diskutieren zu können, ist es nötig, jene Grenze zu definieren. Dazu liegen aus der kognitionswissenschaftlichen Forschung verschiedene Ansätze vor (Gluck, Poldrack, and Kéri 2008). Ein Ansatz findet sich in der decision-bound-theory (Ashby and Maddox 1990, 1993; Verguts, Storms, and Tuerlinckx 2003; Waldmann 2008), die von der Kategorisierung eines Stimulus entsprechend seiner Merkmale ausgeht. Hier werden Stimuli in einem dreidimensionalen Konstrukt eingeordnet, in dem diskriminative Fähigkeiten sich als verschiedene Teile dieses Raumes repräsentieren. Deren Grenzen werden als Entscheidungsgrenzen verstanden (Waldmann 2008).

Ein weiteres Modell ist das Drift-Diffusion- oder auch Diffusion-Decision-Modell (DDM) (Cavanagh et al. 2011; Ratcliff and McKoon 2008). Es beschreibt den Prozess der Entscheidungsfindung zwischen zwei Optionen unter Einfluss diverser, diese Entscheidung beeinflussender Informationen (Ratcliff and McKoon 2008). Während der Entscheidungsfindung akkumulieren Informationen zu beiden Optionen; je deutlicher eine der Optionen dargestellt werden kann, desto eher fällt die Entscheidung auf diese (Ratcliff and McKoon 2008). Vom Startpunkt des Entscheidungsprozesses aus bewegt sich der oder die Entscheidende zwischen beiden Optionen, bis die Entscheidung bei Überschreiten einer der dazugehörigen Grenzen gefällt wird. Entsprechend dieses Modells gibt es bei binären Entscheidungen die beschriebenen zwei Entscheidungsgrenzen (Ratcliff and McKoon 2008). Dieses Modell ist im Rahmen der vorliegenden Studie interessant, da es im Zusammenhang mit dem STN und dem präfrontalen Theta-Rhythmus untersucht worden ist (Cavanagh et al. 2011). Während einer binären Entscheidungsfindung zwischen zwei stark konkurrierenden Optionen konnte eine Zunahme des Theta-Rhythmus über dem präfrontalen Kortex sowohl bei Gesunden als auch bei Parkinson-Patient*innen gemessen werden (Cavanagh et al. 2011). Bei Parkinson-Patient*innen, die mit einer DBS therapiert wurden, führte die hochfrequente Stimulation des STN zu einer Umkehr dessen, sodass impulsivere Entscheidungen nach weniger Informationsbereitstellung und kürzerer Zeit erfolgten (Cavanagh et al. 2011). Zudem zeigten intraoperative und damit intrazerebrale Aufnahmen eine erhöhte niederfrequente Aktivität des STN während Situationen mit hohem Konfliktpotential, die als Korrelat

der Funktion des STN als Kontrollinstanz bei Entscheidungen interpretiert worden sind (Cavanagh et al. 2011). Der Theta-Rhythmus scheint demnach in Situationen der Entscheidungsfindung eine wichtige Rolle (Cavanagh et al. 2011; Witt 2017) für die auch dem STN zugeschriebene Funktion „hold your horses“ (Frank 2006) einzunehmen.

2.2 Transkranielle Elektrostimulation

Der transkraniellen elektrischen Stimulation (tES) liegt die Funktionsweise des menschlichen Nervensystems als ein Gewebe zugrunde, das über Potenzialveränderungen kommuniziert, welche im EEG beurteilt werden können (Reed and Kadosh 2018).

Die tES ist vor der Überlegung entstanden, man könne durch das Anlegen eines Stroms anatomisch oberflächlich liegende Bereiche des Nervensystems – also den Kortex – in seiner Erregbarkeit, Oszillationsfrequenz und der Synchronisation verschiedener Areale zueinander beeinflussen. Dabei wird über einem durch die Elektrodenplatzierung festgelegten anatomischen Areal stimuliert. Ein Teil des Stroms tritt in das Gehirn ein und bewirkt eine Potenzialveränderung über der Membran der Neurone (Annarumma et al. 2018; Antal and Herrmann 2016; Paulus 2011; Reed and Kadosh 2018).

Innerhalb der tES wird zwischen der transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS) und der transkraniellen Wechselstromstimulation (tACS) unterschieden. Der Unterschied liegt in der Art des applizierten Stroms und wird im Folgenden erläutert (Annarumma et al. 2018; Paulus 2011; Reed and Kadosh 2018).

2.2.1 Transkranielle Gleichstromstimulation

Bei der transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS) wird ein niedrigamplitudiger Strom über eine oder mehrere Anoden auf die Kopfhaut appliziert, der über den Kortex zur Kathode geleitet wird. Über die Auswahl der Lage von Anode(n) und Kathode wird damit die Richtung des Stromflusses festgelegt (Paulus 2011; Reed and Kadosh 2018). Der Strom übt abhängig von der Flussrichtung und der Stromstärke Einfluss auf die Exzitabilität der Neurone zwischen den Elektroden aus. Dabei kann sowohl eine Inhibition als auch eine erhöhte Erregbarkeit erzeugt werden (Annarumma et al. 2018).

Lange wurde angenommen, dass eine anodale Stimulation eine exzitatorische Wirkung in Form einer Langzeitpotenzierung (LTP) im stimulierten Areal hätte und mit einer kathodalen Stimulation eine Langzeitdepression (LTD) erreicht werden würde. Mittlerweile konnte gezeigt werden, dass es ebenso

abhängig von der Stromstärke und der endogenen Aktivität ist, ob und wenn ja welcher Effekt bewirkt werden kann (Kronberg et al. 2017).

Wurde die tDCS während des Erlernens einer Aufgabe angewendet, wie zum Beispiel einem motorischen Ablauf oder einer Gedächtnisübung, so konnte in einigen Studien eine verbesserte Leistung in Bezug auf die erlernte Aufgabe – auch über den Zeitraum der Stimulation hinaus – beobachtet werden (Fiori et al. 2018; Kronberg et al. 2017).

2.2.2 Transkranielle Wechselstromstimulation

Bei Anwendung der transkraniellen Wechselstromstimulation (tACS) wird mit Wechselstrom in der Regel sinusoidal über einem durch die Elektrodenplatzierung bestimmten Areal stimuliert. Unter Annahme endogener oszillatorischer Hirnrhythmen kann mit dieser Stimulation die Synchronisation der Neurone in bestimmten Frequenzen erreicht werden (Helfrich et al. 2014; Reed and Kadosh 2018; Vossen, Gross, and Thut 2015). Im Gegensatz zur tDCS bewirkt die tACS also vermutlich keine veränderte Erregungsbereitschaft, sondern ein Entrainment, das heißt die Anpassung endogener Hirnrhythmen an die Frequenz, mit der stimuliert wird (Herrmann et al. 2013; Reed and Kadosh 2018).

Das Entrainment beschreibt die Mitnahme des hirneigenen Rhythmus durch das Anlegen der Stromquelle. Es impliziert die Annahme, dass sich die vom Strom erreichten Neurone im Rhythmus und abhängig von der Stärke des angelegten Stroms entladen (Annarumma et al. 2018; Helfrich et al. 2014; Paulus 2011; Reed and Kadosh 2018).

Einheitliche Bedingungen und Methoden der Anwendung zu Studienzwecken konnten bisher nicht festgelegt werden, aber in verschiedenen Studien ließ sich ein Anstieg der spektralen Leistungsdichte für die Frequenz, in der exogen stimuliert wurde, zeigen (Helfrich et al. 2014; Reed and Kadosh 2018; Tavakoli and Yun 2017; Vossen et al. 2015).

Unter Anwendung der tACS können Proband*innen angewiesen werden, kognitive, verhaltenspsychologische und andere Tests oder Paradigmen durchzuführen. Die Methode erlaubt es, die Stimulationsfrequenz und das Stimulationsareal als unabhängige Variablen und das Ergebnis der Paradigmen als abhängige Variablen zu verstehen (Kronberg et al. 2017; Poldrack 2006). Damit ermöglicht die tACS eine neue Betrachtung der Zusammenhänge zwischen hirneigenen Oszillationen und Verhalten bzw. Kognition.

2.2.3 Einflussgrößen

Die Länge der Stimulation kann variieren. In den meisten der Studien zur tACS wurde über einen Zeitraum von 10 bis 20 Minuten stimuliert (Helfrich et al. 2014; Herrmann et al. 2013; Neuling et al. 2012). Der Zusammenhang zwischen der Stimulationsdauer und einem Effekt der tACS auf die spektrale Leistungsdichte im Alpha- Frequenzband wurde untersucht (Stecher and Herrmann 2018). Es konnte in dieser Studie allerdings kein Entrainment durch die tACS festgestellt werden, sodass die Frage nach der optimalen Stimulationsdauer offen bleibt (Stecher and Herrmann 2018).

Weiter gehört zu den voreinzustellenden Größen der Stimulation die Zeit des Fade-in und Fade-out – die Länge des Zeitraums, in dem die Stromamplitude bis zum für die Stimulation gewählten Maximum ansteigt und in dem sie bei Ende der Stimulation abfällt. Je länger dieser Zeitraum gewählt wird, desto weniger berichten Teilnehmer von der Wahrnehmung von Missempfindungen durch die Stromapplikation (Fertonani, Ferrari, and Miniussi 2015).

Außerdem lässt sich die Stromstärke auswählen. Die Höhe ist entscheidend für das Ergebnis der Stimulation. Bei Untersuchung des Einflusses der tACS auf die motorische Reizschwelle konnte für eine Stimulation mit 0,2 mA eine kortikale Inhibition gezeigt werden, die mit einem Anstieg der motorischen Reizschwelle einhergeht. Dahingegen fand bei 1 mA die gegenteilige Reaktion statt – ein Sinken der Reizschwelle. Für die Stimulation mit 0,6 und 0,8 mA konnte kein Effekt gezeigt werden. In den meisten Studien wird für die Stimulation eine Stromstärke von 1 mA ausgewählt (Herrmann et al. 2013). Der Wert der maximalen Stromstärke ist als Amplitude des sinusförmigen Wechselstroms zu verstehen. Um die Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Stromstärke und Effekt durch die tACS genauer zu verstehen, kann mittlerweile die Simulation des unter der Stimulation entstehenden elektrischen Feldes erfolgen, um darzustellen, wie dieses sich intrazerebral dreidimensional darstellt und welche Maximalwerte der Feldstärke erreicht werden (Kasten et al. 2019).

Bezogen auf die Fragestellung, unter der die tES angewendet wird, werden für die Lage der Stimulationselektroden unterschiedliche anatomische Areale ausgewählt. Beispielsweise wurden die Stimulationselektroden für die tACS zur Untersuchung der somatosensorischen Wahrnehmung über den Ableitungen CP3 und CP4 platziert (Gundlach et al. 2016). Zur Beobachtung der Kontrastwahrnehmung ist eine Elektrodenmontage über Oz und Cz möglich (Laczó et al. 2012). Um den Einfluss der Stimulation auf das Arbeitsgedächtnis zu untersuchen, wurde eine Elektrodenmontage über T5, CP1 und der rechten Wange durchgeführt (Tseng et al. 2016). Es ließen sich viele andere Optionen der Montage der Stimulationselektroden für verschiedene Fragestellungen aufzählen. Entsprechend der endogenen Hirnoszillationsfrequenzen in diesen Arealen wurde zudem die

Stimulationsfrequenz angepasst (Helfrich et al. 2014; Tavakoli and Yun 2017; Vossen et al. 2015). Die Stimulationsfrequenz kann entweder auf einen Wert innerhalb des zu untersuchenden Frequenzbandes festgelegt werden (Helfrich et al. 2014), oder an die individuelle Peakfrequenz der Proband*innen im Frequenzband angepasst werden (Neuling et al. 2012; Reed and Kadosh 2018; Stecher and Herrmann 2018; Vossen et al. 2015).

3 Fragestellung und Zielsetzung

3.1 Fragestellung

Die in dieser Arbeit beschriebene Studie wurde vor dem Hintergrund der Überlegung konzipiert, dass durch die tACS eine Mitnahme endogener Hirnrhythmen und ein Anstieg der spektralen Leistungsdichte entsprechender Frequenzbänder bewirkt werden kann.

Um die tACS als Therapiemöglichkeit in Betracht ziehen zu können, bedarf es einer Vielzahl von Studien zu diesem Verfahren; zudem ist momentan die Datenlage bezüglich der Stimulationsparameter wie Stromamplitude oder Dauer noch immer uneinheitlich.

Es wurde sowohl der okzipitale Alpha-Rhythmus in Bezug auf die Möglichkeit des Entrainments untersucht als auch präfrontal der Theta-Rhythmus. Der bezüglich eines Entrainments mittels tACS bisher wenig untersuchte Theta-Rhythmus war in dieser Anwendung von Interesse, da er vermutlich in Verbindung zum STN der Basalganglienschleife steht. Wäre eine nicht-invasive Beeinflussung über diesen Weg möglich, wäre es möglich, in Folgestudien den Einfluss der Stimulation auf Kognition und Verhalten zu untersuchen. Es könnten sich eine Reihe von Therapieindikationen für die tACS eröffnen, wie z.B. die gestörte Inhibition bei neurologischen und psychiatrischen Krankheitsbildern (z.B. Zwangsstörungen (OCD), ADHS).

3.2 Inhaltliche Hypothesen

Es soll untersucht werden, ob eine Stimulation in der dem Stimulationsort entsprechenden Frequenz zu einem Entrainment neuronaler Verbände zum einen für das stimulierte Areal, zum anderen für alle kortikalen Ableitungen zur Folge hat.

Dazu soll gezeigt werden, ob eine Stimulation in der entsprechenden Frequenz über dem dazugehörigen anatomischen Areal zu einem statistisch signifikant erhöhten Anstieg der maximalen spektralen Leistungsdichte im dazugehörigen Frequenzband führt (a). Es wird die Veränderung der maximalen spektralen Leistungsdichte zwischen dem Resting-State-EEG und dem EEG nach der Stimulation für die Bedingungen *Stimulation* und *Sham-Stimulation* verglichen.

Weiter wird untersucht, ob sich die Position im Frequenzband, an der sich die für das beobachtete Zeitintervall maximale Amplitude – also die maximale spektrale Leistungsdichte – befindet, über alle Proband*innen vor und nach der Stimulation für die Bedingungen *Stimulation* und *Sham-Stimulation* signifikant unterscheidet (b). Vermutet wird, dass sich die Position im Frequenzband der exogen applizierten Frequenz, in der die Stimulation erfolgt, annähert.

Zuletzt wird getestet, ob sich die gesamte spektrale Leistungsdichte im Alpha- bzw. Theta-Frequenzband vor und nach Stimulation im Vergleich der Stimulations- mit der Sham-Stimulationsbedingung signifikant unterscheidet (c). Es soll geprüft werden, ob die Stimulation zu einem Anstieg der spektralen Leistungsdichte führt.

Diese Auswertung wird für den Vergleich der Bedingungen Alpha-Stimulation bei einer Frequenz von 10 Hz über dem okzipitalen Kortex und Alpha-Sham-Stimulation und für den Vergleich zwischen Theta-Stimulation bei 5 Hz über der pre-SMA und Theta-Sham-Stimulation durchgeführt. Zusätzlich wird die Abhängigkeit eines Entrainments vom Faktor des Bewusstseins- bzw. Schlafstadiums der Proband*innen untersucht, indem die Auswertung einmal getrennt nach den Schlafstadien W und N1 und einmal für beide gemeinsam durchgeführt wird.

3.3 Statistische Hypothesen

Die Auswertung soll zeigen, ob es einen signifikanten Unterschied zwischen der Stimulationsbedingung (Alpha bzw. Theta) und der entsprechenden Sham-Bedingung für die beschriebenen abhängigen Variablen gibt.

Hypothesen:

a) Maximale spektrale Leistungsdichte im Frequenzband

$$H_0: \Delta(\max(\Delta P_{\text{Stim}}/\Delta t_{\text{Stim}})) = \Delta(\max(\Delta P_{\text{Sham}}/\Delta t_{\text{Sham}}))$$

$$H_A: \Delta(\max(\Delta P_{\text{Stim}}/\Delta t_{\text{Stim}})) > \Delta(\max(\Delta P_{\text{Sham}}/\Delta t_{\text{Sham}}))$$

b) Position der maximalen spektralen Leistungsdichte im Frequenzband

$$H_0: \Delta(f(\max(\Delta P_{\text{Stim}}/\Delta t_{\text{Stim}}))) = \Delta(f(\max(\Delta P_{\text{Sham}}/\Delta t_{\text{Sham}})))$$

$$H_A: \Delta(f(\max(\Delta P_{\text{Stim}}/\Delta t_{\text{Stim}}))) \neq \Delta(f(\max(\Delta P_{\text{Sham}}/\Delta t_{\text{Sham}})))$$

c) Gesamte spektrale Leistungsdichte über dem Frequenzband

$$H_0: \Delta(\Sigma(\Delta p_{\text{Stim}}/\Delta t_{\text{Stim}})) = \Delta(\Sigma(\Delta p_{\text{Sham}}/\Delta t_{\text{Sham}}))$$

$$H_A: \Delta(\Sigma(\Delta p_{\text{Stim}}/\Delta t_{\text{Stim}})) > \Delta(\Sigma(\Delta p_{\text{Sham}}/\Delta t_{\text{Sham}}))$$

Dafür wird ein Wilcoxon-Rangsummentest als nicht-parametrischer Test angewandt. Die Berechnung erfolgt unter Berücksichtigung der genannten Faktoren einmal für die Stimulation mit 10 Hz und einmal für die Stimulation mit 5 Hz.

Abhängige Variablen:

- a) Differenz der maximalen Spektralen Leistungsdichte nach ($\max(\Delta p_{\text{post-Stim/Sham}}/\Delta t_{\text{post-Stim/Sham}})$) und vor ($\max(\Delta p_{\text{prä-Stim/Sham}}/\Delta t_{\text{prä-Stim/Sham}})$) Stimulation
- b) Positionsverschiebung der maximalen Spektralen Leistungsdichte im Frequenzband nach ($f(\max(\Delta P_{\text{post-Stim/Sham}}/\Delta t_{\text{post-Stim/Sham}}))$) und vor ($f(\max(\Delta P_{\text{prä-Stim/Sham}}/\Delta t_{\text{prä-Stim/Sham}}))$) der Stimulation
- c) Differenz der gesamten spektralen Leistungsdichte über dem Frequenzband nach ($\int(\Delta P_{\text{post-Stim/Sham}}/\Delta t_{\text{post-Stim/Sham}})$) und vor ($\int(\Delta p_{\text{prä-Stim/Sham}}/\Delta t_{\text{prä-Stim/Sham}})$) der Stimulation

Faktoren:

Elektrodenauswahl

- Berücksichtigung aller abgeleiteten Elektroden
- Berücksichtigung der Elektroden um den Stimulationsort
 - Stimulation mit 10 Hz: Pz, P3, P4, P7, P8, PO3, PO8, O1, O2, Oz
 - Stimulation mit 5 Hz: F2, F4, C2, C4, Fz, FCz, Cz, FC6

Schlafstadium

- W (wach) & N1 (Schlafstadium 1)
- W (wach)
- N1 (Schlafstadium 1)

4 Methodik

Im Folgenden werden sowohl die Kohorte der Studienteilnehmer*innen mit ihren Einschlusskriterien für die Teilnahme beschrieben als auch das Studiendesign und die Vorgehensweise der Datenverarbeitung und der statistischen Auswertung erläutert.

4.1 Studienkohorte

21 Proband*innen im Alter zwischen 19 und 30 Jahren wurden für alle beschriebenen Bedingungen untersucht. Die Anzahl der Proband*innen, die für die Studie untersucht werden sollten, orientiert sich an der Anzahl der Teilnehmer*innen in Arbeiten, die ebenfalls mit der tACS arbeiten. Dabei ist es schwierig, vergleichbare Studien zu finden, da in der Regel andere Hirnregionen stimuliert werden und/oder mit abweichenden Frequenzen stimuliert wurde. Bei einer Fazilitierung im Alpha-Rhythmus über der Okzipitalregion wurden 14 Proband*innen getestet (Helfrich et al. 2014). Mit dem Paradigma des Go-/No Go-Tests wurde bei 18 Proband*innen der Wechsel zwischen Beta- und Gamma-Frequenzen unter einer tACS in Zusammenhang mit motorischer Aktivität untersucht (Antal et al. 2008). 23 Proband*innen nahmen an einer Studie teil, die Effekte einer Theta-tACS mit einer Frequenz von 6 Hz prüfte (Brauer et al. 2018). Unter der Berücksichtigung der Stichprobengrößen bereits durchgeführter Studien (Antal et al. 2008; Bender, Romei, and Sauseng 2019; Brauer et al. 2018; Gundlach et al. 2016; Helfrich et al. 2014; Kasten et al. 2019; Stecher and Herrmann 2018) ergab sich eine Anzahl von 20 Proband*innen für die geplante Studie. Die Geschlechterverteilung war ausgeglichen.

Um an der Studie teilzunehmen, mussten die Teilnehmer*innen folgende Kriterien erfüllen: rechtshändig arbeiten gemäß der Kriterien des Edinburgh Inventars (Oldfield 1971), keine neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen in der aktuellen Anamnese aufweisen und keiner Dauermedikation unterliegen. Diese Einschlusskriterien wurden mithilfe der folgend beschriebenen Fragebögen (s. S. 14 Kohortenbeschreibung, S.86 Fragebögen) überprüft.

Die Studienteilnehmer*innen wurden vor Beginn der ersten Messung umfassend über Ablauf und mögliche Risiken aufgeklärt und haben eine Einwilligungserklärung für die Erhebung und Speicherung der Daten für diese Studie unterschrieben. Im Rahmen dessen erfolgte eine Pseudonymisierung der Daten über einen vom Probanden erstellten Code mit vorgegebener Systematik, unter dem die aufgenommen Daten mit dem Datum des Untersuchungstermins gespeichert wurden.

4.1.1 Kohortenbeschreibung

Alle Untersuchten bearbeiteten vor Beginn der Teilnahme an dieser Studie mehrere Fragebögen. Diese Fragebögen ermöglichten die Beschreibung der Studienteilnehmer*innen in verschiedener Hinsicht und sollten eine Gliederung in Subgruppen ermöglichen, würden die Ergebnisse in der Auswertung interindividuell stark voneinander abweichen.

Ein allgemeiner Fragebogen (Persönliche Daten sowie der Gesundheitszustand) (s. S. 86) erfasste das Vorliegen von Vorerkrankungen, insbesondere neurologischer und psychiatrischer Symptome. Außerdem wurde ein mögliches Risikoverhalten in Form von Nikotin- und Alkoholkonsum erfragt – ergänzt vom Fagerström Test für Zigarettenabhängigkeit (FTND) (Fagerström 2012) (s. S. 88).

Weiterhin wurde die Händigkeit mittels *Edinburgh Handedness Inventory* (EHI) (Oldfield 1971) (s. S. 89) angegeben und die Schlafqualität durch den *Pittsburgh-Schlafqualitätsindex* (PSQI) (Buysse et al. 1989) (s. S. 90) erhoben. Für letzteren werden für die vergangenen vier Wochen Schlafdauer, Schlafgewohnheiten, Einschlaf latenz und andere Schlafeigenschaften abgefragt, um anhand des gewonnenen Gesamtscores die Qualität des Schlafs objektivieren zu können.

Das Vorliegen psychiatrischer Symptome und damit assoziierter Erkrankungen wurde mithilfe zwei verschiedener Tests abgefragt. Zum einen wurde die *Symptom-Checkliste* (SCL-90-R) (Derogatis 1994) von den Proband*innen bearbeitet. Mit diesem Fragebogen lassen sich ein Überblick über die gegebene Psychopathologie gewinnen und drei Globalindices erheben, die die allgemeine psychische Belastung unter Berücksichtigung der beantworteten Items beschreiben (Franke 2002). Außerdem kam das *Beck-Depressions-Inventar* (BDI-II) (Beck et al. 1961, 1996) als Testverfahren für den Schweregrad von Depressionen zur Anwendung. Dieser Test ist inhaltlich an die Diagnosekriterien einer Major-Depression nach DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*)-Klassifikation angepasst.

Zu jedem Untersuchungstermin wurde zudem direkt vor und nach der Messung die subjektive Tagesschläfrigkeit mithilfe der *Stanford Sleepiness Scale* (SSS) (Hoddes et al. 1973) erhoben. Sie dient einer Momentaufnahme der empfundenen Aufmerksamkeit und wird sowohl diagnostisch als auch zu Studienzwecken eingesetzt.

Im Anschluss an jede Messung bearbeiteten die Proband*innen zuletzt einen Fragebogen zu Missempfindungen während der Untersuchung (Brunoni et al. 2011).

4.2 Versuchsaufbau

Alle Studienteilnehmer*innen wurden an vier verschiedenen Tagen in den vier Untersuchungsbedingungen untersucht. Die Bedingungen wurden den Terminen randomisiert zugeteilt und die Proband*innen wussten zu keinem Zeitpunkt, welcher der vier Bedingungen sie unterlagen.

Es wurde an jedem Termin ein zehnminütiges Resting-State-EEG, daraufhin eine 20-minütige Stimulation entsprechend der jeweiligen Bedingung und abschließend die erneute Aufzeichnung eines 30-minütigen EEG durchgeführt (s. Abbildung 2: Versuchsablauf).

Die verschiedenen Bedingungen waren die Stimulation im Alpha-Rhythmus mit einer Frequenz von 10 Hz (A) und eine entsprechende Sham-Stimulation (B), zudem wurde im Theta-Rhythmus mit einer Frequenz von 5 Hz stimuliert (A), sowie auch hier eine entsprechende Sham-Stimulation (B) durchgeführt. Der Beginn und das Ende der Stimulation bzw. der Sham-Stimulation wurden den Proband*innen mitgeteilt. Jede Messung wurde von derselben Versuchsleiterin in der gleichen Abfolge durchgeführt.

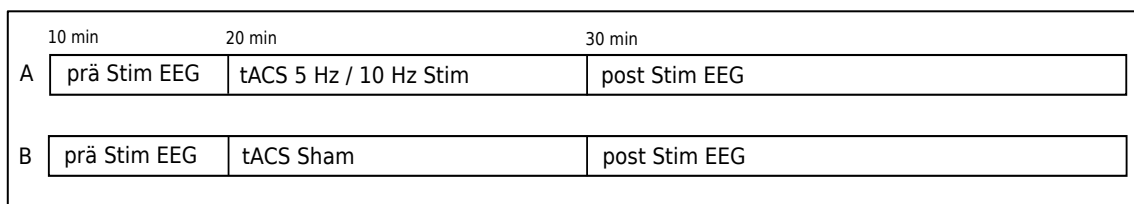


Abbildung 2: Versuchsablauf

*Alle Versuchsteilnehmer*innen wurden für die Bedingungen A (Stimulation; 10 Hz vs. 5 Hz) und B (Sham-Stimulation) beobachtet. Vor und nach der Stimulation / Sham-Stimulation wurden EEG-Aufnahmen aufgezeichnet, aus denen später dreiminütige Intervalle für die Auswertung ausgewählt wurden. Insgesamt ergeben sich vier Bedingungen, da sowohl Stimulation und Sham-Stimulation für eine Stimulationsfrequenz von 10 Hz okzipital verglichen wurden als auch Stimulation und Sham-Stimulation einer Frequenz von 5 Hz präfrontal.*

Die Proband*innen befanden sich während der Untersuchung in einem leicht abgedunkelten Raum und hatten während der Untersuchung die Augen geschlossen. Sie saßen möglichst ruhig in einem Stuhl, der leicht nach hinten gekippt wurde, um die Zeit während der Messung möglichst angenehm zu gestalten. Schon bei kleinen Bewegungen und Anspannung waren sonst Muskelartefakte im EEG zu sehen. Sind diese trotzdem aufgetreten, wurden die entsprechenden Abschnitte in der Auswertung umgangen.

4.3 tACS

Mit dem Gerät neuroConn DC-Stimulator plus wurde die tACS durchgeführt. Es wurden dafür zwei Gummielektroden mit einer Größe von 5 x 7 cm mit einer salzhaltigen Paste (Ten20 CONDUCTIVE, Weaver and Company) auf der Kopfhaut platziert. Die Elektroden lagen dabei für alle Bedingungen okzipital unter der Ableitung Oz und präfrontal über der rechten Hemisphäre unter den Ableitungen FC2 und FC4.

Die Amplitude des Wechselstroms, mit dem die Proband*innen stimuliert wurden, wurde zu Beginn langsam gesteigert und am Ende wieder gesenkt. Dieses sogenannte Fade-in bzw. Fade-out erfolgte über je zehn Sekunden in der Frequenz der Stimulation, da die Missempfindungen der Proband*innen durch die Stimulation möglichst gering ausfallen sollten. Dazwischen wurde mit einer Stromstärke von 1 mA sinusoidal und ohne Phasenverschiebung über einen Zeitraum von 20 Minuten stimuliert. Die Stimulationsfrequenz wurde dabei nicht an die individuelle Peakfrequenz des jeweiligen Frequenzbandes angepasst, sondern bei 10 Hz für die Alpha-Stimulation okzipital bzw. bei 5 Hz für die Theta-Stimulation präfrontal eingestellt.

Für die Sham-Stimulation ging das Fade-in direkt in das Fade-out über, damit mögliche Missempfindungen in allen Bedingungen auftreten konnten, woraufhin das Gerät wieder im Standby-Modus war.

Stimuliert wurde je nach Bedingung entweder mit einer Frequenz von 5 Hz oder von 10 Hz.

Stimulation: 10 s Fade-in – 20 min Stimulation – 10 s Fade-out

Sham-Stimulation: 10 s Fade-in – 10 s Fade-out

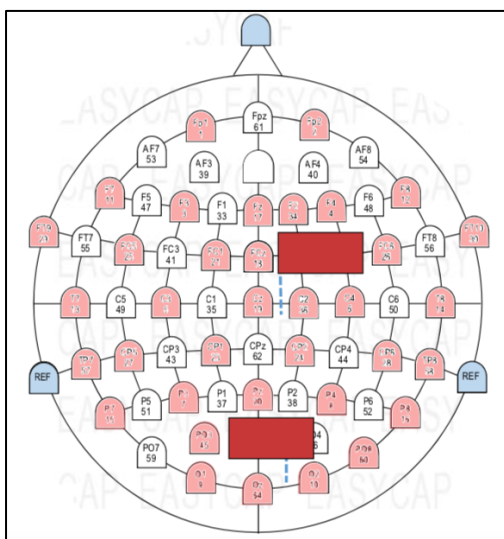
4.4 EEG

Die EEG-Haube der Firma EasyCap stand in fünf verschiedenen Größen zur Verfügung: für einen Kopfumfang von 54 cm, 56 cm, 57 cm, 58 cm und 60 cm. Am Tag der ersten Untersuchung wurde durch Messung des Kopfumfangs eine passende Haube ausgewählt, die für alle Messungen verwendet wurde.

Nach Anlage der Stimulationselektroden wurde die EasyCap EEG-Haube angelegt. Um die Lage der Haube reproduzieren zu können, wurde die Lage der Elektrode Cz mit dem Maßband bestimmt, indem die Mitte zwischen der Protuberantia occipitalis und dem Ansatz des Nasenrückens, sowie die Mitte zwischen dem oberen Ansatz der Ohrmuschel vermessen wurde.

Die Kopfhaut wurde vor Anlage der Elektroden angeraut und mit Alkohol (2-Propanol 70 %) desinfiziert, um die Leitfähigkeit zu erhöhen und danach mit Elektrodenpaste der Firma EasyCap (High-chloride- (10%) Abrasive Electrolyte-Gel) versehen. Daraufhin wurden die Elektroden an der Haube angebracht. Die Ground-Elektrode wurde auf dem Nasenrücken positioniert, die beiden Referenzelektroden lagen auf dem linken und rechten Mastoid.

Für die Aufzeichnung des EEGs wurde ein Gerät von Brain Products, das MRplus EEG / ExG verwendet. Es wurde über 36 Kanäle abgeleitet, wovon vier bipolare und die restlichen 32 unipolare Ableitungen waren. Vor Beginn der Aufzeichnung wurde überprüft, dass die Impedanzen unter 10 kiloOhm lagen.



Das Signal wurde per Glasfaserkabel über zwei Eingänge – für die bipolaren und die unipolaren Ableitungen – an den Verstärker übertragen und mit dem Programm BrainVision Recorder auf einem Laptop (Acer mit 8 GB RAM, Betriebssystem Windows 10 64-bit) aufgezeichnet. Dabei wurden die Daten unter dem Pseudonym des Probanden mit dem Datum der Messung gespeichert. Der gesamte Zeitraum vom Beginn des Resting-State-EEG bis zum Abschluss der Messung wurde aufgezeichnet.

Abbildung 3: Elektrodenmontage

Die Stimulationselektroden (rot) wurden über dem präfrontalen Kortex sowie dem okzipitalen Kortex angelegt. Die 36 EEG-Ableitungen sind in rosa markiert; die Ground-Elektrode (blau) lag auf der Nase und die beiden Referenzelektroden jeweils über dem Mastoid (blau).

4.5 Auswertung

4.5.1 BrainVision Analyzer

Die Rohdaten wurden mit Hilfe des BrainVision Analyzers bearbeitet. Es wurden verschiedene Arbeitsschritte durchgeführt, die im Folgenden erläutert werden.

Zuordnung der Schlafstadien

Obwohl die Proband*innen aufgefordert wurden, nach Möglichkeit während der gesamten Messung wach zu bleiben, konnte im EEG bei keinem der 21 Untersuchten alleinig das Schlafstadium W (wach)

beobachtet werden. Für die okzipitale Stimulation mit 10 Hz konnte eine Abhängigkeit der Zielvariablen (maximale spektrale Leistungsdichte im Alpha-Frequenzband) von der Grundaktivität des Alpha-Rhythmus gezeigt werden (Neuling et al. 2013), sodass eine Auswertung unter Berücksichtigung der bereits vorhandenen Alpha-Aktivität sinnvoll ist. Damit ist die Zuordnung von Schlafstadien zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten notwendig, um das Schlafstadium als Faktor in die statistische Analyse aufnehmen zu können.

Es wurde eine Zuordnung der Schlafstadien der American Academy of Sleep Medicine (AASM) nach Rechtschaffen und Kales (1968) vorgenommen. Da kein Elektromyogramm über den Augen abgeleitet worden ist, war eine Identifikation von REM-Schlaf Phasen (Rapid Eye Movement-Schlaf Phasen) nicht möglich. Da REM-Schlaf aber erst nach einer Schlafdauer von 90 ± 30 Minuten beobachtet wird (Aserinsky and Kleitman 2003), hat dies bei der Zuteilung der Schlafstadien keine Rolle gespielt. In die statistische Analyse eingeflossen sind Segmente mit den Schlafstadien W (wach) und N1 (Schlafstadium 1), da in diesen beiden Stadien sowohl Frequenzen des Theta-Frequenzbandes, als auch des Alpha-Frequenzband natürlicherweise vorkommen (Berger 1929; Besser et al. 2006).

Vorverarbeitung der EEG-Rohdaten

Die weitere Vorverarbeitung der Daten beinhaltete eine Senkung der Sampling Rate auf 250 Hz, sowie einen Filter für die obere Frequenz von 127,9 Hz (IIR-Filter). Über DC-Detrend wurde ein Ausgleich von Abweichungen der EEG-Grundlinie angewandt. Somit wurden Artefakte aufgrund von Bewegung und Muskelaktivität durch die Proband*innen möglichst gering gehalten.

Auswahl von Intervallen für die Auswertung

Nach dem Schlafstaging und der Anpassung aller Rohdaten wurden aus dem Resting-State-EEG und dem EEG nach Beendigung der Stimulation je ein dreiminütiges Intervall ausgewählt, die bezüglich der spektralen Leistungsdichte und der Frequenz im entsprechenden Frequenzband vor und nach der Stimulation verglichen werden sollten. Dabei wurde vor der Stimulation ein Intervall ausgewählt, das möglichst wenig Muskelartefakte enthielt und nach der Stimulation das Intervall so gewählt, dass es sich direkt an das Ende der 20-minütigen Stimulation anschloss. Phasen mit Bewegungsartefakten oder Phasen, die als N2 (Schlafstadium 2) gescored wurden, sind von der Analyse ausgeschlossen worden. Der Zeitraum während der Stimulation konnte aufgrund des durch die Stimulation produzierten Artefakts nicht betrachtet werden und wurde ebenfalls nicht in die Auswertung eingeschlossen.

Es haben sich für jeden Probanden acht dreiminütige Intervalle ergeben: für jede Untersuchungsbedingung zwei (Tabelle 1: Datenstruktur). Diese bilden die Grundlage für die statistische Auswertung.

Segmentierung und Fast Fourier Transform

Die dreiminütigen Intervalle wurden in einsekündige Epochen segmentiert, wobei eine Überlappung von 0,5 s zu angrenzenden Segmenten bestehen sollte, um ein artefaktarmes Intervall zur Auswertung zu erhalten. Das Intervall sollte – durch die Überlappung der Segmente und die zuvor angewandte Funktion DC-Detrend – sowohl möglichst frei von Artefakten sein, die die Amplitude der abgeleiteten Hirnoszillation verändern würden, als auch unbeeinträchtigt durch einen baseline drift, die Abweichung der EEG-Grundlinie von der Nulllinie.

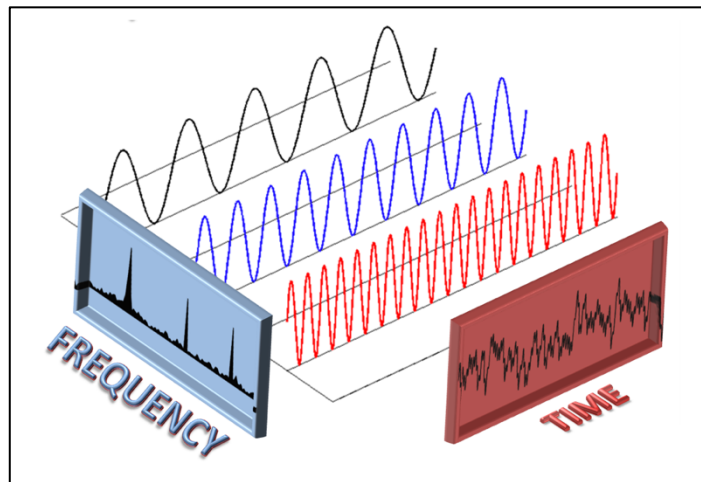


Abbildung 4: Fast Fourier Transform (FFT) (Katabi et al. 2019)

Mithilfe der FFT wird ein periodisches Signal in seine einzelnen Frequenzkomponenten gespalten, die dann graphisch in Abhängigkeit der Frequenz dargestellt werden können und nicht, wie in der Originalaufnahme, zeitabhängig.

Der zeitabhängigen Darstellung entspricht in dieser Arbeit die EEG-Aufzeichnung, aus der dann eine FFT erstellt wird.

Für jede einsekündige Epoche wurde abschließend eine Fast Fourier Transformation (FFT) gerechnet, um den verschiedenen Frequenzbändern ihre Amplituden zuordnen zu können. Dabei handelt es sich um einen Algorithmus, der es ermöglicht, ein Signal in seine einzelnen Frequenzanteile zu zerlegen (Cochran et al. 1967; Katabi et al. 2019; Welch 1967). In diesem Fall wird die aufgenommene Oszillation im EEG in ihre verschiedenen Frequenzen aufgeschlüsselt. Es ergibt sich eine Funktion, die die Höhe der spektralen Leistungsdichte in Abhängigkeit der Frequenz für das beobachtete Intervall beschreibt (s. Abbildung 4: Fast Fourier Transform (FFT) (Katabi et al. 2019)).

Bei der spektralen Leistungsdichte handelt es sich um die Power, also die Amplitude der Hirnoszillation im Verhältnis zur Zeit. Die FFT ermöglicht eine Betrachtung der Power einer bestimmten Frequenz über einen festgelegten Zeitraum, für die Auswertung also den dreiminütigen Beobachtungsintervallen.

Export aus der Bearbeitungssoftware

Für die Bedingungen der Alpha-Stimulation und der Alpha-Sham-Stimulation wurden die Amplituden als spektrale Leistungsdichte der einzelnen Frequenzen des Alpha-Frequenzbandes zwischen 8 und 13 Hz im Dateiformat CSV aus der FFT exportiert. Für die Theta-Stimulation und die Theta-Sham-Stimulation waren es die Amplituden des Theta-Frequenzbandes zwischen 4 und 8 Hz der FFT. Außerdem wurde für jedes Segment das zu dem Zeitpunkt festgelegte Schlafstadium exportiert. Damit haben sich für jeden Probanden acht Datensätze (s. Tabelle 1: Datenstruktur) ergeben.

	Alpha-Frequenzband 8 - 13 Hz		Theta-Frequenzband 4 - 8 Hz	
Stimulation	Alpha	<u>Prä Stimulation</u> Post Stimulation	Theta	<u>Prä Stimulation</u> Post Stimulation
Sham	Alpha-Sham	<u>Prä Stimulation</u> Post Stimulation	Theta-Sham	<u>Prä Stimulation</u> Post Stimulation

Tabelle 1: Datenstruktur

*Für alle Studienteilnehmer*innen haben sich jeweils acht Datensätze ergeben, die für die aufgeführten Bedingungen (Stimulation versus Sham-Stimulation) und Zeitpunkte die Werte der spektralen Leistungsdichte des entsprechenden Frequenzbandes für alle abgeleiteten Elektroden der Segmente mit den Schlafstadien W oder N1 beinhalten.*

4.5.2 Statistische Verfahren

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Analysesoftware RStudio Version 3.4.4 für einen Datensatz, der alle im Rahmen dieser Studie erhobenen und für die Auswertung relevanten Werte enthält.

Innerhalb einer Bedingung (Alpha bzw. Theta) wurden die Differenz der maximalen spektralen Leistungsdichte, die Verschiebung der Position der maximalen spektralen Leistungsdichte im jeweiligen Frequenzband und der Unterschied der gesamten spektralen Leistungsdichte über dem Frequenzband von 8 bis 13 Hz bzw. von 4 bis 8 Hz vor und nach der Sham-/Stimulation berechnet. Die Differenz zwischen den Zeitpunkten vor und nach der Stimulation als Veränderung der Variablen über den 20-minütigen Zeitraum der Stimulation wurden auf Unterschiede zwischen den Bedingungen Sham und Stimulation geprüft.

Die Stimulationsbedingung (Alpha: 10 Hz; Theta: 5 Hz) wurde mit der jeweiligen Sham-Stimulation verglichen. Dafür wurde jeweils geprüft, ob ein signifikanter Unterschied zwischen den gebildeten

Differenzen aller drei Variablen beider Bedingungen vorliegt. Dies erfolgte unter Berücksichtigung der im Folgenden beschriebenen Faktoren.

Die Berechnungen wurden zum einen unter Betrachtung aller abgeleiteten Elektroden durchgeführt und einmal nur unter Berücksichtigung der relevanten Elektroden, d. h. der um das Stimulationsareal gelegenen. Dabei handelte es sich für die Alpha- bzw. Alpha-Sham-Bedingung um die Elektroden Pz, P3, P4, P7, P8, PO3, PO8, O1, O2, Oz. Für die Theta- bzw. Theta-Sham-Bedingung wurden die Elektroden F2, F4, C2, C4, Fz, FCz, Cz, FC6 in die Berechnungen einbezogen.

Faktoren:

- Berücksichtigung aller abgeleiteten Elektroden
- Berücksichtigung der Elektroden um den Stimulationsort
 - Stimulation mit 10 Hz: Pz, P3, P4, P7, P8, PO3, PO8, O1, O2, Oz
 - Stimulation mit 5 Hz: F2, F4, C2, C4, Fz, FCz, Cz, FC6

Weiterhin wurden alle Berechnungen in Abhängigkeit der zuvor gescorten Schlafstadien durchgeführt. In die Analyse eingeflossen sind Segmente die als wach (W) oder Schlafstadium 1 (N1) gescort worden sind. Entsprechend wurde die Auswertung zum einen für alle in die Auswertung aufgenommenen Segmente durchgeführt (W und N1), einmal nur für die als wach (W) gescorten Segmente und einmal nur für Segmente mit dem Schlafstadium 1.

Faktoren:

- W (wach) & N1 (Schlafstadium 1)
- W (wach)
- N1 (Schlafstadium 1)

Es wurde geprüft, ob signifikante Unterschiede der abhängigen Variablen für die verschiedenen Stimulationsbedingungen vorliegen. Dafür wurde unter Berücksichtigung der oben aufgeführten Faktoren ein Wilcoxon-Rangsummentest gerechnet, da nicht von einer Normalverteilung der Daten ausgegangen werden konnte.

5 Ergebnisse

Insgesamt wurden im Rahmen dieser Studie von 21 Proband*innen Daten erhoben. Von 20 Studienteilnehmer*innen wurden alle vier Untersuchungsbedingungen absolviert; eine Teilnehmerin hat die Studie nach zwei Messungen abgebrochen. Sie gab an, das Anlegen der EEG-Haube, die Behandlung der Kopfhaut mit Alkohol zum Entfetten und das Auftragen der EEG-Paste als unangenehm wahrgenommen zu haben. Das Auftragen der Paste hat bei ihr ein vorübergehendes Brennen der Kopfhaut verursacht. Bei den beiden Messungen dieser Probandin handelte es sich um die Bedingungen Theta-Stimulation und Theta-Sham-Stimulation, sodass diese Daten Eingang in die Auswertung der Stimulation mit 5 Hz fanden.

Es ergeben sich für die Stimulation mit 10 Hz und die entsprechende Sham-Stimulation 20 Studienteilnehmer*innen, für die Stimulation mit 5 Hz und die entsprechende Sham-Stimulation sind es 21 Untersuchte.

5.1 Kohortenbeschreibung

Eine Übersicht der erhobenen Werte lässt sich am Ende der Kohortenbeschreibung (Tabelle 3: zentrale Werte der medizinisch-psychologischen Fragebögen (Kohortenbeschreibung)) entnehmen. Untersucht wurden Proband*innen im Alter zwischen 19 und 30 Jahren. Der Altersdurchschnitt lag bei 24,4 Jahren (SD = 2,6). Die Geschlechterverteilung war ausgeglichen – in die Auswertung der Theta- bzw. Sham-Stimulation fanden Daten von elf weiblichen und zehn männlichen Proband*innen Eingang. In der Alpha- bzw. Alpha-Sham-Stimulation waren es zehn weibliche und zehn männliche Studienteilnehmer*innen.

5.1.1 Händigkeit

Es wurde mittels *Edinburgh Handedness Inventory* (EHI) (Oldfield 1971) von allen Proband*innen die Händigkeit angegeben. Es ergab sich im Mittel über die Proband*innen ein Lateralitätsindex mit einem Score von 98,79 (SD = 3,2). Dabei würde ein Wert von 100 eine absolute Rechtshändigkeit bedeuten, ein Wert von -100 eine reine Linkshändigkeit. Nur für drei Proband*innen ergab sich ein Wert unter 100, der niedrigste betrug 87. Somit trifft das Kriterium der Rechtshändigkeit auf alle Proband*innen zu, deren Daten Eingang in die Auswertung dieser Studie fanden.

5.1.2 Alkohol- und Tabakkonsum

Der *Fagerström Test für Zigarettenabhängigkeit* (FTND) (Fagerström 2012) ergab für die Teilnehmer*innen einen medianen Konsum von 0 Zigaretten pro Tag (IQR = 0). Von 21 Studienteilnehmer*innen waren drei Probanden Raucher. Nach Berechnung des Gesamtscores des FTND weisen zwei von ihnen eine geringe, ein Proband eine starke körperliche Abhängigkeit auf.

18 der 21 Proband*innen äußerten einen moderaten Alkoholkonsum, der sich anhand ungenau gemachter Angaben nicht weiter quantifizieren lässt; in 12 der 18 Fälle ist beispielsweise die Art des konsumierten Alkohols nicht angegeben worden.

5.1.3 Erhebung eines psychopathologischen Befundes

Neurologische oder psychiatrische Erkrankungen in der Vorgeschichte lagen bei zwei Proband*innen vor. Über die Bearbeitung der *Symptom-Checkliste* (SCL-90-R) (Derogatis 1994) und des *Beck-Depressions-Inventars* (BDI-II) (Beck et al. 1961, 1996) haben sich bei keinem der Untersuchten Hinweise auf das aktuelle Vorliegen einer Erkrankung aus diesen beiden Formenkreisen ergeben. Zusätzlich wurde die Schlafqualität der Proband*innen erfragt.

SCL-90-R

Nach Bearbeitung der SCL-90-R durch die Proband*innen lassen sich drei globale Indices berechnen, mithilfe derer man einen Überblick über die allgemeine psychische Belastung der Befragten erhält (Derogatis 1994; Franke 2002). Sie stellen unabhängig von der Differenzierung in verschiedene Krankheitsbilder einen allgemeinen Richtwert für die grundsätzliche psychische Belastung dar (Franke 2002).

Globale Kennwerte

Für den globalen Kennwert *GSI (Global Severity Index)* hat sich für die 21 Proband*innen ein Mittelwert von 0,17 (SD = 0,1) ergeben, was einer T-Norm von 39 entspricht (Franke 2002). Der Höchstwert der männlichen Probanden lag bei 0,3 (T-Norm = 48) und der der weiblichen Proband*innen bei 0,43 (T-Norm = 48). Bei einer T-Norm ab 63 gälte jemand als psychisch auffällig belastet, sodass eine genauere psychopathologische Anamnese erfolgen müsste und dem oder der Untersuchten weitergehende Hilfe angeboten würde (Franke 2002).

Der PSDI (*Positive Symptom Distress Index*) beschreibt die allgemeine psychische Belastung nicht in Bezug auf alle abgefragten Items, sondern nur auf die positiv beantworteten. Der PSDI beträgt über alle 21 Proband*innen 1,18 (SD = 0,18), was einer T-Norm von 43 entspricht. Bei der Probandin mit dem höchsten Wert beträgt der Wert 1,6 (T-Norm = 51), der Proband mit dem höchsten Wert hat einen PSDI von 1,5 (T-Norm = 53) (Franke 2002).

Der letzte globale Index ist der PST (*Positive Symptom Trial*), der für die Anzahl der Items steht, die positiv beantwortet worden sind. Der Durchschnitt liegt bei 12,71 (SD = 6,83, T-Norm = 39) mit einem maximalen Wert von 28 für eine Probandin (T-Norm = 49) und einem maximalen Wert der männlichen Probanden von 24 (T-Norm = 50) (Franke 2002).

Kennwerte der verschiedenen Psychopathologien

Skala	1	2	3	4	5	6	7	8	9
mittlerer Skalenwert (\bar{X})	0,28	0,31	0,11	0,22	0,13	0,15	0,05	0,08	0,04
SD	0,2	0,26	0,13	0,2	0,13	0,25	0,11	0,18	0,08
mittlerer T-Wert (\bar{X})	49	43	37	43	42	44	43	35	39
maximaler Skalenwert, f.	0,83	1	0,33	0,69	0,4	1	0,29	0,67	0,1
T-Wert (M.S., f.)	60	54	43	51	50	60	57	51	46
maximaler Skalenwert, m.	0,5	0,8	0,22	0,54	0,4	0,5	0,29	0,5	0,3
T-Wert (M.S., m.)	57	53	41	51	53	53	58	49	54

Tabelle 2: SCL-90-R Skalen

Gelistet sind die neun Kennwerte der SCL-90-R, die eine Interpretation der Ergebnisse nach Psychopathologien gegliedert ermöglichen. Für die Kennwerte sind jeweils der Mittlere Skalenwert (\bar{X}) mit Standardabweichung (SD), sowie der mittlere T-Wert (\bar{X}) angegeben. Weiter lassen sich die maximalen Skalenwerte mit entsprechenden T-Werten nach dem Geschlecht der Proband*in (f, m) gegliedert entnehmen.

Zudem bietet die SCL-90-R Auskunft über die psychische Belastung gegliedert nach verschiedenen Psychopathologien. Es erfolgt die Berechnung von neun Kennwerten, für die die abgefragten Items in die folgenden Bereiche bzw. Krankheitsbilder gegliedert werden: Somatisierung (Skala 1), Zwanghaftigkeit (Skala 2), Unsicherheit im Sozialkontakt (Skala 3), Depressivität (Skala 4), Ängstlichkeit (Skala 5), Aggressivität/Feindseligkeit (Skala 6), Phobische Angst (Skala 7), Paranoides Denken (Skala 8) und Psychozitismus (Skala 9) (Franke 2002).

In Tabelle 2: SCL-90-R lassen sich für jede der genannten Skalen sowohl der mittlere Skalenwert für alle Teilnehmer (\bar{X}) mit dazugehöriger T-Norm (mittlerer T-Wert (\bar{X})) entnehmen, als auch die maximalen T-Werte getrennt nach Geschlechtern (maximaler Skalenwert, f. (weiblich); maximaler Skalenwert, m. (männlich)) mit entsprechenden T-Normen (T-Wert (M.S., f. (weiblich)); T-Wert (M.S.,

m. (männlich))). Es hat sich für keine/n der Proband*innen in einer der Skalen ein T-Wert ≥ 63 ergeben. Bei T-Werten ≥ 63 in mindestens zwei Skalen wäre ein Fall als auffällig definiert und würde eine weitere psychopathologische Anamnese und das Angebot zu weitergehender Hilfe zur Folge haben (Franke 2002). Das war bei keinen Proband*innen der Fall.

Die Ermittlung der T-Werte erfolgte anhand der altersabhängigen T-Normen für Studierende aus dem Symptom-Checkliste SCL-90-R Handbuch (Franke 2002).

BDI-II

Es wurde das Beck-Depressions-Inventar abgefragt. Es beinhaltet 21 Items, von denen jedem ein Skalenwert zwischen 0 - 3 durch die Befragte/den Befragten zugeordnet wird. Die Summe der Skalenwerte gilt als Kriterium, anhand dessen der Schweregrad einer Depression beurteilt werden kann (Beck et al. 1961, 1996; Herzberg, Goldschmidt, and Heinrichs 2008). Bei Erwachsenen wird ein Wert von ≥ 18 als klinisch signifikant angesehen; Menschen mit einer diagnostizierten Depression erreichen in der Regel Werte, die deutlich über 20 liegen (Barkmann, Schulte-Markwort, and Brähler 2011). Im Fall der hier untersuchten Proband*innen ergibt sich für die Summen des BDI-II ein Mittelwert von 3,71 (SD = 2,62). Der höchste Wert eines Probanden beträgt 9. Damit lassen sich anhand des BDI-II die Proband*innen in Bezug auf das Vorliegen einer Depression als psychopathologisch unauffällig bewerten.

PSQI

Mithilfe des Pittsburgh-Schlafqualitätsindex (PSQI) (Buysse et al. 1989) wurde die subjektive Schlafqualität innerhalb der vergangenen vier Wochen erhoben. Für den PSQI werden 18 Items abgefragt, die sich in sieben Komponenten gliedern lassen. Jede dieser Komponenten kann wiederum einen Wert von 0 bis 3 annehmen. Der Gesamtscore als Summe dieser Werte gibt Aufschluss über die Schlafqualität, wobei ein Summenwert von 5 der Grenze zwischen guter und schlechter Schlafqualität entspricht – Werte niedriger als 5 bedeuten dabei eine gute, höhere eine schlechte Schlafqualität. Diese Grenze ist empirisch festgelegt (Buysse et al. 1989). Der durchschnittliche Gesamtscore aller Proband*innen liegt bei 4,47 (SD=1,62) und damit nah an der Grenze zwischen guter und schlechter Schlafqualität. Für vier Proband*innen hat sich ein Score > 5 ergeben, das Maximum lag bei 9.

Überblick

	ALTER	EHI	FTND	SCL-90-R: GSI	SCL-90-R: PSDI	SCL-90-R: PST	BDI-II	PSQI
\bar{X}	24,4	88,79	Median = 0	0,17	1,18	12,71	3,71	4,47
SD	2,6	3,2	IQR = 0	0,1	0,18	6,83	2,62	1,62

Tabelle 3: zentrale Werte der medizinisch-psychologischen Fragebögen (Kohortenbeschreibung)

Dargestellt sind die Ergebnisse der im Rahmen der Kohortenbeschreibung errechneten Werte des durchschnittlichen Alters, des Edinburgh Handedness Inventory (EHI), des Fagerström Tests für Zigarettenabhängigkeit (FTND), der drei SCL-90R Scores, des Beck-Depressions-Inventars (BDI-II) und der Pittsburgh-Schlafqualitätsindex (PSQI).

5.2 Wahrnehmung von Missempfindungen im Stimulationsintervall

Nach jedem der vier Untersuchungstermine wurden durch die Proband*innen Angaben zu Missempfindungen während des Sham-/Stimulationsintervalls gemacht. Dabei wurde zunächst die Art der Missempfindung angegeben (Juckreiz, Schmerz, Brennen, Wärme/Hitze, Druck, Metallischer Geschmack, Müdigkeit). Weiter wurde auf einer fünfstufigen Likertskala notiert, wie stark die jeweilige Missempfindung wahrgenommen wurde (s. S. 85, Tabelle 11: wahrgenommene Missempfindungen während der Stimulation, S. 99: Fragebogen zu Missempfindungen (Brunoni et al. 2011)). Außer den Angaben zur Müdigkeit, deren subjektive Wahrnehmung zusätzlich durch die Stanford Sleepiness Scale (SSS) (Hoddes et al. 1973) quantifiziert wurde, betragen die Mediane und dazugehörigen Interquartilabstände zu den sonstigen hier genannten Missempfindungen 0.

Zusätzlich zu den sieben beschriebenen Qualitäten an Missempfindungen konnten die Proband*innen andere während der Stimulation wahrgenommene Empfindungen notieren. In der Alpha-Stimulationsbedingung wurden von zwei Proband*innen weitere Missempfindungen angegeben („Summen gehört“, „schwarz-weißes Flimmern bei geschlossenen Augen“). Für die Alpha-Sham-Stimulationsbedingung hat ein Proband angegeben, ein „Flackern in den Augen“ wahrgenommen zu haben. Für die Theta-Stimulation haben drei Untersuchte andere als auf dem Fragebogen angegebene Missempfindungen gespürt („Ohren wie beim fliegen“, „pulsieren unter Elektrode, obere“, „Kribbeln“), ebenfalls drei Angaben wurden für die Theta-Stimulation gemacht („Ohren gehen zu/auf: vllt mit dem Einschlafen im Zusammenhang“, „leichtes Ziehen“, „Kribbeln“). All diese Angaben wurden von insgesamt fünf Proband*innen gemacht.

Weiter wurden die Summen der einzelnen anzugebenden Missempfindungen für alle vier Stimulationsbedingungen gebildet (s. S. 85, Tabelle 12: Summe der Missempfindungen). Unter Berechnung eines Wilcoxon-Rangsummentest wurde geprüft, ob sich die Wahrnehmung von Missempfindungen zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) unterscheidet. Sowohl für den Vergleich der Alpha-Stimulation mit der Alpha-Sham-Stimulation ($W = 45$, $p = 0,181$) als auch für den Vergleich der Theta-Stimulation mit der Theta-Sham-Stimulation ($W = 45$, $p = 0,187$) lag kein signifikanter Unterschied vor.

Die Wahrnehmung von Missempfindungen durch die Proband*innen unterschied sich folglich nicht zwischen den Bedingungen Alpha-/Theta-Stimulation und ihren entsprechenden Sham-Stimulationen.

5.3 Schläfrigkeit vor und nach Stimulation

Vor und nach jeder Messung wurde von den Proband*innen unter Anwendung der Stanford Sleepiness Scale (SSS) (Hoddes et al. 1973) die subjektiv eingeschätzte Müdigkeit zum aktuellen Zeitpunkt angegeben (Tabelle 4: Mittelwerte in der Stanford Sleepiness Scale (SSS)). Die Mittelwerte der Proband*innen in allen Bedingungen bewegen sich zwischen 1 (fühle mich aktiv, vital, voll da, hellwach) und 3 (wach, aber entspannt; reagiere, bin aber nicht so ganz da).

BEDINGUNG	ALPHA	ALPHA-SHAM	THETA	THETA-SHAM
PRAE STIMULATION	1,9	2,1	2,14	2,1
POST STIMULATION	2,45	2,5	2,48	2,95
Δ POST-PRAE	0,55	0,4	0,33	0,86

Tabelle 4: Mittelwerte in der Stanford Sleepiness Scale (SSS)

Aufgeführt sind die durchschnittlichen Werte der SSS vor (prae Stimulation) und nach (post Stimulation) dem 20-minütigen Stimulationszeitraum sowie die Differenz aus beiden Werten (Δ post-prae) für die vier Bedingungen (Alpha/Alpha-Sham/Theta/Theta-Sham).

Die Differenzen (post Stimulation - prae Stimulation) der einzelnen Teilnehmer – gleichbedeutend mit der Veränderung der Angabe der Schläfrigkeit – im Vergleich beider Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) ergeben sowohl für den Vergleich der Alpha-Stimulation mit der Alpha-Sham-Stimulation keinen signifikanten Unterschied ($W = 216$, $p = 0,657$) als auch für den Vergleich der Theta-Stimulation mit der Theta-Sham-Stimulation keinen signifikanten Unterschied ($W = 167$, $p = 0,167$). Die Stimulation scheint keinen Einfluss auf die Veränderung der subjektiven Wahrnehmung der Schläfrigkeit der Proband*innen über den Zeitraum des Stimulationsintervalls zu haben. Bezogen auf die Schläfrigkeit scheint eine adäquate Vergleichsbedingung vorzuliegen.

5.4 Stimulation mit 10 Hz

Es wurde untersucht, ob eine okzipitale tACS in einer Frequenz von 10 Hz über der Ableitung Oz für einen Zeitraum von 20 Minuten signifikante Effekte auf die beschriebenen und folgend im Rahmen der Auswertung gelisteten abhängigen Variablen hat. Es wurde jeweils mithilfe einer Wilcoxon-Teststatistik berechnet, ob ein signifikanter Unterschied der Veränderung der abhängigen Variablen über den Zeitraum des Stimulationsintervalls zwischen der Stimulation mit 10 Hz und der dazugehörigen Sham-Stimulation besteht.

Die Auswertung erfolgte unter Berücksichtigung der Faktoren des Schlafstadiums (W, N1) und der Elektrodenauswahl (alle abgeleiteten Elektroden, um den Stimulationsort gelegene Elektroden). Dahingehend sind die Ergebnisse im folgenden Abschnitt gegliedert.

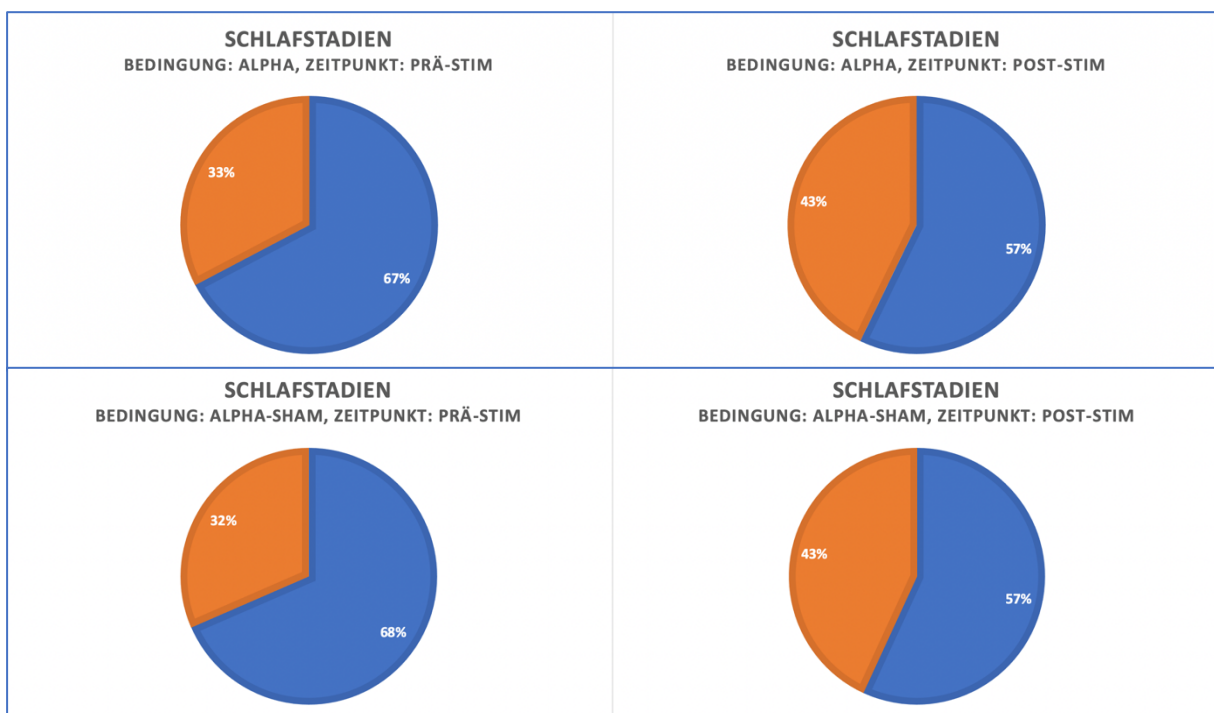


Abbildung 5: Verteilung der Schlafstadien W und N1 für die Stimulation mit 10 Hz

Dargestellt sind die Verteilungen der Schlafstadien W (blau) und N1 (orange) für die Bedingungen Stimulation mit 10 Hz (Alpha, oben) und die entsprechende Sham-Stimulation (Alpha-Sham, unten). Es zeigt sich eine Zunahme des Schlafstadiums N1 über die Zeit (prä Stimulation (links) vs. post Stimulation (rechts)) unabhängig von der Untersuchungsbedingung.

5.4.1 Maximale spektrale Leistungsdichte

Es ist für die jeweilige Bedingung der Median und der zugehörige Interquartilabstand (IQR) der maximalen spektralen Leistungsdichte vor und nach dem Stimulationszeitraum gebildet worden. Zudem wurden für alle Studienteilnehmer*innen die Differenzen ($x_{\text{post}} - x_{\text{prae}}$) der maximalen spektralen Leistungsdichte der Intervalle vor und nach der Stimulation gebildet. Daraufhin wurden diese Differenzen als Veränderungen in der maximalen spektralen Leistungsdichte über die Zeit unter Berechnung eines Wilcoxon-Rangsummentests auf einen Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsbedingungen (Stimulation mit 10 Hz vs. Sham-Stimulation) geprüft.

Übersicht

Folgend findet sich ein Überblick (Tabelle 5: Maximale spektrale Leistungsdichte für die Stimulation mit 10 Hz) der daraufhin beschriebenen Werte der Analyse für die Stimulation mit 10 Hz über dem okzipitalen Kortex. Aufgeführt sind die medianen Maxima über alle Proband*innen für die dreiminütigen Intervalle vor und die dreiminütigen Intervalle nach Beendigung der 20-minütigen Stimulation. Weiter lassen sich der Tabelle 5 die Wilcoxon Teststatistik (W) für den Vergleich der über alle Studienteilnehmer*innen gebildeten Differenzen zwischen den Bedingungen Stimulation mit 10 Hz und dazugehöriger Sham-Stimulation und der dazugehörige p-Wert entnehmen.

Faktoren		Stimulation		Sham-Stimulation		W	p
		Max_prae	Max_post	Max_prae	Max_post		
W & N1	alle Kanäle	2,04	1,81	2,55	1,57	187	0,4329
	rel. Kanäle	3,07	2,12	2,45	1,54	155	0,8511
W	alle Kanäle	3,19	4,25	3,54	3,68	77	0,7762
	rel. Kanäle	6,52	5,44	5,26	2,9	51	0,2518
N1	alle Kanäle	1,11	1,2	1,04	1,74	76	0,1517
	rel. Kanäle	1,19	1,52	2	1,09	71	0,2816

Tabelle 5: Maximale spektrale Leistungsdichte für die Stimulation mit 10 Hz in $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$

Unter Berücksichtigung des Schlafstadiums (W, N1) und der Auswahl der abgeleiteten Elektroden (alle Kanäle, relevante Kanäle), haben sich in der Auswertung für die Bedingungen Stimulation und Sham-Stimulation über alle Proband*innen die aufgeführten medianen Maxima der SLD vor (Max_prae) und nach (Max_post) dem Stimulationsintervall ergeben. Die Differenz der Maxima einer Bedingung als Veränderung der maximalen SLD über den Zeitraum der Stimulation wurde berechnet. Die verschiedenen Differenzen der Bedingungen wurden für die Proband*innen mithilfe eines Wilcoxon-Rangsummentests verglichen (W, p).

Alle Kanäle

Schlafstadien W & N1

Unter Berücksichtigung der Werte aller abgeleiteten Elektroden und ohne Differenzierung zwischen den Schlafstadien W und N1 ergibt sich im Alpha-Frequenzband vor der Stimulation über die Proband*innen für das Maximum der Spektralen Leistungsdichte ein Median von $2,04 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $4,81 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) und nach der Stimulation ein Maximum von $1,81 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $2,87 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Die mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) über alle Untersuchten beträgt $-0,28 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,87 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). In der dazugehörigen Sham-Stimulation beträgt der Median der maximalen spektralen Leistungsdichte für die Proband*innen $2,55 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $4,76 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn der Stimulationsphase und $1,57 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $2,98 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung des Stimulationsintervalls. Der Wert der Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) für die Sham-Bedingung ist $-0,44 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,87 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Vergleicht man die Differenzen aller Studienteilnehmer*innen für die Bedingungen Stimulation und Sham-Stimulation unter Berechnung eines Wilcoxon-Rangsummentest, ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Stimulationsbedingungen ($W = 187$; $p = 0,4329$).

Schlafstadium W

Da das Vorkommen des Alpha-Rhythmus in verschiedenen Schlafstadien unterschiedlich ausgeprägt ist (Berger 1929; Iber et al. 2007; Kales and Rechtschaffen 1968), wurde die Auswertung außerdem nach Schlafstadien getrennt vorgenommen. Bezieht man in die Auswertung nur Segmente ein, die mit dem Schlafstadium W markiert worden sind, ergeben sich für die Stimulationsbedingung mediane Maxima von $3,19 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $5,26 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor der Stimulation und $4,25 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $3,31 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) danach. Es ergibt sich als Median für die Differenzen ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) der Studienteilnehmer*innen ein Wert von $-0,29 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $2,28 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die entsprechende Sham-Stimulation beträgt der Median $3,68 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $5,13 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn des Stimulationsintervalls und $3,54 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $4,27 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung der Stimulationsphase. Die mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) beträgt $-0,55 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,92 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Auch in diesem Fall konnte unter Berechnung eines Wilcoxon-Rangsummentests kein signifikanter Unterschied der gebildeten Differenzen zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) beobachtet werden ($W = 77$, $p = 0,7762$).

Schlafstadium N1

Weiter wurden die Maxima der spektralen Leistungsdichte im Alpha-Frequenzband nur für Segmente mit dem Schlafstadium N1, also leichtem Schlaf, analysiert. Als mediane Maxima der spektralen Leistungsdichte aller Kanäle haben sich für die Bedingung der Stimulation Werte von $1,11 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,04 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn der Stimulation und $1,2 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $2,37 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung des Stimulationsintervalls ergeben. Der Median der Differenzen ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) beträgt $-0,14 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,77 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Die Auswertung der Intervalle vor und nach der Sham-Stimulation ergibt mediane Maxima der spektralen Leistungsdichte von $1,74 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $3,61 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn der Stimulationsphase und $1,04 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $3,02 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung der Stimulation; der Median der Differenzen ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) für alle Proband*innen beträgt $-0,57 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,52 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Zwischen den Differenzen als Veränderungen der maximalen spektralen Leistungsdichte der einzelnen Studienteilnehmer*innen lässt sich unter Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik kein signifikanter Unterschied zwischen den Bedingungen Stimulation und Sham-Stimulation feststellen ($W = 76$, $p = 0,1517$).

Um den Stimulationsort gelegene Elektroden

Schlafstadien W & N1

Folgend wurden nur die abgeleiteten Elektroden in der Nähe des Stimulationsortes betrachtet (Pz, P3, P4, P7, P8, PO3, PO8, O1, O2, Oz); einbezogen wurden wieder die Schlafstadien W und N1. Die Betrachtung der Maxima im Alpha-Frequenzband ergab als Mediane in der Stimulationsbedingung Werte von $3,07 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $8,98 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor der Stimulation und $2,12 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $4,93 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) danach; es ergibt sich über die Proband*innen eine mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) von $-0,86 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $4,53 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die entsprechende Sham-Bedingung betragen die Maxima vor der Stimulation $2,45 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $7,07 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) und nach Beendigung der Stimulation $1,54 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $2,56 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) – der Median der Differenzen ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) als Veränderung über die Zeit beträgt $-1,01 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $3,09 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Der Vergleich aller gebildeten Differenzen mithilfe einer Wilcoxon-Teststatistik ergibt auch für die alleinige Betrachtung der Kanäle rund um den Stimulationsort keinen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen Stimulation mit 10 Hz und Sham-Stimulation ($W = 155$; $p = 0,8511$).

Schlafstadium W

Zudem wurde eine Teilauswertung für das Schlafstadium W unter Berücksichtigung nur der rund um den Stimulationsort gelegenen Elektroden (Pz, P3, P4, P7, P8, PO3, PO8, O1, O2, Oz) durchgeführt. Hierbei ergeben sich für die Stimulationsbedingung mediane Maxima von $6,52 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $8,37 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor der Stimulation und $5,44 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $4,43 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung der Stimulation, die mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) über die Zeit beträgt $-1,16 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,11 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die Sham-Stimulation betragen die Werte der medianen Maxima $5,26 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $6,42 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall vor und $2,9 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $7,41 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall nach Ende der zwanzigminütigen Sham-Stimulation. Der Median der Differenzen ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) beträgt für die Sham-Stimulation $-0,56 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $3,79 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Vergleicht man die Differenzen aller Studienteilnehmer*innen unter der Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik, lässt sich für die genannten Faktoren (Schlafstadium W und selektierte Elektroden) kein Effekt der tACS auf die maximale spektrale Leistungsdichte im Alpha-Frequenzband feststellen ($W = 51$, $p = 0,2518$).

Schlafstadium N1

Auch für die Auswertung der Segmente mit dem Schlafstadium N1 wurde eine Analyse nur für die um den Stimulationsort gelegenen Elektroden (Pz, P3, P4, P7, P8, PO3, PO8, O1, O2, Oz) vorgenommen, wobei sich mediane Maxima für die Stimulationsbedingung von $1,19 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,38 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn der Stimulation und $1,52 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $2,36 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung der Stimulation ergeben; der Median der Differenzen ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) zwischen jeweils beiden Werten beträgt $-0,24 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,75 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Die gleiche Berechnung für die Sham-Stimulationsbedingung bringt mediane Maxima mit Werten von $2,0 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $5,62 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall vor der Stimulationszeit und $1,09 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $2,55 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall nach Beendigung der Stimulationszeit hervor. Die mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) beträgt $-0,49 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,61 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Die Differenzen aller Proband*innen wurden auf einen Unterschied zwischen den Bedingungen geprüft. Die entsprechende Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik führte zu keinem signifikanten Unterschied zwischen den Werten der Stimulation und denen der Sham-Stimulation ($W = 71$, $p = 0,2816$).

Schlafscoring

Ein Vergleich der Schlafstadien W und N1 unter Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik zeigt sowohl unter Einschluss aller Elektroden ($W = 145$, $p = 0,015$) als auch unter Berücksichtigung nur der um den Stimulationsort gelegenen Ableitungen ($W = 144$, $p = 0,017$) signifikant unterschiedlich hohe Werte der maximalen spektralen Leistungsdichte im Alpha-Frequenzband vor Beginn des Stimulationsintervalls zwischen den Schlafstadien. Dies ist zu erwarten, da der Alpha-Rhythmus kennzeichnend für das Stadium W ist. Das manuell erfolgte Scoring der Schlafstadien hat bezüglich der Höhe der spektralen Leistungsdichte also zu signifikant unterschiedlichen Ergebnissen geführt, sodass eine getrennte Auswertung der Schlafstadien W und N1 plausibel scheint. Die Kondition, unter der getestet wurde, hat sich nicht verändert, aber die Auswertung wurde zusätzlich nach Aufmerksamkeitsstadium getrennt durchgeführt.

Das Schlafstadium W, das durch ein Vorliegen von einem Alpha-Rhythmus in über 50 Prozent der Zeit gekennzeichnet ist, scheint auch über die Höhe der Amplitude im Alpha-Rhythmus von dem Schlafstadium N1 zu unterscheiden zu sein.

In der Annahme, dass die Amplitudenhöhe der vor Beginn der Stimulation vorliegenden Alpha-Aktivität Einfluss auf die Möglichkeit eines Entrainments nimmt, ist dieses Ergebnis wichtig in der Interpretation eines negativen Ergebnisses bezüglich eines Entrainments im Schlafstadium N1 (s. Kapitel 6.2.1: Alpha-Stimulation).

5.4.2 Frequenz der maximalen spektralen Leistungsdichte

Es wurde berechnet, ob eine tACS von 10 Hz über dem okzipitalen Kortex einen Effekt auf die Verschiebung der maximalen spektralen Leistungsdichte innerhalb des Alpha-Frequenzbandes hat. Dafür wurde unter Betrachtung der verschiedenen Faktoren eine Analyse der Verschiebung der zur maximalen spektralen Leistungsdichte gehörigen Frequenzen ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) über die Zeit der Stimulation bzw. Sham-Stimulation durchgeführt, die prüft, ob es in Bezug auf die Verschiebung im Frequenzband einen Unterschied zwischen den Bedingungen (Stimulation mit 10 Hz vs. Sham-Stimulation) gibt.

Übersicht

Für die tACS mit 10 Hz über dem okzipitalen Kortex werden folgend die Werte, die im Rahmen der Analyse der Position der maximalen spektralen Leistungsdichte im Alpha-Frequenzband berechnet worden sind, aufgeführt (Tabelle 6: Frequenzposition der maximalen spektralen Leistungsdichte für die Stimulation mit 10 Hz).

Faktoren		Stimulation		Sham-Stimulation		W	p
		f(prae)	f(post)	f(prae)	f(post)		
W &	alle Kanäle	4,53	4,39	3,5	3,92	160,5	0,9874
N1	rel. Kanäle	5	4,7	4,4	4	168	0,8488
W	alle Kanäle	4,17	4,89	3,5	3,94	74	0,9077
	rel. Kanäle	5	5,25	4,1	4	64	0,6840
N1	alle Kanäle	5,08	4,54	3,14	3,44	48	0,6539
	rel. Kanäle	5	4,65	4,4	3,8	53,5	0,9438

Tabelle 6: Frequenzposition der maximalen spektralen Leistungsdichte für die Stimulation mit 10 Hz
 Unter Berücksichtigung des Schlafstadiums (W, N1) und der Auswahl der abgeleiteten Elektroden (alle Kanäle, relevante Kanäle), haben sich für die Berechnung der medianen Peak-Frequenzposition der Maxima der SLD über die Proband*innen die aufgeführten Werte ergeben. Es lassen sich die Mediane der Peak-Frequenzpositionen vor und nach Stimulation ($f(\text{prae})$, $f(\text{post})$ in Hz) für die Bedingungen Stimulation und Sham-Stimulation entnehmen. Die einzelnen Differenzen aller Proband*innen wurden mithilfe eines Wilcoxon-Rangsummentests auf einen Unterschied zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) verglichen (W, p).

Alle Kanäle

Schlafstadien W & N1

Die Analyse der Werte aller abgeleiteten Elektroden für die Schlafstadien W und N1 hat als mediane Frequenzposition der maximalen spektralen Leistungsdichte für die Bedingung der Stimulation vor der Stimulation einen Wert von 4,53 Hz (IQR = 1,58 Hz) ergeben, sowie einen Wert von 4,39 Hz (IQR = 1,64 Hz) für das Intervall nach Beendigung der Stimulation. Die mediane Verschiebung ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) aller Proband*innen im Frequenzband beträgt über die Zeit 0 Hz (IQR = 0,96 Hz). Für die Sham-Stimulationsbedingung beträgt die mediane Frequenz der maximalen spektralen Leistungsdichte vor dem Stimulationsintervall 3,5 Hz (IQR = 1,54 Hz) und nach dem Stimulationsintervall 3,92 Hz (IQR = 2,03 Hz). Es ergibt sich eine Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) als Verschiebung der maximalen spektralen Leistungsdichte im Frequenzband von -0,17 Hz (IQR = 0,97 Hz).

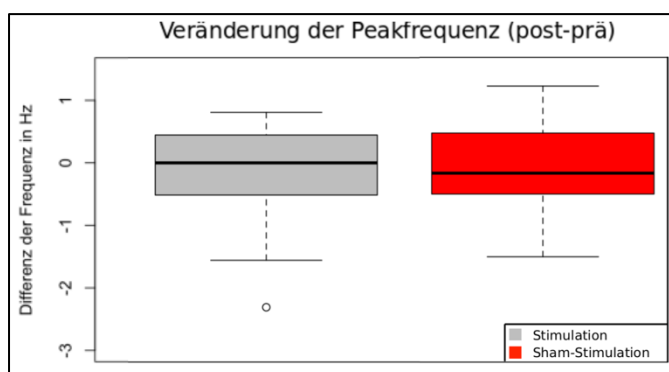


Abbildung 6: Veränderung des Frequenzpeaks im Alpha-Frequenzband (Stim vs. Sham)

Der Boxplot stellt die Veränderungen der Frequenzpeaks über die Zeit (post-prä) für die beiden Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) dar. Es lässt sich kein signifikanter Effekt der tACS auf die Veränderung des Frequenzpeaks beobachten.

Vergleicht man die Veränderungen der Frequenzpositionen der maximalen spektralen Leistungsdichte aller Proband*innen zwischen beiden Untersuchungsbedingungen ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Stimulation und der Sham-Stimulation ($W = 160,5$, $p = 0,9874$). Die Verschiebung der Amplitudenmaxima im Frequenzband unter der Stimulation unterscheidet sich nicht signifikant von den Verschiebungen während der Sham-Stimulation.

Schlafstadium W

Weiter wurde ausgewertet, ob ein Effekt der tACS auf die Position der Maxima der spektralen Leistungsdichte im Alpha-Frequenzband besteht, wenn die Auswertung unter Einschluss aller Kanäle und nur der mit dem Schlafstadium W bezeichneten Segmente erfolgt. Es haben sich für die Bedingung der Stimulation für den Median Frequenzpositionen von 4,17 Hz (IQR = 1,67 Hz) für das betrachtete Intervall vor Beginn der Stimulation und 4,89 Hz (IQR = 1,9 Hz) für das Intervall nach Stimulationsende ergeben. Die mediane Verschiebung im Frequenzband ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) beträgt 0,28 Hz (IQR = 0,96 Hz). Für die Sham-Stimulationsbedingung beträgt der Median der Frequenzpositionen der Maxima der

spektralen Leistungsdichte 3,5 Hz (IQR = 1,61 Hz) vor und 3,94 Hz (IQR = 1,04 Hz) nach dem Stimulationszeitraum. Die mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) beträgt 0,36 Hz (IQR = 1,14 Hz).

Unter Anwendung des Wilcoxon-Rangsummentests ergibt sich für die Betrachtung der Verschiebungen der Frequenzpositionen der Maxima der spektralen Leistungsdichte aller Proband*innen kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsbedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) ($W = 74, p = 0,9077$).

Schlafstadium N1

Die Auswertung der Verschiebung der Peak-Frequenzpositionen vor und nach der Stimulation/Sham-Stimulation hat unter Berücksichtigung aller abgeleiteten Elektroden und der Segmente, die mit dem Schlafstadium N1 gescort worden sind, für die Stimulation eine mediane Frequenzposition von 5,08 Hz (IQR = 1,25 Hz) für den Zeitpunkt vor der Stimulation und einen Wert von 4,54 Hz (IQR = 1,55 Hz) nach der Stimulation ergeben. Es ergibt sich im Frequenzband als Verschiebung über die Zeit eine mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) von -0,19 Hz (IQR = 1,01 Hz). Für die Sham-Stimulation beträgt der Median der Peak-Frequenzposition vor der Stimulation 3,14 Hz (IQR = 1,86 Hz) und nach dem Stimulationszeitraum 3,44 Hz (IQR = 1,97 Hz). Die Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) der Werte vor und nach der Sham-Stimulation als Verschiebung der maximalen spektralen Leistungsdichte im Frequenzband beträgt im Median -0,06 Hz (IQR = 1,36 Hz).

Es wurde geprüft, ob sich die Verschiebung der Peak-Frequenzpositionen aller Untersuchten zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) unterscheidet. Die Berechnung eines Wilcoxon-Rangsummentests hat ergeben, dass kein signifikanter Unterschied vorliegt ($W = 48, p = 0,6539$).

Um den Stimulationsort gelegene Elektroden

Schlafstadien W & N1

Auch die Analyse der medianen Position der maximalen spektralen Leistungsdichte im Alpha-Frequenzband wurde selektiv für die um den Stimulationsort gelegenen abgeleiteten Elektroden durchgeführt (Pz, P3, P4, P7, P8, PO3, PO8, O1, O2, Oz). Für die Stimulationsbedingung ergeben sich unter Berücksichtigung der Segmente, die mit W oder N1 markiert wurden, als Median der Positionen der Maxima im Alpha-Frequenzband 5,0 Hz (IQR = 1,65 Hz) vor der Stimulation und 4,7 Hz (IQR = 1,55 Hz) nach Beendigung der Stimulation. Die Verschiebung der Maxima über die Dauer der Stimulation ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) beträgt im Median 0 Hz (IQR = 1,5 Hz). Die dazugehörige Sham-Stimulation hat für das

betrachtete dreiminütige Intervall vor dem 20-minütigen Stimulationszeitraum eine Position der Maxima im Frequenzband von 4,4 Hz (IQR = 1,85 Hz) ergeben, sowie einen Wert von 4,0 Hz (IQR = 1,2 Hz) nach Ende der Stimulation. Die mediane Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) aller Proband*innen beträgt 0 Hz (IQR = 1,6 Hz).

Mithilfe des Wilcoxon-Rangsummentests wurde geprüft, ob zwischen den für alle Studienteilnehmer*innen gebildeten Differenzen – also den Verschiebungen der Maxima der spektralen Leistungsdichte im Frequenzband über den Zeitraum der Stimulation – ein signifikanter Unterschied zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) vorliegt, was nicht der Fall ist ($W = 168$, $p = 0,8488$).

Schlafstadium W

Außerdem wurde die Analyse der Frequenzpositionen der Maxima der spektralen Leistungsdichte um eine Teilauswertung ergänzt, die die mit dem Schlafstadium W markierten Segmente erhält, sowie nur die in der Nähe des Stimulationsorts abgeleiteten Hirnströme (Pz, P3, P4, P7, P8, PO3, PO8, O1, O2, Oz) berücksichtigt. Hierbei haben sich für den Median in der Bedingung der Stimulation Frequenzpositionen von 5,0 Hz (IQR = 1,6 Hz) vor und von 5,25 Hz (IQR = 1,8 Hz) nach Beendigung der Stimulation ergeben. Die mediane Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) – also die Verschiebung des Maximums der spektralen Leistungsdichte im Frequenzband über die Zeit der Stimulation – beträgt 0,2 Hz (IQR = 0,65 Hz). Für die Bedingung Sham-Stimulation betragen diese Werte 4,1 Hz (IQR = 1,1 Hz) vor der Stimulation und 4,0 Hz (IQR = 1 Hz) nach Beendigung des Stimulationszeitraums. Es ergibt sich über die Zeit eine mediane Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) von 0 Hz (IQR = 1,7 Hz) als Verschiebung der maximalen spektralen Leistungsdichte im Frequenzband.

Ein Vergleich aller für die Proband*innen gebildeten Differenzen unter Berechnung einer Wilcoxon Teststatistik ergibt keinen signifikanten Unterschied ($W = 64$, $p = 0,6840$) zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation); sie unterscheiden sich hinsichtlich der Verschiebung des Maximums der spektralen Leistungsdichte im Frequenzband nicht.

Schlafstadium N1

Zudem erfolgte eine Auswertung, die für die tACS im Alpha-Rhythmus nur die mit dem Schlafstadium N1 bezeichneten Segmente beinhaltet und die um den Stimulationsort gelegenen Ableitungen (Pz, P3, P4, P7, P8, PO3, PO8, O1, O2, Oz) berücksichtigt. Diese Analyse hat als mediane Peak-Frequenzpositionen der Maxima für die Bedingung der Stimulation vor Beginn der Stimulation einen

Wert von 5,0 Hz (IQR = 2,15 Hz) ergeben, sowie einen Wert von 4,65 Hz (IQR = 1,45 Hz) nach Ende der Stimulation. Als Median der Verschiebung über den Zeitraum der Stimulation ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) ergibt sich ein Wert von 0,3 Hz (IQR = 2,1 Hz). Die Berechnung der Mediane der Frequenzpositionen hat für die Bedingung der Sham-Stimulation vor Beginn des Stimulationszeitraums einen Wert von 4,4 Hz (IQR = 1,9 Hz) und nach Ende der Stimulation einen Wert von 3,8 Hz (IQR = 2,38 Hz) ergeben. Die mediane Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) als Verschiebung über die Zeit beträgt 0 Hz (IQR = 1,95 Hz).

Ein Vergleich der für die Proband*innen errechneten Differenzen als Verschiebungen der Peak-Frequenzpositionen hat keinen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) ergeben ($W = 53,5$, $p = 0,9438$).

5.4.3 Kumulierte spektrale Leistungsdichte über dem Alpha-Frequenzband

Die zuletzt geprüfte abhängige Variable für die okzipitale Stimulation mit 10 Hz ist die summierte spektrale Leistungsdichte über dem analysierten Alpha-Frequenzband, wobei untersucht wurde, ob die tACS einen Einfluss auf diese Variable für alle im Rahmen der Auswertung exportierten und zu dem Alpha-Frequenzband gehörenden Frequenzen hat. Es wurden für die Stimulation und die entsprechende Sham-Stimulation die Mediane der summierten spektralen Leistungsdichte vor und nach der Stimulation gebildet, sowie der Median der Differenz zwischen beiden Werten. Zudem wurden die einzelnen Differenzen aller Studienteilnehmer*innen durch die Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik auf Unterschiede zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) geprüft.

Übersicht

Folgend (Tabelle 7: Kumulierte maximale spektrale Leistungsdichte über dem Alpha-Frequenzband) findet sich ein Überblick über die Auswertung der kumulierten spektralen Leistungsdichte unter einer okzipitalen 10 Hz tACS. Beschrieben sind die mediane summierte spektrale Leistungsdichte vor und nach dem Stimulationszeitraum sowie die für die Differenzen aller Proband*innen gerechneten Wilcoxon-Teststatistiken (W) mit entsprechenden p-Werten.

Faktoren		Stimulation		Sham-Stimulation		W	p
		Σ_{prae}	Σ_{post}	Σ_{prae}	Σ_{post}		
W &	alle Kanäle	16,7	16,14	19,21	13,27	185	0,4708
N1	rel. Kanäle	22,25	17,14	19,17	13,8	151	0,7543
W	alle Kanäle	24,23	25,93	22,86	24,46	64	0,6905
	rel. Kanäle	39,83	36,31	33,55	24,46	46	0,1500
N1	alle Kanäle	8,06	10,54	11,18	8,31	64	0,5573
	rel. Kanäle	7,33	11,86	14,11	8,96	61	0,7045

*Tabelle 7: Kumulierte maximale spektrale Leistungsdichte über dem Alpha-Frequenzband in $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ Unter Berücksichtigung des Schlafstadiums (W, N1) und der Auswahl der abgeleiteten Elektroden (alle Kanäle, relevante Kanäle) haben sich für die Berechnung der medianen summierten spektralen Leistungsdichte über dem gesamten Alpha-Frequenzband für die Proband*innen die aufgelisteten Werte ergeben (Σ_{prae} , Σ_{post} für Stimulation, Sham-Stimulation). Die individuellen Differenzen aller Proband*innen wurden unter Berechnung eines Wilcoxon-Rangsummentests verglichen (W, p).*

Alle Kanäle

Schlafstadien W & N1

Es erfolgte eine Teilauswertung für die summierte spektrale Leistungsdichte, in der die Werte aller im Rahmen der Datenerhebung abgeleiteten Elektroden einbezogen wurden; Segmente mussten mit den Schlafstadien W oder N1 markiert worden sein. Als Summe der spektralen Leistungsdichte über dem Frequenzband haben sich für die Bedingung der Stimulation als Median Werte von $16,7 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $30,86 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn der Stimulation, sowie $16,14 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $18,87 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall nach Beendigung der Stimulation ergeben. Es ergibt sich als mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) der spektralen Leistungsdichte über dem Frequenzband als Veränderung über die Zeit ein Wert von $-0,87 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $12,0 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die Bedingung der Sham-Stimulation beträgt die summierte spektrale Leistungsdichte über dem Frequenzband vor Beginn des 20-minütigen Stimulationzeitraums median $19,21 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $26,41 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) und nach Beendigung des Intervalls $13,27 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $23,95 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Es ergibt sich für die Sham-Stimulation eine mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) von $-2,07 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $8,65 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) als Verschiebung über die Zeit.

Unter Berechnung eines Wilcoxon-Rangsummentests konnte kein signifikanter Unterschied der Veränderungen der summierten spektralen Leistungsdichte über dem Alpha-Frequenzband zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) festgestellt werden ($W = 185$, $p = 0,4708$).

Schlafstadium W

Zudem erfolgte eine Auswertung der summierten spektralen Leistungsdichte unter Berücksichtigung der Werte aller abgeleiteten Elektroden, bei der als Einschlusskriterium die Markierung eines Segments mit dem Schlafstadium W galt. Die Berechnung der medianen summierten spektralen Leistungsdichte für die Bedingung der Stimulation ergibt $24,23 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $28,46 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall vor Beginn der Stimulation, sowie einen Wert von $25,93 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $22,43 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall nach Beendigung der Stimulation. Die mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) als Veränderung der summierten spektralen Leistungsdichte über den Zeitraum der Stimulation ergibt für die Bedingung der Stimulation $-0,65 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $9,41 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die Sham-Stimulation ergeben sich für die Mediane der summierten spektralen Leistungsdichte Werte von $22,86 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $29,4 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor dem Stimulationszeitraum und $24,46 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $24,18 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung der Stimulation. Für die Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) als Veränderung über die Zeit des Intervalls der Sham-Stimulation ergibt sich ein Wert von $-1,1 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $8,03 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Mithilfe der Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik kann gezeigt werden, dass für die Differenzen aller Studienteilnehmer*innen kein signifikanter Unterschied zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) besteht ($W = 64$, $p = 0,6905$).

Schlafstadium N1

Außerdem wurde eine Analyse durchgeführt, die die summierte spektrale Leistungsdichte über den Zeitraum der Stimulation für die beiden Bedingungen untersucht und die Werte aller abgeleiteten Elektroden berücksichtigt, sofern sie mit dem Schlafstadium N1 markiert worden sind. Es ergeben sich für die Bedingung der Stimulation Mediane der summierten spektralen Leistungsdichte von $8,06 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $8,75 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn des Stimulationsintervalls und $10,54 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $16,61 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung der Stimulation. Die mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) als Veränderung der summierten spektralen Leistungsdichte über die Zeit beträgt $-1,73 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $6,32 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die Bedingung der Sham-Stimulation betragen die Mediane der summierten spektralen Leistungsdichte $11,18 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $17,93 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn des Stimulationsintervalls, sowie $8,31 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $17,02 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung des Stimulationszeitraums. Es ergibt sich als mediane Veränderung über die Zeit eine Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) von $-2,31 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $2,64 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Vergleicht man die für alle Studienteilnehmer*innen gebildeten individuellen Differenzen, ergibt sich unter Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik kein signifikanter Unterschied zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) ($W = 64$, $p = 0,5573$).

Um den Stimulationsort gelegene Elektroden

Schlafstadien W & N1

Außerdem wurde analysiert, ob es einen Effekt der tACS auf die spektrale Leistungsdichte über dem Alpha-Frequenzband gibt, wenn nur die relevanten, das heißt die um den Stimulationsort gelegenen Elektroden (Pz, P3, P4, P7, P8, PO3, PO8, O1, O2, Oz) in der Berechnung berücksichtigt werden. Es wurden wieder Segmente eingeschlossen, die mit den Schlafstadien W oder N1 versehen worden sind. Für die Bedingung der Stimulation hat sich für die summierte spektrale Leistungsdichte vor Beginn des Stimulationsintervalls als Median über die Proband*innen ein Wert von $22,25 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $53,83 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) und nach Beendigung der Stimulation ein Wert von $17,14 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $29,3 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) ergeben. Daraus ergibt sich als mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) – der Veränderung der summierten spektralen Leistungsdichte über die Zeit – ein Wert von $-4,14 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $25,65 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die Sham-Stimulation betragen diese Werte $19,17 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $40,06 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor dem Stimulationszeitraum und

13,8 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 16,62 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung des Stimulationsintervalls. In diesem Fall ergibt sich für den Median der Differenzen ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) ein Wert von -6,65 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 18,69 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Unter Berechnung der Wilcoxon-Teststatistik lässt sich feststellen, dass es für die gebildeten Differenzen aller Proband*innen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) gibt ($W = 151$, $p = 0,7543$), sich also die Veränderung der summierten spektralen Leistungsdichte über die Zeit zwischen den beiden Bedingungen nicht voneinander unterscheidet.

Schlafstadium W

In der folgenden Teilauswertung fand eine Berücksichtigung nur der Segmente statt, die mit dem Schlafstadium W markiert worden sind. Außerdem wurden nur die in direkter Nähe zum Stimulationsort gelegenen Elektroden (Pz, P3, P4, P7, P8, PO3, PO8, O1, O2, Oz) einbezogen. Als Median hat sich für die summierte spektrale Leistungsdichte für das Intervall vor Beginn des Stimulationszeitraums für die Bedingung der Stimulation ein Wert von 39,83 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 48,21 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) ergeben. Nach Beendigung der Stimulation beträgt dieser Wert 36,31 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 36,5 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Es ergibt sich für die Bedingung der Stimulation eine mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) als Veränderung über den Stimulationszeitraum von -6,96 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 10,53 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die Bedingung der Sham-Stimulation betragen die Werte 33,55 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 37,58 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das analysierte Intervall vor Beginn des Sham-Stimulationintervalls, sowie 24,46 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 36,09 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall nach dem Stimulationszeitraum. Es ergibt sich für die Bedingung der Sham-Stimulation eine Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) von -2,38 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 24,22 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Mithilfe der Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik lässt sich zeigen, dass es zwischen den beiden Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) keinen signifikanten Unterschied der Differenzen aller Proband*innen gibt ($W = 46$, $p = 0,15$).

Schlafstadium N1

Wieder mussten Segmente, um in die Teilanalyse eingeschlossen zu werden, mit dem Schlafstadium N1 markiert worden sein. Außerdem wurden nur die um den Stimulationsort gelegenen Elektroden (Pz, P3, P4, P7, P8, PO3, PO8, O1, O2, Oz) berücksichtigt. Als summierte spektrale Leistungsdichte über dem Alpha-Frequenzband ergeben sich als Mediane für die Bedingung der Stimulation Werte von 7,33 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 13,05 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn der Stimulation und 11,86 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 16,35 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung des Stimulationsintervalls. Die mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) als Veränderung der

summierten spektralen Leistungsdichte über die Zeit beträgt $-2,3 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $6,42 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die Bedingung der Sham-Stimulation beträgt der Median der summierten spektralen Leistungsdichte für das analysierte Intervall vor Beginn des Stimulationszeitraums $14,11 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $28,2 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) und nach Beendigung der Stimulation $8,96 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $15,64 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Es ergibt sich für die Sham-Stimulation eine mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) von $-2,88 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $9,55 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Der Vergleich der Differenzen aller Untersuchten als Veränderungen der summierten spektralen Leistungsdichte über die Zeit des Stimulationsintervalls führt unter Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik zu keinem signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) ($W = 61$, $p = 0,7045$).

Schlafscoring

Ein Vergleich der Schlafstadien W und N1 unter Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik zeigt sowohl unter Einschluss aller Elektroden ($W = 141$, $p = 0,025$) als auch unter Berücksichtigung nur der um den Stimulationsort gelegenen Ableitungen ($W = 141$, $p = 0,025$) signifikant unterschiedlich hohe Werte der maximalen spektralen Leistungsdichte vor Beginn des Stimulationsintervalls zwischen den Schlafstadien.

Dieses Ergebnis dient, wie auch schon im Rahmen der Auswertung der maximalen spektralen Leistungsdichte beschrieben (s. Kapitel 5.4.1: Maximale spektrale Leistungsdichte, Schlafscoring) sowohl als interne Methodenkontrolle für das manuell erfolgte Scoring der Schlafstadien W und N1, das bezüglich der Höhe der spektralen Leistungsdichte signifikant unterschiedliche Schlafstadien hergebracht zu haben scheint als auch der späteren Diskussion eines Negativ-Ergebnisses des Entrainments im Schlafstadium N1 (s. Kapitel 6.2.1: Alpha-Stimulation).

5.5 Stimulation mit 5 Hz

Neben der 10 Hz Stimulation über dem okzipitalen Kortex fand zudem eine Stimulation mit 5 Hz über dem präfrontalen Kortex statt, sowie eine entsprechende Sham-Stimulation. Zudem wurde mithilfe einer Wilcoxon-Teststatistik geprüft, ob die Stimulation über einen Zeitraum von 20 Minuten zu einer signifikanten Veränderung der gelisteten Variablen führt, verglichen mit den Veränderungen der Variablen in der Sham-Stimulationsbedingung. Die Auswertung fand unter Berücksichtigung zweier Faktoren statt: des Schlafstadiums und der Elektrodenauswahl. Die Ergebnisse sind folgend aufgeführt.

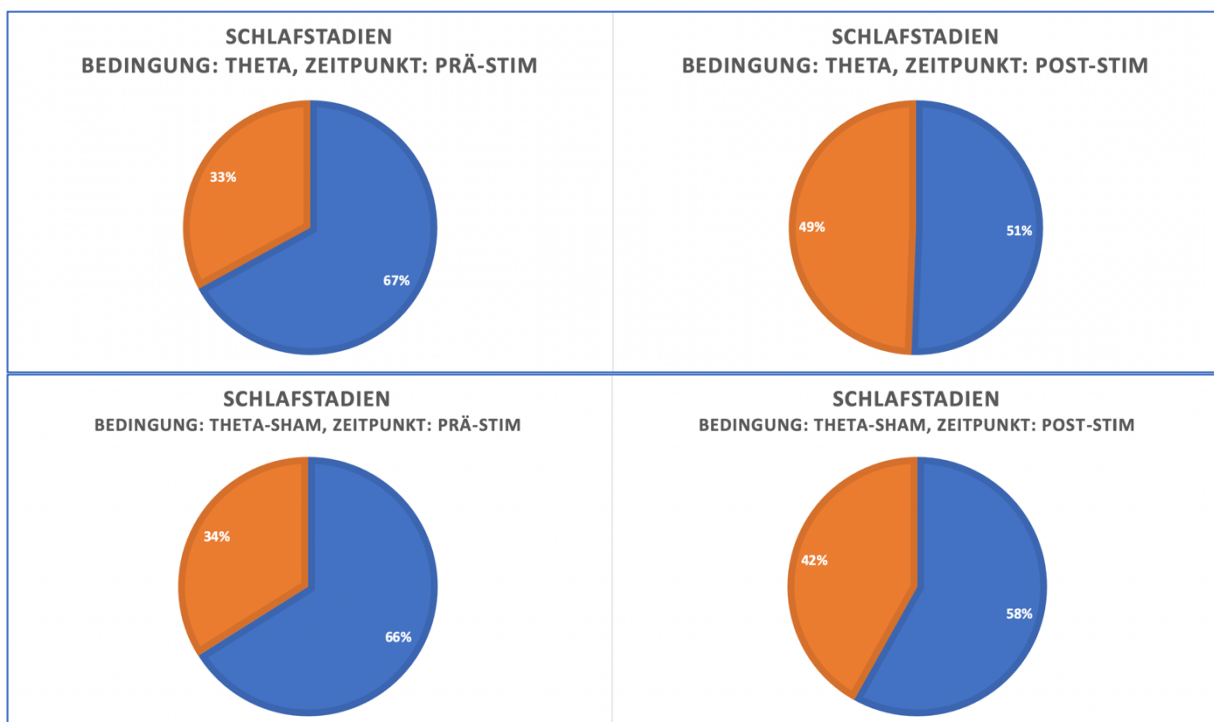


Abbildung 7: Verteilung der Schlafstadien W und N1 für die Stimulation mit 5 Hz

Dargestellt sind die Verteilungen der Schlafstadien W (blau) und N1 (orange) für die Bedingungen Stimulation mit 10 Hz (Alpha, oben) und die entsprechende Sham-Stimulation (Alpha-Sham, unten). Es zeigt sich eine Zunahme des Schlafstadiums N1 über die Zeit (prä Stimulation (links) vs. post Stimulation (rechts)) unabhängig von der Untersuchungsbedingung.

5.5.1 Maximale spektrale Leistungsdichte im Theta-Frequenzband

Als abhängige Variable wurde zunächst die maximale spektrale Leistungsdichte im Theta-Frequenzband untersucht. Es sind folgend die Mediane mit Interquartilabständen (IQR) der maximalen spektralen Leistungsdichte vor und nach der Stimulation für die beiden Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) beschrieben. Die Differenzen ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) beider Werte als Veränderungen über die

Zeit der Stimulation wurden für alle Proband*innen gebildet und auf signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen geprüft.

Übersicht

Die Tabelle 8: Maximale spektrale Leistungsdichte für die Stimulation mit 5 Hz gibt einen Überblick der folgend beschriebenen Werte für die Analyse der tACS mit 5 Hz über dem präfrontalen Kortex.

Faktoren		Stimulation		Sham-Stimulation		W	P
		Max_prae	Max_post	Max_prae	Max_post		
W & N1	alle Kanäle	1,08	1,00	1,27	1,06	188	0,829
	rel. Kanäle	1,53	1,33	1,31	1,07	175	0,707
W	alle Kanäle	1,11	1,13	1,29	1,37	77	0,742
	rel. Kanäle	1,52	1,41	1,44	1,58	77	0,548
N1	alle Kanäle	1,21	1,24	1,09	0,96	105	0,311
	rel. Kanäle	1,56	1,45	1,47	1,15	91	0,762

*Tabelle 8: Maximale spektrale Leistungsdichte für die Stimulation mit 5 Hz in $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ Unter Berücksichtigung des Schlafstadiums (W, N1) und der Auswahl der abgeleiteten Elektroden (alle Kanäle, relevante Kanäle) haben sich für die Proband*innen in der Auswertung für die Bedingungen Stimulation und Sham-Stimulation die aufgeführten medianen Maxima der spektralen Leistungsdichte vor (Max_prae) und nach (Max_post) der Stimulation ergeben. Die Differenzen aller Studienteilnehmer*innen wurden mithilfe eines Wilcoxon-Rangsummentests auf Unterschiede zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) verglichen (W, p).*

Alle Kanäle

Schlafstadien W & N1

In dieser Teilanalyse wurden die Werte aller abgeleiteten Elektroden berücksichtigt; zudem mussten Segmente, um in die Analyse einbezogen zu werden, mit den Schlafstadien W oder N1 markiert worden sein. Für die Bedingung der Stimulation haben sich als Mediane der maximalen spektralen Leistungsdichte $1,08 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,97 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall vor Beginn der Stimulation und $1,0 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,0 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall nach Beendigung der Stimulation ergeben. Die mediane Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) als Veränderung der maximalen spektralen Leistungsdichte über den Zeitraum der Stimulation beträgt $-0,04 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,3 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die Sham-Stimulation betragen die Werte der

maximalen spektralen Leistungsdichte im Median für alle Proband*innen $1,27 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,12 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor der Stimulation und $1,06 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,9 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach dem Stimulationszeitraum. Es ergibt sich eine Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) von $-0,0 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,5 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Der Vergleich der Differenzen aller Proband*innen als Veränderungen der maximalen spektralen Leistungsdichte über den Zeitraum der Stimulation hat unter Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik keinen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) ergeben ($W = 188$, $p = 0,8285$).

Schlafstadium W

Weitergehend wurde die maximale spektrale Leistungsdichte unter Berücksichtigung der Segmente, die mit dem Schlafstadium W markiert worden sind, sowie unter Einschluss der Werte aller abgeleiteten Elektroden ausgewertet. Für die Stimulation mit 5 Hz ergeben sich mediane Werte der maximalen spektralen Leistungsdichte von $1,11 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,28 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn der Stimulation und von $1,13 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,69 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung des Stimulationszeitraums. Es ergibt sich für den Median der Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) beider Werte $-0,08 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,34 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) – die Differenz entspricht der Veränderung der maximalen spektralen Leistungsdichte über den Zeitraum der Stimulation. Für die Sham-Stimulation beträgt der Median der maximalen spektralen Leistungsdichte $1,29 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,05 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn des Stimulationsintervalls und $1,37 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,05 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung des 20-minütigen Zeitraums. Die mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) als Veränderung der maximalen spektralen Leistungsdichte über den Zeitraum des Stimulationsintervalls beträgt für die Sham-Stimulation $0,07 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,68 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Die Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik ergibt im Vergleich der Differenzen aller Proband*innen keinen signifikanten Unterschied ($W = 77$, $p = 0,7424$) zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation).

Schlafstadium N1

Die maximale spektrale Leistungsdichte wurde unter Berücksichtigung der Segmente mit dem Schlafstadium N1, sowie unter Einbezug aller abgeleiteten Kanäle ausgewertet. Die Berechnung der Mediane der maximalen spektralen Leistungsdichte in der Stimulationsbedingung hat vor Beginn der Stimulation $0,21 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,0 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) ergeben. Nach Beendigung des Stimulationsintervalls beträgt er $0,24 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,72 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Es ergibt sich für die Bedingung der Stimulation eine mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) von $0,06 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,52 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) als Veränderung des Maximums über

die Zeit. Für die Sham-Stimulationsbedingung hat sich als maximale spektrale Leistungsdichte $1,09 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,31 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall vor der Stimulation, sowie $0,96 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,75 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall nach Beendigung des Stimulationszeitraums ergeben. Die über alle Proband*innen mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) beträgt $-0,24 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,43 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Der Vergleich der Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) über die Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik ergibt für die Differenzen keinen signifikanten Unterschied ($W = 105$, $p = 0,3107$).

Um den Stimulationsort gelegene relevante Ableitungen

Schlafstadien W & N1

Es wurde analysiert, ob die maximale spektrale Leistungsdichte im Theta-Frequenzband sich unter der Stimulation mit 5 Hz signifikant ändert, wenn Segmente der Schlafstadien W und N1 und nur die in der Nähe des Stimulationsortes gelegenen Ableitungen (F2, F4, C2, C4, Fz, FCz, Cz, FC6) berücksichtigt werden. Dabei haben sich als mediane maximale spektrale Leistungsdichte für die Bedingung der Stimulation über die Studienteilnehmer*innen Werte von $1,53 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,28 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall vor Beginn der Stimulation, sowie $1,33 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,86 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall nach Beendigung der Stimulation ergeben. Es ergibt sich eine mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) von $-0,27 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,56 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) als Veränderung der maximalen spektralen Leistungsdichte über den Zeitraum der Stimulation. Für die Sham-Stimulation betragen die Werte $1,31 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,04 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor dem Stimulationszeitraum und $1,07 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,14 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung des Stimulationsintervalls. Es ergibt sich hier eine mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) von $-0,12 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,48 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) als Veränderung der maximalen spektralen Leistungsdichte über die Zeit.

Im Vergleich der Differenzen unter Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik ergibt sich kein signifikanter Unterschied ($W = 175$, $p = 0,7069$) zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation).

Schlafstadium W

Die maximale spektrale Leistungsdichte wurde zudem unter Berücksichtigung nur der um den Stimulationsort gelegenen Elektroden (F2, F4, C2, C4, Fz, FCz, Cz, FC6) und der Segmente, die mit dem Schlafstadium W markiert wurden, ausgewertet. Es ergeben sich als maximale spektrale Leistungsdichte für die Bedingung der Stimulation mediane Werte von $1,52 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,35 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn der Stimulation, sowie $1,41 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,63 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das analysierte Intervall nach

Beendigung der Stimulation. Damit beträgt die Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) als Veränderung der maximalen spektralen Leistungsdichte über den Zeitraum der Stimulation im Median $-0,27 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,97 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die Bedingung der Sham-Stimulation ergeben sich für die mediane maximale spektrale Leistungsdichte Werte von $1,44 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,99 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn der Stimulation und $1,58 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,12 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach dem Stimulationsintervall. Die Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) für die Sham-Stimulation beträgt $0,01 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,5 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Im Vergleich der Differenzen als Veränderungen der maximalen spektralen Leistungsdichte über den Stimulationszeitraum unter Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) ($W = 77, p = 0,548$).

Schlafstadium N1

Zuletzt erfolgte eine Auswertung der maximalen spektralen Leistungsdichte unter Berücksichtigung der um den Stimulationsort gelegenen Elektroden (F2, F4, C2, C4, Fz, FCz, Cz, FC6). Weiteres Einschlusskriterium war die Zugehörigkeit der Segmente zum Schlafstadium N1. Es haben sich als Mediane der maximalen spektralen Leistungsdichte für die Stimulationsbedingung $1,56 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,0 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn der Stimulation und $1,45 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,87 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung der Stimulation ergeben. Die mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) als Veränderung des Maximums über die Zeit beträgt für die Proband*innen $-0,32 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,74 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die Sham-Stimulation ergeben sich mediane Maxima von $1,47 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $1,5 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall vor Beginn der Stimulation und $1,15 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,68 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall nach Beendigung des Zeitraums. Der Median der Differenzen ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) beträgt $-0,27 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $0,45 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) Hz.

Es ergibt sich kein signifikanter Unterschied ($W = 91, p = 0,7623$) im Vergleich der für alle Studienteilnehmer*innen gebildeten Differenzen als Veränderungen der Maxima der spektralen Leistungsdichte über den Zeitraum der Stimulation zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation).

5.5.2 Frequenz der maximalen spektrale Leistungsdichte

Als abhängige Variable wurde zudem die Position des Maximums der spektralen Leistungsdichte im Theta-Frequenzband ausgewertet. Dabei wurde berechnet, ob eine tACS mit 5 Hz über dem präfrontalen Kortex im Vergleich zur entsprechenden Sham-Stimulation einen Effekt auf die Frequenzposition des Maximums der spektralen Leistungsdichte im Frequenzband hat. Dafür wurde die Verschiebung der maximalen spektralen Leistungsdichte als Differenz der Frequenzpositionen vor und nach Stimulation ($x_{\text{post}} - x_{\text{prae}}$) berechnet und für die Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) verglichen.

Übersicht

Für die Stimulation über dem präfrontalen Kortex mit einer Frequenz von 5 Hz und der entsprechenden Sham-Stimulation sind folgend alle Werte, die im Rahmen der Analyse der Position der maximalen spektralen Leistungsdichte im Theta-Frequenzband berechnet wurden, aufgeführt (Tabelle 9: Frequenzposition der maximalen spektralen Leistungsdichte für die Stimulation mit 5).

Faktoren		Stimulation		Sham-Stimulation		W	p
		f(prae)	f(post)	f(prae)	f(post)		
W &	alle Kanäle	5,42	3,11	4,42	4	131	0,1561
N1	rel. Kanäle	5	2,43	5,29	4,79	168	0,5518
W	alle Kanäle	5,89	4,76	4,92	6,33	58,5	0,1984
	rel. Kanäle	6,93	5,14	5	7	76,5	0,5150
N1	alle Kanäle	4,42	1,99	4,11	2,33	73	0,5726
	rel. Kanäle	4	1,71	3,29	2,71	66	0,3369

*Tabelle 9: Frequenzposition der maximalen spektralen Leistungsdichte für die Stimulation mit 5 Hz. Unter Berücksichtigung des Schlafstadiums (W, N1) und der Auswahl der abgeleiteten Elektroden (alle Kanäle, relevante Kanäle) haben sich als mediane Frequenzpositionen der Maxima der spektralen Leistungsdichte für die beiden Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) die aufgeführten Werte für die Intervalle vor ($f(\text{prae})$) und nach ($f(\text{post})$) dem Stimulationszeitraum in Hz ergeben. Die Differenzen aller Proband*innen wurden unter Berechnung eines Wilcoxon-Rangsummentests auf einen Unterschied zwischen den Bedingungen verglichen (W, p).*

Alle Kanäle

Schlafstadien W & N1

Unter Berücksichtigung aller abgeleiteten Kanäle und der Segmente, die mit den Schlafstadien W oder N1 markiert worden sind, ergibt sich als mediane Frequenzposition der maximalen spektralen Leistungsdichte für die Bedingung der Stimulation ein Wert von 5,42 Hz (IQR = 4,71 Hz) vor Beginn der Stimulation und ein Wert von 3,11 Hz (IQR = 3,42 Hz) nach Beendigung der Stimulation. Die mediane Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) über alle Proband*innen beträgt -0,07 Hz (IQR = 2,59 Hz). Für die Bedingung der Sham-Stimulation ergeben sich als Median der Frequenzposition der Maxima der spektralen Leistungsdichte Werte von 4,42 Hz (IQR = 4,14 Hz) vor Beginn des Stimulationszeitraums und 4,0 Hz (IQR = 3,69 Hz) nach Beendigung des Intervalls. Die Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) als Verschiebung des Maximums im Frequenzband über die Zeit beträgt 0,1 Hz (IQR = 1,54 Hz).

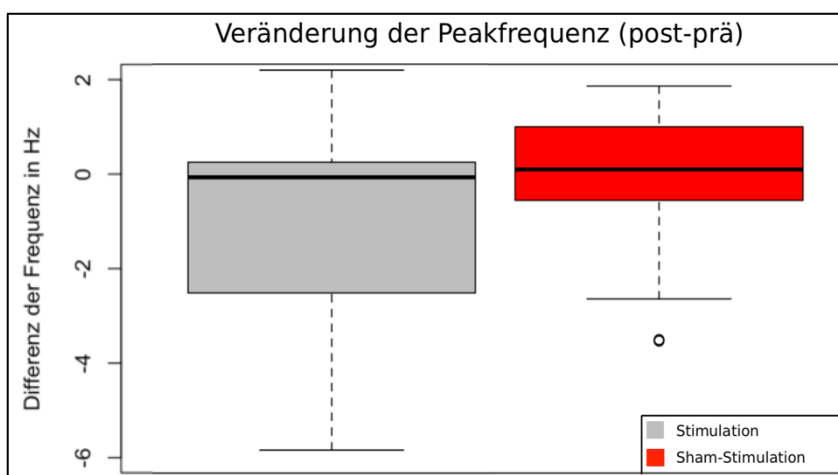


Abbildung 8: Veränderung des Frequenzpeaks im Theta-Frequenzband (Stim vs. Sham)

Der Boxplot stellt die Veränderungen der Frequenzpeaks über die Zeit (post-prä) für die beiden Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) dar. Es lässt sich kein signifikanter Effekt der tACS auf die Veränderung des Frequenzpeaks beobachten.

Vergleicht man die Differenzen aller Proband*innen – die Verschiebungen der maximalen spektralen Leistungsdichte im Theta-Frequenzband – für die beiden Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) unter Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik, ergibt sich kein signifikanter Unterschied ($W = 131, p = 0,1561$).

Schlafstadium W

Unter Berücksichtigung der Werte aller abgeleiteten Elektrodenkanäle und der Segmente, die mit dem Schlafstadium W markiert worden sind, ergeben sich für die Bedingung der Stimulation als Mediane der Frequenzpositionen der Maxima der spektralen Leistungsdichte Werte von 5,89 Hz (IQR = 3,03 Hz) vor der Stimulation und 4,76 Hz (IQR = 2,43 Hz) nach Beendigung des Stimulationsintervalls. Die mediane Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) als eine Verschiebung des Maximums beträgt -0,04 Hz (IQR = 2,37 Hz). Für

die Bedingung der Sham-Stimulation beträgt die mediane Frequenzposition vor Beginn der Stimulation 4,92 Hz (IQR = 3,85 Hz) und nach Beendigung des Stimulationszeitraums 6,33 Hz (IQR = 1,98 Hz). Die Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) für die Sham-Stimulation beträgt 0,36 Hz (IQR = 0,61 Hz).

Ein Vergleich der Differenzen, die für alle Studienteilnehmer*innen gebildet worden sind, ergibt unter Berechnung einer Wilcoxon Teststatistik keinen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) ($W = 58,5$, $p = 0,1984$).

Schlafstadium N1

Weiter wurden die Frequenzpositionen unter Einbezug der Werte aller abgeleiteten Elektroden, aber nur der mit dem Schlafstadium N1 markierten Segmente ausgewertet. Es ergeben sich für die Stimulation mediane Positionen im Theta-Frequenzband von 4,42 Hz (IQR = 3,73 Hz) vor Beginn der Stimulation und 1,99 Hz (IQR = 3,43 Hz) nach Beendigung der Stimulation. Der Median der Verschiebung für alle Studienteilnehmer*innen des Amplitudenmaximums im Frequenzband ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) beträgt für die Stimulation -0,08 Hz (IQR = 2,36 Hz). Die Sham-Stimulation ergibt Frequenzpositionen von 4,11 Hz (IQR = 4,32 Hz) vor Beginn des Stimulationsintervalls und 2,33 Hz (IQR = 3,42 Hz) nach Beendigung des Zeitraums. Die Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) als Verschiebung der maximalen spektralen Leistungsdichte im Frequenzband ergibt -0,06 Hz (IQR = 3,47 Hz).

Mithilfe der Berechnung einer Wilcoxon Teststatistik werden die gebildeten Differenzen aller Proband*innen verglichen. Es ergibt sich kein signifikanter Unterschied ($W = 73$, $p = 0,5726$) zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) für die Frequenzposition der maximalen spektralen Leistungsdichte.

Um den Stimulationsort gelegene Ableitungen

Schlafstadien W & N1

Die Analyse der Frequenzposition der maximalen spektralen Leistungsdichte erfolgte zudem selektiv für die um den Stimulationsort abgeleiteten Elektroden (F2, F4, C2, C4, Fz, FCz, Cz, FC6). Berücksichtigt wurden Segmente, die mit dem Schlafstadium W oder N1 markiert wurden. Für die Stimulationsbedingung ergeben sich als mediane Positionen der Maxima der spektralen Leistungsdichte im Theta-Frequenzband 5,0 Hz (IQR = 5,57 Hz) für das Intervall vor Beginn der Stimulation und 2,43 Hz (IQR = 5,0 Hz) nach Beendigung der Stimulation. Die mediane Verschiebung der Maxima im Frequenzband über die Dauer der Stimulation ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) beträgt 0 Hz (IQR = 3,57 Hz).

Für die entsprechende Sham-Stimulation ergeben sich für die Mediane der Frequenzpositionen der Maxima Werte von 5,29 Hz (IQR = 4,14 Hz) vor dem Stimulationszeitraum und 4,79 Hz (IQR = 5,32 Hz) danach. Die Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) als Verschiebung der Maxima beträgt 0 Hz (IQR = 1,93 Hz).

Unter Berechnung eines Wilcoxon-Rangsummentests wurde geprüft, ob zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) ein signifikanter Unterschied vorliegt. Der in diesem Zusammenhang gemachte Vergleich der Differenzen aller Proband*innen ergibt keinen signifikanten Unterschied ($W = 168$, $p = 0,5518$).

Schlafstadium W

Es wurde eine Teilanalyse der Frequenzpositionen durchgeführt, die nur Segmente beinhaltet, die mit dem Schlafstadium W markiert worden sind, sowie Werte der Kanäle, die in direkter Nähe zum Stimulationsort lagen (F2, F4, C2, C4, Fz, FCz, Cz, FC6). Dabei haben sich für die Bedingung der Stimulation als Mediane der Frequenzpositionen der Maxima Werte von 6,93 Hz (IQR = 4,61 Hz) für das Intervall vor Beginn der Stimulation und 5,14 Hz (IQR = 3,57 Hz) nach Beendigung der Stimulation ergeben. Die mediane Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) als Verschiebung des Maximums im Frequenzband über den Zeitraum der Stimulation ergibt 0 Hz (IQR = 1,7 Hz). Für die Sham-Stimulation betragen die Frequenzpositionen vor dem Stimulationszeitraum 5,0 Hz (IQR = 4,07 Hz) und nach Beendigung dieses Intervalls 7,0 Hz (IQR = 1,39 Hz). Es ergibt sich damit für die Sham-Stimulation eine Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) als Verschiebung der Frequenzposition von 0 Hz (IQR = 1,7 Hz).

Im Vergleich aller Differenzen durch die Berechnung einer Wilcoxon Teststatistik ergibt sich kein signifikanter Unterschied ($W = 76,5$, $p = 0,5150$) zwischen den Verschiebungen der Frequenzposition der maximalen spektralen Leistungsdichte zwischen den beiden Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation).

Schlafstadium N1

Zuletzt wurde die Position der maximalen spektralen Leistungsdichte im Theta-Frequenzband unter Einschluss allein der um den Stimulationsort gelegenen Kanäle (F2, F4, C2, C4, Fz, FCz, Cz, FC6) und der Segmente mit dem Schlafstadium N1 ausgewertet. Es ergeben sich hierbei für die Bedingung der Stimulation mediane Frequenzpositionen der Maxima von 4,0 Hz (IQR = 3,21 Hz) vor der Stimulation und 1,71 Hz (IQR = 2,5 Hz) nach Beendigung der Stimulation. Der Median der Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) für alle Proband*innen als Verschiebung des Maximums im Frequenzband beträgt für die Stimulation 0 Hz (IQR = 1,71 Hz). Die Sham-Stimulation ergibt als Mediane der Frequenzpositionen Werte von 3,29 Hz

(IQR = 5,89 Hz) vor der Stimulation, sowie 2,71 Hz (IQR = 4,0 Hz) nach Beendigung des Stimulationszeitraums. Es ergibt sich als mediane Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) ein Wert von 0 Hz (IQR = 3,71 Hz).

Der Vergleich der Differenzen der Frequenzpositionen vor und nach Stimulation aller Studienteilnehmer*innen ergibt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) ($W = 66, p = 0,3369$).

5.5.3 Kumulierte spektrale Leistungsdichte über dem Theta-Frequenzband

Zuletzt wurde für die Stimulation über dem präfrontalen Kortex im Theta-Rhythmus ausgewertet, ob sich ein Effekt der tACS auf die summierte spektrale Leistungsdichte über dem gesamten Frequenzband beobachten lässt. Dafür wurden die summierten spektralen Leistungsdichten vor und nach der Stimulationsphase für die Bedingungen Stimulation und Sham-Stimulation berechnet. Je Bedingung wurde für alle Proband*innen die Differenz der summierten spektralen Leistungsdichte vor und nach der Stimulation als Veränderung dieser über den Zeitraum der Stimulationsphase gebildet. Es wurde geprüft, ob ein signifikanter Unterschied der berechneten Differenzen zwischen beiden Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) besteht.

Übersicht

Der folgenden Tabelle 10: Kumulierte spektrale Leistungsdichte für die Stimulation mit 5 Hz lassen sich die im Rahmen der Auswertung berechneten und bereits beschriebenen Werte der summierten spektralen Leistungsdichte über dem Theta-Frequenzband entnehmen.

Faktoren		Stimulation		Sham-Stimulation		W	P
		Σ_{prae}	Σ_{post}	Σ_{prae}	Σ_{post}		
W & N1	alle Kanäle	8,29	7,82	8,37	8,51	163	0,6334
	rel. Kanäle	12,31	10,74	11,39	9,1	163	0,4769
W	alle Kanäle	8,62	9,83	8,86	10,12	68	0,4319
	rel. Kanäle	13,06	11	11,34	11,26	84	0,7919
N1	alle Kanäle	8,88	7,82	8,84	7,87	108	0,2428
	rel. Kanäle	12,23	11,44	12,49	8,82	93	0,6866

*Tabelle 10: Kumulierte spektrale Leistungsdichte für die Stimulation mit 5 Hz Unter Berücksichtigung des Schlafstadiums (W, N1) und der Auswahl der abgeleiteten Elektroden (alle Kanäle, relevante Kanäle), haben sich in der Auswertung für die beiden Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) die aufgeführten Werte der medianen summierten spektralen Leistungsdichte vor (Σ_{prae}) und nach (Σ_{post}) dem Stimulationszeitraum in $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ ergeben. Die Differenzen der summierten spektralen Leistungsdichte aller Proband*innen wurden mithilfe eines Wilcoxon-Rangsummentests (W, p) auf einen Unterschied zwischen den Bedingungen geprüft.*

*Alle Kanäle***Schlafstadien W & N1**

Es erfolgte eine Teilauswertung unter Einschluss der Segmente aller abgeleiteten Kanäle, die mit den Schlafstadien W oder N1 markiert worden sind. Es ergeben sich für die Bedingung der Stimulation als Mediane der summierten spektralen Leistungsdichte über dem Theta-Frequenzband Werte von 8,29 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 8,2 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn des Stimulationsintervalls, sowie 7,82 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 7,42 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung dieses Intervalls. Die mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) als Veränderung der summierten spektralen Leistungsdichte über den Zeitraum der Stimulation beträgt -0,37 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 2,48 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die Sham-Stimulation betragen die Werte für die mediane spektrale Leistungsdichte über dem Frequenzband 8,37 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 8,26 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn des Stimulationszeitraums und 8,51 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 7,25 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Abschluss des Intervalls. Für die Sham-Bedingung ergibt sich als Median der Differenzen ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) ein Wert von 0,1 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 2,21 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Der Vergleich der Differenzen als Veränderung der spektralen Leistungsdichte über dem Theta-Frequenzband unter der Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik führt zu keinem signifikanten Unterschied zwischen den beiden Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) ($W = 163$, $p = 0,6334$).

Schlafstadium W

Eine Teilauswertung für die summierte spektrale Leistungsdichte über dem Theta-Frequenzband fand außerdem unter Einbezug aller abgeleiteten Elektroden statt; es wurden weiter nur die Segmente berücksichtigt, die mit dem Schlafstadium W markiert worden sind. Es ergaben sich im Rahmen dieser Analyse für die Bedingung der Stimulation über alle Proband*innen als Mediane Werte der summierten spektralen Leistungsdichte von 8,62 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 8,5 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn der Stimulationsphase und 9,83 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 9,49 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung des Intervalls. Damit beträgt die mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) als Veränderung der summierten spektralen Leistungsdichte -0,88 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 3,02 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die Bedingung der Sham-Stimulation betragen die Werte der summierten spektralen Leistungsdichte 8,86 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 7,52 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn der Stimulationsphase und danach 10,12 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 5,97 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Die mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) für die Sham-Stimulationsbedingung beträgt 0,58 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = 1,97 $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Der Vergleich der Differenzen aller Proband*innen unter Berechnung einer Wilcoxon-Teststatistik hat keinen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) ergeben ($W = 68$, $p = 0,4319$).

Schlafstadium N1

Unter Einschluss der Werte aller abgeleiteten Elektroden für die Segmente, die mit dem Schlafstadium N1 markiert worden sind, beträgt die summierte spektrale Leistungsdichte für das Frequenzband für die Bedingung der Stimulation $8,88 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $6,12 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn der Stimulation und $7,82 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $6,28 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall nach Beendigung der Stimulationsphase. Der Median der Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) als Veränderung über den Stimulationszeitraum beträgt $1,03 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $3,89 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die Sham-Stimulationsbedingung betragen die Werte der medianen summierten spektralen Leistungsdichte über dem Frequenzband $8,84 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $8,5 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn des Stimulationsintervalls und $7,87 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $5,26 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung dieses. Die Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) beträgt für die Sham-Stimulation $-0,86 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $2,6 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Unter Berechnung einer Wilcoxon Teststatistik werden die Differenzen aller Proband*innen verglichen. Es ergibt sich zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) kein signifikanter Unterschied der Werte der Veränderungen der summierten spektralen Leistungsdichte ($W = 108$, $p = 0,2428$).

Um den Stimulationsort gelegene Ableitungen

Schlafstadien W & N1

Weitergehend wurde die summierte spektrale Leistungsdichte unter Einschluss der Segmente mit den Schlafstadien W und N1 und nur der um den Stimulationsort gelegenen Elektroden (F2, F4, C2, C4, Fz, FCz, Cz, FC6) analysiert. Hierbei ergeben sich für die mediane summierte spektrale Leistungsdichte für die Stimulation Werte von $12,31 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $10,2 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn der Stimulation, sowie $10,74 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $7,82 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach der Stimulation. Die Differenz ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) als Veränderung der summierten spektralen Leistungsdichte über den Zeitraum der Stimulation ergibt $-2,82 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $4,25 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die Sham-Stimulationsbedingung beträgt der Median der summierten spektralen Leistungsdichte vor Beginn des Stimulationszeitraums $11,39 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $9,5 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) und nach Beendigung des Intervalls $9,1 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $8,86 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Die Veränderung ($x_{\text{post}} - x_{\text{prä}}$) über alle Proband*innen beträgt für die Sham-Bedingung $-1,56 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $2,87 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Die beiden Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) unterscheiden sich unter Berechnung eines Wilcoxon-Rangsummentests bezüglich der Veränderungen der summierten spektralen Leistungsdichte aller Proband*innen nicht signifikant voneinander ($W = 163$, $p = 0,4769$).

Schlafstadium W

Unter Einschluss der mit dem Schlafstadium W markierten Segmente und nur der um den Stimulationsort gelegenen Kanäle (F2, F4, C2, C4, Fz, FCz, Cz, FC6) ergeben sich für die Stimulation mediane Werte der summierten spektralen Leistungsdichte von $13,06 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $11,18 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) für das Intervall vor Beginn der Stimulation und $11,0 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $9,44 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung der Stimulationsphase. Der Median der Differenzen ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) als Veränderung der summierten spektralen Leistungsdichte beträgt $-1,7 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $4,5 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die Sham-Stimulation ergeben sich Werte der summierten spektralen Leistungsdichte von $11,34 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $7,29 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor der Stimulationsphase und $11,26 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $7,76 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung des Stimulationsintervalls. Die mediane Veränderung der spektralen Leistungsdichte ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) über dem Frequenzband beträgt folglich $-1,02 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $2,99 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Die Berechnung eines Wilcoxon-Rangsummentests zum Vergleich der Differenzen der Studienteilnehmer*innen, der Veränderungen der summierten spektralen Leistungsdichte über dem Theta-Frequenzband, führte zu keinem signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) ($W = 84$, $p = 7919$).

Schlafstadium N1

Es erfolgte eine Teilauswertung der summierten spektralen Leistungsdichte unter Einbezug der mit dem Schlafstadium N1 markierten Segmente und nur der in der Nähe des Stimulationsortes gelegenen Elektroden (F2, F4, C2, C4, Fz, FCz, Cz, FC6). Für die Bedingung der Stimulation haben sich für die spektrale Leistungsdichte über dem Frequenzband Mediane von $12,23 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $5,9 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) vor Beginn des Stimulationsintervalls und $11,44 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $6,77 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) nach Beendigung ergeben. Die mediane Differenz ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) als Veränderung der summierten spektralen Leistungsdichte beträgt $-1,4 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $5,99 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für die Sham-Stimulationsbedingung beträgt die spektrale Leistungsdichte über dem Frequenzband vor Beginn der Stimulationsphase im Median $12,49 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $11,03 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$) und nach Beendigung des Stimulationsintervalls $8,82 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $6,1 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$). Für den Median der Veränderung ($x_{\text{post}}-x_{\text{prä}}$) der spektralen Leistungsdichte über den Zeitraum der Stimulationsphase ergibt sich ein Wert von $-1,81 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$ (IQR = $2,36 \mu\text{V}^2/\text{Hz}$).

Der Vergleich der Differenzen aller Proband*innen als Veränderungen der summierten spektralen Leistungsdichte über den Zeitraum der Stimulation unter Berechnung eines Wilcoxon Rangsummentests ergibt keinen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen (Stimulation vs. Sham-Stimulation) ($W = 93$, $p = 0,6866$).

6 Diskussion

Im Rahmen der beschriebenen Arbeit konnte sowohl für die Stimulation im Alpha-Rhythmus am okzipitalen Pol als auch für die Stimulation im Theta-Rhythmus über dem präfrontalen Kortex kein Einfluss der tACS auf die Amplitude des jeweiligen Frequenzbandes oder den entsprechenden endogenen Frequenzpeak beobachtet werden. Dafür wurde die Stimulationsbedingung (*Alpha oder Theta*) mit der Sham-Bedingung (*Alpha oder Theta*) verglichen.

Folgend werden die aus dieser Studie hervorgehenden Beobachtungen zur Wirkung der transkraniellen Wechselstromstimulation auf die drei untersuchten Parameter (*maximale spektrale Leistungsdichte, und Position des Maximums im zur Stimulation gehörigen Frequenzband, und summierte spektrale Leistungsdichte über dem Frequenzband*) noch einmal formuliert und interpretiert. Zudem werden diese Beobachtungen im Kontext der aktuell vorliegenden Forschungsergebnisse anderer Studien zur transkraniellen Wechselstromstimulation diskutiert.

6.1 Kohorte

Die Kohortenbeschreibung zeigt eine Gruppe von Proband*innen, die bezüglich des Alters und der Vorerkrankungen homogen ist. Dabei wurde das Vorliegen neurologischer und psychiatrischer Symptome anamnestisch genau erhoben. Dies geschah zum Schutz der Proband*innen, um eine Interaktion zwischen der tACS und einer erniedrigten zentralnervösen Erregungsschwelle, wie sie zum Beispiel bei einer Epilepsie vorliegt (Bromfield, Cavazos, and Sirven 2006) zu verhindern. Weiterhin sollte einem Einfluss pathologisch verringerter Amplituden in bestimmten Frequenzbändern auf die Ergebnisse vorgebeugt werden, wie sie bei Patient*innen mit z.B. einer diagnostizierten Schizophrenie oder einem Morbus Alzheimer vorliegen können (Herrmann and Demiralp 2005).

6.2 Methodenkontrolle

Das Scoring der Schlafstadien erfolgte manuell nach den Regeln der American Academy of Sleep Medicine (AASM) nach Rechtschaffen und Kales (1968). Ob die Unterscheidung und entsprechende Benennung der als wach (W) markierten Segmente und der Segmente mit dem Schlafstadium 1 (N1) korrekt durchgeführt worden ist, wurde überprüft, indem die spektrale Leistungsdichte im Alpha-Frequenzband zwischen Segmenten mit dem Stadium W und Segmenten mit dem Stadium N1 verglichen wurde. Sie war, wie in den Ergebnissen zur Auswertung der Stimulation mit 10 Hz

beschrieben, im wachen Zustand der Studienteilnehmer*innen signifikant höher. Es lässt sich damit ein valides Scoring in beide Stadien beobachten, das eine Berücksichtigung des Faktors Schlafstadium in der Auswertung und der dazugehörigen Interpretation unterstützt.

Eine erfolgreiche Verblindung der Untersuchten konnte festgestellt werden, indem Angaben der Proband*innen zu Missempfindungen während der Stimulation auf signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen Stimulation (10 Hz bzw. 5 Hz) und den entsprechenden Sham-Stimulationsbedingungen verglichen. Für keine der wahrgenommenen Missempfindungen ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsbedingungen feststellen. Von den Proband*innen am meisten beklagt wurde Müdigkeit während der Stimulation mit Anstieg über die Zeit. Dies war in allen Untersuchungsbedingungen der Fall, sodass ein Verstreichen der Zeit ohne Forderung der Aufmerksamkeit ursächlich scheint. Die Daten einiger Studienteilnehmer*innen konnten in der Auswertung nicht berücksichtigt werden, da sie nicht beide Schlafstadien (W vs. N1) in beiden analysierten Intervallen (prä- vs. post-Stim) aufwiesen. So ließ sich bei einigen Proband*innen beispielsweise nach Beendigung der Stimulation kein Stadium W scoren, da die Alpha-Aktivität unter Müdigkeit auf unter 50 % abgefallen war.

Folglich befanden sich die Proband*innen nicht durchgehend auf dem gleichen Aktivitätsniveau – eine Tendenz von einem wachen, aufmerksamen Zustand hin zu vermehrter Schläfrigkeit wurde beobachtet – was Aussagen zur Beeinflussung des Effekts der tACS durch ein bestimmtes zugrundeliegendes Aktivitätsniveau verhindert. Im Gegensatz dazu liefern Studien, in denen die Studienteilnehmer*innen durchgehend wach waren oder sogar eine Aufgabe bearbeiten mussten, ein konstantes Niveau des Aktivitätszustandes (Brauer et al. 2018; Krause et al. 2016; Neuling et al. 2013; Röhner et al. 2018; Tseng et al. 2016). In anderen Arbeiten, die eine tACS bei geöffneten Augen durchführten, kann eine von der Stimulationsbedingung unabhängige Zunahme der Amplitude im Alpha-Frequenzband beobachtet werden, wenn die Proband*innen ihre Augen geöffnet halten (Kasten et al. 2019; Kasten, Dowsett, and Herrmann 2016). Diese liegt vermutlich an einer Zunahme der Schläfrigkeit, wodurch eine Verschiebung vom konzentrierten Zustand hin zum entspannt aufmerksamen Zustand und damit dem Alpha-Rhythmus stattfindet (Kasten et al. 2016; Stecher and Herrmann 2018).

Um die Abhängigkeit des Effekts der tACS vom Aktivitätsniveau zu beurteilen, könnte man die Proband*innen z.B. während einer Stimulationssitzung eine das stimulierte Areal beanspruchende Aufgabe bearbeiten lassen (Krause et al. 2016; Neuling et al. 2013; Tavakoli and Yun 2017), sowie in einer zweiten Stimulationssitzung eine Aufgabe stellen, die ein davon funktionell abgegrenztes Hirnareal beansprucht. Würde eine Wirkung der tACS auf die Höhe der spektralen Leistungsdichte in

einem solchen Setting, analysiert aus EEG-Aufzeichnungen, unterschiedlich hoch ausfallen und sich von einer dritten Bedingung, der Sham-Stimulation unterscheiden?

6.3 Elektrische Wechselstromstimulation

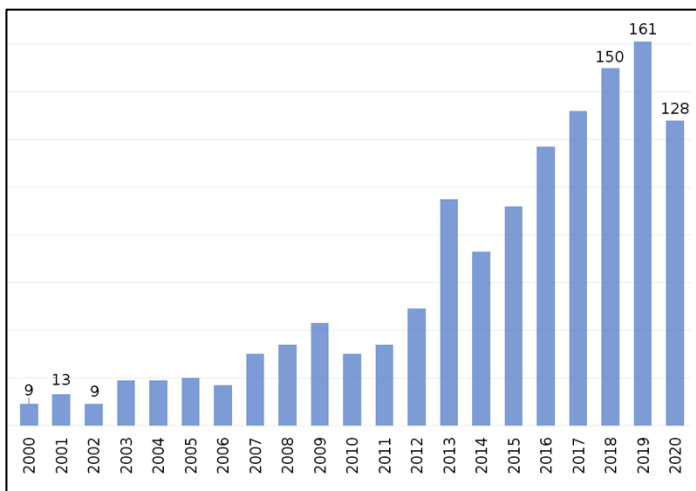


Abbildung 9: Zahlen der Einträge/Artikel zum Suchbegriff 'tACS' in PubMed.gov (Abruf 30.08.2020)

Die Methode der tACS wird nun seit einigen Jahren angewandt. Trotz der weiter steigenden Zahlen der Studien zu diesem Thema (s. Abbildung 9) liegt noch immer eine uneinheitliche Studienlage zu dieser Art der nicht-invasiven Hirnstimulation (NIBS) vor. Die hierbei offenen Fragen beziehen sich zum einen auf die grundlegenden technischen Einstellungen der Stimulation sowie auf die praktische Anwendung. Dabei geht es

z.B. um die Anordnung der Stimulationselektroden und der Stärke der Stimulation als auch eine der endogenen Oszillation angepasste Stimulation.

Für die Stimulation im Alpha-Rhythmus dienten verschiedene Studienprotokolle als Orientierung, die zu der Stimulation mit 10 Hz vorliegen (Helfrich et al. 2014; Herrmann et al. 2013; Neuling et al. 2012; Vossen et al. 2015). Für die Theta-Stimulation existieren bisher wenig vergleichbare Protokolle (Bender et al. 2019; Brauer et al. 2018; Pahor and Jaušovec 2018). Eine Studie, die ebenfalls den Effekt einer tACS im Theta-Rhythmus über dem präfrontalen Kortex untersucht, misst als abhängige Variable im Gegensatz zu dieser Arbeit die Performanz in einem Go-/NoGo-Task (Brauer et al. 2018). Hierauf soll später eingegangen werden (s. S. 70 Theta-Stimulation).

Statt der Replikation von Vorgängerstudien werden die Stimulationsprotokolle von den Arbeitsgruppen der jeweiligen Fragestellung entsprechend individuell angepasst und erweitert (Kortexareal, Stimulationsfrequenz, phasisch vs. antiphasisch, Online- vs. Offline-Stimulation, ...).

Folgend sollen einige der Überlegungen zu Einstellungen und Grundlagen der tACS dargestellt werden und daraufhin auf die einzelnen Stimulationen (*Alpha-Stimulation*: 10 Hz Stimulation mit Sham-Stimulation; *Theta-Stimulation*: 5 Hz Stimulation mit Sham-Stimulation) übertragen und die dazugehörige Studienlage mit entsprechender Schlussfolgerung für diese Arbeit dargestellt werden.

6.3.1 Allgemeine Überlegungen zur Variation innerhalb der Stimulationsparameter

Montage der Stimulationselektroden

Die Montage der Stimulationselektroden erfolgte in den ersten Studien zur tACS als Anlage zweier rechteckiger Elektroden, von denen eine über dem zu stimulierenden Areal platziert wurde und die andere über einem davon funktionell und örtlich entfernt liegenden Kortexareal (Helfrich et al. 2014; Neuling et al. 2012; Reed and Kadosh 2018). Auf die Art und Weise erfolgte auch die Elektrodenmontage in dieser Arbeit (s. Methodik, tACS). Die Untersuchung eines Entrainments im Alpha-Frequenzband mit 10 Hz okzipital scheint von der Untersuchung des präfrontalen Theta-Rhythmus bei 5 Hz funktionell und örtlich getrennt zu sein, sodass für alle vier Untersuchungsbedingungen die gleiche Elektrodenmontage gewählt werden konnte. Das jeweils nicht angesprochene Areal (okzipital bzw. präfrontal) diente als stimulationsunabhängige Elektrode.

Kritik kann daran zu üben sein, dass ein Interferieren der Frequenzen von 5 Hz und 10 Hz über ihre Synchronität nicht auszuschließen ist. So könnte bei einer Stimulation mit 5 Hz eventuell auch der okzipitale Alpha-Rhythmus von der Stimulation angesprochen werden (s. Alpha-Stimulation).

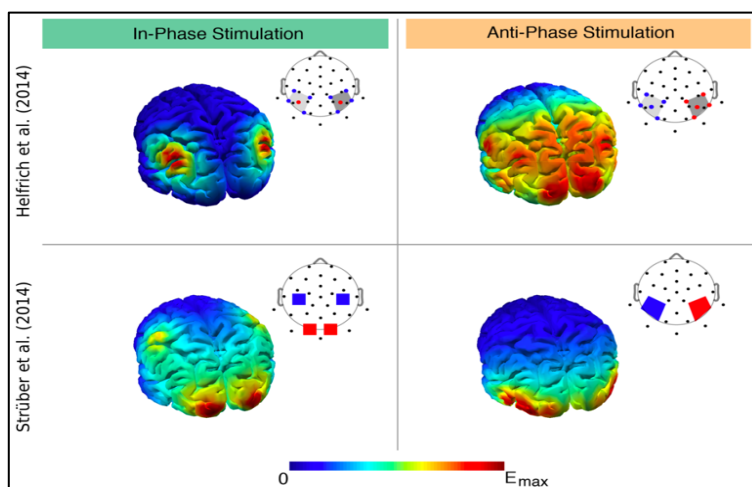


Abbildung 10: tACS – verschiedene Elektrodenmontagen: 4 x 1 Ringkonfiguration vs. klassische Montage (In Anlehnung an Helfrich et al. 2014)

Für die tACS und auch die tDCS konnte bei Verwendung zweier großer, voneinander entfernt liegender Elektroden gezeigt werden, dass der Effekt auf die Exzitabilität bzw. das Entrainment durch die Stimulation den Cortex global betrifft (Helfrich et al. 2014; Kasten et al. 2019).

Für eine fokale Stimulation wurden für die tES verschiedene Elektrodenmontagen entwickelt;

etabliert hat sich daraus eine, in Pilotstudien für die tDCS (Borckardt et al. 2012; Caparelli-Daquer et al. 2012) untersuchte 4 x 1 Ring Anordnung – s. Abbildung 10 (Datta et al. 2012; Edwards et al. 2013; Helfrich et al. 2014). Dabei wird die Anode zentral positioniert und vier Kathoden, auf die der entsprechende Strom verteilt fließt, um die Anode herum montiert. Dass die Anwendung der 4 x 1

Ringkonfiguration zu einer fokaleren Stimulation führt, zeigen sowohl Studien für die tDCS (Datta et al. 2012; Edwards et al. 2013) als auch Studien zur tACS (Helfrich et al. 2014). In einer anderen Arbeit wird dahingegen die Frage gestellt, ob ein globaler Stimulationseffekt auf die untersuchten Frequenzbänder unabhängig von der Fokalität des direkt induzierten elektrischen Feldes, nicht auch eine Fortleitung über das neuronale Netzwerk darstellen kann (Kasten et al. 2019).

Eine weitere Art der Montage ist die Anlage zweier konzentrischer Elektroden (CE-tDCS, s. Abbildung 11), unter der sich bei Anwendung einer tDCS ebenfalls eine fokale Modulation neuronaler Aktivität beobachten lässt (Bortoletto et al. 2016).

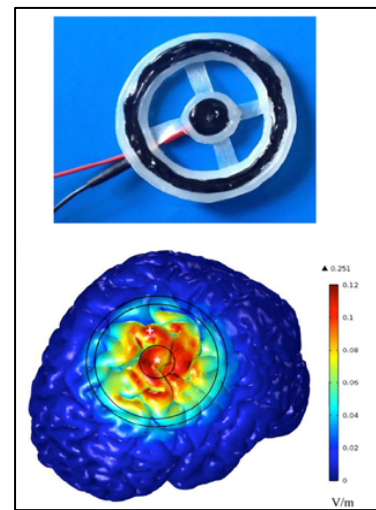


Abbildung 11: CE-tDCS (Bortoletto et al. 2016)

Ein weiterer Ausblick auf zukünftige mögliche Verbesserungen der Vorhersagbarkeit der tES könnte eine Anpassung der Montage an die individuellen physiologischen Gegebenheiten der Proband*innen betreffen (Datta et al. 2012; Kasten et al. 2019). Dafür kann in Simulationen betrachtet werden, wie sich das durch die tES erzeugte elektrische Feld abhängig von der individuellen Anatomie verändert (Kasten et al. 2019; Neuling et al. 2012). Zum Beispiel wurde nach Aufnahme einer MRT die Finite-Element-Methode (FE) angewandt, um das physikalische Verhalten bzw. die physikalische Veränderung unter Anwendung einer tES im Gewebe zu untersuchen (Neuling et al. 2012). So konnte die Abhängigkeit des Stromflusses von der Dicke und Struktur verschiedener Gewebe gezeigt werden (Neuling et al. 2012). So führt z.B. eine höhere Dicke der Schädeldecke unter einer Elektrode zu einem verminderten Stromfluss über diesen Punkt (Neuling et al. 2012) und damit zu einem erhöhten Fluss an anderer Stelle, was das Zentrum der Stimulation für die Untersucher*innen nicht sichtbar verschiebt. Ein vorhergehendes Mapping, z.B. unter Anwendung einer (funktionellen) Magnetresonanztomografie ((f)MRT) des zu stimulierenden Areals für jede untersuchte Person könnte zu einer Präzisierung der Stimulation führen oder eine Bildgebung nach Beendigung der Stimulation aufzeigen, wo der applizierte Strom maximal auf den Kortex wirkt, um dies als Einflussfaktor auf einen Effekt durch die Stimulation einzuberechnen (Neuling et al. 2012; Saiote et al. 2013). In Studien kann eine Simulation des induzierten elektrischen Feldes zur Verbesserung der Vorhersagbarkeit und zur Erklärung der interindividuellen Varianz eines Stimulationseffekts zwischen den Proband*innen beitragen (Kasten et al. 2019).

Dieser Mehraufwand sollte aber im Verhältnis dazu stehen, wie fokal mit einer tES generell stimuliert werden kann (s. Abbildung 10 und Abbildung 11) und wie relevant die fokale Stimulation für die Beantwortung der jeweiligen Fragestellung ist.

Stromstärke der Stimulation

Für die Festlegung der Stromstärke während der Stimulation gibt es verschiedene Vorgehen. Entweder wird vorher eine Höhe festgelegt, die für alle Proband*innen gilt – diese Vorgehensweise wurde in der Mehrzahl der Studien zur tES gewählt. Das gilt auch für diese Arbeit, wobei eine häufig angewandte Höhe der Stromstärke von 1 mA festgelegt wurde (Annavarapu et al. 2019; Neuling et al. 2012; Reed and Kadosh 2018). Alternativ kann die Stromstärke interindividuell angepasst werden, sodass sie für die Studienteilnehmer*innen unerschwellig bleibt (Pahor and Jaušovec 2018). Dafür wird vor der Messung festgestellt, wie hoch die niedrigste Stromstärke ist, die von den Proband*innen noch wahrgenommen werden kann. Dann wird ein davon festgelegter Prozentwert zur Stimulation angewandt, wie z.B. 80 %, oder die Höhe der Stromstärke, unter der zuletzt keine Missempfindungen durch die Stimulation angegeben wurden (Pahor and Jaušovec 2018).

Die zuletzt genannte Methode soll verhindern, dass eine Unterscheidung zwischen der Stimulation und der Sham-Stimulation getroffen werden kann. Außerdem wird von Arbeitsgruppen, die eine interindividuelle Stromstärke applizieren, argumentiert, den Effekt der tACS durch Anpassung der Stimulationsbedingungen wie der Stromstärke oder der applizierten Frequenz zu verstärken (s. Frequenzabhängigkeit der Stimulation). Die Notwendigkeit einer individuellen Anpassung der Stromstärke wurde in dieser Studie nicht gesehen, was die Erhebung der Missempfindungen bestätigt hat. Diese unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Bedingungen Stimulation und Sham-Stimulation.

Frequenzabhängigkeit der Stimulation

Analog zur Festlegung einer Stromstärke für die Stimulation mit entweder einem einheitlichen Wert für alle Studienteilnehmer*innen (Helfrich et al. 2014; Vossen et al. 2015) oder einer interindividuellen Anpassung (Pahor and Jaušovec 2018) gibt es zwei Möglichkeiten zur Festlegung auf eine Stimulationsfrequenz. Entweder wird in einer zuvor für alle Proband*innen einheitlich festgelegten Frequenz stimuliert (Brauer et al. 2018; Helfrich et al. 2014; Kallel et al. 2016) oder der endogene Frequenzpeak des entsprechenden Frequenzbandes ermittelt und als Stimulationsfrequenz gewählt (Gundlach et al. 2016; Neuling et al. 2012; Vossen et al. 2015). Es wurde in dieser Studie allen

Proband*innen ein Wechselstrom mit 10 Hz für die Alpha-Stimulation, bzw. ein Wechselstrom mit einer Frequenz von 5 Hz für die Theta-Stimulation appliziert. Damit war der Wert einheitlich für die Vergleiche der Alpha-Stimulation mit der Alpha-Sham-Stimulation bzw. der Theta-Stimulation mit der Theta-Sham-Stimulation. Er lag im zu untersuchenden Frequenzband des jeweiligen Areals. Damit sollte ermöglicht werden, einen Effekt der tACS auf die endogene Frequenz im Alpha- bzw. Theta-Frequenzband nach Beendigung der Stimulation zu untersuchen, wie es in anderen Arbeiten beobachtet werden konnte (Antal and Herrmann 2016; Helfrich et al. 2014; Vossen et al. 2015). Dabei ist die Idee, dass die Mitnahme der endogenen Frequenzen in der extern angelegten Frequenz post-Stimulation anhalten könnte. Diese Erwartung hat sich im Rahmen dieser Auswertung nicht bestätigt (s. Frequenz der maximalen spektralen Leistungsdichte (Alpha) / Frequenz der maximalen spektrale Leistungsdichte (Theta)).

Andere Arbeitsgruppen stellten die Hypothese auf, dass ein Effekt der tACS auf die endogene Power nach Beendigung der Stimulation dann am stärksten ist, wenn als Stimulationsfrequenz die endogene Peak-Frequenz der Proband*innen gewählt wurde, bzw. dass ein Effekt der tACS durch eine interindividuelle Anpassung der Stimulationsparameter begünstigt wird (Neuling et al. 2012; Reed and Kadosh 2018). Es wurde gezeigt, dass der Anstieg der Power umso höher ausfiel, je geringer die Differenz zwischen individueller Peakfrequenz und Stimulationsfrequenz war (Stecher and Herrmann 2018; Vossen et al. 2015)

In den meisten Arbeiten zur tACS in individueller Stimulationsfrequenz wird aber nach der Stimulation nicht überprüft, ob die im prä-Stimulations-Intervall definierte individuelle Peakfrequenz mit der im post-Stimulations-Intervall übereinstimmt. Eine Arbeitsgruppe, die das überprüfte, kam zu dem Ergebnis, dass die Peakfrequenzen vor und nach Stimulation nur bei 20 von 40 Proband*innen übereinstimmten (Stecher and Herrmann 2018).

Daraus, dass die zwei Ansätze zur Festlegung auf eine Stimulationsfrequenz existieren, kann geschlossen werden, dass der Effekt der tACS auf die Power/die spektrale Leistungsdichte und auf die Verschiebung der Peak-Frequenz im zu untersuchenden Frequenzband nicht am gleichen Datensatz untersucht werden sollte. Ein möglicher Effekt auf eine der Variablen (die Power) könnte durch die veränderten Stimulationsparameter im Rahmen einer Fragestellung eines Effekts auf die andere Variable (die Verschiebung der endogenen Peak-Frequenz) ausgelöscht werden.

Eine Erhöhung der Power im stimulierten Frequenzband durch die tACS kann durch eine Anpassung der extern applizierten Stimulationsfrequenz an den individuellen endogenen Frequenzpeak wahrscheinlicher werden (Reed and Kadosh 2018). Es sollte aber kritisch hinterfragt werden, ob die

individuelle Peakfrequenz methodisch gut ermittelt worden ist (Stecher and Herrmann 2018), beispielsweise durch ein längeres prä-Stimulations-Intervall, in dem die Bestimmung erfolgt. Zudem ist für verschiedene Kortexareale die endogene Peakfrequenz unterschiedlich variabel. Je weniger variabel diese intraindividuell ist, umso besser kann eine Anpassung der Stimulationsfrequenz erfolgen.

Um den Einfluss der Stimulation auf die endogene Frequenz nach Beendigung der Stimulation zu analysieren, muss jedoch eine festgelegte Stimulationsfrequenz verwendet werden (Helfrich et al. 2014). In dieser Arbeit wurde sowohl die Veränderung der Power über die Zeit, also der spektralen Leistungsdichte als auch die endogene Frequenz nach Stimulationsende untersucht. Auch für eine festgelegte applizierte tACS-Frequenz ist ein Effekt auf die Power nach Stimulation beschrieben (Helfrich et al. 2014).

Aktivitätszustand

Online/Offline-Stimulation

In einigen Studien ist beschrieben, dass die Möglichkeit, durch die tACS Einfluss auf die endogene Power im entsprechenden Frequenzband zu nehmen, vom „brain state“, also dem zugrundeliegenden Aktivitätszustand während der Stimulation abhängig ist (Annarumma et al. 2018; Neuling et al. 2012; Reed and Kadosh 2018; Vossen et al. 2015).

Dieser Aktivitätszustand kann von unterschiedlichen Faktoren beeinflusst werden. Entsprechend dem Hirnareal und seiner funktionellen Integration werden unterschiedliche Regionen durch unterschiedliche Aufgaben beansprucht und damit aktiviert (Vossen et al. 2015). So wird der okzipitale Kortex, in dem sich die Sehrinde befindet, beispielsweise unter Anwendung visueller Paradigma genutzt und in die Aufgabe involviert (Malach et al. 1995). Der präfrontale Kortex wird unter anderem bei Bearbeitung eines Go-/NoGo-Task aktiviert – dieses Paradigma wurde speziell zur Testung der Theta-tACS in diesem Areal herangezogen (Brauer et al. 2018). Es wurden in den diversen Studien zur tACS (und auch zur tDCS) verschiedene Hirnareale stimuliert und währenddessen ein jeweils dieses Hirnareal betreffendes Paradigma durch die Proband*innen bearbeitet (Fiori et al. 2018; Paulus 2011; Reed and Kadosh 2018) und die Hypothese aufgestellt, dass eine Stimulation vor allem dann erfolgreich ist, wenn eine simultane oder vorhergehende Aktivierung im entsprechenden Areal erfolgt.

Es konnte beobachtet werden, dass eine **Online-Stimulation**, also eine Stimulation während der Bearbeitung eines Tasks, der das stimulierte Hirnareal beansprucht, zu einer signifikanten Verbesserung in der Bearbeitung der Aufgabe führt und Entrainment-Effekte unter der Stimulation

bestehen (Reed and Kadosh 2018; Vossen et al. 2015). In anderen Studien wurde ein Effekt der tACS bei **Offline-Stimulation**, also Stimulation in der Konsolidierungsphase von zuvor erlernten Fähigkeiten beobachtet. Hierbei wurde beispielsweise nach Erlernen eines motorischen Tasks über dem primär motorischen Kortex stimuliert und eine verbesserte Performanz bei einem erneuten Abruf der erlernten Sequenz beobachtet (Krause et al. 2016). Gegensätzlich dazu führte in einer anderen Arbeit eine Stimulation in der Offline-Phase, also der Konsolidierungsphase nach Bearbeitung der Aufgabe, abhängig vom stimulierten Frequenzband (*Gamma-* vs. *Theta-Frequenzband*) zu keinem durch die Stimulation signifikant verbessertem Outcome in der Bearbeitung der entsprechenden Aufgabe bei erneutem Abruf (*Gamma-* und *Theta-Frequenzband*) (Pahor and Jaušovec 2018). Auch ergab die Auswertung der Amplituden keinen Anstieg der Power im entsprechenden Frequenzband im EEG (*Gamma-Frequenzband*) (Pahor and Jaušovec 2018).

Die Datenlage bezüglich des wirksamsten Zeitpunktes der Stimulation (*Online-* vs. *Offline-Stimulation*) ist folglich nicht eindeutig. Da die genannten Beobachtungen Studien zur tACS betreffen, in denen der Effekt der Stimulation anhand einer veränderten Performanz in der Bearbeitung verschiedener Aufgaben geprüft worden ist, lassen sie sich schlecht mit der hier durchgeführten Messung vergleichen, sollten aber der Vollständigkeit halber erwähnt werden.

Stimulation ohne kognitive Aufgabe

Die Anwendung der tACS ohne Bearbeitung einer Aufgabe durch die Proband*innen, bei der das zu stimulierende Areal benötigt und damit aktiviert wird, wurde bisher in vergleichsweise weniger Studien untersucht. Es konnte aber auch hier ein Effekt der Stimulation mit z.B. 10 Hz auf die Power und die Frequenz im stimulierten Frequenzbereich (hier dem Alpha-Frequenzband) nachgewiesen werden (Helfrich et al. 2014), auch wenn das stimulierte Areal während oder vor der Anwendung der tACS nicht durch eine entsprechende Aufgabe aktiviert worden ist. Das ausgewertete EEG-Intervall, in dem eine Anpassung der endogenen Frequenz an die extern angelegte Stimulationsfrequenz (10 Hz) gezeigt werden konnte, war im Gegensatz zu dem *post-Stimulations-Intervall* dieser Studie aber während der Stimulation aufgezeichnet worden (Helfrich et al. 2014). Für ein entsprechendes Segment nach Beendigung der tACS kann die Verschiebung der endogenen Alpha-Frequenz hin zur Stimulationsfrequenz und damit ein Entrainment nicht nachgewiesen werden (Helfrich et al. 2014; Vossen et al. 2015), was mit dem Ergebnis dieser Arbeit übereinstimmt. Der Effekt einer Erhöhung der Power durch die tACS hielt dahingegen nach Beendigung der Stimulation für eine gewisse Zeit an (Helfrich et al. 2014). Diese Beobachtung konnte in dieser Arbeit nicht gemacht werden.

Viele Studien nutzen die Bearbeitung eines Tasks während der Untersuchung, um den Aktivitätszustand auf einem ähnlichen Niveau zu halten (Kronberg et al. 2017; Neuling et al. 2013; Stecher and Herrmann 2018). Eine Limitation dieser Arbeit kann sein, dass die lange Inaktivität bei geschlossenen Augen in einem abgedunkelten Raum zu einem Abfall der Aufmerksamkeit und damit zu einem Abfall der Alpha-Power hin zum Schlafstadium N1 führt.

Im Zusammenhang mit dem Aktivitätszustand der Proband*innen lässt sich ergänzen, dass dieser von vielen äußeren Faktoren, wie zum Beispiel der Belichtung oder der Bearbeitung von Aufgaben abhängig ist. Diese Faktoren, die eventuell Einfluss auf einen möglichen Effekt durch die tACS nehmen, sollten größere Beachtung bei der Planung der Studien erfahren, um einheitlichere Untersuchungsbedingungen zu schaffen.

6.3.2 Alpha-Stimulation

Nachdem zunächst allgemeine Aspekte zur Wahl und Variation der Stimulationsparameter dargelegt wurden, folgt nun die Diskussion der in dieser Studie gewählten Parameter.

In dieser Studie hat sich für die Stimulation über dem okzipitalen Kortex mit einer Frequenz von 10 Hz kein Effekt der tACS gegenüber einer entsprechenden Sham-Stimulation ergeben. Dieses Ergebnis bestätigte sich unabhängig von den Faktoren *Schlafstadium* und *Auswahl der abgeleiteten Elektroden* für alle drei abhängigen Variablen (*maximale spektrale Leistungsdichte, und Position des Maximums im zur Stimulation gehörigen Frequenzband, und summierte spektrale Leistungsdichte über dem Frequenzband*).

Eine große Auswahl an Studien (Dowsett and Herrmann 2016; Gundlach et al. 2016; Helfrich et al. 2014; Herrmann et al. 2013; Neuling et al. 2013; Vossen et al. 2015) beschreibt eine Erhöhung der maximalen spektralen Leistungsdichte bzw. der Power unter einer Stimulation im Alpha-Rhythmus über dem okzipitalen Kortex. Ein solcher Effekt der tACS konnte in diesem Fall nicht beobachtet werden. Da eine Reihe von Faktoren Einfluss auf die Wirkung der tACS nimmt, soll folgend diskutiert werden, wie dieses Negativ-Ergebnis im Verhältnis zu den Ergebnissen anderer Studien eingeordnet werden kann.

Aktivitätszustand

Alpha-Stimulation: geöffnete vs. geschlossene Augen

Die Grundaktivität des Alpha-Rhythmus wird davon beeinflusst, ob die Augen der untersuchten Person geöffnet oder geschlossen sind (Berger 1929; Neuling et al. 2013). Eine Arbeit verglich den Effekt der tACS auf die Power im Alpha-Frequenzband unter Berücksichtigung dessen, dass die Studienteilnehmer*innen die Augen entweder geschlossen oder geöffnet hatten (Neuling et al. 2013). Ein Entrainment im Alpha-Rhythmus war nur dann möglich, wenn die Proband*innen die Augen während der Stimulation geöffnet hatten (Neuling et al. 2013). Daraus entwickelte die Arbeitsgruppe die Theorie, dass eine Stimulation nur dann erfolgreich ist, wenn die endogene Frequenz im zu untersuchenden Frequenzband nicht bei ihrem physiologischen Maximum ist. Unter Anwendung der tACS könnte die Power dann bis auf ihr physiologisches Maximum zu steigern sein.

Bedeutung des Schlaf-Scorings

Das physiologische Maximum im okzipitalen Alpha-Frequenzband ist jedoch auch bei geschlossenen Augen im wachen Zustand nicht durchgängig zu beobachten, noch weniger unter Beobachtung der Phasen mit dem Schlafstadium N1, sodass im Rahmen dieser Studie die Überlegung angestellt wurde, dass ein Effekt der Stimulation auf den Alpha-Rhythmus auch bei geschlossenen Augen zu beobachten sein müsste und zudem die Auswertung nach den Schlafstadien W und N1 getrennt vorgenommen wurde. Wie in den Ergebnissen beschrieben (Stimulation mit 10 Hz) konnte jedoch kein Effekt der okzipitalen Stimulation mit 10 Hz auf die Power oder die Frequenz beobachtet werden. Dennoch stimmt die Beobachtung, dass ein Effekt der tACS bei einer Anwendung mit geschlossenen Augen nicht erfolgreich ist, mit der oben genannten Studie (Neuling et al. 2013) überein.

Zudem hat auch die Stimulation in Phasen des Schlafstadiums N1, in dem ebenfalls die Oszillationen im Alpha-Frequenzband in ihrer Power nicht maximal sind, zu keiner Veränderung der endogenen Power im entsprechenden Frequenzband geführt. Dem entspricht das Ergebnis, dass sich auch unter der Berücksichtigung des Faktors Schlafstadium (W&N1, W, N1) kein signifikanter Unterschied der Veränderung der Power zwischen der Stimulationsbedingung und der Sham-Bedingung ergeben hat. Auch trat die Zunahme des Schlafstadium 1 über die Zeit durch lange Inaktivität der Proband*innen unabhängig von der Untersuchungsbedingung auf. In dieser Studie konnte unabhängig der im Resting-State-EEG vorliegenden Power im Frequenzband kein Effekt der tACS beobachtet werden.

Das Scoring von Schlafstadien kann dennoch sinnvoll sein, um Veränderungen in Power und Anteil verschiedener Frequenzbänder eindeutig als Effekt der Stimulation werten zu können, da die verschiedenen Frequenzbänder vorrangig unterschiedlichen Schlafstadien angehören können.

Stimulation ohne Bearbeitung eines Tasks

Wie beschrieben (s. Stimulation ohne kognitive Aufgabe, S. 66), konnte in mehreren Studien ein Effekt der Stimulation mit 10 Hz über dem okzipitalen Kortex auf die Power und die endogene Frequenz im entsprechenden Frequenzband nach Beendigung der Stimulation beobachtet werden (Helfrich et al. 2014; Reed and Kadosh 2018; Vossen et al. 2015). Der Effekt der tACS auf die endogene Frequenz im Alpha-Rhythmus trat aber auch in diesen Arbeiten nur während der Stimulation auf (Helfrich et al. 2014; Vossen et al. 2015). Das Intervall während der Stimulation konnte nicht in die Auswertung einbezogen werden, da ein Störsignal durch die tACS die eigentliche EEG-Aufzeichnung gesättigt hat. Dass eine Erhöhung der Power im Alpha-Frequenzband durch die Stimulation nach Beendigung jener gemessen werden konnte, wurde in dieser Studie nicht bestätigt. Grund dafür könnte aber der bereits

genannte Grund sein, dass die Proband*innen in dieser Arbeit während der Messung die Augen geschlossen hatten (Neuling et al. 2013), was in der Arbeit von Helfrich et al. (2014) und vielen anderen Studien, die einen Effekt der tACS auf die Power / spektrale Leistungsdichte beobachten konnten, nicht der Fall war.

6.3.3 Theta-Stimulation

Es hat sich in dieser Arbeit kein Effekt der tACS mit 5 Hz gegenüber einer Sham-Stimulation über dem präfrontalen Kortex beobachten lassen. Dafür wurden die drei abhängigen Variablen (*maximale spektrale Leistungsdichte, und Position des Maximums im zur Stimulation gehörigen Frequenzband, und summierte spektrale Leistungsdichte über dem Frequenzband*) im EEG betrachtet und für die Faktoren *Schlafstadium* und *Auswahl der abgeleiteten Elektroden* ausgewertet.

Einfluss der Elektrodenmontage

Im Vergleich zur Stimulation im Alpha-Rhythmus mit 10 Hz existieren weniger Studien zur Stimulation im Theta-Rhythmus. In einigen der dazu vorliegenden Arbeiten hat sich ebenfalls kein Effekt einer tACS im Theta-Frequenzband ergeben. Wenn dies doch der Fall war, dann für die Auswertung unter Berücksichtigung bestimmter Faktoren und Stimulationsbedingungen, die nicht denen dieser Arbeit entsprechen (z.B. Position der Stimulationselektroden oder Stimulationsfrequenz) (Bender et al. 2019; Kallel et al. 2016; Pahor and Jaušovec 2018).

Eine Studie, die im Aufbau dieser Arbeit ähnelt, hat ebenfalls den Effekt einer tACS im Theta-Frequenzband anhand der spektralen Leistungsdichte im resting state EEG vor und nach Stimulation untersucht (Pahor and Jaušovec 2018). Sie testeten verschiedene Montagen/Positionen der Stimulationselektroden. Dabei wurde für die Elektrodenmontage, die der dieser Arbeit ähnelt, Veränderungen in Abhängigkeit der Zeit (*prä* vs. *post*) beobachtet, die sich aber für die Bedingungen (Stim vs. Sham) nicht unterschieden. Es ist kein Effekt der Stimulation auf die spektrale Leistungsdichte im resting state zu sehen. Das entspricht den Beobachtungen in dieser Arbeit. Für eine andere Elektrodenmontage konnte beobachtet werden, dass die spektrale Leistungsdichte im Theta-Frequenzband nach der Stimulation abfiel, während sie unter der Sham-Stimulation anstieg (Pahor and Jaušovec 2018). Diese Veränderung wurde über der Elektrode P3 gemessen. Der Faktor Position der Stimulationselektrode ist in dieser Arbeit entscheidend dafür, ob ein Effekt der Stimulation beobachtet wird (Pahor and Jaušovec 2018).

Die Anwendung einer tACS mit einer Frequenz von 4,5 Hz über dem präfrontalen Kortex (Elektroden F3 und F4) zeigte bei drei Patienten mit einer Clozapin-resistenten Schizophrenie eine deutliche Verbesserung der Negativ-Symptomatik (Kallel et al. 2016). Die Elektrodenmontage und auch die Stimulationsfrequenz entsprechen aber nicht dieser Arbeit. Allerdings scheint folglich auch eine Stimulation ohne Anpassung der Stimulationsfrequenz an die endogene Theta-Peakfrequenz einen therapeutisch wirksamen Effekt zu haben (Kallel et al. 2016) (s. S.71, Frequenzabhängigkeit der Stimulation). Die Autor*innen dieser Studie betonen jedoch, dass nicht der Schluss einer Kausalität zwischen der Theta-tACS und einem Entrainment im endogenen Theta-Frequenzband gezogen werden kann, da sie keine simultanen EEG-Aufzeichnungen vorgenommen haben.

Frequenzabhängigkeit der Stimulation

Ein Unterschied der Studie von Pahor und Jaušovec (2018) zu dieser Arbeit ist, dass sie die Stimulationsfrequenz der endogenen Theta-Peakfrequenz anpassten. Dafür nutzen sie ein mehrschrittiges Arbeitsverfahren, welches die endogene Peakfrequenz im Gamma-Rhythmus berücksichtigt. Da aber auch unter Anpassung der Stimulationsfrequenz an die endogene Peakfrequenz für die entsprechende Elektrodenmontage kein Effekt zu sehen war, lässt sich vermuten, dass dieser Arbeitsschritt nicht ausschlaggebend für das Negativ-Ergebnis dieser Studie ist.

Unterstützt wird diese Aussage dadurch, dass in Studien mit einer festen Stimulationsfrequenz, die unabhängig von der endogenen Theta-Peakfrequenz festgelegt wurde, ein klinischer Effekt der Theta-tACS beobachtet werden konnte (Kallel et al. 2016). In einer anderen Studie wurde eine tACS im Theta-Rhythmus mit einer festen Frequenz von 6 Hz antiphasisch (180°) über dem temporoparietalen Kortex appliziert (Tseng et al. 2016). Dabei wurde ein Effekt anhand während der Stimulation erlernter visueller Paradigmen überprüft. In diesem Fall konnte keine veränderte Performanz nach der Online-Stimulation mit 6 Hz beobachtet werden (Tseng et al. 2016). Da sich sowohl der Stimulationsort, als auch die Frequenz und die Phasenverschiebung von den vorherig genannten Studien unterscheiden, kann das Ausbleiben eines Effekts verschiedene Ursachen haben.

In einer Studie von Bender et al. (2019) wurde beobachtet, dass ein Effekt durch die tACS (verglichen mit einer Sham-Stimulation) sowohl abhängig von der Stimulationsfrequenz als auch von der Stromstärke ist. Für eine Stimulation mit 4 Hz wurde eine verbesserte Performanz in Tasks beobachtet, die das visuelle Arbeitsgedächtnis betreffen, wenn mit einer Frequenz von 4 Hz stimuliert wurde, nicht aber, wenn die applizierte Stimulationsfrequenz 7 Hz betrug (Bender et al. 2019). Ein Effekt tritt in Abhängigkeit der festgelegten Frequenz auf. Die Autor*innen stellen am Ende der Arbeit die

Überlegung an, dass diese Frequenzabhängigkeit des Effekts damit zusammenhängen kann, dass die Proband*innen im Mittel eine endogene Theta-Peakfrequenz hatten, die näher an der exogen gewählten Frequenz von 4 Hz als an 7 Hz lag. Sie unterstützen damit die Theorie, dass ein Entrainment eher erreicht werden kann, wenn die exogene Stimulationsfrequenz dem endogenen Frequenzpeak des entsprechenden Frequenzbandes angepasst wird.

Stromstärke der Stimulation

In der Studie von Pahor und Jaušovec (2018) wurde die Stimulationsintensität der Reizschwelle der Proband*innen angepasst. Stufenweise wurde die Stromstärke erhöht, während evaluiert wurde, ab wann die Teilnehmer*innen die Stimulation wahrnahmen. Daraufhin wurde unterhalb dieser Schwelle stimuliert. Damit erfolgte eine Individualisierung der Stimulation in der Annahme einer besseren Verblindung zu Kosten eines einheitlichen Protokolls, das Aussagen über den Effekt abhängig einer festgelegten Stromstärke zulässt (Pahor and Jaušovec 2018).

Bei einer tACS über dem parietalen Kortex (s. S. 71, Frequenzabhängigkeit der Stimulation) wurde überprüft, ob die Stimulation für die Faktoren Frequenz (4 Hz vs. 7 Hz) und Stromstärke (1000 μ A vs. 2000 μ A) im Vergleich zu einer Sham-Stimulation einen Effekt auf die Performanz in einem das Arbeitsgedächtnis prüfenden Paradigma hat (Bender et al. 2019). Für die Stimulation mit 1000 μ A konnte weder für die Stimulation bei 4 Hz noch für die Stimulation bei 7 Hz ein Effekt der tACS beobachtet werden. Für die Stimulation mit 2000 μ A bei einer Frequenz von 4 Hz verbesserte sich die Performanz in den besonders anspruchsvollen Teilen des Paradigmas (6 Items); dass die parietale Theta-tACS größeren Einfluss in herausfordernden Situationen für die Proband*innen hat, konnte auch in anderen Studien gezeigt werden (Bender et al. 2019). Ein Effekt der Theta-tACS mit 4 Hz trat abhängig von der Stromstärke auf, mit der stimuliert wurde.

Aktivitätszustand

Theta-Stimulation: geöffnete vs. geschlossene Augen

Die Erhebung der Daten erfolgte immer am Vormittag zu einer ähnlichen Uhrzeit, da ein Einfluss unterschiedlicher tageszeitabhängiger Aktivität im EEG ausgeschlossen werden sollte. Trotzdem beobachtete unterschiedliche Aktivitätszustände wurden in Form des Schlaf Scorings (Iber et al. 2007; Kales and Rechtschaffen 1968) erfasst und als Faktoren in der Auswertung berücksichtigt. Da der Theta-Rhythmus unabhängig vom Einfluss visueller Reize beobachtet werden kann, sollte eine Beeinflussung

des Auftretens dieses Frequenzbandes, so stark wie es für den Alpha-Rhythmus der Fall ist (Berger 1929), ausbleiben. Auch in der Studie von Pahor und Jaušovec (2018) wurde mit geschlossenen Augen stimuliert. Sie konnten für unterschiedliche Elektrodenmontagen sowohl Effekte der tACS im Vergleich zu Sham-Stimulation zeigen, als auch keinen Unterschied (*Stim vs. Sham*) für die Elektrodenmontage, die der hier angewandten gleicht.

Online/Offline-Stimulation

Pahor und Jaušovec (2018) stimulierten Proband*innen zwischen zwei resting state EEG Aufnahmen, also in der Offline-Phase und ließen die Studienteilnehmer*innen abschließend unter weiterer Aufzeichnung des EEG verschiedene Tasks zum Test des Arbeitsgedächtnisses durchführen (*Change Detection Tasks vs. N-Back Tasks*). Es konnte kein Effekt der tACS im endogenen Theta-Rhythmus auf die Performanz in den Tasks beobachtet werden, wenn die entsprechenden Ergebnisse mit denen der Sham-Stimulation verglichen wurden. Dies galt auch für eine Elektrodenmontage, bei der in den EEG-Aufnahmen ein Effekt der tACS auf die spektrale Leistungsdichte gezeigt werden konnte. Diese Beobachtung im EEG ist hier mit keiner entsprechenden kognitiv-psychologischen Veränderung assoziiert.

Eine weitere Studie (Brauer et al. 2018), die den Einfluss einer Theta-tACS auf das Arbeitsgedächtnis untersuchten, ergeben in Kombination mit der beschriebenen Arbeit (Pahor and Jaušovec 2018) den Schluss, dass eine Stimulation über posterior parietalen Kortexarealen einen größeren Einfluss auf die Performanz in entsprechenden Tasks zeigt, als es bei einer präfrontalen Stimulation der Fall ist.

Im Rahmen dieser Studie wäre es interessant, den Effekt einer tACS über dem präfrontalen Kortex auf die Performanz in Tasks zu untersuchen, die die Entscheidungsfindung prüfen, wie sie zu Beginn der Arbeit mit dem präfrontalen Kortex assoziiert beschrieben ist. Bearbeitet wurde diese Fragestellung von einer Arbeitsgruppe, die unter einer Theta-tACS bei einer Frequenz von 6 Hz einen Effekt durch die Stimulation anhand der Performanz in einem Go/NoGo-Task prüfte (Brauer et al. 2018). Stimuliert wurde hierbei über dem direkt zur pre-SMA benachbarten rechten inferioren frontalen Gyrus (rIFG), ebenfalls ein Kortexareal, das mit der Response Inhibition (s. S. 3 Präfrontaler Theta-Rhythmus), der Unterdrückung ungewollter Reaktionen, assoziiert ist. Es konnte kein Effekt der Stimulation mit 6 Hz auf die Performanz im Go/NoGo-Task festgestellt werden (Brauer et al. 2018). Dieses Ergebnis ist schlüssig damit, dass in dieser Studie kein Entrainment unter einer präfrontalen Theta-tACS im EEG beobachtet werden konnte.

6.4 EEG

6.4.1 Resting state EEG

Weiterhin herrscht Uneinigkeit darüber, ob ein resting state EEG mit geöffneten oder geschlossenen Augen zu erheben ist – bzw. ob ein EEG bei geöffneten oder bei geschlossenen Augen als resting state zu werten ist (Gómez-Ramírez et al. 2017) und ob diese Festlegung abhängig von der Fragestellung, vor allem dem untersuchten Frequenzband erfolgen sollte. Für die Stimulation im Alpha-Frequenzband scheint eine tACS nur dann einen Effekt im resting state EEG zu haben, wenn die Proband*innen während der Stimulation ihre Augen geöffnet halten (Neuling et al. 2013). Für die Stimulation im Theta-Frequenzband scheint ein Effekt unter Anwendung der tACS von anderen Faktoren abzuhängen (z.B. der Elektrodenmontage) (Pahor and Jaušovec 2018).

6.5 Fazit

Es scheinen standardisierte Protokolle nötig zu sein, um systematisch die verschiedenen, heute noch offenen Fragen zur tES, in diesem Fall besonders der tACS bearbeiten und untersuchen zu können. Dabei könnten beispielsweise individualisierte Stimulationsprotokolle mit für alle Proband*innen einheitlichen Protokollen, wie in dieser Arbeit genutzt, verglichen werden. Auch die Kombination von Stimulation mit funktioneller Bildgebung scheint sinnvoll, um beispielsweise den Stromfluss an anatomisch interindividuelle Unterschiede anzupassen (Kasten et al. 2019; Neuling et al. 2012).

7 Zusammenfassung

Hintergrund dieser Studie ist, dass dem Theta-Rhythmus über dem frontalen Kortex in anderen Arbeiten eine impulsinhibierende Wirkung nachgewiesen werden konnte. Einer Fazilitierung dieses Thetarhythmus könnte eine therapeutische Bedeutung bei Impulskontrollstörungen zukommen.

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss einer tACS von 10 Hz über dem okzipitalen Kortex und 5 Hz über dem präfrontalen Kortex bei einer Stromstärke von 1 mA und 0° Phasenverschiebung mit einer entsprechenden Sham-Stimulation verglichen. Dafür wurden Veränderungen über die Zeit zwischen resting state EEG Aufnahmen vor und den Aufnahmen nach Beendigung des Stimulationsintervalls für die beiden Bedingungen (Stimulation vs. Sham) auf Unterschiede untersucht.

Hierzu wurden 21 Proband*innen im cross-over Design über einen Zeitraum von 20 Minuten mit 5 Hz und entsprechender Sham-Stimulation präfrontal oder mit 10 Hz mit entsprechender Sham-Stimulation okzipital stimuliert. Die Hauptparameter, in denen Veränderungen durch die tACS postuliert wurden, waren die drei abhängigen Variablen (i) *maximale spektrale Leistungsdichte*, (ii) *Position des Maximums im zur Stimulation gehörigen Frequenzband* und (iii) *die summierte spektrale Leistungsdichte über dem Frequenzband*. Die Veränderung dieser Variablen über die Zeit wurde durch einen Vergleich vor und nach der Stimulation mittels eines EEG ermittelt.

Sowohl für die Stimulation mit 5 Hz über dem präfrontalen Kortex als auch für die Stimulation mit 10 Hz über dem okzipitalen Kortex konnte auf keine der drei Variablen ein Effekt beobachtet werden. Die Auswertung erfolgte unter Berücksichtigung der Faktoren *Schlafstadium* und *Elektrodenposition*.

In der Erklärung dieses Negativ-Ergebnisses lassen sich verschiedene Überlegungen heranziehen. Im Gesamtbild der Studien zur tES, insbesondere der tACS, werden die Stimulationsprotokolle an vielen Stellen verändert und einer aktuellen Fragestellung angepasst. Dadurch verändern sich zwischen verschiedenen Studien in der Regel mehrere der Stimulationsparameter, sodass ein veränderter Effekt bzw. ein Ausbleiben des Effekts der tACS schwer auf einen einzelnen Grund zurückzuführen ist. Verändert werden können beispielsweise technische Einstellungen der Stimulation, wie die Amplitude des applizierten Wechselstroms oder die Stimulationsdauer. Auch können verschiedene anatomische Areale untersucht werden, denen unterschiedliche Funktionen zugeordnet sind. Entsprechend können auch die Stimulationselektroden an unterschiedlichen Positionen montiert werden. Vor diesem Hintergrund wird in einigen Studien eine Manipulation behavioraler Effekte durch die tACS untersucht und nicht wie in dieser Arbeit anhand des Vergleichs zweier EEGs das elektrophysiologische Phänomen des Entrainments oder die Fazilitierung einer applizierten Frequenz geprüft.

Es braucht zukünftig gut strukturierte Studienabläufe in groß angelegten Studien, um zu testen, ob die tACS einen Effekt auf bestimmte Variablen im EEG und auch auf die Performanz in neuropsychologischen Testungen hat, oder nicht – bzw. unter welchen Bedingungen ein Effekt beobachtet werden kann.

Es stehen also im Rahmen der aktuellen Studienergebnisse zur tACS einige offene Fragen zu den verschiedenen Einflussfaktoren auf die Stimulation aus, mit deren Beantwortung sich aktuell Arbeiten beschäftigen. Einige Studien zeigen, dass die tACS unter bestimmten Voraussetzungen abhängig vom geprüften Task zu einer veränderten Performanz führen kann (Annarumma et al. 2018; Fertonani and Miniussi 2016; Helfrich et al. 2014; Kallel et al. 2016; Neuling et al. 2013; Pahor and Jaušovec 2018). Was diese bestimmten Voraussetzungen und der zelluläre Mechanismus für die veränderte Performanz sind, lässt sich weiterhin nicht klar formulieren. Es ist daher bislang nicht möglich, die benötigten Umstände für ein erfolgreiches Entrainment genau zu definieren.

Das Verfahren als solches muss noch genauer verstanden werden, wie z.B. durch die Nutzung von Finite-Elements Modellen, die interindividuelle Unterschiede der (Neuro-) Anatomie visualisieren und eine Berücksichtigung dieser Unterschiede bei der Stimulation ermöglichen (Neuling et al. 2012), um künftige mögliche Therapieansätze zu erarbeiten.

Literaturverzeichnis

- Abo-Zahhad, M., Sabah M. Ahmed, and Sherif N. Abbas. 2015. "A New EEG Acquisition Protocol for Biometric Identification Using Eye Blinking Signals." *International Journal of Intelligent Systems and Applications* 6:48–54.
- Ahmed, Omar J. and Sydney S. Cash. 2013. "Finding Synchrony in the Desynchronized EEG: The History and Interpretation of Gamma Rhythms." *Frontiers in Integrative Neuroscience* 7:Article 58.
- Altenmüller, E. and J. Dichgans. 1996. "Die Wertigkeit Der Somatosensorisch, Visuell Und Akustisch Evozierten Potentiale Sowie Der Transkraniellen Magnetstimulation in Der Diagnostik Der Multiplen Sklerose (MS)." Pp. 487–98 in *Evozierte Potentiale*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Annarumma, Ludovica, Aurora D'Atri, Valentina Alfonsi, and Luigi De Gennaro. 2018. "The Efficacy of Transcranial Current Stimulation Techniques to Modulate Resting-State EEG, to Affect Vigilance and to Promote Sleepiness." *Brain Sciences* 8(7):Article 137.
- Annavarapu, Ramesh Naidu, Srujana Kathi, and V. Vamsi Krishna. 2019. "Non-Invasive Imaging Modalities to Study Neurodegenerative Diseases of Aging Brain." *Journal of Chemical Neuroanatomy* 95:54–69.
- Antal, Andrea, Klára Boros, Csaba Poreisz, Leila Chaieb, Daniella Terney, and Walter Paulus. 2008. "Comparatively Weak After-Effects of Transcranial Alternating Current Stimulation (TACS) on Cortical Excitability in Humans." *Brain Stimulation* 1(2):97–105.
- Antal, Andrea and Christoph S. Herrmann. 2016. "Transcranial Alternating Current and Random Noise Stimulation: Possible Mechanisms." *Neural Plasticity* 2016:Article 3616807.
- Aserinsky, Eugene and Nathaniel Kleitman. 2003. "Regularly Occurring Periods of Eye Motility, and Concomitant Phenomena, During Sleep." *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 15(4):454–55.
- Ashby, F. Gregory and W. Todd Maddox. 1990. "Integrating Information from Separable Psychological Dimensions." *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 16(3):598–612.
- Ashby, F. Gregory and W. Todd Maddox. 1993. "Relations between Prototype, Exemplar, and Decision

- Bound Models of Categorization." *Journal of Mathematical Psychology* 37:372–400.
- Barkmann, Claus, Michael Schulte-Markwort, and Elmar Brähler. 2011. "BDI-II Beck-Depressions-Inventar." Pp. 75–78 in *Klinisch-psychiatrische Ratingskalen für das Kindes- und Jugendalter*. Hogrefe.
- Beck, Aaron T., Robert A. Steer, Roberta Ball, and William F. Ranieri. 1996. "Comparison of Beck Depression Inventories-IA and -II in Psychiatric Outpatients." *Journal of Personality Assessment* 67(3):588–97.
- Beck, Aaron T., C. H. Ward, M. Mendelson, J. Mock, and J. Erbaugh. 1961. "An Inventory for Measuring Depression." *Archives of General Psychiatry* Jun(4):561–71.
- Bender, Monika, Vincenzo Romei, and Paul Sauseng. 2019. "Slow Theta TACS of the Right Parietal Cortex Enhances Contralateral Visual Working Memory Capacity." *Brain Topography* 32:477–481.
- Berger, Hans. 1929. "Über Das Elektrenkephalogramm Des Menschen." *Archiv Für Psychiatrie* Bd. 97:527–570.
- Bergman, Hagai, Thomas Wichmann, and Mahlon R. DeLong. 1990. "Reversal of Experimental Parkinsonism by Lesions of the Subthalamic Nucleus." *Science* 249(4975):1436–38.
- Besser, R., A. Ebner, U. Hegerl, R. Korinthenberg, S. Noachtar, B. J. Steinhoff, F. Tergau, and K. J. Werhahn. 2006. "Richtlinien Zur Beschreibung Und Beurteilung Des EEG."
- Borckardt, Jeffrey J., Marom Bikson, Heather Frohman, Scott T. Reeves, Abhishek Datta, Varun Bansal, Alok Madan, Kelly Barth, and Mark S. George. 2012. "A Pilot Study of the Tolerability and Effects of High-Definition Transcranial Direct Current Stimulation (HD-TDCS) on Pain Perception." *The Journal of Pain* 13(2):112–20.
- Bortoletto, M., C. Rodella, R. Salvador, P. C. Miranda, and C. Miniussi. 2016. "Reduced Current Spread by Concentric Electrodes in Transcranial Electrical Stimulation (TES)." *Brain Stimulation* 9(4):525–28.
- Brauer, Hannah, Navah Ester Kadish, Anya Pedersen, Michael Siniatchkin, and Vera Moliadze. 2018. "No Modulatory Effects When Stimulating the Right Inferior Frontal Gyrus with Continuous 6 Hz TACS and TRNS on Response Inhibition: A Behavioral Study." *Neural Plasticity* 2018:Article 3156796.

- Bromfield, EB, JE Cavazos, and JI Sirven. 2006. "Basic Mechanisms Underlying Seizures and Epilepsy." in *An Introduction to Epilepsy*. West Hartford (CT): American Epilepsy Society.
- Brunoni, Andre Russowsky, Joao Amadera, Bruna Berbel, Magdalena Sarah Volz, Brenno Gomes Rizzerio, and Felipe Fregni. 2011. "A Systematic Review on Reporting and Assessment of Adverse Effects Associated with Transcranial Direct Current Stimulation." *International Journal of Neuropsychopharmacology* 14(8):1133–45.
- Buyse, Daniel J., Charles F. Reynolds III, Timothy H. Monk, Susan R. Berman, and David J. Kupfer. 1989. "The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research." *Psychiatry Research* 28(2):193–213.
- Caparelli-Daquer, Egas M., Trelawny J. Zimmermann, Eric Mooshagian, Lucas C. Parra, Justin K. Rice, Abhishek Datta, Marom Bikson, and Eric M. Wassermann. 2012. "A Pilot Study on Effects of 4×1 High-Definition TDCS on Motor Cortex Excitability." *Conference Proceedings - IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 2012:735–38.
- Cavanagh, James F., Thomas V. Wiecki, Michael X. Cohen, Christina M. Figueroa, Johan Samanta, Scott J. Sherman, and Michael J. Frank. 2011. "Subthalamic Nucleus Stimulation Reverses Medial Prefrontal Influence over Decision Threshold." *Nature Neuroscience* 14(11):1462–67.
- Cochran, W. T., J. W. Cooley, D. L. Favon, H. D. Helms, R. A. Kaenel, W. W. Lang, G. C. Maling, D. E. Nelson, M. C. Rader, and P. D. Welch. 1967. "What Is the Fast Fourier Transform?" *Proceedings of the IEEE* 55(10):1664–74.
- Crutcher, Michael D. and Garrett E. Alexander. 1990. "Functional Architecture of Basal Ganglia Circuits: Neural Substrates of Parallel Processing." *Trends in Neurosciences* 13(7):266–71.
- Dannenberg, H., M. Pabst, O. Braganza, S. Schoch, J. Niediek, M. Bayraktar, F. Mormann, and H. Beck. 2015. "Synergy of Direct and Indirect Cholinergic Septo-Hippocampal Pathways Coordinates Firing in Hippocampal Networks." *The Journal of Neuroscience* 35(22):8394–8410.
- Datta, Abhishek, Dennis Truong, Preet Minhas, Lucas C. Parra, and Marom Bikson. 2012. "Inter-Individual Variation during Transcranial Direct Current Stimulation and Normalization of Dose Using MRI-Derived Computational Models." *Frontiers in Psychiatry* 3:Article 91.
- Derogatis, L. R. 1994. *Symptom Checklist-90-R: Administration, Scoring & Procedure Manual for the Revised Version of the SCL-90*. Minneapolis, MN: National Computer Systems.

- Dowsett, J. and C. Herrmann. 2016. "Transcranial Alternating Current Stimulation with Sawtooth Waves: Simultaneous Stimulation and EEG Recording." *Frontiers in Human Neuroscience* 10:Article 135.
- Edwards, Dylan, Mar Cortes, Abhishek Datta, Preet Minhas, Eric M. Wassermann, and Marom Bikson. 2013. "Physiological and Modeling Evidence for Focal Transcranial Electrical Brain Stimulation in Humans: A Basis for High-Definition TDCS." *NeuroImage* 74:266–75.
- Fagerström, Karl. 2012. "Determinants of Tobacco Use and Renaming the FTND to the Fagerström Test for Cigarette Dependence." *Nicotine and Tobacco Research* 14(1):75–78.
- Fertonani, Anna, Clarissa Ferrari, and Carlo Miniussi. 2015. "What Do You Feel If I Apply Transcranial Electric Stimulation? Safety, Sensations and Secondary Induced Effects." *Clinical Neurophysiology* 126(11):2181–88.
- Fertonani, Anna and Carlo Miniussi. 2016. "Transcranial Electrical Stimulation: What We Know and Do Not Know About Mechanisms." *The Neuroscientist* 23(2):109–23.
- Fiori, Valentina, Lisa Kunz, Philipp Kuhnke, Paola Marangolo, and Gesa Hartwigsen. 2018. "Transcranial Direct Current Stimulation (TDCS) Facilitates Verb Learning by Altering Effective Connectivity in the Healthy Brain." *NeuroImage* 181:550–59.
- Frank, Michael J. 2006. "Hold Your Horses: A Dynamic Computational Role for the Subthalamic Nucleus in Decision Making." *Neural Networks* 19(8):1120–36.
- Franke, Gabriele Helga. 2002. *SCL-90-R, Symptom-Checkliste SCL-90-R von L.R. Derogatis - Deutsches Manual*. 2. Auflage. Göttingen: Beltz Test GmbH.
- Gluck, M. A., R. A. Poldrack, and S. Kéri. 2008. "The Cognitive Neuroscience of Category Learning." *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 32(2):193–96.
- Gómez-Ramírez J, Freedman S, Mateos D, Pérez Velázquez JL, Valiente TA. 2017. "Exploring the alpha desynchronization hypothesis in resting state networks with intracranial electroencephalography and wiring cost estimates." *Sci Rep* 7(1):15670. Erratum in: *Sci Rep*. 2018;8(1):4787.
- Groppe, David M., Stephan Bickel, Corey J. Keller, Sanjay K. Jain, Sean T. Hwang, Cynthia Harden, and Ashesh D. Mehta. 2013. "Dominant Frequencies of Resting Human Brain Activity as Measured by the Electrocorticogram." *NeuroImage* 79:223–33.

- Gundlach, Christopher, Matthias M. Müller, Till Nierhaus, Arno Villringer, and Bernhard Sehm. 2016. "Phasic Modulation of Human Somatosensory Perception by Transcranially Applied Oscillating Currents." *Brain Stimulation* 9(5):712–19.
- Helfrich, Randolph F., Till R. Schneider, Stefan Rach, Sina A. Trautmann-Lengsfeld, Andreas K. Engel, and Christoph S. Herrmann. 2014. "Entrainment of Brain Oscillations by Transcranial Alternating Current Stimulation." *Current Biology* 24(3):333–39.
- Herrmann, C. S. and T. Demiralp. 2005. "Human EEG Gamma Oscillations in Neuropsychiatric Disorders." *Clinical Neurophysiology* 116(12):2719–33.
- Herrmann, Christoph S., Stefan Rach, Toralf Neuling, and Daniel Strüber. 2013. "Transcranial Alternating Current Stimulation: A Review of the Underlying Mechanisms and Modulation of Cognitive Processes." *Frontiers in Human Neuroscience* 7:Article 279.
- Herzberg, P. Y., S. Goldschmidt, and N. Heinrichs. 2008. "TBS-TK Rezension: Depressions-Inventar (BDI-II). Revision." *Report Psychologie* 33(6):301-302.
- Hoddes, E., V. Zarcone, H. Smythe, R. Phillips, and W. C. Dement. 1973. "Quantification of Sleepiness: A New Approach." *Psychophysiology* 10(4):431–36.
- Iber, C., S. Ancoli-Israel, A. Chesson, and S. F. Quan. 2007. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*. 1st ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine.
- Janicak, Philip G. and Mehmet E. Dokucu. 2015. "Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Major Depression." *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 11:1549–60.
- Kales, Anthony and Allan Rechtschaffen. 1968. *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. Vol. 204. Bethesda, Md: U. S. National Institute of Neurological Diseases and Blindness, Neurological Information Network.
- Kallel, Lassaad, Marine Mondino, and Jerome Brunelin. 2016. "Effects of Theta-Rhythm Transcranial Alternating Current Stimulation (4.5 Hz-TACS) in Patients with Clozapine-Resistant Negative Symptoms of Schizophrenia: A Case Series." *Journal of Neural Transmission* 123(10):1213–17.
- Kang, Daesung, Mingzhou Ding, Irina Topchiy, Lauren Shifflett, and Bernat Kocsis. 2015. "Theta-Rhythmic Drive between Medial Septum and Hippocampus in Slow Wave Sleep and Microarousal: A Granger Causality Analysis." *Journal of Neurophysiology* 114:2797–2803.

- Kasten, Florian H., James Dowsett, and Christoph S. Herrmann. 2016. "Sustained Aftereffect of α -TACS Lasts Up to 70 Min after Stimulation." *Frontiers in Human Neuroscience* 10:Article 245.
- Kasten, Florian H., Katharina Duecker, Marike C. Maack, Arnd Meiser, and Christoph S. Herrmann. 2019. "Integrating Electric Field Modeling and Neuroimaging to Explain Inter-Individual Variability of TACS Effects." *Nature Communications* 10(1):Article 5427.
- Katabi, Dina, Piotr Indyk, Michael Kapralov, Haitham Hassanieh, Eric Price, and Lixin Shi. 2019. "SFFT: Sparse Fast Fourier Transform." Retrieved September 12, 2020 (<https://groups.csail.mit.edu/netmit/sFFT/algorithm.html>).
- Klein, Alexander, Tomas Sauer, Andreas Jedynak, and Wolfgang Skrandies. 2006. "Conventional and Wavelet Coherence Applied to Sensory-Evoked Electrical Brain Activity." *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 53(2):266–72.
- Krause, Vanessa, Anna Meier, Lars Dinkelbach, and Bettina Pollok. 2016. "Beta Band Transcranial Alternating (TACS) and Direct Current Stimulation (TDCS) Applied After Initial Learning Facilitate Retrieval of a Motor Sequence." *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 10:Article 4.
- Kronberg, Greg, Morgan Bridi, Ted Abel, Marom Bikson, and Lucas C. Parra. 2017. "Direct Current Stimulation Modulates LTP and LTD: Activity Dependence and Dendritic Effects." *Brain Stimulation* 10(1):51–58.
- Laczó, Bence, Andrea Antal, Robert Niebergall, Stefan Treue, and Walter Paulus. 2012. "Transcranial Alternating Stimulation in a High Gamma Frequency Range Applied over V1 Improves Contrast Perception but Does Not Modulate Spatial Attention." *Brain Stimulation* 5(4):484–91.
- Malach, R., J. B. Reppas, R. R. Benson, K. K. Kwong, H. Jiang, W. A. Kennedy, P. J. Ledden, T. J. Brady, B. R. Rosen, and R. B. H. Tootell. 1995. "Object-Related Activity Revealed by Functional Magnetic Resonance Imaging in Human Occipital Cortex." *Neurobiology* 92(18):8135–39.
- Nachev, Parashkev, Henrietta Wydell, Kevin O'Neill, Masud Husain, and Christopher Kennard. 2007. "The Role of the Pre-Supplementary Motor Area in the Control of Action." *NeuroImage* 36 Supplem:155–63.
- Nambu, Atsushi, Hironobu Tokuno, and Masahiko Takada. 2002. "Functional Significance of the Cortico-Subthalamo-Pallidal 'hyperdirect' Pathway." *Neuroscience Research* 43(2):111–17.
- Neuling, Toralf, Stefan Rach, and Christoph S. Herrmann. 2013. "Orchestrating Neuronal Networks:

- Sustained after-Effects of Transcranial Alternating Current Stimulation Depend upon Brain States." *Frontiers in Human Neuroscience* 7:Article 161.
- Neuling, Toralf, Sven Wagner, Carsten H. Wolters, Tino Zaehle, and Christoph S. Herrmann. 2012. "Finite-Element Model Predicts Current Density Distribution for Clinical Applications of TDCS and TACS." *Frontiers in Psychiatry* 3:Article 83.
- Oldfield, R. C. 1971. "The Assessment and Analysis of Handedness: The Edinburgh Inventory." *Neuropsychologia* 9(1):97–113.
- Pahor, Anja and Norbert Jaušovec. 2018. "The Effects of Theta and Gamma TACS on Working Memory and Electrophysiology." *Frontiers in Human Neuroscience* 11:Article 651.
- Paulus, Walter. 2011. "Transcranial Electrical Stimulation (TES - TDCS; TRNS, TACS) Methods." *Neuropsychological Rehabilitation* 21(5):602–17.
- Poldrack, Russell A. 2006. "Can Cognitive Processes Be Inferred from Neuroimaging Data?" *Trends in Cognitive Sciences* 10(2):59–63.
- Postuma, Ronald B. and Anthony E. Lang. 2003. "Hemiballism: Revisiting a Classic Disorder." *The Lancet Neurology* 2(11):661–68.
- Ratcliff, Roger and Gail McKoon. 2008. "The Diffusion Decision Model: Theory and Data for Two-Choice Decision Tasks." *Neural Computation* 20(4):873–922.
- Reed, Thomas and Roi Cohen Kadosh. 2018. "Transcranial Electrical Stimulation (TES) Mechanisms and Its Effects on Cortical Excitability and Connectivity." *Journal of Inherited Metabolic Disease* 41(6):1123–30.
- Röhner, Franziska, Carolin Breitling, Katharina S. Rufener, Hans-Jochen Heinze, Hermann Hinrichs, Kerstin Krauel, and Catherine M. Sweeney-Reed. 2018. "Modulation of Working Memory Using Transcranial Electrical Stimulation: A Direct Comparison Between TACS and TDCS." *Frontiers in Neuroscience* 12:Article 761.
- Saiote, Catarina, Zsolt Turi, Walter Paulus, and Andrea Antal. 2013. "Combining Functional Magnetic Resonance Imaging with Transcranial Electrical Stimulation." *Frontiers in Human Neuroscience* 7:Article 435.
- Stecher, Heiko I. and Christoph S. Herrmann. 2018. "Absence of Alpha-TACS Aftereffects in Darkness Reveals Importance of Taking Derivations of Stimulation Frequency and Individual Alpha

Variability Into Account." 9:Article 984.

Tavakoli, Amir V. and Kyongsik Yun. 2017. "Transcranial Alternating Current Stimulation (TACS) Mechanisms and Protocols." *Frontiers in Cellular Neuroscience* 11:Article 214.

Tseng, Philip, Yu Ting Chang, Chi Fu Chang, Wei Kuang Liang, and Chi Hung Juan. 2016. "The Critical Role of Phase Difference in Gamma Oscillation within the Temporoparietal Network for Binding Visual Working Memory." *Scientific Reports* 6:Article 32138.

Verguts, Tom, Gert Storms, and Francis Tuerlinckx. 2003. "Decision-Bound Theory and the Influence of Familiarity." *Psychonomic Bulletin & Review* 10(1):141–48.

Vossen, Alexandra, Joachim Gross, and Gregor Thut. 2015. "Alpha Power Increase After Transcranial Alternating Current Stimulation Alpha Frequency (α -TACS) Reflects Plastic Changes Rather Than Entrainment." *Brain Stimulation* 8(3):499–508.

Waldmann, Michael R. 2008. "Kategorisierung Und Wissenserwerb." Pp. 377–427 in *Allgemeine Psychologie*, edited by J. Müssele. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.

Welch, P. D. 1967. "The Use of Fast Fourier Transform for the Estimation of Power Spectra: A Method Based on Time Averaging Over Short, Modified Periodograms." *IEEE Transactions on Audio and Electroacoustics* 15(2):70–73.

Witt, Karsten. 2017. "The Subthalamic Nucleus in Impulsivity." Pp. 315–25 in *Decision Neuroscience*, edited by J.-C. Dreher and L. Trembaly. Academic Press, Elsevier.

Yin, Zixiao, Yuan Cao, Suyue Zheng, Jian Duan, Dongwei Zhou, Renxu Xu, Tao Hong, and Guohui Lu. 2018. "Persistent Adverse Effects Following Different Targets and Periods after Bilateral Deep Brain Stimulation in Patients with Parkinson's Disease." *Journal of the Neurological Sciences* 393:116–127.

Anhang

I. Tabellen

		Alpha	Alpha-Sham	Theta	Theta-Sham
Juckreiz (M1)	Median	0	0	0	0
	IQR	0	0	0	0
Schmerz (M2)	Median	0	0	0	0
	IQR	0	0	0	0
Brennen (M3)	Median	0	0	0	0
	IQR	0	0	0	0
Wärme/Hitze (M4)	Median	0	0	0	0
	IQR	0	0	0	0
Druck (M5)	Median	0	0	0	0
	IQR	0	0	0	0
Metallischer Geschmack (M6)	Median	0	0	0	0
	IQR	0	0	0	0
Müdigkeit (M7)	Median	1	1	0	1,5
	IQR	2	1	0	3

Tabelle 11: wahrgenommene Missempfindungen während der Stimulation

Gelistet sind die sieben möglichen Missempfindungen, deren Stärke über eine fünfstufige Likertskala auf dem Fragebogen angegeben werden konnten, sowie die für diese Skalenwerte errechneten Mediane und die dazugehörigen Interquartilabstände.

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	Andere
Alpha	3	2	5	1	5	1	23	6
Alpha-Sham	1	1	5	0	5	0	17	0
Theta	2	5	6	4	8	0	17	6
Theta-Sham	1	1	5	0	4	0	32	3

Tabelle 12: Summe der Missempfindungen

Für die vier Bedingungen (Alpha/Alpha-Sham/Theta/Theta-Sham) haben sich in der Summierung der Angaben zu Missempfindungen während der Stimulation durch die Proband*innen die genannten Werte ergeben.

II. Fragebögen

Allgemeiner Fragebogen

UK SH UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

Datum _____
Code _____

PERSÖNLICHE DATEN

Geburtsdatum: _____

Geschlecht: männlich weiblich

Ausbildung: Hauptschule Realschule Abitur Universitätsabschluss

Berufliche Situation:

Student/in beschäftigt Rente/ Pension Hausmann/-frau arbeitslos

FRAGEN ZUR GESUNDHEIT

(1) Leiden Sie unter neurologischen Erkrankungen (z.B. Ausfälle in Motorik/ Sensorik, Epilepsie, Parkinson, Schlaganfall)?

ja nein

Wenn ja: Unter welcher? Seit wann?

(2) Hatten Sie schon einmal schwerwiegende Infektionen (z. B. Enzephalitis („Kopfgrippe“), Meningitis (Hirnhautentzündung), Herpes zoster („Gürtelrose“))?

ja nein

Wenn ja: Welche? Wann etwa?

(3) Hatten Sie schon einmal eine Intoxikation (z. B. durch Lacke, Gase, Co-Vergiftung)?

ja nein


Wenn ja: Wodurch? Wann etwa?

(4) Hatten Sie irgendwann ein Schädel-Hirn-Trauma?

ja nein

Wenn ja: Wann etwa? Wodurch? Wahrgenommene Folgen?

1



Datum

Code

(5) Wurden Sie schon einmal am Kopf operiert?

ja

nein

Wenn ja: Wann etwa?

(6) Haben Sie sich irgendwann einmal wegen einer psychischen Störung (z.B. Angststörung, Depression) behandeln lassen bzw. unter einer solchen gelitten?

ja

nein

Wenn ja: Unter welcher? Wann?

(7) Leiden Sie an sonstigen chronischen oder akuten Erkrankungen?

ja

nein

Wenn ja: Unter welchen? Seit wann?

(8) Mussten Sie schon einmal über einen längeren Zeitraum Medikamente einnehmen (z.B. Schlaf- oder Beruhigungsmittel; Ausnahme: Kontrazeptiva)?

ja

nein

Wenn ja: Welche? Wann bzw. seit wann?

(9) Alkohol: Trinken Sie Alkohol?

ja

nein

Wenn ja: Wie häufig und wie viel?

Gibt es aktuell oder bestand in der Vergangenheit ein Alkoholproblem/ -missbrauch?

ja

nein

(10) Rauchen: Rauchen Sie?

ja

nein

Wenn ja: Wie viel?

(11) Sonstige Drogen: Nehmen Sie sonstige Drogen (z.B. Rauschgifte, Tabletten)?

ja

nein

Wenn ja: Was? Wie häufig?

Gibt es aktuell oder bestand in der Vergangenheit der Verdacht auf einen Missbrauch/ Abhängigkeit?

ja

nein

Fagerström-Test

Wann nach dem Aufstehen rauchen Sie Ihre erste Zigarette?

- nach 5 Minuten
 - nach 6 - 30 Minuten
 - nach 31 - 60 Minuten
 - nach mehr als 60 Minuten)
-

Finden Sie es schwierig, an Orten, wo das Rauchen verboten ist, das Rauchen zu unterlassen?

- ja
 - nein
-

Auf welche Zigarette würden Sie nicht verzichten wollen?

- die erste am Morgen
 - andere
-

Wie viele Zigaretten rauchen Sie im allgemeinen pro Tag?

- 31 und mehr
 - 21 - 30
 - 11 - 20
 - bis 10
-

Rauchen Sie am Morgen im allgemeinen mehr als am Rest des Tages?

- ja
 - nein
-

Kommt es vor, dass Sie rauchen, wenn Sie krank sind und tagsüber im Bett bleiben müssen?

- ja
 - nein
-

Händigkeitstest nach Oldfield

Haben Sie direkte Verwandte, die Linkshänder sind oder waren? JA / NEIN

Wenn ja, welche:

Bitte kreuzen Sie Ihre präferierte Hand für folgende Aktivitäten an.

Sofern die Präferenz so stark ist, dass Sie niemals die andere Hand benutzen würden, es sei denn, Sie wären dazu gezwungen, kreuzen Sie bitte „stets links“ bzw. „stets rechts“ an.

Wenn es keine Rolle spielt, welche Hand Sie benutzen, kreuzen Sie bitte „beide Seiten“ an.

Manche Tätigkeiten benötigen zwei Hände, in diesen Fällen sind weitere Angaben in Klammern ergänzt. Bitte füllen Sie den Bogen vollständig aus, lassen Sie die Felder nur dann frei, wenn Sie damit keine Erfahrung haben oder dies nie tun.

	Stets links	Meistens links	Mit beiden Händen	Meistens rechts	Stets rechts
Schreiben					
Zeichnen					
Werfen					
Benutzen einer Schere					
Kämmen					
Benutzen der Zahnbürste					
Benutzen eines Messers (ohne zusätzliche Verwendung einer Gabel)					
Benutzen eines Messers (mit zusätzlicher Verwendung einer Gabel)					
Benutzen eines Löffels					
Benutzen eines Hammers					
Benutzen eines Schraubenziehers					
Benutzen eines Tennisschlägers					
Benutzen eines Cricketschlägers (untere Hand)					
Benutzen eines Golfschlägers (untere Hand)					
Benutzen eines Besens (obere Hand)					
Benutzen einer Gartenharke (obere Hand)					
Mit welcher Hand zünden Sie ein Streichholz an (Hand, die das Streichholz hält)?					
Mit welcher Hand öffnen Sie eine Schachtel/Joghurtbecher (Hand, die Deckel/Verschluss öffnet)?					
Mit welcher Hand halten Sie die Nähnadel?					

Schlafqualitäts-Fragebogen (PSQI)

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre üblichen Schlafgewohnheiten und zwar *DUR.* während der letzten vier Wochen. Ihre Antworten sollten möglichst genau sein und sich auf die Mehrzahl der Tage und Nächte während der letzten vier Wochen beziehen. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

1. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich abends zu Bett gegangen?

übliche Uhrzeit:
2. Wie lange hat es während der letzten vier Wochen gewöhnlich gedauert, bis Sie nachts eingeschlafen sind?

in Minuten:
3. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich morgens aufgestanden?

übliche Uhrzeit:
4. Wieviele Stunden haben Sie während der letzten vier Wochen pro Nacht tatsächlich geschlafen? (Das muß nicht mit der Anzahl der Stunden, die Sie im Bett verbracht haben, übereinstimmen.)

Effektive Schlafzeit (Stunden) pro Nacht:

Kreuzen Sie bitte für jede der folgenden Fragen die für Sie zutreffende Antwort an. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

5. Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen schlecht geschlafen ...
 - a) ... weil Sie nicht innerhalb von 30 Minuten einschlafen konnten?

Während der letzten vier Wochen gar nicht
 Weniger als einmal pro Woche
 Einmal oder zweimal pro Woche
 Dreimal oder häufiger pro Woche
 - b) ... weil Sie mitten in der Nacht oder früh morgens aufgewacht sind?

Während der letzten vier Wochen gar nicht
 Weniger als einmal pro Woche
 Einmal oder zweimal pro Woche
 Dreimal oder häufiger pro Woche
 - c) ... weil Sie aufstehen mußten, um zur Toilette zu gehen?

Während der letzten vier Wochen gar nicht
 Weniger als einmal pro Woche
 Einmal oder zweimal pro Woche
 Dreimal oder häufiger pro Woche

- d) ... weil Sie Beschwerden beim Atmen hatten?

Während der letzten vier Wochen gar nicht
 Weniger als einmal pro Woche
 Einmal oder zweimal pro Woche
 Dreimal oder häufiger pro Woche
- e) ... weil Sie husten mußten oder laut geschnarcht haben?

Während der letzten vier Wochen gar nicht
 Weniger als einmal pro Woche
 Einmal oder zweimal pro Woche
 Dreimal oder häufiger pro Woche
- f) ... weil Ihnen zu kalt war?

Während der letzten vier Wochen gar nicht
 Weniger als einmal pro Woche
 Einmal oder zweimal pro Woche
 Dreimal oder häufiger pro Woche
- g) ... weil Ihnen zu warm war?

Während der letzten vier Wochen gar nicht
 Weniger als einmal pro Woche
 Einmal oder zweimal pro Woche
 Dreimal oder häufiger pro Woche
- h) ... weil Sie schlecht geträumt hatten?

Während der letzten vier Wochen gar nicht
 Weniger als einmal pro Woche
 Einmal oder zweimal pro Woche
 Dreimal oder häufiger pro Woche
- i) ... weil Sie Schmerzen hatten?

Während der letzten vier Wochen gar nicht
 Weniger als einmal pro Woche
 Einmal oder zweimal pro Woche
 Dreimal oder häufiger pro Woche
- j) ... aus anderen Gründen?

Bitte beschreiben:

6. Wie würden Sie insgesamt die Qualität Ihres Schlafes während der letzten vier Wochen beurteilen?

- Sehr gut
 Ziemlich gut
 Ziemlich schlecht
 Sehr schlecht

7. Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen Schlafmittel eingenommen (vom Arzt verschriebene oder frei verkäufliche)?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

8. Wie oft hatten Sie während der letzten vier Wochen Schwierigkeiten wachzubleiben, etwa beim Autofahren, beim Essen oder bei gesellschaftlichen Anlässen?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

9. Hatten Sie während der letzten vier Wochen Probleme, mit genügend Schwere die üblichen Alltagsaufgaben zu erledigen?

- Keine Probleme
- Kaum Probleme
- Etwas Probleme
- Große Probleme

10. Schlafen Sie allein in Ihrem Zimmer?

- Ja
- Ja, aber ein Partner/Mitbewohner schläft in einem anderen Zimmer
- Nein, der Partner schläft im selben Zimmer, aber nicht im selben Bett
- Nein, der Partner schläft im selben Bett

Falls Sie einen Mitbewohner / Partner haben, fragen Sie sie/ihn bitte, ob und wie oft er/sie bei Ihnen folgendes bemerkt hat.

a) Lautes Schnarchen

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

b) Lange Atempausen während des Schlafes

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

c) Zucken oder ruckartige Bewegungen der Beine während des Schlafes

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

d) Nächtliche Phasen von Verwirrung oder Desorientierung während des Schlafes

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

e) Oder andere Formen von Unruhe während des Schlafes

Bitte beschreiben:

[Empty box for describing sleep disturbances]

Körpergröße: Gewicht:

überhaupt nicht	ein wenig	ziemlich	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

Wie sehr litten Sie in den letzten sieben Tagen unter...

1. Kopfschmerzen	0 1 2 3 4
2. Nervosität oder innerem Zittern	0 1 2 3 4
3. immer wieder auftauchenden unangenehmen Gedanken, Worten oder Ideen, die Ihnen nicht mehr aus dem Kopf gehen	0 1 2 3 4
4. Ohnmachts- oder Schwindelgefühlen	0 1 2 3 4
5. Verminderung Ihres Interesses oder Ihrer Freude an Sexualität	0 1 2 3 4
6. allzu kritischer Einstellung gegenüber anderen	0 1 2 3 4
7. der Idee, dass irgend jemand Macht über Ihre Gedanken hat	0 1 2 3 4
8. dem Gefühl, dass andere an den meisten Ihrer Schwierigkeiten schuld sind	0 1 2 3 4
9. Gedächtnisschwierigkeiten	0 1 2 3 4
10. Beunruhigung wegen Achtlosigkeit und Nachlässigkeit	0 1 2 3 4
11. dem Gefühl, leicht reizbar oder verärgert zu sein	0 1 2 3 4
12. Herz- und Brustschmerzen	0 1 2 3 4
13. Furcht auf offenen Plätzen oder auf der Straße	0 1 2 3 4
14. Energielosigkeit oder Verlangsamung in den Bewegungen oder im Denken	0 1 2 3 4
15. Gedanken, sich das Leben zu nehmen	0 1 2 3 4
16. Hören von Stimmen, die sonst keiner hört	0 1 2 3 4
17. Zittern	0 1 2 3 4
18. dem Gefühl, dass man den meisten Menschen nicht trauen kann	0 1 2 3 4
19. schlechtem Appetit	0 1 2 3 4
20. Neigung zum Weinen	0 1 2 3 4
21. Schüchternheit oder Unbeholfenheit im Umgang mit dem anderen Geschlecht	0 1 2 3 4
22. der Befürchtung, ertappt oder erwischt zu werden	0 1 2 3 4
23. plötzlichem Erschrecken ohne Grund	0 1 2 3 4
24. Gefühlsausbrüchen, gegenüber denen Sie machtlos waren	0 1 2 3 4
25. Befürchtungen, wenn Sie alleine aus dem Haus gehen	0 1 2 3 4
26. Selbstvorwürfen über bestimmte Dinge	0 1 2 3 4
27. Kreuzschmerzen	0 1 2 3 4
28. dem Gefühl, dass es Ihnen schwerfällt, etwas anzufangen	0 1 2 3 4
29. Einsamkeitsgefühlen	0 1 2 3 4
30. Schwermut	0 1 2 3 4

überhaupt nicht	ein wenig	ziemlich	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

Wie sehr litten Sie in den letzten sieben Tagen unter...

31.	dem Gefühl, sich zu viele Sorgen machen zu müssen	0	1	2	3	4
32.	dem Gefühl, sich für nichts zu interessieren	0	1	2	3	4
33.	Furchtsamkeit	0	1	2	3	4
34.	Verletzlichkeit in Gefühlsdingen	0	1	2	3	4
35.	der Idee, dass andere Leute von Ihren geheimsten Gedanken wissen	0	1	2	3	4
36.	dem Gefühl, dass andere Sie nicht verstehen oder teilnahmslos sind	0	1	2	3	4
37.	dem Gefühl, dass die Leute unfreundlich sind oder Sie nicht leiden können	0	1	2	3	4
38.	der Notwendigkeit, alles sehr langsam zu tun, um sicher zu sein, dass alles richtig ist	0	1	2	3	4
39.	Herzklopfen oder Herzjagen	0	1	2	3	4
40.	Übelkeit oder Magenverstimmung	0	1	2	3	4
41.	Minderwertigkeitsgefühlen gegenüber anderen	0	1	2	3	4
42.	Muskelschmerzen (Muskelkater, Gliederreißen)	0	1	2	3	4
43.	dem Gefühl, dass andere Sie beobachten oder über Sie reden	0	1	2	3	4
44.	Einschlafschwierigkeiten	0	1	2	3	4
45.	dem Zwang, wieder und wieder nachzukontrollieren, was Sie tun	0	1	2	3	4
46.	Schwierigkeiten, sich zu entscheiden	0	1	2	3	4
47.	Furcht vor Fahrten in Bus, Straßenbahn, U-Bahn oder Zug	0	1	2	3	4
48.	Schwierigkeiten beim Atmen	0	1	2	3	4
49.	Hitzewallungen oder Kälteschauern	0	1	2	3	4
50.	der Notwendigkeit, bestimmte Dinge, Orte oder Tätigkeiten zu meiden, weil Sie durch diese erschreckt werden	0	1	2	3	4
51.	Leere im Kopf	0	1	2	3	4
52.	Taubheit oder Kribbeln in einzelnen Körperteilen	0	1	2	3	4
53.	dem Gefühl, einen Klumpen (Kloß) im Hals zu haben	0	1	2	3	4
54.	einem Gefühl der Hoffnungslosigkeit angesichts der Zukunft	0	1	2	3	4
55.	Konzentrationsschwierigkeiten	0	1	2	3	4
56.	Schwächegefühl in einzelnen Körperteilen	0	1	2	3	4
57.	dem Gefühl, gespannt oder aufgeregt zu sein	0	1	2	3	4
58.	Schweregefühl in den Armen oder den Beinen	0	1	2	3	4
59.	Gedanken an den Tod und ans Sterben	0	1	2	3	4
60.	dem Drang, sich zu überessen	0	1	2	3	4

überhaupt nicht	ein wenig	ziemlich	stark	sehr stark
0	1	2	3	4

Wie sehr litten Sie in den letzten sieben Tagen unter...

61. einem unbehaglichen Gefühl, wenn Leute Sie beobachten oder über Sie reden	0	1	2	3	4
62. dem Auftauchen von Gedanken, die nicht Ihre eigenen sind	0	1	2	3	4
63. dem Drang, jemanden zu schlagen, zu verletzen oder ihm Schmerz zuzufügen	0	1	2	3	4
64. frühem Erwachen am Morgen	0	1	2	3	4
65. zwanghafter Wiederholung derselben Tätigkeit wie Berühren, Zählen, Waschen	0	1	2	3	4
66. unruhigem oder gestörtem Schlaf	0	1	2	3	4
67. dem Drang, Dinge zu zerbrechen oder zu zerschmettern	0	1	2	3	4
68. Ideen oder Anschauungen, die andere nicht mit Ihnen teilen	0	1	2	3	4
69. starker Befangenheit im Umgang mit anderen	0	1	2	3	4
70. Abneigung gegen Menschenmengen, z. B. beim Einkaufen oder im Kino	0	1	2	3	4
71. einem Gefühl, dass alles sehr anstrengend ist	0	1	2	3	4
72. Schreck- und Panikanfällen	0	1	2	3	4
73. Unbehagen beim Essen oder Trinken in der Öffentlichkeit	0	1	2	3	4
74. der Neigung, immer wieder in Erörterungen oder Auseinandersetzungen zu geraten	0	1	2	3	4
75. Nervosität, wenn Sie alleine gelassen werden	0	1	2	3	4
76. mangelnder Anerkennung Ihrer Leistungen durch andere	0	1	2	3	4
77. Einsamkeitsgefühlen, selbst wenn Sie in Gesellschaft sind	0	1	2	3	4
78. so starker Ruhelosigkeit, dass Sie nicht stillsitzen können	0	1	2	3	4
79. dem Gefühl, wertlos zu sein	0	1	2	3	4
80. dem Gefühl, dass Ihnen etwas Schlimmes passieren wird	0	1	2	3	4
81. dem Bedürfnis, laut zu schreien oder mit Gegenständen zu werfen	0	1	2	3	4
82. der Furcht, in der Öffentlichkeit in Ohnmacht zu fallen	0	1	2	3	4
83. dem Gefühl, dass die Leute Sie ausnutzten, wenn Sie es zulassen würden	0	1	2	3	4
84. sexuellen Vorstellungen, die ziemlich unangenehm für Sie sind	0	1	2	3	4
85. dem Gedanken, dass Sie für Ihre Sünden bestraft werden sollten	0	1	2	3	4
86. schreckenerregenden Gedanken und Vorstellungen	0	1	2	3	4
87. dem Gedanken, dass etwas ernstlich mit Ihrem Körper nicht in Ordnung ist	0	1	2	3	4
88. dem Eindruck, sich einer anderen Person nie so richtig nahe fühlen zu können	0	1	2	3	4
89. Schuldgefühlen	0	1	2	3	4
90. dem Gedanken, dass irgend etwas mit Ihrem Verstand nicht in Ordnung ist	0	1	2	3	4



Fragebogen

Name	Alter	Geschlecht m / w	Datum
------	-------	---------------------	-------

Anleitung: Dieser Fragebogen enthält 21 Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede dieser Gruppen von Aussagen sorgfältig durch und suchen Sie sich dann in jeder Gruppe **eine Aussage** heraus, die am besten beschreibt, wie Sie sich **in den letzten zwei Wochen, einschließlich heute, gefühlt haben**. Kreuzen Sie die Zahl neben der Aussage an, die Sie sich herausgesucht haben (0, 1, 2 oder 3). Falls in einer Gruppe mehrere Aussagen gleichermaßen auf Sie zutreffen, kreuzen Sie die Aussage mit der höheren Zahl an. Achten Sie bitte darauf, dass Sie in jeder Gruppe nicht mehr als eine Aussage ankreuzen, das gilt auch für Gruppe 16 (Veränderungen der Schlafgewohnheiten) oder Gruppe 18 (Veränderungen des Appetits).

<p>1.) Traurigkeit</p> <p>0 Ich bin nicht traurig. 1 Ich bin oft traurig. 2 Ich bin ständig traurig. 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalte.</p> <p>-----</p> <p>2.) Pessimismus</p> <p>0 Ich sehe nicht mutlos in die Zukunft. 1 Ich sehe mutloser in die Zukunft als sonst. 2 Ich bin mutlos und erwarte nicht, dass meine Situation besser wird. 3 Ich glaube, dass meine Zukunft hoffnungslos ist und nur noch schlechter wird.</p> <p>-----</p> <p>3.) Versagensgefühle</p> <p>0 Ich fühle mich nicht als Versager. 1 Ich habe häufiger Versagensgefühle. 2 Wenn ich zurückblicke, sehe ich eine Menge Fehlschläge. 3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.</p> <p>-----</p> <p>4.) Verlust von Freude</p> <p>0 Ich kann die Dinge genauso gut genießen wie früher. 1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher. 2 Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich kaum mehr genießen. 3 Dinge, die mir früher Freude gemacht haben, kann ich überhaupt nicht mehr genießen.</p> <p>-----</p> <p>5.) Schuldgefühle</p> <p>0 Ich habe keine besonderen Schuldgefühle. 1 Ich habe oft Schuldgefühle wegen Dingen, die ich getan habe oder hätte tun sollen. 2 Ich habe die meiste Zeit Schuldgefühle. 3 Ich habe ständig Schuldgefühle.</p>	<p>6.) Bestrafungsgefühle</p> <p>0 Ich habe nicht das Gefühl, für etwas bestraft zu sein. 1 Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden. 2 Ich erwarte, bestraft zu werden. 3 Ich habe das Gefühl, bestraft zu sein.</p> <p>-----</p> <p>7.) Selbstablehnung</p> <p>0 Ich halte von mir genauso viel wie immer. 1 Ich habe Vertrauen in mich verloren. 2 Ich bin von mir enttäuscht. 3 Ich lehne mich völlig ab.</p> <p>-----</p> <p>8.) Selbstvorwürfe</p> <p>0 Ich kritisiere oder tadle mich nicht mehr als sonst. 1 Ich bin mir gegenüber kritischer als sonst. 2 Ich kritisiere mich für all meine Mängel. 3 Ich gebe mir die Schuld für alles Schlimme, was passiert.</p> <p>-----</p> <p>9.) Selbstmordgedanken</p> <p>0 Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun. 1 Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun. 2 Ich möchte mich am liebsten umbringen. 3 Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit dazu hätte.</p> <p>-----</p> <p>10.) Weinen</p> <p>0 Ich weine nicht öfter als früher. 1 Ich weine jetzt mehr als früher. 2 Ich weine beim geringsten Anlass. 3 Ich möchte gern weinen, aber ich kann nicht.</p>
--	--



11.) Unruhe

- 0 Ich bin nicht unruhiger als sonst.
- 1 Ich bin unruhiger als sonst.
- 2 Ich bin so unruhig, dass es mir schwerfällt, still zu sitzen.
- 3 Ich bin so unruhig, dass ich mich ständig bewegen oder etwas tun muss.

12.) Interessenverlust

- 0 Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder an Tätigkeiten nicht verloren.
- 1 Ich habe weniger Interesse an anderen Menschen oder an Dingen als sonst.
- 2 Ich habe das Interesse an anderen Menschen oder Dingen zum größten Teil verloren.
- 3 Es fällt mir schwer, mich überhaupt für irgend etwas zu interessieren.

13.) Entschlussunfähigkeit

- 0 Ich bin so entschlossen wie immer.
- 1 Es fällt mir schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen.
- 2 Es fällt mir sehr viel schwerer als sonst, Entscheidungen zu treffen.
- 3 Ich habe Mühe, überhaupt Entscheidungen zu treffen.

14.) Wertlosigkeit

- 0 Ich fühle mich nicht wertlos.
- 1 Ich halte mich für weniger wertvoll und nützlich als sonst.
- 2 Verglichen mit anderen Menschen fühle ich mich viel weniger wert.
- 3 Ich fühle mich völlig wertlos.

15.) Energieverlust

- 0 Ich habe so viel Energie wie immer.
- 1 Ich habe weniger Energie als sonst.
- 2 Ich habe so wenig Energie, dass ich kaum noch etwas schaffe.
- 3 Ich habe keine Energie mehr, um überhaupt noch etwas zu tun.

16.) Veränderungen der Schlafgewohnheiten

- 0 Meine Schlafgewohnheiten haben sich nicht verändert.
- 1a Ich schlafe etwas mehr als sonst
- 1b Ich schlafe etwas weniger als sonst.
- 2a Ich schlafe viel mehr als sonst.
- 2b Ich schlafe viel weniger als sonst.
- 3a Ich schlafe fast den ganzen Tag.
- 3b Ich wache 1-2 Stunden früher auf als gewöhnlich und kann dann nicht mehr einschlafen.

17.) Reizbarkeit

- 0 Ich bin nicht reizbarer als sonst.
- 1 Ich bin reizbarer als sonst.
- 2 Ich bin viel reizbarer als sonst.
- 3 Ich fühle mich dauernd gereizt.

18.) Veränderungen des Appetits

- 0 Mein Appetit hat sich nicht verändert.
- 1a Mein Appetit ist etwas schlechter als sonst.
- 1b Mein Appetit ist etwas größer als sonst.
- 2a Mein Appetit ist viel schlechter als sonst.
- 2b Mein Appetit ist viel größer als sonst.
- 3a Ich habe überhaupt keinen Appetit.
- 3b Ich habe ständig Heißhunger.

19.) Konzentrationsschwierigkeiten

- 0 Ich kann mich so gut konzentrieren wie immer.
- 1 Ich kann mich nicht mehr so gut konzentrieren wie sonst.
- 2 Es fällt mir schwer, mich längere Zeit auf irgend etwas zu konzentrieren.
- 3 Ich kann mich überhaupt nicht mehr konzentrieren.

20.) Ermüdung oder Erschöpfung

- 0 Ich fühle mich nicht müder oder erschöpfter als sonst.
- 1 Ich werde schneller müde oder erschöpft als sonst.
- 2 Für viele Dinge, die ich üblicherweise tue, bin ich zu müde oder erschöpft.
- 3 Ich bin so müde oder erschöpft, dass ich fast nichts mehr tun kann.

21.) Verlust an sexuellem Interesse

- 0 Mein Interesse an Sexualität hat sich in letzter Zeit nicht verändert.
- 1 Ich interessiere mich weniger für Sexualität als früher.
- 2 Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sexualität.
- 3 Ich habe das Interesse an Sexualität völlig verloren.

Summe Seite 2:

Übertrag Seite 1:

Gesamt Seite 1+2:

Stanford Sleepiness Scale (SSS) (Hoddes et al. 1973)

Stanford Sleepiness Scale
deutschsprachige Übersetzung

Grad der Schläfrigkeit	Skala
Fühle mich aktiv, vital, voll da, hellwach	1
Habe einen klaren Kopf, bin aber nicht in Top-Form; kann mich konzentrieren	2
Wach, aber entspannt; reagiere, bin aber nicht so ganz da	3
Etwas benommen, schlaff	4
Benommen, verliere das Interesse am Wachbleiben, tranig	5
Schläfrig, benommen, kämpfe mit dem Schlaf; würde mich gerne hinlegen	6
Kämpfe nicht mehr gegen den Schlaf, schlafe gleich ein; traumartige Gedanken	7
Schlafe	X



UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

Datum

Code

Bedingung

Fragebogen zu Missempfindungen während tACS-Stimulationen

Haben Sie während der Stimulation irgendeine Form des Unwohlseins gespürt? Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen betreffend der unterschiedlichen Empfindungen und geben Sie den Grad der Empfindung auf folgender Skala an:

keine = Ich habe diese Missempfindung nicht wahrgenommen.

gering = Ich habe diese Missempfindung in geringem Maß wahrgenommen.

mittel = Ich habe diese Missempfindung in mittlerem Maß wahrgenommen.

deutlich = Ich habe diese Missempfindung deutlich wahrgenommen.

stark = Ich habe diese Missempfindung in starkem Maß wahrgenommen.

- | | | | | | |
|------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|
| Juckreiz | <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> gering | <input type="checkbox"/> mittel | <input type="checkbox"/> deutlich | <input type="checkbox"/> stark |
| Schmerz | <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> gering | <input type="checkbox"/> mittel | <input type="checkbox"/> deutlich | <input type="checkbox"/> stark |
| Brennen | <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> gering | <input type="checkbox"/> mittel | <input type="checkbox"/> deutlich | <input type="checkbox"/> stark |
| Wärme/Hitze | <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> gering | <input type="checkbox"/> mittel | <input type="checkbox"/> deutlich | <input type="checkbox"/> stark |
| Druck | <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> gering | <input type="checkbox"/> mittel | <input type="checkbox"/> deutlich | <input type="checkbox"/> stark |
| Metallischer Geschmack | <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> gering | <input type="checkbox"/> mittel | <input type="checkbox"/> deutlich | <input type="checkbox"/> stark |
| Müdigkeit | <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> gering | <input type="checkbox"/> mittel | <input type="checkbox"/> deutlich | <input type="checkbox"/> stark |
| Andere: _____ | <input type="checkbox"/> keine | <input type="checkbox"/> gering | <input type="checkbox"/> mittel | <input type="checkbox"/> deutlich | <input type="checkbox"/> stark |

Wann haben die Missempfindungen begonnen?

- zu Beginn der Stimulation etwa zur Mitte der Stimulation am Ende der Stimulation

Wie lange haben die Missempfindungen angehalten?

- es hat schnell aufgehört es hat zur Mitte der Stimulation aufgehört es hat am Ende der Stimulation aufgehört

Bitte identifizieren Sie, ob Sie die Missempfindungen am Kopf oder an einem anderen Körperteil gespürt haben:

- am Kopf: _____ anderes Körperteil: _____

Glauben Sie, dass Sie tatsächlich stimuliert wurden oder eine Placebo-Stimulation erhalten haben?

- real Placebo weiß ich nicht

Hat sich die Lage der Elektroden zwischen den Sitzungen geändert?

- ja nein weiß ich nicht

Danksagung

Mein Dank gilt zunächst den Proband*innen, die an dieser Studie teilgenommen haben. Die Datenerhebung hat mir, auch aufgrund des großen Rücklaufs, Freude bereitet.

Zudem danke ich vor allem Prof. Dr. med. Karsten Witt für die Möglichkeit und das Vertrauen, mich selbstbestimmt an dieser Studie arbeiten zu lassen. Trotz der örtlichen Entfernung war eine gute und schnelle Kommunikation möglich.

Weiter danke ich PD Dr. med. Helmut Laufs für die Leihgabe der nötigen Geräte zur Durchführung der Datenerhebung und die große Unterstützung in technischen Fragen und bei der Vorbereitung der beiden DGKN-Kongresse.

Dr. phil. Inken Rothkirch danke ich für die viele Zeit, die beratenden Gespräche und die statistische Hilfe, womit sie mich während meiner Zeit in der Arbeitsgruppe und an dieser Studie fachlich und freundschaftlich sehr unterstützt hat.

Meiner großartigen Familie danke ich für die emotionale und finanzielle Unterstützung während meines Studiums; dafür, dass ich dank ihr immer in der Lage war, meine Träume und Ziele zu verwirklichen.

Publikationen

Hermann G et al. (2019): P16. Prefrontal θ -tACS's effect on the entrainment of neuronal oscillations. *Clinical Neurophysiology*, Volume 130, Issue 8, e153 – e154.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.04.670>

Hermann G et al. (2018): P105. Does transcranial alternating current stimulation entrain posterior alpha rhythm? *Clinical Neurophysiology*, Volume 129, Issue 8, e106 - e107.
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.04.724>