

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Aus der Klinik für Neurologie

Der Einfluss von transkranieller Gleichstromstimulation
auf ein koordinatives Training bei gesunden Menschen im mittleren Lebensalter

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von
Manuel Rauscher
aus Frankfurt am Main

2022

DuEPublico

Duisburg-Essen Publications online

UNIVERSITÄT
DUISBURG
ESSEN

Offen im Denken

ub | universitäts
bibliothek

Diese Dissertation wird via DuEPublico, dem Dokumenten- und Publikationsserver der Universität Duisburg-Essen, zur Verfügung gestellt und liegt auch als Print-Version vor.

DOI: 10.17185/duepublico/77141

URN: urn:nbn:de:hbz:465-20230405-071423-8



Dieses Werk kann unter einer Creative Commons Namensnennung - Nicht kommerziell - Keine Bearbeitungen 4.0 Lizenz (CC BY-NC-ND 4.0) genutzt werden.

Dekan: Herr Univ.-Prof. Dr. med. J. Buer

1. Gutachter: Frau Univ.-Prof. Dr. med. D. Timmann-Braun

2. Gutachter: Frau Prof. Dr. phil. S. Elsenbruch

Tag der mündlichen Prüfung: 04. November 2022

Publikation:

Rauscher, M., Yavari, F., Batsikadze, G., Ludolph, N., Ilg, W., Nitsche, M.A., Timmann, D., Steiner, K.M. (2020): Lack of cerebellar tDCS effects on learning of a complex whole body dynamic balance task in middle-aged (50-65 years) adults. *Neurological Research and Practice*. doi: 10.1186/s42466-020-00085-x

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	6
1.1	Das posturale System.....	8
1.1.1	Definition und Modelle.....	8
1.1.2	Komponenten des posturalen Systems.....	9
1.1.3	Aufgaben der Gleichgewichtskontrolle.....	10
1.1.4	Das posturale System im Alter.....	12
1.1.5	Neuronale Systeme der posturalen Kontrolle.....	13
1.2	Das Kleinhirn und motorisches Lernen.....	15
1.2.1	Makroskopische Anatomie.....	16
1.2.2	Mikroskopische Anatomie.....	20
1.2.3	Motorisches Lernen.....	22
1.2.4	Die Rolle des Kleinhirns im posturalen System.....	24
1.3	Transkranielle Gleichstromstimulation.....	25
1.3.1	Prinzip der transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS).....	25
1.3.2	Cerebelläre transkranielle Gleichstromstimulation (ctDCS).....	27
1.3.3	Der Einfluss von ctDCS auf ein Gleichgewichtstraining.....	28
1.4	Fragestellung und Hypothesen.....	30
2	Material und Methoden.....	31
2.1	Testpersonen.....	31
2.1.1	Auswahl der Testpersonen.....	31
2.1.2	Aufklärung und Einverständniserklärung.....	31
2.1.3	Datenerhebung.....	31
2.2	Cerebelläre transkranielle Gleichstromstimulation.....	33
2.3	Ablauf und Messung des koordinativen Trainings.....	34
2.4	Fragebogenerhebung zum Experiment.....	37
2.5	Statistische Analyse.....	38
3	Ergebnisse.....	40
3.1	Trainingseffekte.....	40
3.2	Auswertung der Fragebögen.....	45
3.2.1	Fragebögen vor dem Experiment – Selektion der Testpersonen.....	45
3.2.2	Fragebögen nach dem Experiment – Nebenwirkungen der ctDCS.....	48

3.2.3 Fragebögen nach dem Experiment – Störfaktoren bei der Durchführung.	51
4 Diskussion.....	53
4.1 Einflussfaktoren auf die ctDCS.....	54
4.2 Selektion der Testpersonen.....	57
4.3 Physische Verfassung der Testpersonen.....	59
4.4 Mentale Verfassung der Testpersonen.....	59
4.5 Nebenwirkungen der ctDCS.....	61
4.6 Schlussfolgerungen.....	61
5 Zusammenfassung	63
6 Literaturverzeichnis.....	64
7 Anhang.....	74
7.1 Abbildungsverzeichnis.....	74
7.2 Tabellenverzeichnis.....	75
7.3 Abkürzungsverzeichnis.....	76
7.4 Fragebögen.....	77
8 Danksagung.....	97
9 Lebenslauf.....	98

1 Einleitung

Gleichgewicht ist ein Phänomen, welches für einen gesunden Menschen in seinem täglichen Alltag meist eine Selbstverständlichkeit ist und das er zu großen Teilen nicht bewusst steuert (Bouisset und Do, 2008; Luu et al., 2012). Erst in bestimmten, beispielsweise für ihn bedrohlichen Situationen – wie etwa auf höchster Höhe am Abhang eines Berges – nimmt er die Notwendigkeit wahr, das Gleichgewicht zu halten und steuert dies auch bewusst (Huffman et al., 2009).

Bemerkenswert ist, dass das Gleichgewichtssystem des menschlichen Körpers ein enges Zusammenspiel mehrerer Körperorgane darstellt (Taube, 2013).

Ein komplexes Organ, welches speziell an Lernprozessen und der Aufrechterhaltung der Körperbalance beteiligt ist, ist das Kleinhirn (Takakusaki, 2017), dessen lateinischer Fachterminus in der einschlägigen Literatur der Anatomie „Cerebellum“ lautet (vgl. z.B. Voogd und de Zeeuw, 2020). Sein Beitrag zum Gleichgewicht wird in einer besonderen Gruppe von Erkrankungen deutlich, die als Ataxie-Syndrome subsummiert werden. Diese charakterisieren sich als Störung der Koordination in Bewegungsabläufen, wenngleich im weiteren Sinne nicht jede Ataxie einer direkten Störung des Kleinhirns zuzuordnen ist und umgekehrt (Kuo, 2019).

Neben kausalen Therapieansätzen wie beispielsweise einer Vitaminsubstitution oder einer Tumorbehandlung mit Immunmodulation gelingt es in der symptomatischen Behandlung vorwiegend mit physiotherapeutischen Maßnahmen, Patienten teilweise zu einer Bewältigung ihres Lebensalltags zu verhelfen (Ilg et al., 2010; Jacobi und Minnerop, 2021).

Bei der Suche nach alternativen Therapiemethoden ist u.a. die sogenannte transkranielle Gleichstromstimulation (transcranial direct current stimulation, tDCS) in den Fokus der Forschung der letzten Jahre getreten (Grimaldi et al., 2016). Bereits bei anderen neurologischen und psychiatrischen Symptomen wie der Aphasie, Dysphagie, dem Neglect oder der Depression ergaben sich Hinweise für einen Therapieeffekt durch diese Methode. Hierbei wird an relevanten Hirnarealen mithilfe aufgesetzter Oberflächenelektroden ein geringer Strom von ein bis zwei Milliampere in mehreren Sitzungen für wenige Minuten appliziert, der zu einer elektrischen Stimulation des entsprechenden Hirngewebes führt (Ziemann, 2013).

Auch die Stimulation von Kleinhirnarealen (die sogenannte cerebelläre tDCS oder ctDCS) wurde in den letzten Jahren zunehmend erprobt, um Einflüsse auf motorische oder nicht-

motorische Kleinhirnfunktionen nachzuweisen. Die Ergebnisse hierzu sind jedoch auch aufgrund methodischer Hindernisse bisher widersprüchlich (Jalali et al., 2017).

Da das Kleinhirn an motorischen Lernprozessen wesentlich beteiligt ist, ist der Nachweis einer Modulation dieser Prozesse durch die ctDCS von Interesse, um diese Methode vielleicht in Zukunft in den Kanon der Therapiestrategien von Kleinhirnerkrankungen aufzunehmen (Galea et al., 2011).

Eine Möglichkeit, Gleichgewichtsleistungen zu erfassen, ist ein experimenteller Aufbau mit einem Kippbrett, dessen Neigungswinkel gemessen wird und dem Prinzip einer Wippe gleicht (so zum Beispiel bei Taubert et al., 2010). Die Testpersonen stehen hierbei mit beiden Beinen auf dem Kippbrett, welches nur nach links oder rechts kippen kann, und versuchen es in der Horizontalen zu balancieren. In einer Stichprobe junger, gesunder Testpersonen konnte unsere Arbeitsgruppe keinen Einfluss der ctDCS auf das Erlernen des Gleichgewichthaltens auf einem solchen Kippbrett nachweisen (Steiner et al., 2016). Ein Deckeneffekt ist denkbar, demzufolge die verhältnismäßig guten vorbestehenden koordinativen Leistungen junger Menschen sich mittels ctDCS kaum verbessern lassen. Somit könnte die Untersuchung älterer gesunder Menschen eher geeignet sein, den Einfluss der ctDCS speziell in dieser Aufgabe abzubilden.

Diese Arbeit dient als Beitrag zu Erkenntnissen über Effekte der ctDCS auf das Erlernen von Koordinationsübungen. In den folgenden Abschnitten dieser Einleitung werden zunächst die Komponenten des posturalen Systems sowie ihr Zusammenwirken erläutert. In einem weiteren Schritt wird der Anteil des cerebellären Systems anatomisch und physiologisch mit seiner Einbettung in das posturale System zusammengefasst. Hierbei wird speziell die Rolle des Kleinhirns im motorischen Lernen aufgeführt. Schließlich wird die Methode der tDCS im Allgemeinen und der ctDCS im Speziellen mit ihrem bisherigen Forschungsstand umrissen, um die eigentliche Fragestellung dieser Arbeit zu formulieren, ob ein koordinatives Training bei gesunden Testpersonen im mittleren Lebensalter durch die ctDCS in seiner Effektivität beeinflusst werden kann.

1.1 Das posturale System

Zum Verständnis des experimentellen Aufbaus des Trainings einer Gleichgewichtsaufgabe werden in diesem Abschnitt die hierfür relevanten theoretischen Modelle zusammengefasst.

1.1.1 Definition und Modelle

Die folgenden Definitionen zur Einführung in das posturale System finden sich bei Shumway-Cook und Woollacott (2017) und bei Taube (2013). Der Begriff „posturale Kontrolle“ schließt zwei Fähigkeiten ein (Horak und Macpherson, 1996):

Einerseits gilt es, sich in einer räumlichen Umgebung zu orientieren und hierbei seinen Körper während motorischer Aufgaben adäquat auszurichten (posturale Orientierung). Andererseits soll der Körperschwerpunkt (center of mass, COM) im Verhältnis zu seiner Auflagefläche (base of support, BOS, d.h. die Körperfläche, die im Kontakt mit dem unterstützenden Boden ist) kontrolliert werden (posturale Stabilität). Dieser Körperschwerpunkt ist definiert als ein Punkt im Zentrum der Körpermasse, der durch die Bestimmung des gewichteten Mittelwertes der Schwerpunkte jedes Körpersegments ermittelt wird. Der COM projiziert vertikal zum Boden auf das Zentrum der Schwerkraft (center of gravity, COG). Das Nervensystem des menschlichen Körpers wiederum generiert einen sogenannten Druckschwerpunkt (center of pressure, COP), der als das Zentrum der Verteilung aller auf die Auflagefläche (BOS) durch Muskeln ausgeübten Kräfte zu verstehen ist. Der COP bewegt sich ständig um den COM herum, um ihn innerhalb der BOS zu halten (Benda et al., 1994).

Speziell für den Menschen etwa ist der aufrechte Stand durch einen hohen Körperschwerpunkt COM und eine kleine Unterstützungsfläche BOS charakterisiert, was bei einer geringen Steifheit des Fußgelenks im Vergleich zum Vierbeinstand der Tiere eine größere Herausforderung darstellt (Casadio et al., 2005; Loram und Lakie, 2002).

Posturale Kontrolle bedeutet demnach eine Interaktion zwischen dem menschlichen Individuum, seinen aktuellen Umweltbedingungen und der aktuellen motorischen Haltungsaufgabe. Sowohl die räumliche Umwelt als auch die Haltungsaufgabe beeinflussen kontinuierlich die Anforderungen an diese beiden Fähigkeiten der posturalen Orientierung und Stabilität (Horak, 2006).

Die Umweltbedingungen während einer Gleichgewichtsaufgabe werden durch die unterstützende Auflagefläche (support surface), den sensorischen Kontext (sensory context) und

die kognitive Belastung (cognitive load) definiert (Shumway-Cook und Woollacott, 2017). Beispielsweise sind die Anforderungen durch die Umweltbedingungen auf einer flachen Wiese bei Tageslicht in ruhiger Umgebung andere als auf einer Wanderung unter schlechten Lichtverhältnissen auf einem schmalen, unebenen Weg an einem Bergesabgrund, während man von einer verängstigten Wegbegleitung abgelenkt wird.

In den nächsten Abschnitten sollen die anderen Komponenten dieser Interaktion, nämlich das posturale System des Menschen sowie mögliche Haltungsaufgaben näher erklärt werden.

1.1.2 Komponenten des posturalen Systems

Das posturale System des menschlichen Körpers lässt sich in folgende Komponenten gliedern:

1. Das muskuloskeletale System mit seinen biomechanischen Eigenschaften wie Elastizität, Eigenschwingung, Bewegungsausmaß der Gelenke, Muskelkraft u.v.m.
2. Das sensorische System, welches über visuelle, vestibuläre und somatosensorische (hier speziell propriozeptive und taktile) Reize Informationen über die Körperposition im Raum vermittelt.
3. Die zentralnervöse Organisation und Integration der Reize aus dem sensorischen System. Hier findet eine Wahrnehmung eines „Ungleichgewichts“ statt.
4. Die zentralnervöse Organisation motorischer Prozesse zu Steuerung und Koordination der Bewegungen, welche in den folgenden Abschnitten noch näher besprochen werden.
5. Kognitive Ressourcen, die sowohl bewusste als auch unbewusste Aufmerksamkeitsleistungen einschließen. Inwieweit Aufmerksamkeitsressourcen beansprucht werden, hängt von der Art der Aufgabe, dem Alter des Individuums und den individuellen Fähigkeiten bei Gleichgewichtsaufgaben ab (Woollacott und Shumway-Cook, 2002). Somit implizieren diese Ressourcen auch bisherige Lernprozesse und Erfahrungen.
6. Kognitive Strategien, die die Auswahl dieser Lernprozesse in einer konkreten Situation meinen, die bei Gleichgewichtsaufgaben abgerufen werden. Speziell unterscheidet man hier zwischen adaptiver posturaler Kontrolle, die auf Veränderungen der Anforderungen der motorischen Aufgaben oder Umgebungsanforderungen reagiert, und antizipatorischer posturaler Kontrolle bei der Durchführung geplanter Bewegungen. Im Zusammenhang mit den im Anschluss erläuterten Handlungsaufgaben wird diese Unterscheidung konkretisiert.

An dieser Stelle sei betont, dass auch Emotionen mit damit verbundenen Erwartungen, Befürchtungen und Einstellungen die Leistung in posturalen Aufgaben beeinflussen kann (Adkin und Carpenter, 2018).

1.1.3 Aufgaben der Gleichgewichtskontrolle

Shumway-Cook und Woollacott (2017) nehmen an der breiten Vielfalt von motorischen Haltungsaufgaben eine eher theoretische Gliederung in drei Arten von Aufgabenstellungen vor, nämlich Gleichgewichtsaufgaben im „Steady state“ sowie proaktive (Feedforward, antizipatorisch) und reaktive Aufgaben (Feedback). Im täglichen Leben sind diese drei Arten dynamisch miteinander verzahnt und treten selten isoliert auf.

Unter Aufgaben im „Steady state“ fallen solche, die einer (eher scheinbar) statischen Balance bedürfen wie etwa das Stehen oder Sitzen. Formal verändert sich bei diesen Aufgaben die Auflagefläche (BOS, siehe unter 1.1.1) nicht, obschon diskrete Schwankungen durch Bewegungen des Körpers beispielsweise durch die Atmung oder Eigenschwingungen des elastischen Muskelgewebes permanent vorhanden sind. Die intrinsische Steifigkeit, der kontinuierliche Muskeltonus je nach Körperhaltung und der sogenannte posturale Tonus der Antischwerkraftmuskeln, zu denen im Wesentlichen die paraspinalen Muskeln, die *Mm. gluteus medii* und *tensores fasciae latae* sowie die Unterschenkelmuskeln gehören, sind vor Allem an dieser Art von Haltungsaufgaben beteiligt (Shumway-Cook und Woollacott, 2017). Sie erhalten kontinuierlich sensorischen Input über die Hinterwurzeln des Rückenmarks, cervikalen Propriozeptoren, dem visuellen und vestibulären System, um eine möglichst gleichbleibende Haltung zu gewährleisten (Shumway-Cook und Woollacott, 2017).

Proaktive Aufgaben sind solche Aufgaben, in denen der Bewegungsapparat eine vom Gehirn geplante Handlung ausübt und hierbei mögliche Anforderungen an das Gleichgewicht bereits im Vorfeld antizipiert. Dies geschieht dadurch, dass bisher erlernte motorische Programme im Sinne eines Feedforward-Mechanismus angepasst werden. In einer ersten Vorbereitungsphase werden Bein- und Rumpfmuskeln zum Halten des Gleichgewichts mehr als 50 ms vor den Hauptbewegungsmuskeln für die geplante Bewegung aktiviert, um destabilisierende Auswirkungen im Vorfeld zu kompensieren. In einer zweiten, kompensatorischen Phase wiederum reagieren posturale Muskeln im Sinne eines Feedback-Mechanismus ausgleichend auf die geplante Zielbewegung. Merkt man etwa beim Heben einer großen Kiste, dass sie viel leichter ist, als man vermutete, wird deutlich, dass beim

Abrufen einer solchen motorischen Abfolge auch Erwartungen an die Gleichgewichtsaufgabe unter Berücksichtigung bisheriger Lernerfahrungen in solchen Situationen unbewusst gestellt werden. Mittels eines Feedforward-Mechanismus werden die Bewegungen antizipiert und durch den sensorischen Input im Sinne des Feedback-Mechanismus korrigiert. Von allen Modalitäten des sensorischen Systems haben die visuellen Reize eine besondere Relevanz für die Planung und Kontrolle der Durchführung dieser Kategorie von Gleichgewichtsaufgaben (Shumway-Cook und Woollacott, 2017).

Eine dritte Kategorie von Haltungsaufgaben ist die der reaktiven Gleichgewichtsaufgaben. Formal reagiert der Körper eines Individuums auf Veränderungen des COM (siehe 1.1.1) mit Bewegungsmustern, die in Fixed-support-Strategien und Change-in-support-Strategien – je nach Untersuchungssetting im Labor (Maki et al., 2003) – unterteilt werden.

Wechselt die Auflagefläche während der Gleichgewichtsaufgabe, spricht man von Change-in-support-Strategien, die ihrerseits Schritt (Step)- und Greifstrategien (Reach-to-grasp) unterscheiden. Visuelle Hinweisreize über die Umwelt unterstützen dabei insbesondere die Wiederherstellung der Balance (Shumway-Cook und Woollacott, 2017).

Fixed-support-Strategien wiederum finden, wie der Name bereits andeutet, Anwendung in Situationen mit gleicher Auflagefläche. Da die Muskeln mit etwa 80-100 ms am schnellsten auf Hinweisreize vom somatosensorischen System (im Gegensatz zum visuellen oder vestibulären System) reagieren (Dietz et al., 1991), wird derzeit vermutet, dass im Rahmen der Fixed-support-Strategien die somatosensorischen Reize von allen Sinnesorganen den wichtigsten Input schaffen. Allerdings ist dieser Annahme entgegenzustellen, dass bei der Adaptation des Gleichgewichts die Integration des sensorischen Inputs derart erfolgt, dass der sensorische Input jeweils in Abhängigkeit der Umweltbedingungen und der Gleichgewichtsaufgabe unterschiedlich gewichtet wird (sogenannte Sensory Weight Hypothese, siehe u.a. Oie et al., 2002; Kuo et al., 1998). Evidenz für diese Hypothese zeigte auch ein Experiment von Peterka (2002), wo mit zunehmendem Neigungswinkel auf einer Plattform, auf der Testpersonen balancierten, das vestibuläre System wachsenden Einfluss auf die Gleichgewichtsleistung nahm und die Rolle des sensomotorischen Inputs geringer wurde.

Je nachdem, in welchem Gelenk Ausgleichsbewegungen vorgenommen werden, spricht man bei Fixed-support-Strategien von Sprunggelenks- und Hüftstrategien (Ankle-strategy, Hip-strategy), wobei erstere eher bei großer und statischer, letztere eher bei kleiner, nachgebender Unterstützungsfläche aktiv werden, was an Experimenten auf sich beweglichen

Plattformen untersucht wurde (Shumway-Cook und Woollacott, 2017). Die Wahl der Muskelgruppen hängt außerdem von der Richtung im Raum ab, in die der menschliche Körper kippen kann. Laboruntersuchungen von Nashner et al. (1979) und Nashner (1977) ergaben, dass meist verschiedene Muskelgruppen bei diesen Strategien synergistisch arbeiten, die von visuellen, vestibulären und sensomotorischen Inputs aktiviert werden können (Shumway-Cook und Woollacott, 2017).

Befasst man sich mit einer Gleichgewichtsaufgabe auf einem Kippbrett, was sich nach links und rechts neigen kann, ist von einer sogenannten mediolateral ausgerichteten reaktiven Gleichgewichtsaufgabe auszugehen, die vornehmlich Strategien mit Muskelsynergien im Hüft- und Rumpfbereich in Form von Adduktions- und Abduktionsbewegungen bedarf (Day et al., 1993).

Erlernen Menschen auf einem Kippbrett eine Gleichgewichtsaufgabe, müssen sie zunächst im Sinne einer proaktiven Aufgabe eine geplante Bewegung ausüben, überhaupt in die horizontale Gleichgewichtslage zu kommen. Hier liegt somit der besondere Fall vor, dass die Zielbewegung die posturalen Muskeln selbst betrifft und nicht wie beispielsweise beim Greifen eines Glases die posturalen Muskeln nebenher unbewusst nachkorrigieren.

Einmal ins Gleichgewicht gekommen, muss im Steady State die Balance gehalten werden. Kippt das Brett allerdings durch die Schwankungen des Körpers beim Balancieren, müssen in einer reaktiven Aufgabe im Sinne einer Fixed-support-Strategie in mediolateraler Ausrichtung mögliche Schwankungen ausgeglichen werden. Unter Berücksichtigung der hier bereits genannten Sensory Weight Hypothese und der Tatsache, dass alle drei Haltungsaufgaben bewältigt werden müssen, ist also anzunehmen, dass sowohl visuelles, vestibuläres als auch sensomotorisches System gleichermaßen beansprucht werden. Motorisch kommen proaktiv Muskeln zum Einsatz, die den Körper zunächst in die Gleichgewichtslage verlagern, welche anschließend von sämtlichen oben genannten Antischwerkraftmuskeln und Muskeln für die posturale Kontrolle gehalten wird. Somit sind fast alle Anteile des muskuloskelettalen und motorischen Systems ebenfalls bei dieser Aufgabe involviert und müssen als Einflussfaktoren bei diesem Experiment berücksichtigt werden.

1.1.4 Das posturale System im Alter

Im Hinblick auf die Gleichgewichtsaufgabe, auf einem Kippbrett balancieren zu lernen, stellt sich für die hier vorliegende Arbeit die Frage, ob es Evidenz dafür gibt, dass ältere

Testpersonen dies schlechter bewältigen können als jüngere Testpersonen und inwiefern Alterungsprozesse Komponenten des posturalen Systems beeinträchtigen.

Physiologische Alterungsprozesse müssen von Krankheiten im Alter abgegrenzt werden, die ebenfalls auf das posturale System Einfluss nehmen können. Erstere sollen Gegenstand der folgenden Überlegungen sein, weil deren Rolle für den Nachweis von Trainingseffekten durch die cerebelläre Gleichstromstimulation interessiert.

Das Volumen des Kleinhirns nimmt über das Alter hinweg im Vergleich zu anderen Hirnregionen wie z.B. dem visuellen Kortex relativ stark ab (Raz et al., 2010). Auch Haltungsgleichgewicht und Gang sind mit zunehmendem Alter beeinträchtigt (Lajoie et al., 1996; Laughton et al., 2003). Das visuomotorische Lernen ist mit zunehmendem Alter immer weniger effizient (Anguera et al., 2011).

Es gibt auch Studien, die speziell für reaktive Gleichgewichtsaufgaben auf einem Kippbrett eine Zunahme der Reaktionslatenzen von Flexoren im Sprunggelenk älterer Testpersonen im Vergleich zu denen jüngerer Testpersonen zeigten. Die hier verwendeten Kippbretter neigten sich in der anterior-posterioren und nicht mediolateralen Achse aus (Studenski et al., 1991; Woollacott et al., 1986).

Außerdem beobachtete man, dass ältere Menschen im Vergleich zu jüngeren Menschen bei diesen Aufgaben häufiger zu einer Hüft- statt zu einer Sprunggelenksstrategie tendierten (z.B. Horak et al., 1989), was bisher auf eine zunehmende Schwäche der Beinmuskeln und peripheren sensomotorischen Funktion zurückgeführt wurde. Era et al. (1996) und Kristinsdottir et al. (2001) untermauerten dies, indem sie Korrelationen zwischen Gleichgewichtsleistungen und Sehschärfe, niedrigem vibrotakilem Schwellenwert, isometrischer Muskelkraft sowie hoher psychomotorischer Geschwindigkeit fanden.

Ein weiterer möglicher Einflussfaktor ist die Abnahme der Nervenleitgeschwindigkeiten vorwiegend im peripheren Nervensystem gegenüber dem zentralen Nervensystem über das Alter hinweg (Verdú et al., 2000).

Zusammenfassend ist also anzunehmen, dass mit zunehmendem Alter die Gleichgewichtsaufgabe auf dem Kippbrett unabhängig von körperlichen Erkrankungen schlechter bewerkstelligt wird.

1.1.5 Neuronale Systeme der posturalen Kontrolle

Im Folgenden werden wichtige Strukturen des zentralen Nervensystems aufgeführt und orientierend ihre Funktionen bei der posturalen Kontrolle zusammengefasst (Shumway-

Cook und Woollacott, 2017). Auf die topographische Lage dieser Strukturen wird an dieser Stelle nicht eingegangen, sondern auf die einschlägige Literatur der menschlichen Anatomie verwiesen.

Rückenmark

In spinalen Arealen wird die tonische Aktivierung der Extensoren zur Unterstützung des Körpergewichts (Antischwerkraftmuskeln in "steady-state"-Aufgaben, siehe Abschnitt 1.1.3) miterzeugt.

Grundsätzliche Reaktionen auf Perturbationen i.S. einer reaktiven posturalen Kontrolle werden zwar spinal getriggert, bedürfen aber eines supraspinalen Antriebs, wie Deliagina et al. (2012) zeigen. Zugleich erfolgt von supraspinal auch eine präsynaptische Inhibition, die dadurch zum Ausdruck kommt, dass die Amplituden spinaler Reaktionen bei anspruchsvollen posturalen Aufgaben nachlassen (Katz et al., 1988). Im Einzelnen stammt diese supraspinale Kontrolle aus dem Motorkortex (Meunier und Pierrot-Deseilligny, 1998), den Basalganglien (Filloux, 1996) und schließlich auch dem Kleinhirn (Dontsova und Shkvirskaja, 1980). Sie gewährleistet komplexe, situationsspezifische Bewegungen.

Auf spinaler Ebene werden Reflexe mit kurzen Latenzen über Muskelspindelafferenzen generiert, die für einfache posturale Schwankungen und translatorische Auslenkungen sensitiv sind und binnen 40 bis 50 Sekunden eine Antwort auslösen können (Deliagina et al., 2012). Diese Afferenzen sind auch in antizipatorische Prozesse eingebunden. Hautafferenzen modulieren außerdem indirekt die Amplituden der posturalen Antworten (Honeycutt und Nichols, 2010); zusätzliche propriozeptive Information liefern schließlich auch Golgi-Sehnenorgane (Dietz et al., 1991).

Hirnstamm

Der Hirnstamm ist zusammen mit dem Kleinhirn wesentlich an der Regulation des Halte-tonus beteiligt und integriert auch die Signale aus den Vestibularorganen im Innenohr zur Gewährleistung der posturalen Kontrolle (Shumway-Cook und Woollacott, 2017; Takakusaki, 2017). Eine Tonussteigerung wird u.a. durch die Raphekerne und den Locus coeruleus, eine Inhibition im mesencephalen Tegmentum und reticulospinalen Trakt erwirkt (Takakusaki et al., 2016; Takakusaki, 2017). Darüber hinaus findet im Hirnstamm eine Integration automatischer posturaler Muskelsynergien statt, die für das aufrechte Gehen notwendig sind. Die pontomedulläre *Formatio reticularis* beteiligt sich wiederum an der Wiederherstellung des Gleichgewichts bei Oberflächenperturbationen in Form soge-

nannter posturaler Reflexe (Takakusaki et al., 2016). Auf die Rolle der inferioren Olive wiederum wird im Kapitel zum Kleinhirn näher eingegangen.

Basalganglien

Visser und Bloem (2005) erarbeiteten zwei Hauptfunktionen der Basalganglien in der posturalen Kontrolle: Zum einen die posturale Flexibilität und zum anderen die Kontrolle der sensomotorischen Integration. Posturale Flexibilität meint die Fähigkeit, sich an wechselnde Umweltbedingungen anzupassen. Dies schließt die flexible Reaktion auf Störreize während der Ausübung von Gleichgewichtsübungen als auch Verteilung von Aufmerksamkeitsressourcen ein, also wie viel bewusste Aufmerksamkeit einer Balanceaufgabe geschenkt wird. Abruf und Wechsel von Muskelsynergien (wie der hip- und ankle-strategy) werden ebenso in den Basalganglien verortet (Horak et al., 1992).

Kortikale Areale

Über das Großhirn ist bekannt, dass es an posturalen Kompensationsreaktionen beteiligt ist, wie man beispielsweise in den Übersichtsarbeiten von Jacobs und Horak (2007) nachlesen kann. Neben den bereits erwähnten spinalen Reflexen mit kurzen Latenzen sind sogenannte transkortikale „Long-loop“-Reflexe nachgewiesen, die mit einer Latenz von ungefähr 85–100 ms die Unterschenkelmuskulatur innervieren und eher differenzierte Reaktionen des aufrechten Standes zur Kompensation von Perturbationen (wie bei der Anfahrt eines Busses) vornehmen (Taube et al., 2006). Außerdem fand man, dass sie mit dafür verantwortlich sind, dass während des Gangs zahlreiche Körpersegmente mit einem hohen Körperschwerpunkt dynamisch über einer kleinen Unterstützungsfläche balancieren (Nielsen, 2003).

Insgesamt tragen kortikale Areale wesentlich zur Adaptation der posturalen Kontrollsysteme an spezifische Umweltsituationen und an zielgerichteten Handlungen bei (Shumway-Cook und Woollacott, 2017).

1.2 Das Kleinhirn und motorisches Lernen

Im Kleinhirn finden Prozesse statt, die einen Beitrag zum Erlernen posturaler Aufgaben und das Halten des Gleichgewichts leisten. Wesentliche bisherige Erkenntnisse hierüber sollen Gegenstand der folgenden Abschnitte sein, weil sie auch spätere Überlegungen zum Aufbau des Experiments rechtfertigen sollen. Grundsätzlich kann auf die einschlägige Literatur zur Anatomie und Physiologie verwiesen werden. Der folgende Abriss orientiert sich unter anderem an Manto (2010b).

1.2.1 Makroskopische Anatomie

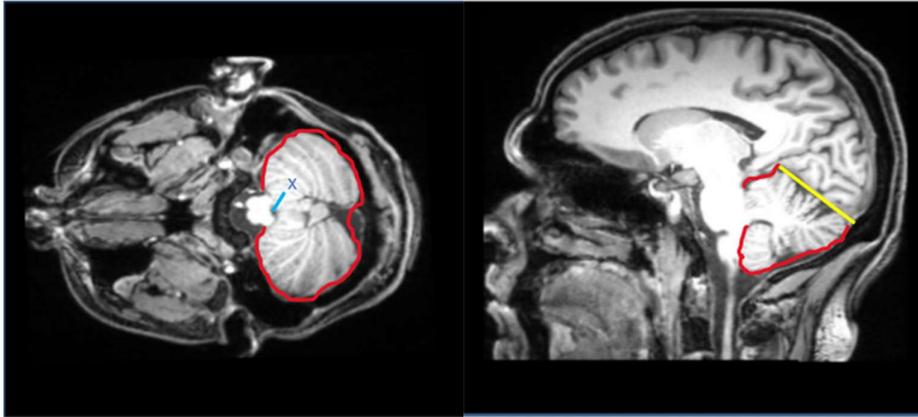
Analog zum Großhirn teilt sich das Kleinhirn in zwei Hemisphären bzw. Kleinhirnhälften, die über den Kleinhirnwurm (Vermis cerebelli) miteinander verbunden sind (Voogd, 1998).

In Schnittbildern des menschlichen Kleinhirns zeigt sich ebenso wie beim Großhirn die makroskopische Unterteilung in Rinde und Mark. Die Rinde (Kortex) weist gemäß den Angaben von Eccles et al. (1967) eine Breite von 1 mm auf und besteht im Wesentlichen aus Zellen, wohingegen das Mark (Medulla) vorwiegend Nervenfasern enthält und somit eine fettartige Konsistenz aufweist. Im Vergleich zum Großhirn sind die Windungen viel feiner, so dass sie mit bloßem Auge eher als Auffaltungen (Foliae cerebelli) imponieren.

Der makroskopische Aspekt im Schnittbild erinnert somit an einen Baum, so dass dieser auch als Arbor vitae (Baum des Lebens) bezeichnet wird (Haines und Dietrichs, 2012). Im Marklager finden sich darüber hinaus die Kleinhirnerkerne (Nuclei), welche Ansammlungen von Nervenzellen sind und auf die im Folgenden näher eingegangen wird.

In einer vergleichenden anatomischen Studie ermittelten Pal et al. (2003) mittels Obduktion als durchschnittliche biometrische Daten des menschlichen Kleinhirns ein Gewicht von 125,5 g (Standardabweichung SD +/- 6,9 g), ein Volumen von 104,1 ml (SD +/- 8,4 ml), eine Länge von etwa 6 cm und eine Breite von etwa 9 cm (mit Streuungen von jeweils etwa einem halben Zentimeter).

Manto (2010b) erläutert in seinem Buch „Cerebellar disorders – A practical approach to diagnosis and management“ die verschiedenen Nomenklaturen der anatomischen Einteilung des Kleinhirns. Eine dieser Nomenklaturen berücksichtigt eine morphologische Gliederung nach Larsell (Schmahmann et al., 1999), die allgemein in der Systematik der Tierarten verwendet wird. Sie gliedert Kleinhirnhemisphären und Vermis von rostral (hier: schädelwärts) nach kaudal (hier: fußwärts) in 10 Lobuli oder Läppchen, die mit römischen Ziffern von I bis X nummeriert werden und durch Fissuren bzw. Faltungen voneinander getrennt sind. Speziell für das menschliche Gehirn gliedern Larsell und Jansen (1972) die Lobuli I bis V in den Lobus anterior (vorderen Lappen), VI bis IX in den Lobus posterior (hinteren Lappen) und den Lobus X in den ventrokaudal (bauch- und fußwärts) gelegenen Lobus flocculonodularis. Die durchschnittliche Form dieser Lobuli kann allerdings interindividuell stark variieren (Diedrichsen et al., 2009).



A

B

Abbildung 1: Magnetresonanztomographie zur Verdeutlichung der anatomischen Lage des Kleinhirns im Schädel.

Mit freundlicher Genehmigung von Steiner et al. (2016) und hinzugefügten farbigen Linien vom Autor. Weitere Erläuterungen sind dem Text zu entnehmen.

A Axiale T1-Sequenz des Schädels. Blick von kaudal auf einen Querschnitt des Kleinhirns, dessen Kontur mit einer roten Linie nachgezogen wurde. In dieser Sequenz stellt sich der Liquor schwarz bzw. hypointens dar; der vierte Ventrikel ist mit einem blauen X markiert und wird nach rostral vom Hirnstamm begrenzt.

B Sagittale T1-Sequenz des Schädels. Seitlicher Blick auf einen paramedianen, d.h. etwa neben der Mittellinie des Körpers liegenden Anschnitts des Schädels. Die farbigen Linien zeichnen die Konturen des Kleinhirns nach, welche im Bild eine baumartige Struktur aufweisen. Die gelbe Linie läuft entlang des Tentorium cerebelli. Die obere rote Linie zeichnet die Grenzen zur Cisterna ambiens, die untere zur Cisterna cerebello-medullaris nach.

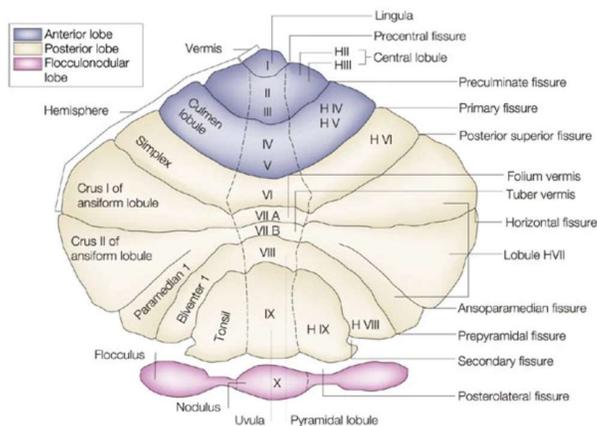


Abbildung 2: Schematische Gliederung des Kleinhirns.

Die Darstellung zeigt die Einteilung des Kleinhirns nach Larsell in Lobuli mittels römischer Ziffern und nach Jansen in Lobi mit farblicher Markierung. Die Schemazeichnung stellt die ausgerollte Oberfläche des Kleinhirns dar, die entsprechend den farbigen Linien aus Abbildung 1 im Kleinhirn einen starken Bogen machen würde. Mit freundlicher Genehmigung von Petrosini (2004).

Ebenso wie das Großhirn ist das Kleinhirn von liquorgefüllten Zisternen umgeben, letztere wiederum sind von der Dura mater, der aus straffem Bindegewebe bestehenden harten Hirnhaut, umhüllt (Newton, 1968). Die Lobuli I bis IV sind in der Tiefe der Cisterna ambiens gelegen und die Lobuli V bis VII sind dem Tentorium cerebelli zugewandt, die als Duplikatur der Dura mater Groß- und Kleinhirn voneinander trennt, dem Namen gemäß dem Kleinhirn wie ein Dach aufliegt und in der Mitte den blutführenden Sinus rectus umhüllt. Die restlichen posterokaudal gelegenen Lobuli liegen – mit Ausnahme des Lobus flocculonodularis – fast gänzlich an der hinteren Schädelgrube und sind ebenfalls von Zisternen umgeben. Nach ventral ist das Kleinhirn über drei „Füßchen“ bzw. Pedunculi und zwei Kleinhirnsegel mit dem Hirnstamm verbunden. Die Kleinhirnsegel bilden dabei das Dach des vierten, ebenfalls liquorgefüllten Ventrikels und bestehen aus weißer Hirnsubstanz.

Die Pedunculi sind das makroskopische Korrelat der Afferenzen und Efferenzen, d.h. der zu- und abführenden Nervenbahnen des Kleinhirns zum restlichen zentralen Nervensystem (Bähr et al., 2003). Tabelle 1 fasst Faserzüge der einzelnen Pedunculi zusammen.

Pedunculus cerebellaris	Afferenzen	Efferenzen
Inferior (Corpus restiforme)	Tr. olivocerebellaris Tr. vestibulocerebellaris Tr. reticulocerebellaris Tr. spinocerebellaris post. Tr. cuneocerebellaris Tr. trigeminocerebellaris	Tr. cerebelloolivaris Tr. cerebellovestibularis Tr. cerebelloreticularis Tr. cerebellospinalis
Medius (Brachium pontis)	Tr. pontocerebellaris	
Superior (Brachium conjunctivum)	Tr. spinocerebellaris ant. Tr. tectocerebellaris	Tr. dentatorubralis Tr. cerebellotegmentalis Tr. cerebellovestibularis Tr. cerebelloolivaris

Tabelle 1: Afferenzen und Efferenzen in den Kleinhirnstielen.

Tr. = Tractus, ant. = anterior, post. = posterior. Die Bezeichnungen der Faserzüge deuten im ersten Teil des Namens Ursprungs- und im letzten Teil die Zielstruktur an. Tabelle nach Manto (2010a) mit freundlicher Genehmigung von Cambridge University Press.

Neben der morphologischen bieten sich auch funktionelle Gliederungen des Kleinhirns an, die in der Literatur allerdings geringfügig differieren. Eine bewährte Einteilung nach Manto (2009) unterscheidet drei Zonen des Kleinhirns. Diese berücksichtigt in eher grober Weise Regelkreise zwischen dem Kleinhirn, den Kleinhirnkernen und dem restlichen zentralen Nervensystem:

1. Vermale Zone mit Einbezug der Vermis und des Lobus flocculonodularis: Der Kortex projiziert vornehmlich auf die lateralen Ncll. vestibulares, Kernstrukturen im Hirnstamm, die u.a. Verschaltungsstelle für Nervenbahnen aus dem Innenohr sind, und den Ncl. fastigii (welcher seinerseits reziprok mit der Formatio reticularis verschaltet ist). Die genannten Kernstrukturen projizieren weiter auf das Rückenmark, welches sowohl direkt als auch indirekt über den Motorkortex rückgekoppelte Informationen an die vermale Zone weiterleitet. Mit diesem Regelkreis werden insbesondere Stütz- und Okulomotorik sowie Gleichgewichtskontrolle gewährleistet.

2. Intermediäre Zone mit paravermalen Arealen: Diese Anteile projizieren auf den Ncl. interpositus (bestehend aus den Ncll. globus et emboliformis), der entweder direkt oder indirekt über den Ncl. ruber auf das Rückenmark projiziert, welches analog zur vermalen Zone ein direktes und indirektes Feedback an den Kleinhirnkortex sendet. Insbesondere Stütz- und Zielmotorik werden über die genannten Strukturen koordiniert.

3. Laterale Zone und Hemisphären: Über den Ncl. dentatus und die Formatio reticularis kommunizieren diese Kortexareale mit dem Rückenmark. Die Funktionen dieser Kortexareale und der Kleinhirnerne sind vielfältig und reichen u.a. über Planung und Programmierung von komplizierten Bewegungsmustern über prozedurales Lernen, taktile Exploration und Diskriminierung von Objekten bis hin zu kognitiven Aufgaben (Navigation, Arbeitsgedächtnis und semantische Aufgaben).

Alle drei Zonen des Kleinhirns projizieren auch über den Thalamus zum motorischen Großhirnkortex. Dieser wiederum kann alle drei Zonen über die Ncll. pontis mit Informationen versorgen.

Während sich diese Einteilung eher auf die Efferenzen des Kleinhirns fokussiert, gibt es u.a. eine weitere Einteilung nach Dow (1942). Die Namen der Kleinhirnteile deuten demgemäß die Afferenzen (genauer gesagt, die Moosfasern, siehe hierzu Abschnitt 1.2.2) zum Kleinhirn an. Hierbei wird das Vestibulo- (oder Archi-)cerebellum dem Lobus flocculonodularis, das Spino- (oder Paläo-)cerebellum den vermalen und paravermalen Anteilen und das Ponto- (oder Neo-)cerebellum den lateralen Anteilen des Lobus posterior zu-

geordnet. Die in Klammern genannten Wortteile deuten die phylogenetische Herkunft der Kleinhirnareale an.

1.2.2 Mikroskopische Anatomie

Die menschliche Kleinhirnrinde setzt sich aus drei Schichten zusammen (siehe u.a. Eccles et al., 1967; Haines und Dietrichs, 2012). Deren Aufbau erschließt sich am besten, wenn man sich zunächst mit den Zellen der mittleren Schicht, der sogenannten Purkinjezellschicht (*Stratum ganglionare* oder *purkinjense*) auseinandersetzt. Die Purkinjezellen weisen jeweils die Form einer „Zuckerrübe“ mit verhältnismäßig großen Zellsomata (etwa 60 μm lang und 30 μm breit) auf. In Abständen von mindestens 50 μm reihen sie sich sowohl in Längs- als auch Querrichtung nebeneinander, aber nicht übereinander auf, so dass diese Schicht jeweils die Dicke einer einzelnen Purkinjezelle aufweist. Die Axone der Purkinjezellen hemmen über den Transmitter GABA die Kleinhirnkerne und bilden somit die einzigen Efferenzen der Kleinhirnrinde. Ferner enthält die Purkinjezellschicht die Bergmann-Gliazellen, die als Stützzellen die Prozesse der Synapsen im Kleinhirn mitbeeinflussen (Müller und Kettenmann, 1995). Die Rolle der dort ebenso lokalisierten Candelabrumzellen ist insoweit erschlossen, als ein regulatorischer, hemmender und von Moosfasern regulierter Kreislauf dieser Zellen zwischen Purkinjezellen und Interneuronen der Molekularschicht beschrieben ist (Osorno et al., 2021).

Unterhalb dieser zum Mark des Kleinhirns gerichteten Schicht befindet sich die weniger als 500 μm dicke Körnerzellschicht (*Stratum granulosum*), deren gleichnamigen Körnerzellen 95 % aller cerebellären Neurone ausmachen. Als weitere Zellsorte finden sich in der Körnerzellschicht Golgi-Zellen, die als die Körnerzellen hemmende, GABAerge Interneurone fungieren. Neben diesen beiden Zelltypen ist für die Körnerzellschicht das Vorliegen sogenannter Glomeruli charakteristisch. Diese sind mikroskopisches Korrelat für Synapsenansammlungen zwischen den Dendriten der Körnerzellen einerseits und den afferenten Moosfasern andererseits, die im Wesentlichen aus dem Pons, dem Rückenmark und dem Ncl. vestibularis stammen und hochfrequent tonisch um 50 bis 100 pro Sekunde entladen. Die Moosfasern projizieren ferner auf die Golgizellen und Kleinhirnkerne. Insgesamt wirken sie über den Transmitter Glutamat exzitatorisch. Weitere Zelltypen der Körnerzellschicht sind die Luganozellen (Lainé und Axelrad, 1998), die mittels GABA Interneurone der Molekularschicht hemmen, und unipolare Bürsten-Zellen (*unipolar brush cells*), die in

den Glomeruli vorwiegend exzitatorisch wirken, von Moosfasern erregt und von Golgi-Zellen gehemmt werden [siehe zusammengefasst bei Binda et al. (2020)].

Oberhalb der Purkinjzellschicht liegt die Molekularschicht (Stratum moleculare), die durch die Anordnung seiner Nervenzellfasern ein faszinierendes Muster aufweist. Einerseits erstrecken sich in dieser etwa 300 bis 400 μm dicken Schicht die stark verzweigten, spalierartig aufgestellten und im rechten Winkel zu den Foliae ausgerichteten Dendriten der Purkinjzellen (Eccles et al., 1967). Andererseits verlaufen längs zu den Foliae die Parallelfasern und durchdringen die planen Dendritenbäume der Purkinjzellen über mehrere Millimeter. Die Parallelfasern stellen Axone der Körnerzellen dar, die über glutamaterge Transmitter einen exzitatorischen Einfluss sowohl auf die Purkinjzellen, die Interneurone der Molekularschicht als auch i.S. eines regulierenden Feedback-Mechanismus auf die Golgizellen der Körnerzellschicht haben. Zu den Interneuronen der Molekularschicht zählen die Sternzellen und die Korbzellen. Erstere projizieren auf die Dendriten, letztere auf die Somata der Purkinjzellen. Beide Zelltypen inhibieren über GABA die Aktivität der Purkinjzellen (Manto, 2010b).

Neben den Moosfasern gibt es noch weitere Afferenzen zur Kleinhirnrinde, die zu den Dendriten der Purkinjzellen als auch den Kleinhirnkernen projizieren. Da sie entlang der Somata der Purkinjzellen „klettern“, tragen sie den Namen Kletterfasern. Ursprung der Kletterfasern ist der inferiore Olivenkomplex, der sich in der Medulla oblongata befindet. Wie die Moosfasern schütten die Kletterfasern in ihren Synapsen Glutamat aus und erregen Purkinjzellen mit niedrigeren Frequenzen um 5 bis 10 pro Sekunde, um an diesen relativ hohe Potentialänderungen zu erzeugen (sogenannte Riesen-EPSP, siehe hierzu ebenfalls Manto (2010) und nähere Erläuterungen im folgenden Abschnitt).

Während die Kleinhirnkerne über glutamaterge Transmitter exzitatorische Projektionen aufweisen, hemmen sie über GABAerge Verbindungen die inferiore Olive. Sie erhält Afferenzen vom Rückenmark und Strukturen des Hirnstamms, nämlich insbesondere dem Tectum und dem Ncl. Ruber (Ito, 2006).

Einen schematischen Überblick über die Schichten der Kleinhirnrinde und der neuronalen Verschaltung gibt Abbildung 3.

Die von Thach (1968) beschriebenen complex spikes der Kletterfasern erregen die Purkinjezellen über den Neurotransmitter Glutamat, indem sie dort sogenannte Riesen-EPSP erzeugen. EPSP steht für exzitatorische (erregende) postsynaptische Potentiale. Diese Potentiale entsprechen Leitwertänderungen an der empfangenden Nervenzelle (in diesem Fall der Purkinjezelle), die die Wahrscheinlichkeit verändern, dass in der postsynaptischen Zelle ein Aktionspotenzial erzeugt wird und das Signal weitergeleitet wird (Purves et al., 2001). Erregen die Kletterfasern allerdings synchron zu den Moosfasern, reduzieren sie die Rate der Moosfaserentladungen und stellen über den Mechanismus der Langzeit-Depression das Korrelat motorischer Lernprozesse dar. Bei der Langzeitdepression (LTD) handelt es sich um eine anhaltende Abschwächung der Übertragungseffizienz der Parallelfasern zu einer Purkinje-Zelle (Ito et al., 2014). Ito (2006) modifizierte basierend auf Rechenmodellen diese Theorie dahingehend, dass eine Teilmenge der Parallelfasersynapsen das Output der Purkinjezellen kontrolliert. Hierbei schwächen sie die Synapsenaktivierung im Sinne eines Korrekturmechanismus genau dann, wenn es zu fehlerhaften Bewegungsbefehlen kommt. Diese Lernprozesse folgen dem Prinzip klassischer Konditionierung und wurden am Blinkreflex der Augen zunächst bei Tieren ausgiebig erforscht. In einer Übersichtsarbeit von Gerwig et al. (2007) wurde anhand von vorliegenden MRT-Studien zusammengefasst, inwieweit diese Ergebnisse auf den Menschen übertragbar sind und welche anatomischen Korrelate diesen Konditionierungsprozessen entsprechen. Über die inferiore Olive und ihre Kletterfasern kann demgemäß beispielsweise ein Luftstoß als unconditionierter Reiz den Kleinhirnkortex erreichen, auf den üblicherweise der Blinkreflex als zunächst unconditionierte Reaktion folgt. Wird zusätzlich ein unspezifischer Reiz wie etwa ein Ton wiederholt mit dem Luftstoß dargeboten, wird er von pontinen Strukturen ausgehend über die Moss- und Parallelfasern mit dem noch unconditionierten Reiz des Windzugs verknüpft, so dass schließlich die Purkinjezellen über die Kleinhirnkerne Signale vermitteln, die auch bei einem Klang den Blinkreflex aktivieren. Man geht davon aus, dass diese Mechanismen der Langzeit-Depression und Konditionierung auch auf andere motorische Lernprozesse übertragen werden können (Vigot, 2003; Grasselli und Hansel, 2014).

Ein weiteres Modell (Ramnani, 2006), welches die Funktion des Kleinhirns der menschlichen Motorik darstellt, dient zur Erklärung des zentralen Problems der Bewegungskontrolle, nämlich dass das sensorische Feedback je nach Modalität und Kontext eine intrinsische Zeitverzögerung von 50 bis 400 ms benötigt. Diese Latenzen reichen nicht aus, um schnell-

le Bewegungen zu koordinieren. fMRI- und TMS-Studien legen nahe, dass das Kleinhirn neuronale Repräsentationen oder interne Modelle enthält, um Prozesse wie Körperbewegungen nachzuahmen. Im Falle proaktiver motorischer Aufgaben im Allgemeinen und den in Abschnitt 1.1.3 erwähnten Gleichgewichtsaufgaben im Speziellen funktioniert das Kleinhirn wie ein Forward-Modell (Manto, 2009), indem es über zwei Schaltkreise Bewegungsabläufe antizipiert. Bei einem vom Motorkortex des Großhirns generierten Bewegungsablauf wird hierbei zunächst über kortikopontine Bahnen eine Efferenzkopie an das Kleinhirn gesendet. Das Kleinhirn wiederum vergleicht diese Signale mit einer Reafferenzkopie aus spino- und vestibulocerebellären Bahnen einerseits und einem Fehlersignal aus der inferioren Olive andererseits. Hieraus berechnet das Kleinhirn einen erwarteten sensorischen Outcome und meldet dies im Sinne eines Feedbackmechanismus über den Thalamus zurück an den Motorkortex, so dass Bewegungsabläufe an den situativen Kontext angepasst werden können.

1.2.4 Die Rolle des Kleinhirns im posturalen System

Als Teil des posturalen Systems ist das Kleinhirn über die eben genannten Schaltkreise wesentlich an motorischen Lernprozessen von Gleichgewichtsaufgaben beteiligt (Ioffe et al., 2007). Im Sinne eines Adaptationsprozesses trägt das Kleinhirn dazu bei, die motorischen Programme kontextspezifisch an die aktuelle Umweltsituation mit ihren Störfaktoren anzupassen. Dies geht u.a. aus Läsionsstudien an Menschen hervor, die nach Kleinhirnschädigungen dazu nicht mehr in der Lage waren (Nashner, 1976). Morton und Bastian (2007) stellten wiederum durch Untersuchungen bei gesunden Menschen fest, dass das Kleinhirn aus Bewegungsfehlern lernt und dadurch eine Feedforward-Kontrolle posturaler Reaktionen entwickelt.

Speziell ist es zur Modifikation der Amplitude von Muskelreaktionen bei Veränderungen der Anforderungen von motorischen Aufgaben oder der räumlichen Umwelt imstande (Shumway-Cook und Woollacott, 2017).

Um die Frage zu klären, welche Areale des Kleinhirns konkret für das Erlernen von Gleichgewichtsaufgaben zuständig sind, besteht eine Möglichkeit darin, Patienten mit cerebellären Läsionen auf ihre Gleichgewichtsleistungen hin zu untersuchen.

So kommt es bei Schädigungen vermalter Strukturen zu einer Gang- und Standataxie sowie bei Schädigungen der Hemisphären des Lobus anterior zu Extremitätenataxien (Timmann et al., 2008). Auch Horak und Diener (1994) schlossen auf einen Zusammenhang zwischen

Läsionen des Lobus anterior und der Unfähigkeit einer adäquaten Graduierung der Muskelantworten als Reaktion auf Perturbationen. Diese Kleinhirnareale sind also zunächst mit der Leistung, die Muskeln bei einer Gleichgewichtsaufgabe zu koordinieren, in Verbindung zu bringen.

Für die Überlegung, ob es über die Gleichgewichtsleistung hinaus auch Kleinhirnareale gibt, die speziell mit den Lernprozessen neuer Gleichgewichtsaufgaben in Verbindung stehen, führten Steiner et al. (2016) in ihrer Argumentation die Arbeit von Dum et al. (2002) auf. Demgemäß spielen auch die posterolateralen Hemisphären für das bewusste Strategielernen eine Rolle.

Folgende Studien geben Aufschluss, inwiefern die Kleinhirnkerne bei Koordinationsaufgaben involviert sind: So ist der Ncl. fastiguus gemäß den fMRI-Studien von Tracy et al. (2001) u.a. an der posturalen Kontrolle, der Ncl. interpositus u.a. an sequentiellen Fingerbewegungen (Dimitrova et al., 2006) und der Ncl. dentatus an mehreren Aufgaben wie u.a. dem prozeduralen Lernen, taktiler Exploration oder motorischen Aufgaben (Habas, 2010) beteiligt.

Insgesamt leisten also viele verschiedene Kleinhirnareale einen Beitrag zum Erlernen einer Gleichgewichtsaufgabe. All die hier genannten Strukturen kommen somit als Ziel für Gleichstromstimulation in Frage. Die folgenden Abschnitte werden die technische Realisation hierfür darstellen.

1.3 Transkranielle Gleichstromstimulation

Im Folgenden soll beschrieben werden, wie mithilfe der transkraniellen Gleichstromstimulation Effekte auf die Funktionen des Kleinhirns erzeugt werden. Neben theoretischen Überlegungen hierzu und der technischen Methodik wird auch auf die bisherige Evidenz zur Wirkweise der ctDCS eingegangen.

1.3.1 Prinzip der transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS)

Die Methode der transkraniellen Gleichstromstimulation ist ein Verfahren, welches dem Bereich der interventionellen Neurophysiologie zugeordnet wird. Eine Übersicht findet sich hierzu bei Ziemann (2013).

Vorteil dieser Methode im Gegensatz zu etwa epiduralen oder tiefen Stimulationsverfahren ist die nichtinvasive, nebenwirkungsarme Applikation eines Gleichstroms über Oberflächenelektroden, die auf der Kopfhaut aufgetragen werden. Der hierüber erzeugte Gleich-

strom wird „transkraniell“ übertragen, als er die Schädelkalotte inklusive der unmittelbar umgebenden Gewebe überwinden muss, ehe er zerebrale Strukturen stimuliert (Paulus, 2003).

Der Stimulator ist in einer Box von meist weniger als 1 kg Gewicht sowie einer Größe von weniger als 25 cm Länge eingebaut und über Kupferkabel mit den Elektroden verbunden; somit lässt er sich einfach transportieren und kann ohne große Platzeinnahme aufgestellt werden (Paulus, 2003).

Typischerweise kommen rechteckige oder runde Gummielektroden mit einer Fläche um 25 cm^2 aus leitfähigem Kohlenstoff (spez. Leitfähigkeit $2,8 \text{ } \Omega/\text{cm}^3$ bei 50 bis $100 \text{ } \Omega$) zum Einsatz, die eine Stromdichte von 20 bis $60 \text{ } \mu\text{A}/\text{cm}^2$ erzeugen können (Miranda et al., 2006). Eine Elektrodenpaste oder Kochsalzlösung verbessern Leitfähigkeit und Kontakt zwischen Kopfhaut und Elektrode.

Weiteres Merkmal dieses Verfahrens ist, dass in den verschiedenen Indikationen üblicherweise geringe Ströme um 0,5-2 mA über eine Dauer von 10-30 Minuten erzeugt werden (Nitsche und Paulus, 2000).

Unter Berücksichtigung der Leitfähigkeit der verschiedenen Körpergewebe, die der Strom zur Stimulation des Hirngewebes durchdringen muss, wurden mehrere Simulationsstudien durchgeführt, die die Stromdichteverteilungen im Schädel modellierten (Schellhorn, 2013). Es wird davon ausgegangen, dass die Hälfte des Stroms über den Schädelknochen und $7/8$ des Stroms über den Liquor kurzgeschlossen werden, so dass nur noch $5 \text{ } \mu\text{A}/\text{cm}^2$ in kortikalen Arealen übrigbleiben, was einer Feldstärke von $0,11 \text{ V/m}$ entspricht (Schellhorn, 2013; Miranda et al., 2006).

Erreicht ein solch geringer, übriger Gleichstrom die kortikalen Neuronen, kann laut Nitsche et al. (2005) und Paulus (2003) deren spontanes Entladungsverhalten moduliert werden, indem das elektrische Feld in der Umgebung der Neuronen kontinuierlich polarisiert wird.

Die Effekte der tDCS werden auf die tierexperimentellen Untersuchungen von Bindman et al. (1964) zurückgeführt, der mittels intrakortikaler Elektroden in Katzen- und Rattenhirnen die Veränderung kortikaler Feldpotentiale und daraus resultierender unterschwelliger transmembranöser Depolarisationen nachwies, die mehrere Stunden anhielten, wenn der Gleichstrom mindestens 5 Minuten appliziert wurde.

Des Weiteren wurde im Rahmen verschiedener Studien festgestellt, dass auch die Wahl der Polarität der Elektroden bei den Effekten der tDCS zu beachten ist. So zeigte eine anodale

Stimulation eine Erregbarkeitssteigerung, die kathodale Stimulation eine Erregbarkeitsminderung kortikaler Neuronen (Galea et al., 2009).

Bei den Überlegungen über die Stromstärke, die Dauer der Applikation und die Elektrodenfläche spielen zudem Aspekte der Sicherheit eine Rolle (Bikson et al., 2013). Dafür wurden in der Vergangenheit Leitlinien zur Anwendung der Stimulationsverfahren formuliert.

Mittlerweile wird die tDCS als Therapiemethode für verschiedene Symptome und Krankheitsbilder eingesetzt. Allein in Deutschland wird in diversen Leitlinien Bezug auf Studien genommen, die den Einsatz von tDCS in neurorehabilitativen Maßnahmen rechtfertigen. Exemplarisch sei hier auf die Effekte der tDCS bei Dysphagien verwiesen (Wirth und Dziewas, 2017).

Somit stellt sich die Frage, ob auch die tDCS des Kleinhirns eine mögliche Option zur Verbesserung koordinativer Störungen darstellt.

1.3.2 Cerebelläre transkranielle Gleichstromstimulation (ctDCS)

In den letzten Jahren gab es eine stetig wachsende Zahl von Experimenten, die die Wirkweise der cerebellären tDCS untersucht haben (Grimaldi et al., 2016). Analog zu den Studien der tDCS in Großhirnrindenarealen wurden die physiologischen Überlegungen über die Wirkungsweise auf das Kleinhirn teilweise übertragen. Ebenso wie im Großhirn blieben diese zumeist theoretischer Natur. Am Menschen konnten im Wesentlichen nur Korrelationen zwischen der Applikation einer ctDCS und Effekten von Kleinhirnfunktionen nachgewiesen werden, so dass beispielsweise Grimaldi et al. (2016) konstatieren, dass bisherige Studien zur ctDCS nicht im Detail beschreiben, wie die Methode genau auf das menschliche Kleinhirn einwirkt.

Einen wesentlichen Beitrag zur Forschung im Bereich der ctDCS leisteten Galea et al. (2011), indem sie Effekte der ctDCS auf diejenigen adaptiven motorischen Lernprozesse nachwiesen, die bereits unter Abschnitt 1.2.3 ausgeführt wurden.

Außerdem untersuchten Galea et al. (2009) den Einfluss der Polarität der Elektroden bei der ctDCS und schlossen aus ihren Ergebnissen, dass im Falle einer anodalen Stimulation der hemmende Einfluss der Purkinjezellen auf den Ncl. dentatus gefördert wird. Daraus resultiert wiederum eine Abnahme der Erregung des Thalamus durch den Ncl. dentatus und seinerseits des Thalamus auf den Kortex, so dass letztlich die Aktivierung im Motor-kortex zunimmt. Genau der umgekehrte Fall stellt sich laut Galea (2009) bei der kathoda-

len Stimulation dar, die über die Inhibition der Purkinjezellen auch zu einer Abnahme der Aktivierung im Motorkortex führt. Diesen mittels transkranieller Magnetstimulation erfassten Effekt der Kleinhirnstimulation auf den Motorkortex nannte Galea (2009) cerebellar-brain-inhibition (CBI).

Tatsächlich existieren auch Studien, die Hinweise auf den Einfluss der ctDCS auf das motorische Lernen (z.B. Cantarero et al., 2015) und insbesondere auch in Bereichen der posturalen Kontrolle (z.B. Poortvliet et al., 2018) zeigten. Cantarero et al. (2015) fanden Effekte der ctDCS beim Erlernen einer Aufgabe über drei Tage, in der Testpersonen durch Druck mit Daumen und Zeigefinger auf einem Kraftaufnehmer die Richtung eines Cursors auf einem Bildschirm steuern mussten. Poortvliet et al. (2018) beschrieben verbesserte Leistungen der Haltungsstabilität unter ctDCS von Testpersonen, die mit verbundenen Augen auf einer Kraftplattform stehen mussten.

Allerdings ist diese Studienlage nicht eindeutig und bereits Jalali et al. (2017) fassten zusammen, dass die Effekte der ctDCS weiterhin nicht konsistent nachweisbar sind.

In Modellierungsstudien von Rampersad et al. (2014) und Ferrucci et al. (2015) wird wiederum unter Berücksichtigung der verschiedenen Gewebeleitfähigkeiten simuliert, dass ein Großteil des Kleinhirns mit Bevorzugung schädelnaher Strukturen stimuliert wird.

1.3.3 Der Einfluss von ctDCS auf ein Gleichgewichtstraining

Bei der Überlegung, welcher Versuchsaufbau sich anbietet, um mögliche Effekte einer ctDCS auf das Erlernen einer Gleichgewichtsaufgabe nachzuweisen, sind insgesamt drei Aspekte zu beachten:

Erstens sollte die Gleichgewichtsaufgabe die Eigenschaft haben, für die Testpersonen neuartig, d.h. im Alltag ungewohnt und somit noch nicht erlernt worden zu sein. Zugleich muss der Lerneffekt der Testpersonen messbar sein. Eine hierfür gängige Methode (z.B. Taubert et al., 2010) ist die Verwendung eines Kippbretts, welches dem Prinzip einer Wippe folgend nach links und rechts – also auf der mediolateralen Achse – kippen kann und auf dem die Testpersonen zu balancieren versuchen (s. o.).

Zweitens sind die generellen Parameter der ctDCS wie Elektrodenbeschaffenheit, Größe, Stromstärke und Stimulator zu klären. Neben den bereits genannten Ausführungen gibt es konkrete Beschreibungen bei Ferrucci et al. (2015).

Drittens muss eine sinnvolle Lokalisation der Elektroden unter Berücksichtigung der Anatomie des Kleinhirns gewählt werden. Nach den hier ausgeführten Beschreibungen über

das Kleinhirn sind zusammenfassend die Lobuli II bis IV in den vermalen und paravermalen Zonen für die Koordination von Gang und Stand sowie die posterolateralen Kleinhirnareale, die in Verbindung mit präfrontalen Kortexarealen stehen und für strategisches Lernen relevant sind, geeignete Zielareale für die ctDCS. In der Studie von Taubert et al. (2010) erlernten Testpersonen über einen Zeitraum von sechs Wochen die Gleichgewichtsaufgabe auf einem Kippbrett. MRT-Untersuchungen stellten im Verlauf eine bilaterale Reduktion der grauen Substanz in Lobulus VIII sowie der rechten Kleinhirnhemisphäre dar, so dass auch diese Regionen als relevante Ziele der ctDCS infrage kommen.

Genau diese Überlegungen waren unter anderem Gegenstand einer Studie von Steiner et al. (2016), in der allerdings kein Effekt der ctDCS auf das Gleichgewichtstraining im Vergleich zu Testpersonen mit einer Scheinstimulation (im Folgenden auch Sham-Stimulation genannt) nachgewiesen werden konnte. Stimulationsort war der Hinterkopf etwa auf Höhe des Inions mit Referenzelektroden auf den Wangen. Als mögliche Ursache wurde ein Deckeneffekt diskutiert, da vornehmlich junge Testpersonen im Alter von 20 bis 30 Jahren das Training durchführten und mutmaßlich bereits so gute Leistungen erbrachten, dass die ctDCS diese kaum merklich beeinflussen konnte. Das Alter der Testpersonen mag also mit einer der vielen möglichen Ursachen für die inkonsistenten Befunde der ctDCS sein.

Ferner gelang es in Experimenten bei älteren Testpersonen, signifikante Leistungssteigerungen durch ctDCS beim Erlernen motorischer Aufgaben – wie beispielsweise bei Greifbewegungen – nachzuweisen (Hardwick und Celnik, 2014).

Somit ist anzunehmen, dass ein solcher Nachweis im experimentellen Design bei Steiner et al. (2016) deshalb nicht erbracht werden konnte, weil Testpersonen in relativ jungem Alter allzu gute Leistungen beim Erlernen dieser Gleichgewichtsaufgabe aufwiesen. Bei älteren Testpersonen ist aufgrund der bereits erwähnten physiologischen Alterungsprozesse eine Abnahme der Leistungen in der posturalen Kontrolle zu erwarten, so dass ein solcher Deckeneffekt wie bei den jungen Testpersonen ausbleibt und ein Nachweis einer verbesserten Lernleistung durch ctDCS möglich wäre.

Im Übrigen waren in der Studie von Steiner et al. (2016) bei einer gleichen Anzahl von männlichen und weiblichen Testpersonen die Leistungen der männlichen Teilnehmer signifikant schlechter als die der Frauen, ohne dass ein Zusammenhang zwischen der ctDCS oder den Körpermaßen gefunden wurde. Unklar ist, ob dieses Ergebnis auch auf Testpersonen höheren Alters übertragbar ist.

1.4 Fragestellung und Hypothesen

Der fehlende Nachweis eines Effekts der ctDCS auf das Lernen einer komplexen Gleichgewichtsaufgabe bei jungen und gesunden Probanden könnte Ausdruck eines Deckeneffekts sein, d.h. junge, gesunde Probanden lernen bereits ohne ctDCS optimal, und weitere Verbesserungen sind durch ctDCS nicht zu erreichen. In der vorliegenden Untersuchung soll deshalb die Hypothese überprüft werden, ob durch cerebelläre transkranielle Gleichstromstimulation (ctDCS) das Lernen einer komplexen Gleichgewichtsaufgabe bei älteren gesunden Probanden verbessert werden kann. Die Effekte der ctDCS werden gegen eine Scheinstimulation verglichen.

Außerdem werden geschlechtsspezifische Unterschiede beim Erlernen der komplexen Gleichgewichtsaufgabe mit und ohne Einfluss der ctDCS ermittelt.

2 Material und Methoden

2.1. Testpersonen

2.1.1. Auswahl der Testpersonen

An der Studie haben insgesamt 40 Testpersonen teilgenommen. Diese Stichprobe bestand aus 20 Männern und 20 Frauen. Der Mittelwert des Alters der Testpersonen betrug bei den Männern 57,6 und bei den Frauen 56,9 Jahre. Sowohl die männlichen als auch die weiblichen Testpersonen waren mindestens 50 und maximal 65 Jahre alt.

Es handelt sich um ein doppelt verblindetes Design, d.h. weder Versuchsleiter noch Testperson wussten, ob jeweils eine echte oder eine Scheinstimulation stattgefunden hat. Ferner wurde eine Pseudorandomisierung vorgenommen, da neben der doppelten Verblindung eine gleiche Stichprobenanzahl von Männern und Frauen erwünscht war, um mögliche Geschlechtsunterschiede zu berücksichtigen bzw. zu ermitteln.

2.1.2. Aufklärung und Einverständniserklärung

Am Beginn jedes Experiments erfolgte eine mündliche und schriftliche Aufklärung über die Verantwortlichen, die Ziele, den Ablauf, die Risiken und Nebenwirkungen, die Aufwandsentschädigung und die Vertraulichkeit der Untersuchungsergebnisse.

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen stimmte im Vorfeld der Studie zu, die in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt wurde.

2.1.3. Datenerhebung und Teilnahme Kriterien

Am Experiment nahmen ausschließlich gesunde und durchschnittlich sportliche Testpersonen teil. Es galten folgende Ausschlusskriterien:

- Vorliegen neurologischer (insb. Anfallsleiden und cerebellären Erkrankungen), psychiatrischer oder schwerer orthopädischer Erkrankungen
- Abhängigkeitssyndrom von Suchtmitteln
- Testpersonen mit konsumierenden Erkrankungen, einem schlechten Allgemeinzustand oder krankhaft veränderter Haut
- Einnahme zentral wirksamer Medikamente

- Ausübung von Brettsportarten, wie z. B. Surfen, Skate- oder Snowboardfahren, aktuell oder in der Vergangenheit
- Geschäftsunfähigkeit sowie behördliche oder gerichtliche Verwahrung
- Metallimplantate im Kopf, Herzschrittmacher oder andere ferromagnetische (eisenhaltige) Objekte im Körper
- Körpergröße > 190 cm

Zur Prüfung der Kriterien dienten Fragebögen, die aktuelle und bisherige Erkrankungen, Operationen, sportliche und berufliche Aktivitäten, Medikamenten- und Drogeneinnahme sowie die aktuelle Stimmung erhoben (siehe Anhang). Zusätzlich unterzog sich jede Testperson einer körperlichen und neurologischen Untersuchung einschließlich des Pull Tests (Hunt und Sethi, 2006). Zum Ausschluss einer möglichen Ataxie kamen die “International Cooperative Ataxia Rating Scale“ (ICARS, Trouillas et al., 1997) und die “Scale for the assessment and rating of ataxia“ (SARA, Schmitz-Hübsch et al., 2006) zum Einsatz.

Weitere erhobene Daten waren die Körpergröße, das Körpergewicht und die Schuhgröße, die jeweils erfragt und wenn nicht bekannt gemessen wurden. Zusätzlich erfasste Körpermaße waren die Armlänge (definiert als Abstand zwischen Processus styloideus ulnae und Acromion des hängenden Armes), die Beinlänge (definiert als Abstand zwischen Malleolus lateralis bis Spina iliaca anterior superior) und die Hüftbreite (definiert als Abstand zwischen den medialen Malleoli im „bequem breitbeinigen“ Stand). Mit dem Beckenzirkel nach Martin (Abbildung 4) wurde die Standbreite als Abstand zwischen den Trochanteres majores gemessen.



Abbildung 4: Beckenzirkel nach Martin (Dietzel und Teufel, 2003).

Einzelheiten sind dem Text zu entnehmen.

2.2. Cerebelläre transkranielle Gleichstromstimulation

Die transkranielle und speziell anodale Gleichstromstimulation von insgesamt 20 Minuten Dauer erfolgte mit dem Neuroconn® DC Stimulator. Die hierfür eingesetzten jeweils rechteckigen Oberflächenelektroden bestanden aus Kohlenstoffkautschuk und konnten sich aufgrund ihrer Elastizität der gewölbten Schädelfläche anpassen. Als Kontaktmaterial zwischen Elektroden und Schädelhaut diente Ten20® Conductive Paste (Neurodiagnostic Electrode Paste, Weaver and Company, USA). Die Stimulationselektrode mit einer Fläche von 5 cm x 7 cm war jeweils median in querer Ausrichtung und mit einem Abstand von 0,5 cm zwischen Inion und oberer Kante der Elektrode platziert. Zwei Referenzelektroden mit einer Fläche von 5cm x 5cm lagen jeweils auf der Wangenhaut auf Höhe der Mm. buccinatores. Die verwendete Stromstärke betrug 2,8 mA, welche auf der Hautfläche verteilt einer Stromstärke von 0.08 mA pro cm² (Ferrucci et al., 2015) entspricht. Damit der Kontakt zwischen Schädelhaut und Elektroden über die Dauer des Experiments hinweg möglichst gleichmäßig verteilt blieb und die Elektroden während der Bewegungen nicht verrutschten, trugen die Testpersonen Schwimmhauben, die die Elektroden an die Schädelhaut drückten. Die doppelte Verblindung der Testpersonen und Testleiters erfolgte durch das Stimulationsgerät. Dieses applizierte den Strom nach Eingabe eines fünfstelligen Codes jeder einzelnen Testperson. 20 dieser Codes waren einer echten Stimulation (anodal) und 20 Codes einer Scheinstimulation (Sham) zugeordnet. Die Aufschlüsselung dieser Codes war im Handbuch des Neuroconn® DC Stimulators aufgeführt und wurde dem Versuchsleiter erst nach Ablauf aller 40 Versuche ausgehändigt. Bei echter Stimulation spürten die Testperson das An- und Ausschalten des Stromes in Form eines kurzen Brennens oder Kribbelns. Dieses Phänomen wurde für die Scheinstimulation vom Stimulationsgerät lediglich simuliert, indem der Strom zu Anfang und Ende der vermeintlichen Stimulation jeweils nur für 50 ms an- wieder ausgeschaltet wurde. Dadurch war kein Effekt zu erwarten, was somit der Verblindung der Testperson entsprach.

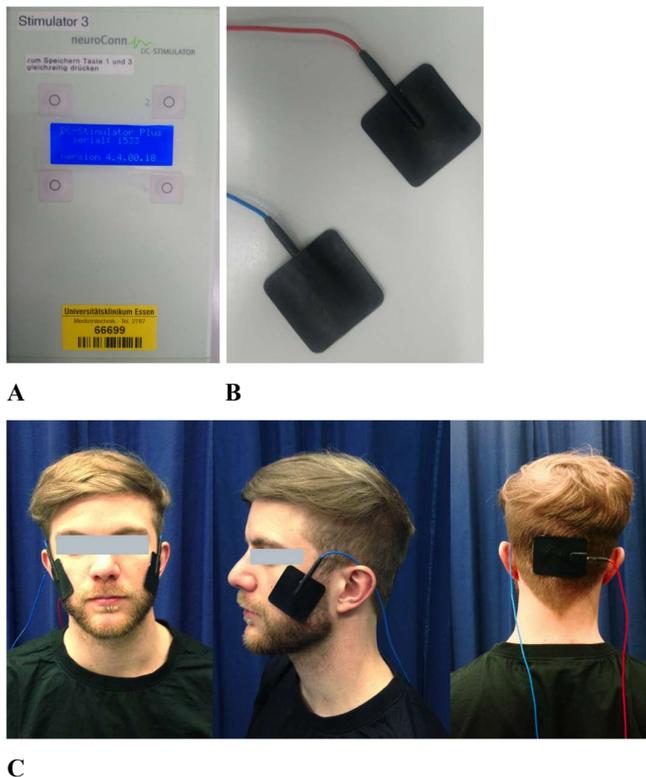


Abbildung 5: Neuroconn® DC Stimulator

A: Stimulatorbox

Originaldarstellung des Stimulators. Einzelheiten sind dem Text zu entnehmen.

B: Elektroden

Exemplarische Darstellung der Referenzelektroden, die auf den Wangen unterhalb der Jochbeine platziert und mit der Stimulatorbox verbunden waren. Links ist die zur Haut abgewandte Seite, rechts die zur Haut zugewandte Seite gezeigt.

C: Position der Elektroden am Kopf

Mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. K. M. Steiner.

2.3. Ablauf und Messung des koordinativen Trainings

Das koordinative Training bestand aus einer Gleichgewichtsaufgabe, die die Testpersonen auf dem Stability Platform Model 16030 von Lafayette Instrument ® (siehe Abbildung 6) ausübten. Die Testpersonen stellten sich hierfür breitbeinig auf ein eingebautes Kippbrett der Stability Platform, welches sich wie eine Wippe bewegen ließ. Auf dem Kippbrett befanden sich aufgeraute, grau gekennzeichnete Flächen, die den Testpersonen als Markierung für die Fußposition dienten und ein Abrutschen in geneigten Positionen des Bretts vermieden. Konkret bestand die Aufgabe darin, auf dem Kippbrett zu stehen und möglichst in der Horizontalen zu bleiben, ohne das Gleichgewicht zu verlieren. Die Fußposition durf-

te während des Experiments nicht verändert werden. Das Kippbrett konnte sich gegenüber der Horizontalen bis zu 21° nach jeweils links und rechts neigen. Schaumstoff war zur Pufferung auf dem Boden der Stability Platform angebracht, auf dem die Ränder des aus Holz bestehenden Kippbretts aufkamen.

Die Testpersonen trugen außerdem eine Sicherungsweste (mit den Standardgrößen S, M und L), an deren Gurte ein Seil befestigt war, welches an einer Aufhängung an der Zimmerdecke hing. Dieses Seil wurde dahingehend ausgerichtet, dass es während der Übung keinen Zug ausübte, jedoch eine Sicherung im Falle eines Sturzes vom Kippbrett gegeben war.



A



B



C

Abbildung 6: Lafayette Instrument 16030 Stability Platform®

A: Kippbrett

Details des Versuchsaufbaus sind dem Text zu entnehmen. An dem hier dargestellten Kippbrett, auf dem die Testpersonen balancierten, waren neben dem Stromkabel zwei weitere Kabel angeschlossen. Ein Kabel führte zu einem Rechner, mit dem die Software Kinect for Windows® (siehe Abschnitt 2.3) bedient wurde. Ein zweites Kabel führte zu einer grauen Steuerungsbox.

B: Steuerungsbox

Mit dem im Display abgebildeten Menü und den Bedienungsknöpfen wurden Dauer der Einzelversuche und Intervalle eingestellt.

C: Testperson auf dem Kippbrett

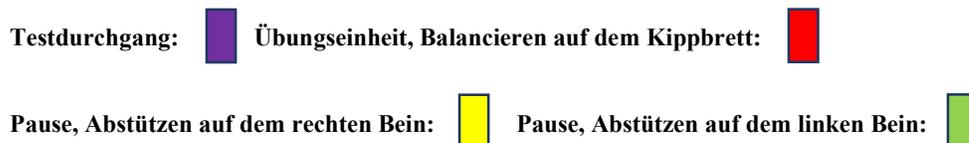
Die Schwimmhaube hält die Elektrode am Hinterkopf, während die Elektroden an den Wangen mit Klebestreifen befestigt bleiben. Um die Testperson bei Stürzen abzufangen, ist sie an einem Seil befestigt, welches an der Decke montiert ist.

Im Rahmen einer einmaligen Versuchsdurchführung (siehe Abbildung 7) durchliefen die Testpersonen insgesamt einen initialen Testdurchgang und 20 Übungseinheiten, die jeweils während einer echten Stimulation oder Scheinstimulation unmittelbar nacheinander erfolgten. Jede Übungseinheit dauerte 30 Sekunden. Während einer Übungseinheit versuchten die Testpersonen, das Kippbrett in die Horizontale zu bringen und in diese möglichst lange zu balancieren. Zwischen den Übungseinheiten pausierten die Testpersonen die Übung für ebenfalls 30 Sekunden Dauer. In diesen Erholungspausen hielt die Testperson das Brett mit ihren Füßen entweder nach links oder rechts geneigt. Um die Beine gleichmäßig zu erholen, wechselte die Testperson so in jeder Pause das Standbein.



Abbildung 7: Ablaufschema des Experiments

Jedes Rechteck repräsentiert eine Zeiteinheit von 30 Sekunden. Legende:



Ein vom Lafayette Instrument[®] generierter Piepton signalisierte der Testperson nach jeweils 30 s den Anfang einer jeden Übungseinheit und jeder Pause. Der Versuchsleiter sagte der Testperson in jeder Pause mittels geführter Strichliste an, ob das Kippbrett nach links oder rechts geneigt zu sein hat.

Um den Trainingseffekt messbar zu machen, war die Stability Platform mit einem Rechner über ein Kabel verbunden. Über die Software Kinect for Windows[®] wurden die Winkel des Kippbretts und als Datei abgespeichert. Die Software konnte die Winkel mit einer Genauigkeit von Zehntelgraden registrieren. Die Transformation der digitalisierten Daten in numerische Werte erfolgte mittels eigens entwickelter Algorithmen von Herrn Dr. W. Ilg und N. Ludolph, Kooperationspartnern der Neurologischen Universitätsklinik Tübingen.

2.4. Fragebogenerhebung zum Experiment

Unmittelbar nach jedem Versuch füllten die Testpersonen einen Fragebogen (siehe Anhang) zum Experiment aus. Die Fragebögen enthielten vorwiegend Ratingskalen von 0 bis 10. Neben der zu Anfang erfragten subjektiven Einschätzung der Testpersonen, inwieweit

sie eine echte oder Placebo-Stimulation erhielten, schätzten die Testpersonen durch die Ratingskalen mögliche Nebenwirkungen der Stimulation in ihrem Ausmaß ein. Konkret wurde ermittelt, ob die Stimulation oder die Elektrodenbänder als unangenehm empfunden wurde, ob es während bzw. kurz nach dem Versuch zu Missempfindungen, Angstgefühlen, Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit, Unwohlsein, Ermüdungserscheinungen, einem „elektrischen Schlag“, visuellen Lichtblitzen, einem metallischen Geschmack, Konzentrationsschwierigkeiten, Hautrötungen oder anderen Nebenwirkungen kam. Außerdem erfolgte ein Rating der Instruktionen des Untersuchers nach ausreichendem Verständnis, möglicher Störungen des Trainings durch die ctDCS oder der Situation, auf dem Kippbrett zu stehen. Körperliche Anstrengung, die Ermüdung der (Bein-)Muskulatur, Ablenkungen sowie Zeitpunkte möglicher Ermüdungsphasen während des Versuches waren weitere Punkte im Fragebogen.

Vor und nach dem Versuch wurde die Stimmung der Testperson erfragt, indem zuvor eine Ratingskala und nach dem Experiment die Antwortmöglichkeiten „unverändert“, „besser“ und „schlechter“ sowie im Falle einer Veränderung eine erneute unipolare Ratingskala über das Ausmaß der Veränderung formuliert waren.

Antwortmöglichkeiten im Ja-/Nein-Format betrafen die Fragen, ob der Versuch tatsächlich unangenehm war, eine Hautrötung auftrat, ob ein elektrischer Schlag oder ein metallischer Geschmack empfunden wurde und ob begleitende Einflussfaktoren auf die Leistung einwirkten.

Offen gestellte Fragen gab es ferner zum Befinden der Testperson nach dem Versuch, mögliche Strategien zum Erlernen des Koordinationstrainings sowie zu möglichen weiteren Einflussfaktoren.

2.5. Statistische Analyse

Wie bereits in 2.3 erwähnt, war das koordinative Training in 20 sequentielle Übungseinheiten mit je 30 Sekunden Dauer und anschließender Pause von ebenfalls 30 Sekunden eingeteilt. Abgespeichert durch die Software lagen die Mittelwerte der Winkel des Kippbretts (mean platform angle deviation, MA) und die durchschnittlichen Balancezeiten (mean balance time, BT) für jede einzelne Übungseinheit vor. Die BT waren definiert als diejenigen Zeitintervalle, in denen die Testpersonen, eine Neigung von weniger als $\pm 5^\circ$ zur Horizontalen (0°) nach links und rechts aufrechterhalten. Somit dienten die MA als auch die BT

als Messwerte für den Trainingserfolg. Die BT ermöglichten Vergleiche zu den Studien von Kaminski et al. (2013) und Taubert et al. (2010) herzustellen.

Formal handelte es sich um ein statistisches Modell mit Messwiederholungen, da im experimentellen Design ein möglicher Lerneffekt der Testpersonen über mehrere, aufeinander folgende Übungseinheiten untersucht wurde. Sowohl für die MA als auch die BT als abhängige Variablen wurde jeweils eine einfaktorielle Varianzanalysen mit Messwiederholungen (ANOVA with repeated measures) angewandt. Die Übungseinheiten stellten die Zwischenfaktoren dar. Die Ergebnisse wurden bei $p < 0,05$ als signifikant angesehen. Freiheitsgrade wurden nach Greenhouse und Geisser (1959) angepasst. Die statistischen Berechnungen erfolgten mit der Software SPSS (Version 26, IBM Company, New York, USA).

3 Ergebnisse

3.1 Trainingseffekte

Im Testdurchgang vor Beginn des Trainings bestanden sowohl in der MA [$F(1, 39) = 0,07$; $p = 0,79$] als auch BT [$F(1, 39) = 0,03$; $p = 0,87$] keine signifikanten Leistungsunterschiede zwischen den Gruppen mit echter und Scheinstimulation.

Die Impedanzprüfung der ctDCS ergab einen ausreichend geringen Widerstand von durchschnittlich $3,3 \text{ k}\Omega$ (bei einer Spannweite von $0,8$ bis $5 \text{ k}\Omega$). Auch hier war kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festzustellen [$t(38) = -0,314$; $p = 0,76$]. Es bestand keine signifikante Korrelation zwischen MA ($-0,63$; $p = 0,7$) und BA ($0,02$; $p = 0,91$) mit der Impedanz.

	Alle Testpersonen	männlich	weiblich
MA (mean angle deviation)	$F(1, 38) = 0,002$ $p = 0,96$	$F(1, 18) = 0,12$ $p = 0,73$	$F(1, 18) = 0,13$ $p = 0,73$
Interaktion	$F(19, 722) = 1,53$ $p = 0,68$	$F(19, 342) = 1,61$ $p = 0,051$	$F(19, 342) = 0,84$ $p = 0,66$
BT (mean balance time)	$F(1, 38) = 0,44$ $p = 0,51$	$F(1, 18) = 0,04$ $p = 0,84$	$F(1, 18) = 0,34$ $p = 0,57$
Interaktion	$F(19, 722) = 0,82$ $p = 0,69$	$F(19, 342) = 0,73$ $p = 0,79$	$F(19, 342) = 0,82$ $p = 0,68$

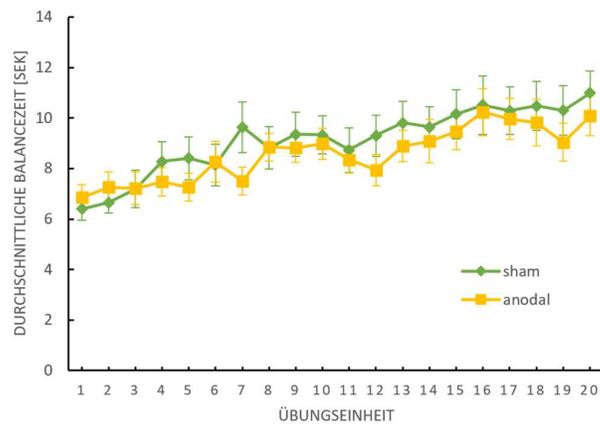
Tabelle 2: Vergleich zwischen echter und Scheinstimulation – Varianzanalysen der Koordinationsleistungen, Test auf Interaktionen innerhalb der Übungseinheiten

Ergebnisse der Vergleiche mittels Varianzanalysen (ANOVA) zwischen echter und Scheinstimulation aller Testpersonen jeweils in ihrer Gesamtheit und eingeteilt nach Geschlecht. Sowohl abhängig als auch unabhängig vom Geschlecht unterscheiden sich die Koordinationsleistungen weder gemessen in durchschnittlichen Balancezeiten (MA, mean balance time) noch in Mittelwerten der Winkel (BT, mean platform angle) des Kippbretts signifikant voneinander. Ebenso wenig signifikant ist der Test auf Interaktionen zwischen den Übungseinheiten durch Simulationen, so dass also keine statistische Abhängigkeit zwischen den Übungseinheiten und den Parametern BT und MA nachgewiesen wurde.

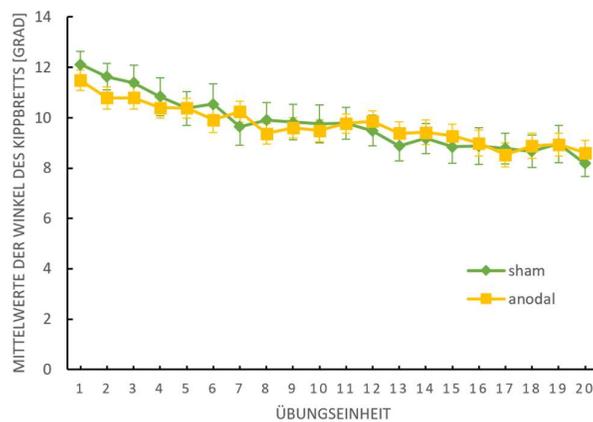
Alle Teilnehmer verbesserten im Laufe des Experiments ihre Leistung in der Gleichgewichtsaufgabe, was sich daran erkennen ließ, dass sich der mittlere Plattformwinkel MA verringerte und sich die durchschnittlichen Balancezeiten während der Übungseinheiten

erhöhten (Abbildung 7). Sowohl die MA [$F(19, 722) = 27,4; p < 0,001$] als auch die BT [$F(19, 722) = 10,23; p < 0,001$] veränderten sich signifikant. Allerdings zeigte sich weder bei der MA noch der BT ein signifikanter Unterschied zwischen der Stimulationsgruppe und der Scheinstimulation (siehe Tabelle 2; wie auch beschrieben bei Rauscher et al., 2020).

Eine grafische Darstellung der Ergebnisse zeigen die folgenden Abbildungen:



A



B

Abbildung 8: Vergleich der Koordinationsleistungen zwischen der Gruppe der Testpersonen mit anodaler und der Gruppe mit Scheinstimulation (sham)

Aufgetragen werden die Mittelwerte und Streuungen der Absolutwerte im Verlaufe der 20 Übungseinheiten jeweils nach:

A: Durchschnittlichen Balancezeiten in Sekunden

B: Mittelwerten der Winkel des Kippbretts in Grad

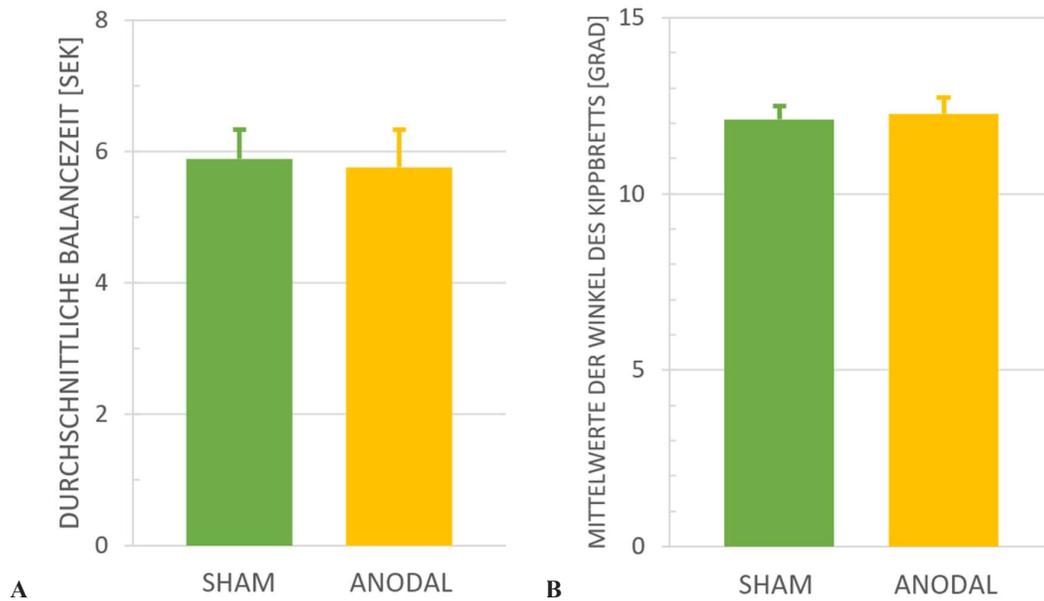


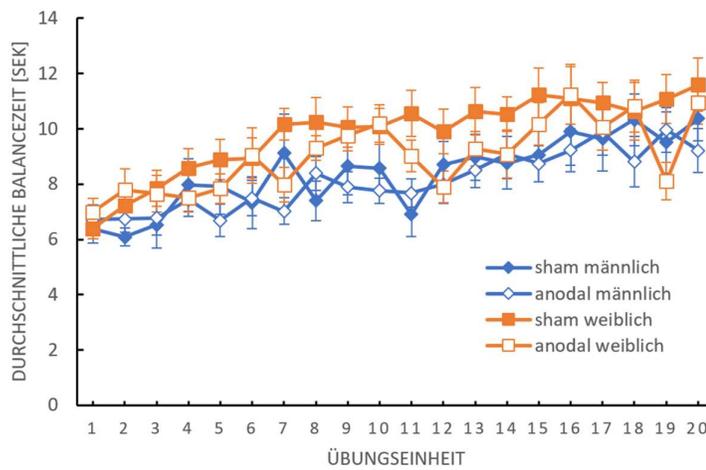
Abbildung 9: Vergleich der durchschnittlichen Koordinationsleistungen zwischen anodaler und Scheinstimulation (sham)

Aufgetragen werden die Mittelwerte und Streuungen der Absolutwerte der 20 Übungseinheiten jeweils aller 20 Testpersonen mit echter gegenüber denen aller 20 Testpersonen mit Scheinstimulation.

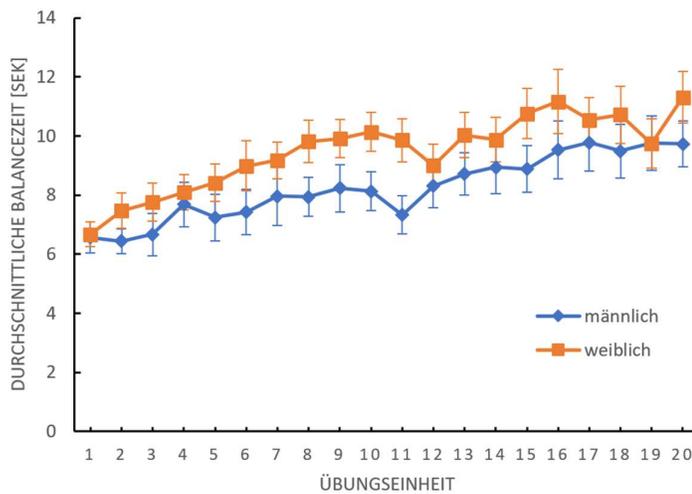
A: Durchschnittliche Balancezeiten in Sekunden

B: Mittelwerte der Winkel des Kippbretts in Grad

Zwar differierten die numerischen Werte der Leistungen zwischen Probanden und Probandinnen zuungunsten der Männer, doch war dieser Unterschied nicht signifikant [MA: $F(1, 38) = 2,03$; $p = 0,16$; BT: $F(1, 38) = 1,53$; $p = 0,22$; siehe Abbildung 9]. Auch die getrennte Betrachtung jeweils innerhalb der weiblichen und männlichen Gruppen zeigte keinen Unterschied in den Lernleistungen im Vergleich der echten gegenüber der Scheinstimulation.



A



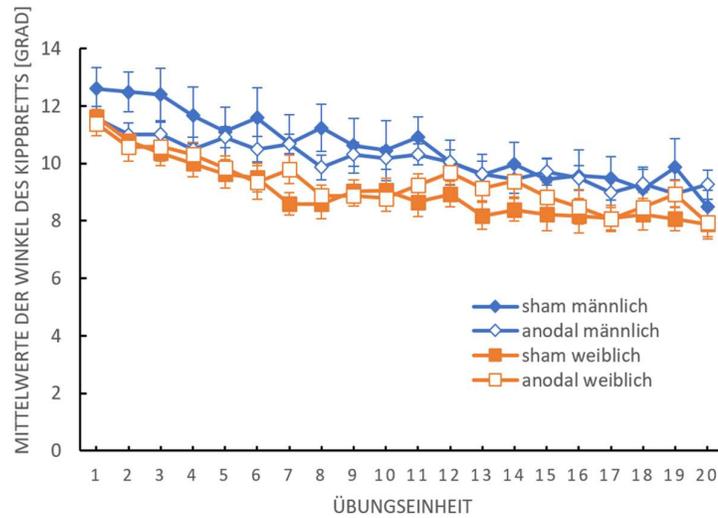
B

Abbildung 10: Durchschnittliche Balancezeiten des Kippbretts – Geschlechtsunterschiede

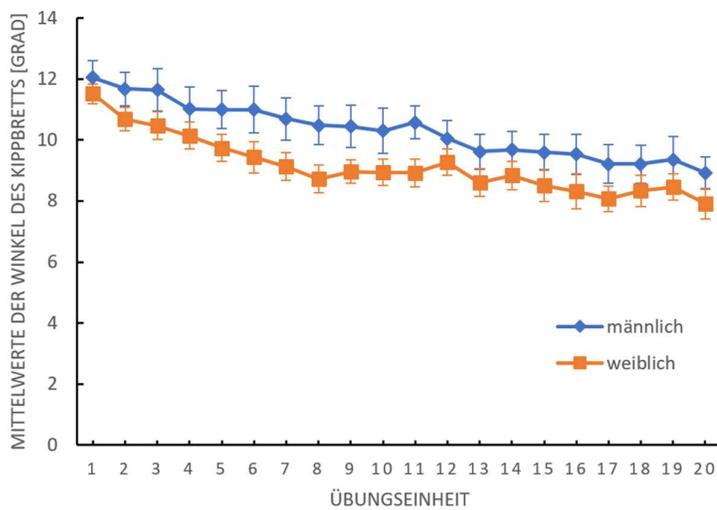
Aufgetragen werden die Mittelwerte und Streuungen der Absolutwerte in Sekunden (SEK) der jeweils männlichen Probanden und weiblichen Probandinnen im Verlaufe der 20 Übungseinheiten

A: Einteilung nach Geschlecht und Stimulation versus Scheinstimulation

B: Einteilung allein nach dem Geschlecht



A



B

Abbildung 11: Mittelwerte der Winkel des Kippbretts – Geschlechtsunterschiede

Aufgetragen werden die Mittelwerte und Streuungen der Absolutwerte in Grad der jeweils männlichen Probanden und weiblichen Probandinnen im Verlaufe der 20 Übungseinheiten

A: Einteilung nach Geschlecht und Stimulation versus Scheinstimulation

B: Einteilung allein nach dem Geschlecht

3.2 Auswertung der Fragebögen

3.2.1 Fragebögen vor dem Experiment – Selektion der Testpersonen

Insgesamt gab es innerhalb des Kollektivs von Testpersonen neben 37 Rechtshändern und Rechtshänderinnen einen Linkshänder, eine Linkshänderin und eine beidhändige Probandin.

Die meisten Testpersonen hatten in den Ataxie Scores 0 Punkte, was eine regelrechte Koordinationsleistung in diesen Tests bedeutete. Jeweils einen Punkt in den Scores hatten drei Testpersonen mit Scheinstimulation (zwei Probandinnen und ein Proband) und zwei mit anodaler Stimulation (eine Probandin und ein Proband), was kein großer Unterschied zwischen den Gruppen ist. Ferner kommen Scores von ein bis zwei Punkten bei älteren Menschen durchaus vor und erst ab 3 Punkten liegt eine Ataxie vor.

Lediglich ein Proband aus der Stimulationsgruppe gab auf die Frage nach Metallimplantaten die Implantation eines Gammanagel in den rechten Oberschenkel an; aufgrund der stimulationsfernen Lokalisation des Implantats wurde der Proband mit eingeschlossen.

Bei der Befragung nach Vorerkrankungen und aktuellen Beschwerden (die Anzahl der betroffenen Testpersonen wird im Folgenden in den nachgestellten Klammern aufgeführt) wurden arterielle Hypertonie (6), Hypothyreose (6), euthyreote Struma (1), Diabetes mellitus (2), Karpaltunnelsyndrom (4), vergangene Bandscheibenprotrusionen der LWS (3) sowie einem Hämarthros links in der Vergangenheit, Operationen innerer Organe (insgesamt 27, u.a. Entfernung von Appendix, Gallenblase, Gebärmutter und Tonsillen), Skoliose (1), Prostatahyperplasie (1), Gon- und Omarthrose (2), Varizen (1), supraventrikuläre Extrasystolen (1), Mitralklappenprolaps (1), Migräne (1), Basaliom (1), intermittierender Tinnitus (1), Hyperlipidämien (2), diverse restituierte Frakturen (10) bzw. eine Commotio cerebri und eine restituierte Bizepssehnenruptur genannt. Daraus resultierende relevante Einschränkungen zur Durchführung der Koordinationsübung ließen sich durch die klinischen Untersuchungen der Testpersonen nicht feststellen.

Wirkstoffe der zum Zeitpunkt des Experiments aktuellen Festmedikation der Testpersonen werden in Tabelle 3 aufgelistet. Mögliche, seltene Beeinträchtigungen der Koordinationsleistungen durch die Medikamente ließen sich in der klinischen Untersuchung nicht feststellen.

Ein Proband aus der Sham-Gruppe nahm vor einigen Jahren über einige Monate Opipramol aufgrund von Ängsten und Schlafstörungen ein.

M anodal	L-Thyroxin, Candesartan, Vitamin D3, Metformin, Ramipril, Pantoprazol, Tamsulosin
M sham	Magnesium, Vitamin B, Folsäure, Bisoprolol, Dapagliflozin, Metoprolol
W anodal	L-Thyroxin, Bisoprolol (2x), Jod, Vitamin D3
W sham	Simvastatin, Olmesartan, Amlodipin, L-Thyroxin

Tabelle 3: Auflistung der angegebenen Medikamente der Testpersonen

Jeweils ein hier aufgeführtes Medikament wurde einmalig von einem Probanden bzw. einer Probandin genannt (mit Ausnahme von zwei Probandinnen, die anodal stimuliert wurden und jeweils Bisoprolol nahmen). M = männlich, W = weiblich.

Alle Testpersonen verneinten abgesehen von Alkohol und Nikotin jeglichen Drogenkonsum. Eine Zusammenfassung über Häufigkeit und Mengen des Alkohol- und Nikotinkonsums der Testpersonen gibt Tabelle 4:

	M anodal	M sham	W anodal	W sham
Alkohol (n Testpersonen)				
▪ „wöchentlich“	3	2	5	2
▪ „gelegentlich“	1	1	0	3
▪ „selten“	2	4	0	2
Nikotin (n Testpersonen)	3	3	5, davon 2 „selten“	4, davon 1 „selten“

Tabelle 4: Angaben der Testpersonen über Alkohol- und Nikotinkonsum

Insgesamt 25 Testpersonen berichteten einen Alkoholkonsum, 15 Testpersonen einen Nikotinkonsum. Die Tabelle teilt die Anzahl n von konsumierenden Testpersonen je nach Geschlecht und echter oder Scheinstimulation ein. Hinsichtlich der Konsummengen wurden im Fragebogen offene Fragen gestellt. Angaben zur Häufigkeit wurden von den Testpersonen mit „wöchentlich“, „selten“ und „gelegentlich“ umschrieben. M = männlich, W = weiblich.

Hinsichtlich der Regelmäßigkeit der Sportaktivitäten berichteten 7 Testpersonen keinen, 12 selten und 21 regelmäßig Sport zu betreiben. Wenngleich die Anzahl dieser drei Kategorien deutlich differiert, so fand sich zwischen diesen drei Gruppen kein signifikanter Un-

terschied hinsichtlich MA und BT als Hinweis für die freizeitlichen Sportaktivitäten als Störfaktor für das Experiment. Eine Zusammenfassung der Daten zeigt Tabelle 5.

	MA (mean angle deviation)	BT (mean balance time)
Kein Sport	10,9 (12,7-7,5)	7,1 (11,6-5,2)
Selten Sport	10,3 (19,9-6,8)	8,3 (13,8-1,6)
Regelmäßig Sport	9 (12,6-5,5)	9,7 (16,5-5)
ANOVA	$F(2, 37) = 1,821; p = 0,18$	$F(2, 37) = 2,179; p = 0,13$

Tabelle 5: Durchschnittliche Koordinationsleistungen der Testpersonen eingeteilt nach Häufigkeit ihrer sportlichen Aktivitäten in der Freizeit

Aufgelistet sind die Mittelwerte der durchschnittlichen MA und BT sowie in Klammern die Minimal- und Maximalwerte innerhalb der Testpersonen, die angaben, keinen, selten und regelmäßigen Sport zu betreiben. Eine zusätzlich ermittelte einfaktorielle Varianzanalyse zwischen diesen Gruppen ergab keinen signifikanten Einfluss der sportlichen Aktivität auf die Leistung der Gleichgewichtsaufgabe.

Die Verteilung der Probanden und Probandinnen hinsichtlich des Schulabschlusses war etwa gleichmäßig. Jeweils 7 Personen in der Gruppe der Schein- und tatsächlich Stimulierten hatten Abitur, 8 in der Gruppe der anodalen Stimulation und 6 in der Gruppe der Scheinstimulation hatten einen Hauptschulabschluss. Die übrigen Testpersonen erreichten mittleren Reife oder einen vergleichbaren Abschluss. Die aktuell oder in der Vergangenheit ausgeübten Berufe der Testpersonen erforderten allesamt keine Gleichgewichtsleistungen.

Keine/r der Testpersonen übte zum Zeitpunkt der Untersuchung in seiner Freizeit regelmäßige Gleichgewichts- oder Brett sportarten aus. Lediglich ein männlicher Proband aus der Stimulationsgruppe surfte in seiner Jugend während der Ferien. Eine Probandin aus der Stimulationsgruppe ging in ihrer Jugend regelmäßig Skifahren und berichtete von einem Gleichgewichtstraining vor 25 Jahren, welches sie zweimal pro Woche ausübte. Alle übrigen Testpersonen verneinten Gleichgewichts- und Brett sportarten in der Jugend.

Sämtliche biometrisch erfassten Daten einschließlich Körper- und Schuhgröße, Arm- und Beinlänge, Hüft- und Standbreite sowie Körpergewicht korrelierten nicht mit MA und BT. Männliche Testpersonen waren signifikant größer als weibliche Testpersonen [Probanden durchschnittlich: $175,1 \pm 5,2$ cm, Probandinnen durchschnittlich: $164,5 \pm 4,5$ cm; $F(1, 38) = 47,53; p < 0,001$].

	MA	BT
Körperlänge	0,090 p = 0,582	-0,116 p = 0,475
Armlänge	0,103 p = 0,529	-0,112 p = 0,490
Beinlänge	0,031 p = 0,848	-0,032 p = 0,846
Hüftbreite	-0,086 p = 0,599	0,156 p = 0,336
Standbreite	-0,080 p = 0,624	0,044 p = 0,789
Körpergewicht	0,245 p = 0,128	-0,305 p = 0,055
Schuhgröße	0,229 p = 0,155	-0,215 p = 0,183

Tabelle 6: Korrelationskoeffizienten und Signifikanzwerte zwischen Körpermaßen und Koordinationsleistungen auf dem Kippbrett

Korrelationskoeffizienten nach Pearson und Signifikanzwerte zwischen mittleren MA (mean angle) und mittleren BT (balance time) aller 20 Übungseinheiten pro Testperson einerseits und den gemessenen Körpermaßen andererseits sind allesamt nicht signifikant und sind somit keine möglichen Confounder des Experiments.

3.2.2 Fragebögen nach dem Experiment – Nebenwirkungen der ctDCS

Eine Übersicht über die mittels Fragebögen erfassten Arten und Intensitäten von Nebenwirkungen der ctDCS ist in Tabelle 7 aufgeführt.

Die mit Ratingskalen von 1 bis 10 erfragten Intensitäten der Nebenwirkungen fielen insgesamt gering aus. Somit ergab sich auch kein signifikanter Unterschied in den Nebenwirkungen zwischen der echten Stimulation und der Scheinstimulation.

Darüber hinaus nannten die Testpersonen keine weiteren Nebenwirkungen.

Nebenwirkung	Männer		Frauen	
	Anodal (n = 11)	Sham (n = 9)	Anodal (n = 9)	Sham (n = 11)
War die Stimulation unangenehm?	2 (0-10)	1,2 (0-5)	1,6 (0-9)	1,3 (0-3)
Missemphindungen?				
▪ während der Stimulation	1,7 (0-5)	1,4 (0-6)	1,1 (0-4)	1,9 (0-3)
○ Kopf	0,3 (0-3)	0,4 (0-3)	0,3 (0-3)	0,4 (0-3)
○ Wange	2,1 (0-6)	1,2 (0-6)	1,7 (0-5)	1,7 (0-3)
○ Andere Körperteile	0,5 (0-5)	0	0,3 (0-3)	0
Missemphindungen (Fortsetzung)?				
▪ nach der Stimulation	0	0,1 (0-1)	0	0
○ Kopf	0,5 (0-5)	0,1 (0-1)	0	0
○ Wange	0,5 (0-5)	0,1 (0-1)	0,6 (0-5)	0,6 (0-2)
○ Andere Körperteile	0	0,1 (0-1)	0	0
Elektrodenbänder unangenehm?	1,6 (0-5)	1 (0-3)	0,7 (0-3)	0,7 (0-4)
Angst?	0,4 (0-2)	0,3 (0-2)	0,4 (0-4)	0,6 (0-2)
Schwindel?				
▪ während der Stimulation	0	0,2 (0-1)	0,4 (0-4)	0,3 (0-2)
▪ nach der Stimulation	0	0,1 (0-1)	0,2 (0-2)	0,1 (0-1)
Kopfschmerz?				
▪ während der Stimulation	0	0,1 (0-1)	0,6 (0-5)	0,4 (0-3)
▪ nach der Stimulation	0	0,1 (0-1)	0,2 (0-2)	0,4 (0-3)
Übelkeit?				
▪ während der Stimulation	0	0,1 (0-1)	0	0,7 (0-5)
▪ nach der Stimulation	0	0,1 (0-1)	0	0,4 (0-3)
Unwohlsein?				
▪ während der Stimulation	0,1 (0-1)	0,1 (0-1)	0,8 (0-4)	0,4 (0-3)
▪ nach der Stimulation	0	0,1 (0-1)	0,2 (0-2)	0
Ermüdung?				
▪ während der Stimulation	0,3 (0-3)	1,2 (0-3)	2,3 (0-5)	1 (0-2)
▪ nach der Stimulation	0,4 (0-2)		0,6 (0-2)	1,1 (0-5)
Elektrischer Schlag?	0	0	0	0

Lichtblitze?	0	0	0,3 (0-2)	0
Metallischer Geschmack?	0,1 (0-1)	0,8 (0-6)	1 (0-6)	0
Konzentrationschwierigkeiten?				
▪ während der Stimulation	1,4 (0-8)	0,1 (0-1)	1,3 (0-6)	0,4 (0-2)
▪ nach der Stimulation	1 (0-8)	0,1 (0-1)	0,9 (0-7)	0,7 (0-3)
Andere Nebenwirkungen?	0,1 (0-1)	0,1 (0-1)	0,6 (0-5)	0
Hautrötungen nach Stimulation?	0	0	1,9 (0-5)	0
Stimmung				
▪ vor Stimulation (aktuell)	7,5 (5-10)	7,9 (5-9)	8 (4-10)	7,4 (5-8)
▪ vor Stimulation (letzte Monate)	7,3 (4-9)	7 (3-9)	6 (1-10)	6 (4-8)
▪ Veränderung im Vergleich zur Stimmung vor Stimulation	0,6 (0-6)	0	1,7 (0-5)	2,4 (0-7)
Nebenwirkung	Männer		Frauen	
	Anodal (n = 11)	Sham (n = 9)	Anodal (n = 9)	Sham (n = 11)

Tabelle 7: Ausprägung der Nebenwirkungen

Ergebnisse der Fragebögen mit Ratingskalen von 1 bis 10, in der die Nebenwirkungen sowie die Stimmung in Abhängigkeit vom Geschlecht und von Schein- (sham) gegenüber echter (anodal) Stimulation abgefragt wurden. Aufgeführt werden die Mittelwerte mit jeweils in Klammern gesetzten minimalen und maximalen Werten.

Unter den männlichen Testpersonen gab jeweils ein scheinstimulierter und ein tatsächlich stimulierter Proband leichte brennende Missempfindungen an. Keine der Probandinnen mit Scheinstimulation führte Nebenwirkungen auf. Drei Probandinnen in der Gruppe der anodalen Stimulation berichteten von Rötungen der Wangen, wovon eine dieser Probandinnen außerdem ein Pulsieren am Hinterkopf und eine andere ein leichtes Kribbeln während und ein warmes Körpergefühl nach Stimulation bemerkte.

Die Stimmung unmittelbar vor dem Versuch wurde von den meisten Testpersonen als sehr gut befunden und betrug auf der Ratingskala im Mittel 7,9 (mit einer Spannweite von 4 bis 10), wobei 10 als maximal gute Stimmung definiert war. Auf die Frage hin, inwieweit sich die Stimmung nach der Stimulation verändert habe, schätzten die Testpersonen ebenfalls

auf einer Ratingskala von 0 bis 10 den gefühlten Unterschied ein. Insgesamt betrug die Veränderung im Mittel 0,98 bei einer Spannweite von 0 bis 7, so dass keine relevante Veränderung der Stimmung durch die ctDCS eintrat.

3.2.3 Fragebögen nach dem Experiment – Störfaktoren bei der Durchführung

Sämtliche Testpersonen schätzten im Fragebogen die Instruktionen des Versuchsleiters als sehr gut ein, was auch durch die korrekte Durchführung während des Versuchs zum Ausdruck kam.

Die Testpersonen waren nicht imstande, die echte Stimulation von einer Scheinstimulation zu unterscheiden. Bei einer Skalierung von 0 (Placebo) über 5 („weiß nicht“) bis 10 (echte Stimulation) lag der Mittelwert bei den tatsächlich stimulierten Testpersonen bei 4,8 (Spannweite 9) und bei den Scheinstimulierten bei 5,1 (Spannweite 10). Entsprechend ergab ein t-Test auf punktbiseriale Korrelationen kein signifikantes Ergebnis ($r = 0,06$; $p = 0,74$). Dennoch fand sich eine schwach negative, aber signifikante Korrelation zwischen MA und der Einschätzung auf einen Placeboeffekt ($\tau = -0,25$ nach Kendall; $p = 0,03$; $\rho = -0,35$ nach Spearman; $p = 0,03$). Die BT korrelierte hingegen nicht signifikant mit der Einschätzung auf einen Placeboeffekt ($\tau = 0,22$ nach Kendall, $p = 0,61$; $\rho = 0,3$ nach Spearman, $p = 0,07$).

Von sämtlichen erfragten Störfaktoren oder Nebenwirkungen korrelierte einzig die Angst zu fallen signifikant mit der BT ($\tau = -0,27$ nach Kendall, $p = 0,04$; $\rho = -0,32$ nach Spearman, $p = 0,04$), nicht aber mit der MA ($\tau = 0,23$ nach Kendall, $p = 0,08$; $\rho = 0,28$ nach Spearman, $p = 0,08$). Allerdings bestand kein signifikanter Unterschied zwischen der Sham- und der anodalen Stimulation im Hinblick auf den Punkt „Unsicherheit/Angst vor Sturz vom Brett“ [$t(38) = 1,36$; $p = 0,183$].

Keine signifikanten Korrelationen ergaben sich zwischen den Gleichgewichtsleistungen und der Angst vor dem Kippbrett, störender ctDCS-Elektroden, der körperlichen Anstrengung und der Ermüdung der Beine.

11 Testpersonen gaben eine Ermüdungsphase, wovon 2 Testpersonen diese bereits zu Anfang, 4 Testpersonen nach der Hälfte, 2 nach zwei Dritteln und 3 Testpersonen am Ende des Versuchs verspürten.

Die unterschiedlichen Angaben über die individuellen Strategien, das Gleichgewicht auf dem Kippbrett zu halten, sind in Tabelle 8 zusammengefasst.

Unter der Sparte „andere Einflussfaktoren“ gab ein Proband „Motivation“ und ein weiterer Proband „die Übung als solche“ an. Eine Probandin, die bereits von Anfang bis Ende nahezu durchgängig das Gleichgewicht hielt, führte hier das „Lob des Untersuchers“ an.

Männer anodal (3 Probanden ließen das Feld frei)
„Einsatz Hände/Arme“, „Haltung mit Handpositionen verändern“, „zunehmende Feinjustierung der Bewegung, Fixierung eines Punktes“, „Vorstellung einer waagerechten Linie“, „Versuch, das Gleichgewicht länger zu halten“, „volle Konzentration“, „Ausgleich durch Arme und Hände“, „auf einen Punkt konzentrieren“
Männer sham (ein Proband ließ das Feld frei)
„Arme, später Becken und Beine“, „Auspendeln durch Armbewegungen“, „Fixpunkt gesucht, entspannen“, „entspannt und locker bleiben“, „konzentrierter sein“, „Fixierung auf einen Punkt“, „Hintern nach hinten, Arme nach vorn“, „Kniebeuge“,
Frauen anodal (4 Probandinnen ließen das Feld frei)
„Konzentration“, „Fixation eines festen Punktes an der Wand“, „Fixierung auf die Mitte“, „Atmen, nicht denken“, „leichte Hacke“
Frauen sham (5 Probandinnen ließen das Feld frei)
„Druck und Ausgleich auf dem rechten Bein“, „Orientierung in der Mitte“, „Konzentration“, „aufrechtes Stehen, Blick geradeaus“, „Versuch, auf die Reaktionen des Körpers einzugehen“, „Konzentration auf einen Fixpunkt in der Mitte vor mir“

Tabelle 8: Angaben zu individuellen Strategien, das Gleichgewicht auf dem Kippbrett zu halten

Die Angaben der Testpersonen auf die offen gestellte Frage sind wortwörtlich in der Tabelle aufgelistet und nach Geschlecht und Stimulation bzw. Scheinstimulation sortiert.

4 Diskussion

Ziel dieser Studie, dessen Ergebnisse bei Rauscher et al. (2020) veröffentlicht sind, war es zu zeigen, ob bei Testpersonen im mittleren Lebensalter durch eine anodale Stimulation signifikant bessere Lern- oder Leistungseffekte beim Einüben einer Ganzkörper-Gleichgewichtsaufgabe als bei Testpersonen auftreten, die nur eine Scheinstimulation erhalten haben. Dafür haben wir keine Hinweise gefunden.

Wie bereits in der Einleitung erläutert, wählten wir ältere Testpersonen aus, weil der fehlende Effekt der ctDCS bei einem vorherigen Versuch mit jüngeren Menschen möglicherweise durch einen Deckeneffekt entstand und die Lernleistungen der jüngeren Testpersonen bei der Koordinationsaufgabe bereits so gut sind, dass ein Nachweis der ctDCS nicht mehr möglich ist. Außerdem wurde in diesem Versuch das Experiment zeitlich verlängert und statt 15 wurden 20 Übungseinheiten gewählt, weil möglicherweise erst in einem späteren Verlauf des Experiments ein Unterschied zwischen Testpersonen mit und ohne echte Stimulation hätte messbar werden können.

Im Vergleich der Teilnehmer dieser Studie mit den jungen gesunden Teilnehmern des vorherigen Experiments unserer Gruppe (Steiner, et al., 2016) schnitten die älteren Erwachsenen deutlich schlechter ab als die jungen gesunden Erwachsenen [mittlere Plattformabweichung (Mittelwert der ersten 15 Übungseinheiten): junge Erwachsene: $6,43 \pm 1,57$ Grad, ältere Erwachsene: $10,1 \pm 2,61$ Grad; Gruppeneffekt: $F(1, 68) = 45,53$; $p < 0,001$; ANOVA mit wiederholten Messungen]. Die Lernrate war bei den jungen Testpersonen signifikant höher [Mittlerer Plattformwinkel: $F(14, 952) = 1,96$, $p = 0,035$]. Dieses Ergebnis geht erwartungsgemäß mit den in 1.1.4 beschriebenen Studien über das posturale System im Alter konform, die zeigten, dass Koordinationsleistungen wie u.a. das Erlernen von Koordinationsaufgaben mit dem Alter abnehmen. Dies bestätigt zunächst, dass die Auswahl älterer Testpersonen geeignet war, der Frage nach einem möglichen Deckeneffekt bei jungen Testpersonen zu klären. Andererseits bleibt offen, ob die ältere Gruppe zwar schlechtere Leistungen als die jüngere Gruppe erreicht, aber diese Leistungen immer noch ausreichend gut sind, dass weiterhin ein Deckeneffekt vorliegt.

In den folgenden Abschnitten soll daher erörtert werden, welche Gründe eine Rolle bei dem ausgebliebenen Nachweis eines Effekts durch die ctDCS spielen.

4.1 Einflussfaktoren auf die ctDCS

Bereits Ferrucci et al. (2015) haben umfassende Überlegungen über mögliche Protokolle der Durchführung der ctDCS zusammengetragen, in denen Lokalisation und Größe der Elektroden, Dauer und Stromstärke der Gleichstromapplikation und andere Parameter diskutiert werden.

Weitere Arbeiten von Ferrucci et al. (2013), Parazzini et al. (2013) und Rampersad et al. (2014) haben sich mit der Verteilung des elektrischen Feldes im Kleinhirn anhand von Modellen befasst.

Unter Berücksichtigung dieser Grundlagen war es unser Ziel, im Kleinhirngewebe der Testpersonen eine elektrische Stromdichte von $0,08 \text{ mA/cm}^2$ zu erzeugen. Bei einer Stimulationselektrode mit einer Fläche von $5 \text{ cm} \times 7 \text{ cm}$ wichen wir demzufolge bewusst von den bei Ferrucci et al. (2013) aufgeführten Protokollen ab und wählten die höhere Stromstärke von $2,8 \text{ mA}$, um die oben genannte Stromdichte zu erreichen. Die Fläche der Stimulationselektrode begründet sich durch die potentiell relevanten Kleinhirnareale dieser Gleichgewichtsaufgabe, die bereits in der Einleitung diskutiert wurden und neben den vermalen Arealen auch den Lobus anterior und die posterolateralen Hemisphären einschließen. Erreicht man mit einer Elektrodenfläche von $5 \text{ cm} \times 5 \text{ cm} = 25 \text{ cm}^2$ und einer Stromstärke von 2 mA die gewünschte elektrische Stromdichte von $0,08 \text{ mA/cm}^2$, folgt aus einem Dreisatz die Stromstärkeerhöhung von $2,8 \text{ mA}$, wenn man eine Fläche von $5 \text{ cm} \times 7 \text{ cm} = 35 \text{ cm}^2$ nutzen möchte.

Obgleich die Modellierungsstudien von Ferrucci et al. (2013), Parazzini et al. (2013) und Rampersad et al. (2014) die Verteilung des elektrischen Stroms plausibel darstellen, bleibt es weiterhin in vielen Punkten unklar, warum die Studien über ctDCS so inkonsistente Ergebnisse erbrachten (Jalali et al., 2017).

Ein möglicher Einflussfaktor könnte der Hautwiderstand sein, der das „Nadelöhr“ bei der Stromübertragung von Kopfelektroden sowohl in der Diagnostik (beispielsweise in der Elektroenzephalographie) als auch bei interventionellen Methoden wie der tDCS ist. Folgt man den Ausführungen von Zschocke (2012), kann der Hautwiderstand – korrekter bezeichnet als der spezifische Widerstand der Haut – in Abhängigkeit von der Feuchtigkeit Streuungen von $2 \times 10^4 \Omega \text{m}$ bei feuchter Haut bis $10^{13} \Omega \text{m}$ bei trockener Haut aufweisen. Gemäß Christie (1981) gibt es neben der Feuchtigkeit der Haut noch weitere Parameter, die diese sogenannte elektrodermale Aktivität beeinflussen können. Diese sind im Einzelnen die Hautdicke, die Größe der Elektroden, der auf die Elektroden ausgeübte Druck, der

Elektrodenabstand sowie die Raumtemperatur und -feuchtigkeit. Letzterer Störfaktor könnte auch eine Erklärung sein, warum die angenommenen Werte für den spezifischen Widerstand der Haut in den einzelnen Studien differieren. In diesen wurden jeweils die spezifischen Leitfähigkeiten der Gewebe aufgelistet, die den Kehrwert des spezifischen Widerstands darstellen und beispielsweise nach entsprechender Umrechnung bei Parrazini et al. (2013) $82,32 \Omega\text{m}$ und bei Rampersad et al. (2014) $2,15 \Omega\text{m}$ für die Haut betragen. Trägt man schließlich der Tatsache Rechnung, dass die Testpersonen beim Balancieren auf dem Kippbrett zu einem Großteil geschwitzt haben, sind Schwankungen des Hautwiderstandes zu erwarten. Nicht zu vernachlässigen ist außerdem die Voraussetzung, dass die Elektroden unverändert auf Wangen und Hinterkopf kleben bleiben. Schon geringe Veränderungen in der Kontaktfläche zwischen Haut und Elektroden können Schwankungen des Widerstands zur Folge haben. Um diesen Faktor einigermaßen zu kontrollieren, nutzten wir Schwimmhauben, die über Kopf und Stimulationselektrode gestülpt diesen Kontakt aufrechterhielten. Klebestreifen stabilisierten zusätzlich den Kontakt der Elektroden auf den Wangen. Bereits Schmidt et al. (2015) diskutierten in einer tDCS-Studie die Probleme des spezifischen Hautwiderstandes bei einer Stimulation des auditorischen Kortex. Unter Verwendung von Multi-Array tDCS untersuchen sie hierbei den Einfluss von interindividuell variierenden Leitfähigkeitsprofilen des Kopfgewebes und ermittelten die größten Schwankungen in Abhängigkeit von der Schädelkonduktivität. Gemäß den Autoren lag die Wahrscheinlichkeit, dass die Stromdichteamplitude in der Zielregion des auditorischen Kortex über der Schwelle liegt, unter 50 %.

Mit dem von uns verwendeten Neuroconn® DC Stimulator führten wir vor jeder Stimulation eine Impedanzprüfung durch. Das Gerät maß auch während der Stimulation kontinuierlich den Widerstand und hätte die Stimulation bei zu hohen oder niedrigen Widerständen automatisch unterbrochen. Es sei an dieser Stelle auf die Bedienungsanleitung des Gerätes verwiesen, in der in Abhängigkeit vom Widerstand die applizierten Stromstärken in einer Kurve dargestellt werden (siehe Abbildung 12).

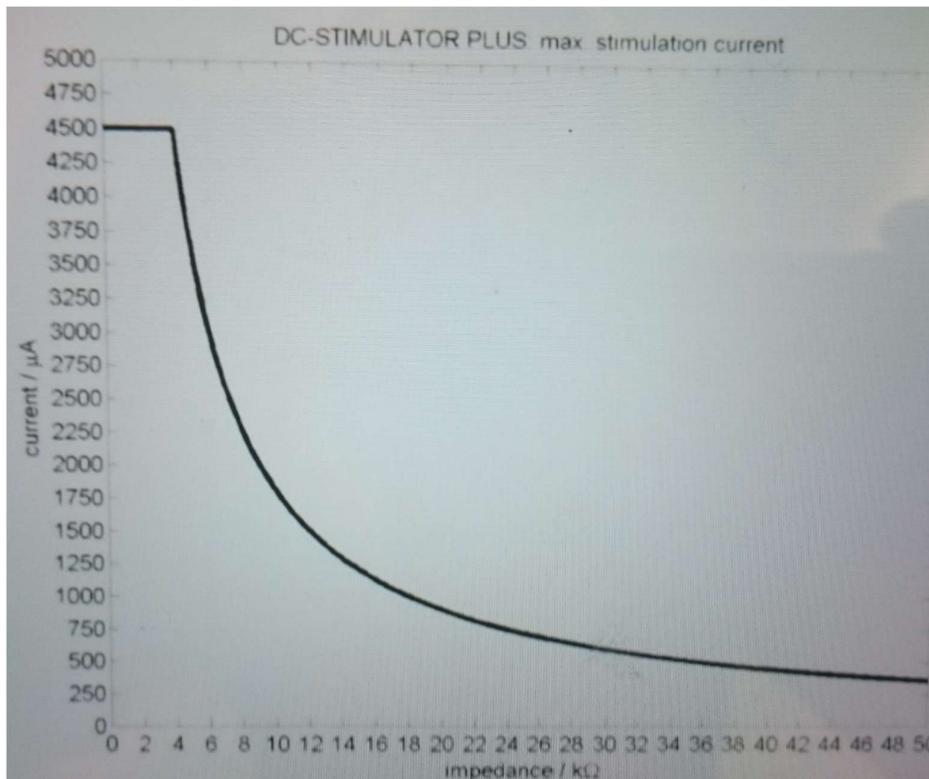


Abbildung 12: Maximale Stromstärken (current) in μA in Abhängigkeit vom Widerstand (impedance) in $\text{k}\Omega$, den das Stimulationsgerät zwischen den Elektroden abträgt. Entnommen aus der Bedienungsanleitung des Neuroconn® DC-Stimulators.

Macht man sich bewusst, dass die von uns gemessenen Widerstände zumeist zwischen 0,8 bis 5 $\text{k}\Omega$ lagen, wird anhand dieser Kurve klar, dass insbesondere in diesem Intervall die Stromstärken sowohl unter den Testpersonen als auch im Verlauf der Stimulation einer Testperson zwischen etwa 3000 bis 4500 μA in einem nur sehr geringen Intervall schwankten. Unter Berücksichtigung der Ausführungen in Abschnitt 1.3.1 ist das theoretische Ziel der tDCS eine Veränderung der Polarität des elektrischen Feldes in der Umgebung der Neuronen. Diese sollte ausreichen, um die gewünschten Effekte auf die cerebellären Neuronen zu erzielen und die Schwankungen nicht ins Gewicht fallen. Abgesehen von den oben aufgeführten Simulationsmodellen sind die tatsächlichen Einflüsse der tDCS in vielen Aspekten noch unbekannt und es bleibt Gegenstand weiterer Studien, welche Strukturen in welcher Weise auf die Stimulation reagieren (van Dun et al., 2016).

Ein weiterer erschwerender Umstand bei der ctDCS ist die komplexe Morphologie und anatomische Topographie des Kleinhirns. Vergegenwärtigt man sich diese in Abbildungen aus Anatomiebüchern oder MRT-Aufnahmen, wird klar, dass gerade die potentiell relevan-

ten Areale der posterolateralen Hemisphären zwar am weitesten von der Schädelkalotte entfernt sind, aber noch vom Gleichstrom der Stimulationselektroden erfasst werden (Fatemi et al., 2012; Miranda et al., 2006). Sollten außerdem die oben genannten Ergebnisse aus den Modellierungsstudien zutreffen, gelingt mit der ctDCS allenfalls eine unselektierte Stimulation über große Teile des Kleinhirns, wie Abbildung 13 illustriert.

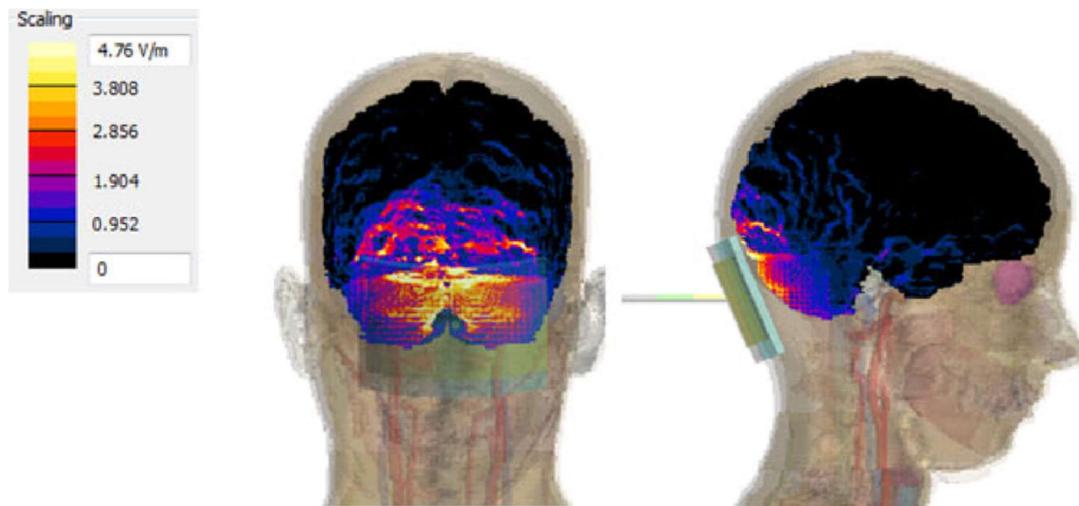


Abbildung 13: Beispiel einer Modellierung des elektrischen Feldes aus Ferrucci et al. (2013). Es sei darauf aufmerksam gemacht, dass in dieser Studie die Referenzelektrode am rechten Oberarm befestigt wurde. Aus den Modellierungen der elektrischen Felder solcher Studien wird allerdings deutlich, dass durch die Verteilung des elektrischen Feldes die Kleinhirnareale eher unselektiert und diffus stimuliert werden.

Anders formuliert können spezifische, relevante Strukturen nicht isoliert stimuliert werden, ohne dass umgebendes Gewebe frei von Stimulation bleibt, was das Verfahren an sich ungenau macht. Unabhängig davon bleibt wie bereits ausgeführt gegenwärtig zu diskutieren, welche Kleinhirnareale bevorzugt stimuliert werden müssten, um einen Effekt auf diese Aufgabe zu erzielen. Nicht nur diverse Anteile des Kleinhirns, sondern auch weitere Areale im gesamten zentralen Nervensystem dürften hierbei miteinander interagieren.

4.2 Selektion der Testpersonen

Mit Verweis auf bereits genannte Studien ähnlichen Designs ist es eher fraglich, dass eine zu geringe Stichprobengröße Grund für den fehlenden Nachweis eines Effektes durch die ctDCS ist. Beispielsweise reichten bei Poortvliet et al. (2018) bereits 28 Testpersonen und bei Cantarero et al. (2015) 33 Testpersonen, um signifikante Effekte zu erzielen, wie in 1.3.2 bereits beschrieben wird. Allerdings waren die Effekte in diesen genannten Studien

auch sehr gering, was generell ein Problem dieser experimentellen Designs darstellt. Im Vergleich zu anderen Studien ist die Power dieses Experiments eher überdurchschnittlich und kann somit nicht als Erklärung für das Ausbleiben eines Effektes dienen. Andererseits unterscheiden sich die Studiendesigns untereinander, so dass eine völlige Übertragung auf dieses Experiment nicht möglich ist (Jalali et al., 2017).

Aufgrund des mittleren Alters in der Stichprobe könnte man vermuten, dass Vorerkrankungen Störfaktoren bei dem Experiment gewesen sein könnten. Um diese zu kontrollieren, wurden Fragebögen eingesetzt und zuvor eine klinische Untersuchung durchgeführt. Nicht berücksichtigt blieben allerdings klinisch stumme strukturelle Veränderungen. Gerade bei älteren Testpersonen kann beispielsweise der Anteil sogenannter unspezifischer cerebraler Marklagerläsionen bei bis zu 20 % liegen, die insbesondere auf stumme Infarkte zurückzuführen sind (Fanning et al., 2014). Je nach Ausmaß und Lokalisation können sie theoretisch die Konnektivität der Netzwerke zum Erlernen von Gleichgewichtsübungen stören, obgleich die Testperson in Anamnese und Neurostatus unauffällig waren. Das häufige Auftreten der arteriellen Hypertonie unter den Testpersonen macht es wahrscheinlich, dass sie auch eine mehr oder weniger ausgeprägte zerebrale Mikroangiopathie aufweisen könnten (Li et al., 2018).

Analog zu den Marklagerläsionen tritt im höheren Alter auch eine zunehmende Hirnatrophie auf, die man bei der Studie hätte berücksichtigen können (Akiyama et al., 1997), zumal bereits unter 1.2.1 die variable Anatomie der Kleinhirnlobuli diskutiert wurde und Atrophieeffekte hier zusätzlich eine Rolle spielen können (Diedrichsen et al., 2009).

Mithilfe einer cerebralen Bildgebung wie etwa einer MRT hätte man diese Störfaktoren besser kontrollieren können, sollten in der Gruppe anodal stimulierter Testpersonen häufiger Marklagerläsionen und Atrophieeffekte vorgelegen haben. Allerdings ist der Überlegung u.a. die Studie von Zandvliet et al. (2018) entgegenzusetzen, die mit nur 15 Testpersonen ein ähnliches Studiendesign nutzten und einen Unterschied zwischen Patienten und Patientinnen mit einem Schlaganfall und gesunden, gleichaltrigen Testpersonen fanden, obwohl gerade in der Schlaganfallgruppe die cerebralen Läsionen sehr unterschiedliche Lokalisationen und Ausprägungen hatten.

Sogar genetische Polymorphismen wie die für BDNF Val66Met beeinflussen laut einer Studie von van der Vliet et al. (2018) Effekte der ctDCS. Auch diese könnten Störfaktor dieses Experiments gewesen sein.

4.3 Physische Verfassung der Testpersonen

Die Erfassung der Körpermaße einschließlich Körpergröße und -gewicht, Arm- und Beinlänge, Hüft- und Standbreite sowie Schuhgröße zeigte in den statistischen Berechnungen, dass es keine Hinweise dafür gibt, dass die Leistungen der Testpersonen von diesen beeinflusst wurden. Auch die Regelmäßigkeit sportlicher Aktivitäten korrelierte nicht mit Lerneffekten der Gleichgewichtsaufgabe. Eine mögliche Erklärung hierfür mag auch eine genetische Disposition für posturale Lerneffekte sein, für die man beispielsweise in der Studie von Pajala et al. (2004) Hinweise gefunden hat. Diese genetische Disposition könnte also bei weniger sportlichen Testpersonen Leistungen kompensieren bzw. bei sportlicheren Testpersonen in geringerem Maße vorliegen.

Kurze, subjektive Ermüdungsphasen wurden zwar in den Fragebögen von manchen Testpersonen angegeben, gingen aber nicht mit messbaren Leistungseinbußen einher.

Ein weiterer, nicht erfasster Einflussfaktor auf Lerneffekte einer Gleichgewichtsaufgabe könnte der Biorhythmus sein, da Testpersonen unserer Studie vormittags, mittags oder nachmittags getestet wurden. Die Studienlage zu dieser Thematik scheint allerdings insgesamt widersprüchlich zu sein (z.B. Zouabi et al., 2016; Gribble et al., 2007), sodass der Biorhythmus wahrscheinlich keine Rolle für das Ergebnis spielt, dass die tatsächlich stimulierte Gruppe nicht besser lernte als die Gruppe mit Scheinstimulation.

4.4 Mentale Verfassung der Testpersonen

Eine schwach negative, aber signifikante Korrelation bestand zwischen den Mittelwerten der Winkel des Kippbretts MA und der Glaube der Testperson, eine Placebostimulation erhalten zu haben. Eine weitere positive, signifikante Korrelation zwischen der mittleren Balancezeit BT und der Frage nach der Angst zu fallen waren die einzigen zusätzlich erfassten Faktoren mit Einfluss auf das Erlernen der Gleichgewichtsaufgabe. Dennoch waren sie keine signifikante Störfaktoren bei der Unterscheidung zwischen echter und Scheinkorrelation.

Problematisch ist, ob die Erfassung dieser Parameter durch die subjektive Einschätzung der Testpersonen ausreicht oder nicht mögliche Wahrnehmungsverzerrungen hier zu Fehlbeur-

teilungen beim Ausfüllen der Fragebögen im Nachhinein durch die Testpersonen führen könnten. Einen Überblick zu dieser allgemeinen Thematik findet man beispielsweise bei Choi and Pak (2005).

Das Experiment hat also gezeigt, dass diese mentalen Faktoren einen relevanten Einfluss auf das Koordinationstraining hatten und es bleibt die Frage offen, ob eine präzisere Kontrolle oder Messung deren Einflussnahme auf die Wirkung der ctDCS gezeigt hätte.

Das Ergebnis deckt sich auch mit der Evidenz aus weiteren Studien, die den Einfluss mentaler Faktoren auf die Koordinationsleistung untersucht haben. Mentale Faktoren, die die Lernleistung der Testpersonen beeinflussen, können dabei kognitiver, emotionaler oder motivationaler Natur sein.

Die hier nachgewiesene Korrelation der Lerneffekte auf die Angst zu fallen geht beispielsweise mit der Arbeit von Stins et al. (2011) konform, die ebenfalls Effekte auf posturale Kontrolle durch Angst oder Ablenkung zeigen konnte.

Im Hinblick auf bewusst von Testpersonen gewählte motorische Strategien geht aus Tabelle 8 wiederum hervor, dass diese sehr unterschiedlich ausfielen oder teilweise gar nicht von Testpersonen in den Fragebögen beschrieben wurden. Hier ist zu diskutieren, ob die vagen Beschreibungen der Strategien in den lediglich offen gestellten Fragen diesen Einflussfaktor ebenfalls ausreichend kontrollieren. Einerseits besteht das Problem, dass sich die Antworten der Testpersonen im Nachhinein nicht ausreichend in verschiedene Strategiegruppen kategorisieren lassen, weil sicherlich auch Phasen verschiedener Strategieversuche eine Rolle gespielt haben mögen. Eine im Vorfeld angeleitete Vorgabe einer Lernstrategie (beispielsweise „Fixieren Sie mit den Augen einen Punkt und versuchen Sie leicht in der Hocke zu bleiben“) hätte dies vielleicht teilweise kontrolliert. Andererseits hätte es eventuell die Leistung mancher Testpersonen geschmälert, die mit alternativen, für sie natürlicheren Strategien bessere Leistungen erbracht hätten. Dies innerhalb dieses experimentellen Designs im Rahmen einer weiteren Studie zu prüfen, wäre zur Klärung dieses Faktors sinnvoll. Der Verlauf beim Erlernen der Aufgabe weist ohnehin starke Schwankungen auf und in dem nur 20 Minuten dauernden Experiment können hier zwei Phasen vermutet werden:

In der ersten Phase sind die Testpersonen zunächst mit der Aufgabe nicht vertraut. Dies war erwünscht und mittels Fragebögen zuvor geklärt, dass sie eine solche Koordinationsaufgabe in der Vergangenheit durch beispielsweise eine entsprechende Sportart möglichst nicht erlernt haben, weil sie diese ja während des Experiments erlernen sollten. Während

dieser ersten Phase versuchen die Testpersonen, sich in dieser ungewohnten Situation zu orientieren und probieren mitunter verschiedene Strategien aus. So kann es sein, dass manche Testpersonen die richtige Körperhaltung schnell finden, um auf dem Brett zu balancieren; andere wiederum verlieren Zeit beim Lernen, weil sie zunächst weniger zielführende Strategien auswählen.

In einer zweiten Phase haben die Testpersonen eine für sie bestmögliche Balancestrategie gewählt und behalten diese bei, so dass die Lernkurve auch kaum mehr ansteigt. Ein fehlender Nachweis eines Effekts der ctDCS kann also auch dadurch zu erklären sein, dass innerhalb der kurzen Zeit von 20 Minuten die anfängliche Suche nach der richtigen Strategie bei den verschiedenen Versuchspersonen unterschiedlich lang ausfällt und bei einmal gewählter Strategie diese nicht mehr gelernt wird, sondern eher aufrechtzuerhalten versucht wird, weil sie sich am meisten zu bewähren scheint. Es kann auch Testpersonen gegeben haben, die sich über die gesamten 20 Minuten auf keine Strategie festlegen konnten. Somit ist nicht nur die Messung dieser mentalen Faktoren problematisch. Möglicherweise ist die Aufgabe selbst, die den Testpersonen gestellt wurde, für einen sicher reproduzierbaren Nachweis eines Effekts der ctDCS wenig geeignet.

4.5 Nebenwirkungen der ctDCS

Die mittels Ratingskalen von 0 bis 10 erfragten Nebenwirkungen der ctDCS innerhalb dieses Experiments sind zunächst ein Hinweis darauf, dass bei orientierender Betrachtung der Absolutwerte kaum ein Unterschied zwischen echter und Scheinstimulation hinsichtlich der subjektiv wahrgenommenen Schwere der Nebenwirkungen besteht. Insgesamt fielen die Nebenwirkungen sehr gering, das heißt mit mittleren Absolutwerten von 0 bis 2, aus, so dass sich durch das Experiment ergibt, dass die ctDCS ein sehr gut verträgliches Verfahren ist. Weil sämtliche Testpersonen kaum merkliche Nebenwirkungen angaben, ist aus den Daten kein Hinweis ersichtlich, ob innerhalb der doppelten Verblindung eine korrekte Zuordnung zwischen echter und Scheinstimulation gelang.

4.6 Schlussfolgerungen

In dieser hier vorliegenden Studie lernte eine Gruppe von Testpersonen im mittleren Lebensalter zwischen 50 bis 65 Jahren unter Einfluss einer cerebellären transkraniellen Gleichstromstimulation eine komplexe Gleichgewichtsaufgabe auf einem Kippbrett nicht signifikant besser als eine Kontrollgruppe mit Scheinstimulation. Die Leistung dieser

Gruppe war erwartungsgemäß schlechter im Vergleich zu einer Gruppe junger Testpersonen in der Studie von Steiner et al. (2016).

Hierbei wurde gegenüber der Studie der jungen Testpersonen die Anzahl der Testpersonen von 30 auf 40 erhöht und die Leistung zwischen männlichen und weiblichen Testpersonen verglichen, da sich bei der Studie von Steiner et al. (2016) tendenziell besseren Leistungen der Frauen gegenüber den Männern ergeben hatten. Weder Geschlecht noch Körpermaße waren allerdings in der vorliegenden Studie mit den älteren Testpersonen Störfaktoren für den fehlenden Nachweis der ctDCS.

Die Wahl auf ein älteres Probandenkollektiv begründete sich in einem möglichen Deckeneffekt der guten Leistungen der jungen Testpersonen. Allerdings könnte trotz geringerer Leistung auch hier weiterhin ein Deckeneffekt vorliegen und erst bei Patienten mit Gang- oder Standataxie im Rahmen dieses Designs ein Effekt nachweisbar sein. Dafür spricht, dass in der bereits aufgeführten Studie von Zandvliet et al. (2018) mit ähnlichem Design Effekte der ctDCS nachweisbar waren, wenngleich es sich hierbei um Schlaganfallpatienten handelte.

Grundsätzlich wurde in dem hier vorliegenden Experiment versucht, zusätzliche Erkenntnisse über die Parameter zum Nachweis der ctDCS auf Lerneffekte beim Einüben einer komplexen Gleichgewichtsaufgabe zu gewinnen. Dabei haben bereits Jalali et al. (2017) betont, dass auch negative Studienergebnisse wie diese hier Aufschluss darüber geben können, aus welchen Gründen die Studienlage hierzu weiterhin widersprüchlich bleibt.

Bei der Wahl älterer Testpersonen sollte man künftig körperliche Erkrankungen und latente cerebrale Schäden ausreichend erfassen, um diese Einflussfaktoren ausreichend zu berücksichtigen.

In künftigen Studien sollten ferner emotionale und kognitive Faktoren beim Erlernen der Koordinationsaufgabe besser kontrolliert werden. Dies kann durch die Methode der Erfassung dieser mentalen Faktoren oder durch die geeignete Wahl der Koordinationsaufgabe erfolgen.

Die Studie bestätigt erneut, dass die ctDCS eine nebenwirkungsarme Intervention darstellt. Ein Nachweis der Wirkung der ctDCS auf Koordinationsleistungen würde somit eine gut verträgliche Option der Behandlung von Ataxie-Patienten bedeuten, so dass weitere Untersuchungen dieser Methode auch weiterhin eine klinische Relevanz haben.

5. Zusammenfassung

Die transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) ist eine Methode, deren Anwendung bei verschiedenen neurologischen Symptomen wie beispielsweise Dysphagien, Neglect oder Aphasien zum Rehabilitationsprozess beitragen konnte. Erkrankungen des Kleinhirns führen zu Koordinations- und Gleichgewichtsproblemen, die man unter dem Begriff der cerebellären Ataxie zusammenfasst. Durch die cerebelläre transkranielle Gleichstromstimulation (ctDCS) könnten Koordinationsleistungen gesteigert werden. Die Befunde in der Literatur sind dazu aber gegensätzlich.

Eine vorausgehende Studie der Arbeitsgruppe konnte keine signifikante Verbesserung der Lernleistung in einer komplexen Gleichgewichtsaufgabe durch ctDCS zeigen. Ein möglicher Grund dafür könnten Deckeneffekte aufgrund sehr guter Leistungen der jungen Testpersonen sein.

Ziel der vorliegenden Studie war deshalb, mögliche ctDCS-Effekte bei gesunden Teilnehmern im Alter von 50 bis 65 Jahren zu untersuchen. Die Studie wurde mit einem doppelt verblindeten, pseudorandomisierten Studiendesign durchgeführt. 20 Testpersonen erhielten eine anodale Stimulation und 20 Testpersonen eine Scheinstimulation, während sie lernten, das Gleichgewicht auf einem Kippbrett (Stability Platform Model 16030 von Lafayette Instrument ®) zu halten. Gemessen wurde der Lernerfolg über 20 Minuten, indem der durchschnittliche Winkel des Kippbretts und die durchschnittliche Balancezeit, in der sich das Kippbretts sich um $\pm 5^\circ$ in der Horizontalen befand, innerhalb von 30 Sekunden langen Übungsintervallen erfasst wurden.

Alle Testpersonen verbesserten sich signifikant in der Aufgabe, auf den Kippbrett zu balancieren. Die Lerneffekte waren wie erwartet geringer und verzögerter als bei jüngeren Testpersonen. Die ctDCS hatte auch bei den mittelalten Probanden keinen Einfluss auf diesen Lerneffekt.

Damit reiht sich das Ergebnis in die bisher inkonsistente Studienlage über ctDCS-Effekte bei motorischen Lernaufgaben ein. Ein Effekt der ctDCS ist aber dadurch nicht ausgeschlossen. Vielmehr könnten sich die widersprüchlichen Befunde durch die Heterogenität der Studiendesigns unter anderem im Hinblick auf die Position der Elektroden, des applizierten Stroms und der zu erlernenden Aufgaben erklären. In zukünftigen Studien sollte der Einfluss dieser Faktoren bei der Untersuchung der ctDCS näher in den Fokus gerückt werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Adkin, A. L., Carpenter, M. G. (2018): New insights on emotional contributions to human postural control. *Front. Neurol.* 9, 789.
2. Akiyama, H., Meyer, J. S., Mortel, K. F., Terayama, Y., Thornby, J. I., Konno, S. (1997): Normal human aging: factors contributing to cerebral atrophy. *J. Neurol. Sci.* 152, 39–49.
3. Albus, J. S. (1971): A theory of cerebellar function. *Mathematical Biosciences* 10, 25–61.
4. Anguera, J. A., Reuter-Lorenz, P. A., Willingham, D. T., Seidler, R. D. (2011): Failure to engage spatial working memory contributes to age-related declines in visuomotor learning. *J. Cogn. Neurosci.* 23, 11–25.
5. Bähr, M., Frotscher, M., Küker, W., Duus, P. (2003): Duus' neurologisch-topische Diagnostik: Anatomie - Funktion - Klinik. 8. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
6. Benda, B. J., Riley, P. O., Krebs, D. E. (1994): Biomechanical relationship between center of gravity and center of pressure during standing. *IEEE Transactions on.* 2, 3–10.
7. Bikson, M., Bestmann, S., Edwards, D. (2013): Neuroscience: transcranial devices are not playthings. *Nature* 501, 167.
8. Binda, F., Pernaci, C., Saxena, S. (2020): Cerebellar development and circuit maturation: A common framework for spinocerebellar ataxias. *Front. neurosci.* 14, 293.
9. Bindman, L. J., Lippold, O. C., Redfearn, J. W. (1964): The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat during current flow and in the production of long-lasting after-effects. *J. Physiol.* 172, 369–382.
10. Bouisset, S., Do, M.-C. (2008): Posture, dynamic stability, and voluntary movement. *Neurophysiol. Clin.* 38, 345–362.
11. Cantarero, G., Spampinato, D., Reis, J., Ajagbe, L., Thompson, T., Kulkarni, K., Celnik, P. (2015): Cerebellar direct current stimulation enhances on-line motor skill acquisition through an effect on accuracy. *J. Neurosci.* 35, 3285–3290.
12. Casadio, M., Morasso, P. G., Sanguineti, V. (2005): Direct measurement of ankle stiffness during quiet standing: implications for control modelling and clinical application. *Gait. Posture.* 21, 410–424.
13. Choi, B. C. K., Pak, A. W. P. (2005): A catalog of biases in questionnaires. *Prev. Chronic. Dis.* 2, A13.
14. Christie, M. J. (1981): Electrodermal activity in the 1980s: a review. *J. R. Soc. Med.* 74, 616–622.
15. Claßen, J., Schnitzler, A. (Eds.) (2013): Interventionelle Neurophysiologie: Grundlagen und therapeutische Anwendungen. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.

16. Day, B. L., Steiger, M. J., Thompson, P. D., Marsden, C. D. (1993): Effect of vision and stance width on human body motion when standing: Implications for afferent control of lateral sway. *J. Physiol.* 469, 479–499.
17. Deliagina, T. G., Zelenin, P. V., Orlovsky, G. N. (2012): Physiological and circuit mechanisms of postural control. *Curr. Opin. Neurobiol.* 22, 646–652.
18. Diedrichsen, J., Balsters, J. H., Flavell, J., Cussans, E., Ramnani, N. (2009): A probabilistic MR atlas of the human cerebellum. *NeuroImage* 46, 39–46.
19. Dietz, V., Trippel, M., Horstmann, G. A. (1991): Significance of Proprioceptive and Vestibulo - Spinal Reflexes in the Control of Stance and Gait. In: Patla, A. E. (Ed.): *Adaptability of Human Gait. Advances in Psychology*; S. 37–52. North-Holland.
20. Dietzel, J., Teufel, S. K. (2003). Wissenschaftliche Aufbereitung des geburtshilflichen Instrumentariums der geburtshilflich-gynäkologischen Sammlung an der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald. *Doctoralthesis*, Online-Publikation; <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:j80Qpd9E4J4J:https://epub.ub.uni-greifswald.de/frontdoor/index/index/year/2010/docId/637+&cd=1&hl=de&ct=clnk&gl=de/>.
21. Dimitrova, A., de Greiff, A., Schoch, B., Gerwig, M., Frings, M., Gizewski, E. R., Timmann, D. (2006): Activation of cerebellar nuclei comparing finger, foot and tongue movements as revealed by fMRI. *Brain. Res. Bull.* 71, 233–241.
22. Dontsova, Z. S., Shkvirskaia, L. A. (1980): Kharakteristika presinapticheskogo tormozheniia monosinapticheskikh spinnomozgovykh reflektsov posle ékstirpatsii perednei doli mozzhechka [Characteristics of presynaptic inhibition of monosynaptic spinal cord reflexes after removal of the anterior lobe of the cerebellum]. *Neirofiziologiya* 12, 429–431.
23. Dow, R. S. (1942): The evolution and anatomy of the cerebellum. *Biol. Rev. Camb. Philos. Soc.* 17, 179–220.
24. Dum, R. P., Li, C., Strick, P. L. (2002): Motor and nonmotor domains in the monkey dentate. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 978, 289–301.
25. Eccles, J. C., Ito, M., Szentágothai, J. (1967): *The Cerebellum as a Neuronal Machine*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
26. Era, P., Schroll, M., Ytting, H., Gause-Nilsson, I., Heikkinen, E., Steen, B. (1996): Postural balance and its sensory-motor correlates in 75-year-old men and women: A cross-national comparative study. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 51, M53-63.
27. Fanning, J. P., Wong, A. A., Fraser, J. F. (2014): The epidemiology of silent brain infarction: A systematic review of population-based cohorts. *BMC Med.* 12, 119.

28. Fatemi, S. H., Aldinger, K. A., Ashwood, P., Bauman, M. L., Blaha, C. D., Blatt, G. J., Chauhan, A., Chauhan, V., Dager, S. R., Dickson, P. E., Estes, A. M., Goldowitz, D., Heck, D. H., Kemper, T. L., King, B. H., Martin, L. A., Millen, K. J., Mittleman, G., Mosconi, M. W., Persico, A. M., Sweeney, J. A., Webb, S. J., Welsh, J. P. (2012): Consensus paper: pathological role of the cerebellum in autism. *Cerebellum* 11, 777–807.
29. Ferrucci, R., Brunoni, A. R., Parazzini, M., Vergari, M., Rossi, E., Fumagalli, M., Mameli, F., Rosa, M., Giannicola, G., Zago, S., Priori, A. (2013): Modulating human procedural learning by cerebellar transcranial direct current stimulation. *Cerebellum* 12, 485–492.
30. Ferrucci, R., Cortese, F., Priori, A. (2015): Cerebellar tDCS: how to do it. *Cerebellum* 14, 27–30.
31. Filloux, F. M. (1996): Neuropathophysiology of movement disorders in cerebral palsy. *J. Child. Neurol.* 11 Suppl 1, S5-12.
32. Galea, J. M., Jayaram, G., Ajagbe, L., Celnik, P. (2009): Modulation of cerebellar excitability by polarity-specific noninvasive direct current stimulation. *J. Neurosci.* 29, 9115–9122.
33. Galea, J. M., Vazquez, A., Pasricha, N., Xivry, J.-J. O. de, Celnik, P. (2011): Dissociating the roles of the cerebellum and motor cortex during adaptive learning: the motor cortex retains what the cerebellum learns. *Cereb. Cortex.* 21, 1761–1770.
34. Gerwig, M., Kolb, F. P., Timmann, D. (2007): The involvement of the human cerebellum in eyeblink conditioning. *Cerebellum* 6, 38–57.
35. Grasselli, G., Hansel, C. (2014): Cerebellar long-term potentiation: cellular mechanisms and role in learning. *Int. Rev. Neurobiol.* 117, 39–51.
36. Greenhouse, S. W., Geisser, S. (1959): On methods in the analysis of profile data. *Psychometrika* 24, 95–112.
37. Gribble, P. A., Tucker, W. S., White, P. A. (2007): Time-of-day influences on static and dynamic postural control. *J. Athl. Train.* 42, 35–41.
38. Grimaldi, G., Argyropoulos, G. P., Bastian, A., Cortes, M., Davis, N. J., Edwards, D. J., Ferrucci, R., Fregni, F., Galea, J. M., Hamada, M., Manto, M., Miall, R. C., Morales-Quezada, L., Pope, P. A., Priori, A., Rothwell, J., Tomlinson, S. P., Celnik, P. (2016): Cerebellar transcranial direct current stimulation (ctDCS): A novel approach to understanding cerebellar function in health and disease. *Neuroscientist.* 22, 83–97.
39. Habas, C. (2010): Functional imaging of the deep cerebellar nuclei: a review. *Cerebellum* 9, 22–28.
40. Haines, D. E., Dietrichs, E. (2012): The cerebellum - structure and connections. *Handb Clin Neurol.* 103, 3–36.

41. Hardwick, R. M., Celnik, P. A. (2014): Cerebellar direct current stimulation enhances motor learning in older adults. *Neurobiol. Aging*. 35, 2217–2221.
42. Harris, R. A., Bradley, R. J. (Eds.) (1995): *International Review of Neurobiology*. New York: Academic Press.
43. Honeycutt, C. F., Nichols, T. R. (2010): Disruption of cutaneous feedback alters magnitude but not direction of muscle responses to postural perturbations in the decerebrate cat. *Exp. Brain. Res.* 203, 765–771.
44. Horak, F., Macpherson, J. M. (1996): Postural Orientation and Equilibrium. *In*: Rowell, L. B., Shepherd, J. T. (Eds.): *Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems*; S. 255–292. New York: Oxford Univ. Press.
45. Horak, F., Shupert, C., Mirka, A. (1989): Components of postural dyscontrol in the elderly: A review. *Neurobiol. Aging*. 10, 727–738.
46. Horak, F. B. (2006): Postural orientation and equilibrium: What do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age. Ageing*. 35 Suppl 2, ii7-ii11.
47. Horak, F. B., Diener, H. C. (1994): Cerebellar control of postural scaling and central set in stance. *J. Neurophysiol.* 72, 479–493.
48. Horak, F. B., Nutt, J. G., Nashner, L. M. (1992): Postural inflexibility in parkinsonian subjects. *J. Neurol. Sci.* 111, 46–58.
49. Huffman, J. L., Horslen, B. C., Carpenter, M. G., Adkin, A. L. (2009): Does increased postural threat lead to more conscious control of posture? *Gait. Posture*. 30, 528–532.
50. Hunt, A. L., Sethi, K. D. (2006): The pull test: A history. *Mov. Disord.* 21, 894–899.
51. Ilg, W., Brötz, D., Burkard, S., Giese, M. A., Schöls, L., Synofzik, M. (2010): Long-term effects of coordinative training in degenerative cerebellar disease. *Mov. Disord.* 25, 2239–2246.
52. Ioffe, M. E., Chernikova, L. A., Ustinova, K. I. (2007): Role of cerebellum in learning postural tasks. *Cerebellum* 6, 87–94.
53. Ito, M. (1984): *The Cerebellum and Neural Control*. New York: Raven Press.
54. Ito, M. (2006): Cerebellar circuitry as a neuronal machine. *Prog. Neurobiol.* 78, 272–303.
55. Ito, M., Yamaguchi, K., Nagao, S., Yamazaki, T. (2014): Long-term depression as a model of cerebellar plasticity. *Prog. Brain. Res.* 210, 1–30.
56. Jacobi, H., Minnerop, M. (2021): Ataxien des Erwachsenenalters. *Der Nervenarzt* 92, 379–389.
57. Jacobs, J. V., Horak, F. B. (2007): Cortical control of postural responses. *J. Neural. Transm. (Vienna)* 114, 1339–1348.
58. Jalali, R., Miall, R. C., Galea, J. M. (2017): No consistent effect of cerebellar transcranial direct current stimulation on visuomotor adaptation. *J. Neurophysiol.* 118, 655–665.

59. Kaminski, E., Hoff, M., Sehm, B., Taubert, M., Conde, V., Steele, C. J., Villringer, A., Ragert, P. (2013): Effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) during complex whole body motor skill learning. *Neurosci. Lett.* 552, 76–80.
60. Katz, R., Meunier, S., Pierrot-Deseilligny, E. (1988): Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres in man while standing. *Brain* 111 (Pt 2), 417–437.
61. Kristinsdottir, E. K., Fransson, P. A., Magnusson, M. (2001): Changes in postural control in healthy elderly subjects are related to vibration sensation, vision and vestibular asymmetry. *Acta Otolaryngol.* 121, 700–706.
62. Kuo, A. D., Speers, R. A., Peterka, R. J., Horak, F. B. (1998): Effect of altered sensory conditions on multivariate descriptors of human postural sway. *Exp. Brain Res.* 122, 185–195.
63. Kuo, S.-H. (2019): Ataxia. *Continuum (Minneapolis, Minn.)* 25, 1036–1054.
64. Lainé, J., Axelrad, H. (1998): Lugaro cells target basket and stellate cells in the cerebellar cortex. *Neuroreport.* 9, 2399–2403.
65. Lajoie, Y., Teasdale, N., Bard, C., Fleury, M. (1996): Upright standing and gait: Are there changes in attentional requirements related to normal aging? *Exp. Aging Res.* 22, 185–198.
66. Larsell, O., Jansen, J. (1972): *The Comparative Anatomy and Histology of the Cerebellum: The Human Cerebellum, Cerebellar Connections, and Cerebellar Cortex.* Minnesota: University of Minnesota Press.
67. Laughton, C. A., Slavin, M., Katdare, K., Nolan, L., Bean, J. F., Kerrigan, D., Phillips, E., Lipsitz, L. A., Collins, J. J. (2003): Aging, muscle activity, and balance control: Physiologic changes associated with balance impairment. *Gait Posture.* 18, 101–108.
68. Li, Q., Yang, Y., Reis, C., Tao, T., Li, W., Li, X., Zhang, J. H. (2018): Cerebral small vessel disease. *Cell Transplant.* 27, 1711–1722.
69. Loram, I. D., Lakie, M. (2002): Direct measurement of human ankle stiffness during quiet standing: the intrinsic mechanical stiffness is insufficient for stability. *J. Physiol.* 545, 1041–1053.
70. Luu, B. L., Inglis, J. T., Huryn, T. P., van der Loos, H. F. M., Croft, E. A., Blouin, J.-S. (2012): Human standing is modified by an unconscious integration of congruent sensory and motor signals. *J. Physiol.* 590, 5783–5794.
71. Maki, B. E., McIlroy, W. E., Fernie, G. R. (2003): Change-in-support reactions for balance recovery. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.* 22, 20–26.
72. Manni, E., Petrosini, L. (2004): A century of cerebellar somatotopy: A debated representation. *Nat. Rev. Neurosci.* 5, 241–249.
73. Manto, M. (2009): Mechanisms of human cerebellar dysmetria: Experimental evidence and current conceptual bases. *J. Neuroeng. Rehabil.* 6, 10.
74. Manto, M. (Ed.) (2010a): *Cerebellar Disorders: A Practical Approach to Diagnosis and Management.* Cambridge: Cambridge University Press.

75. Manto, M. (2010b): Physiology of the cerebellum. *In*: Manto, M. (Ed.): *Cerebellar Disorders. A Practical Approach to Diagnosis and Management*; S. 23–35. Cambridge: Cambridge University Press.
76. Marr, D. (1969): A theory of cerebellar cortex. *J. Physiol.* 202, 437–470.
77. Meunier, S., Pierrot-Deseilligny, E. (1998): Cortical control of presynaptic inhibition of Ia afferents in humans. *Exp Brain Res.* 119, 415–426.
78. Miranda, P. C., Lomarev, M., Hallett, M. (2006): Modeling the current distribution during transcranial direct current stimulation. *Clin. Neurophysiol.* 117, 1623–1629.
79. Morton, S. M., Bastian, A. J. (2007): Mechanisms of cerebellar gait ataxia. *Cerebellum* 6, 79–86.
80. Müller, T., Kettenmann, H. (1995): Physiology of Bergmann Glial Cells. *In*: Harris, R. A., Bradley, R. J. (Eds.): *International Review of Neurobiology*, Vol. 38; S. 341–359. New York: Academic Press.
81. Nashner, L. M. (1976): Adapting reflexes controlling the human posture. *Exp. Brain Res.* 26, 59–72.
82. Nashner, L. M. (1977): Fixed patterns of rapid postural responses among leg muscles during stance. *Exp. Brain Res.* 30, 13–24.
83. Nashner, L. M., Woollacott, M., Tuma, G. (1979): Organization of rapid responses to postural and locomotor-like perturbations of standing man. *Exp. Brain Res.* 36, 463–476.
84. Newton, T. H. (1968): Cisterns of posterior fossa. *Clin. neurosurg.* 15, 190–246.
85. Nielsen, J. B. (2003): How we walk: central control of muscle activity during human walking. *Neuroscientist* 9, 195–204.
86. Nitsche, M. A., Paulus, W. (2000): Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J. Physiol.* 527 Pt 3, 633–639.
87. Nitsche, M. A., Seeber, A., Frommann, K., Klein, C. C., Rochford, C., Nitsche, M. S., Fricke, K., Liebetanz, D., Lang, N., Antal, A., Paulus, W., Tergau, F. (2005): Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J. Physiol.* 568, 291–303.
88. Oie, K. S., Kiemel, T., Jeka, J. J. (2002): Multisensory fusion: simultaneous re-weighting of vision and touch for the control of human posture. *Cogn. Brain Res.* 14, 164–176.
89. Osorno, T., Rudolph, S., Nguyen, T., Kozareva, V., Nadaf, N., Macosko, E. Z., . . . Regehr, W. G.: Candelabrum cells are molecularly distinct, ubiquitous interneurons of the cerebellar cortex with specialized circuit properties, Online-Publikation; <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.04.09.439172v1/>.

90. Pajala, S., Era, P., Koskenvuo, M., Kaprio, J., Tolvanen, A., Heikkinen, E., Tiainen, K., Rantanen, T. (2004): Contribution of genetic and environmental effects to postural balance in older female twins. *J. Appl. Physiol.* 96, 308–315.
91. Pal, B., Chowdhury, S., & Ghosh, R. K.: Comparative anatomical study of the cerebellum of man and fowl, Online-Publikation; <https://www.indmedica.com/journals.php?journalid=8&issueid=35&articleid=451&action=article/>.
92. Parazzini, M., Rossi, E., Ferrucci, R., Fiocchi, S., Liorni, I., Priori, A., Ravazzani, P. (2013): Computational model of cerebellar transcranial direct current stimulation. *Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2013, 237–240.
93. Patla, A. E. (Ed.) (1991). *Adaptability of Human Gait: Advances in Psychology*: North-Holland.
94. Paulus, W. (2003): Transcranial direct current stimulation (tDCS). *Suppl. Clin. Neurophysiol.* 56, 249–254.
95. Peterka, R. J. (2002): Sensorimotor integration in human postural control. *J. Neurophysiol.* 88, 1097–1118.
96. Poortvliet, P., Hsieh, B., Cresswell, A., Au, J., Meinzer, M. (2018): Cerebellar transcranial direct current stimulation improves adaptive postural control. *Clin. Neurophysiol.* 129, 33–41.
97. Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Katz, L. C., LaMantia, A.-S., McNamara, J. O., Williams, S. M. (2001): Excitatory and Inhibitory Postsynaptic Potentials. *In*: Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Katz, L. C., LaMantia, A.-S., McNamara, J. O., Williams, S. M. (Eds.): *Neuroscience*. 2nd edition; S. 147–149. Sunderland (MA): Sinauer Associates.
98. Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Katz, L. C., LaMantia, A.-S., McNamara, J. O., Williams, S. M. (Eds.) (2001): *Neuroscience*. 2nd edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates.
99. Ramnani, N. (2006): The primate cortico-cerebellar system: anatomy and function. *Nat. Rev. Neurosci.* 7, 511–522.
100. Rampersad, S. M., Janssen, A. M., Lucka, F., Aydin, Ü., Lanfer, B., Lew, S., Wolters, C. H., Stegeman, D. F., Oostendorp, T. F. (2014): Simulating transcranial direct current stimulation with a detailed anisotropic human head model. *IEEE Trans. Neural. Syst. Rehabil. Eng.* 22, 441–452.
101. Rauscher, M., Yavari, F., Batsikadze, G., Ludolph, N., Ilg, W., Nitsche, M. A., Timmann, D., Steiner, K. M. (2020): Lack of cerebellar tDCS effects on learning of a complex whole body dynamic balance task in middle-aged (50–65 years) adults. *Neurol. Res. Practice.* 2, 38.
102. Raz, N., Ghisletta, P., Rodrigue, K. M., Kennedy, K. M., Lindenberger, U. (2010): Trajectories of brain aging in middle-aged and older adults: regional and individual differences. *NeuroImage* 51, 501–511.

103. Rowell, L. B., Shepherd, J. T. (Eds.) (1996): *Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems*. New York: Oxford Univ. Press.
104. Schellhorn, K. (2013): Grundlagen der Interventionellen Neurophysiologie – Material extern. In: Claßen, J., Schnitzler, A. (Eds.): *Interventionelle Neurophysiologie. Grundlagen und therapeutische Anwendungen*; S. 61–66. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
105. Schmahmann, J. D., Doyon, J., McDonald, D., Holmes, C., Lavoie, K., Hurwitz, A. S., Kabani, N., Toga, A., Evans, A., Petrides, M. (1999): Three-dimensional MRI atlas of the human cerebellum in proportional stereotaxic space. *NeuroImage* 10, 233–260.
106. Schmidt, C., Wagner, S., Burger, M., van Rienen, U., Wolters, C. H. (2015): Impact of uncertain head tissue conductivity in the optimization of transcranial direct current stimulation for an auditory target. *J. Neural. Eng.* 12, 46028.
107. Schmitz-Hübsch, T., Du Montcel, S. T., Baliko, L., Berciano, J., Boesch, S., Depondt, C., Giunti, P., Globas, C., Infante, J., Kang, J.-S., Kremer, B., Mariotti, C., Melegh, B., Pandolfo, M., Rakowicz, M., Ribai, P., Rola, R., Schöls, L., Szymanski, S., van de Warrenburg, B. P., Dürr, A., Klockgether, T., Fancellu, R. (2006): Scale for the assessment and rating of ataxia: development of a new clinical scale. *Neurology* 66, 1717–1720.
108. Steiner, K. M., Enders, A., Thier, W., Batsikadze, G., Ludolph, N., Ilg, W., Timmann, D. (2016): Cerebellar tDCS does not improve learning in a complex whole body dynamic balance task in young healthy subjects. *PloS one* 11, e0163598.
109. Stins, J. F., Roerdink, M., Beek, P. J. (2011): To freeze or not to freeze? affective and cognitive perturbations have markedly different effects on postural control. *Hum. mov. sci.* 30, 190–202.
110. Studenski, S., Duncan, P. W., Chandler, J. (1991): Postural responses and effector factors in persons with unexplained falls: results and methodologic issues. *J. Am. Geriatr. Soc.* 39, 229–234.
111. Takakusaki, K. (2017): Functional neuroanatomy for posture and gait control. *J. Mov. Disord.* 10, 1–17.
112. Takakusaki, K., Chiba, R., Nozu, T., Okumura, T. (2016): Brainstem control of locomotion and muscle tone with special reference to the role of the mesopontine tegmentum and medullary reticulospinal systems. *J. Neural. Transm. (Vienna)* 123, 695–729.
113. Taube, W. (2013): Neuronale Mechanismen der posturalen Kontrolle und der Einfluss von Gleichgewichtstraining. *J. Neurol. Neurochir. Psychiatr.* 14 (2), 55–63.
114. Taube, W., Schubert, M., Gruber, M., Beck, S., Faist, M., Gollhofer, A. (2006): Direct corticospinal pathways contribute to neuromuscular control of perturbed stance. *J. Appl. Physiol.* 101, 420–429.
115. Taubert, M., Draganski, B., Anwender, A., Müller, K., Horstmann, A., Villringer, A., Ragert, P. (2010): Dynamic properties of human brain structure: learning-

- related changes in cortical areas and associated fiber connections. *J. Neurosci.* 30, 11670–11677.
116. Thach, W. T. (1968): Discharge of purkinje and cerebellar nuclear neurons during rapidly alternating arm movements in the monkey. *J. Neurophysiol.* 31, 785–797.
 117. Timmann, D., Brandauer, B., Hermsdörfer, J., Ilg, W., Konczak, J., Gerwig, M., Gizewski, E. R., Schoch, B. (2008): Lesion-symptom mapping of the human cerebellum. *Cerebellum.* 7, 602–606.
 118. Tracy, J. I., Faro, S. S., Mohammed, F. B., Pinus, A. B., Madi, S. M., Laskas, J. W. (2001): Cerebellar mediation of the complexity of bimanual compared to unimanual movements. *Neurology* 57, 1862–1869.
 119. Trouillas, P., Takayanagi, T., Hallett, M., Currier, R. D., Subramony, S. H., Wessel, K., Bryer, A., Diener, H. C., Massaquoi, S., Gomez, C. M., Coutinho, P., Hamida, M., Campanella, G., Filla, A., Schut, L., Timmann, D., Honnorat, J., Nighoghossian, N., Manyam, B. (1997): International cooperative ataxia rating scale for pharmacological assessment of the cerebellar syndrome. the ataxia neuropharmacology committee of the world federation of neurology. *J. Neurol. Sci.* 145, 205–211.
 120. van Dun, K., Bodranghien, F. C., Mariën, P., Manto, M. U. (2016): tDCS of the cerebellum: where do we stand in 2016? technical issues and critical review of the literature. *Front. Hum. Neurosci.* 10, 199.
 121. Verdú, E., Ceballos, D., Vilches, J. J., Navarro, X. (2000): Influence of aging on peripheral nerve function and regeneration. *J. Peripher. Nerv. Syst.* 5, 191–208.
 122. Vigot, R. (2003): Cerebellar long-term depression: a mechanism for learning and memory. *Med. sci. (Paris)* 19, 437–441.
 123. Visser, J. E., Bloem, B. R. (2005): Role of the basal ganglia in balance control. *Neural. Plast.* 12, 161-174; discussion 263-272.
 124. Voogd, J. (1998): The anatomy of the cerebellum. *Trends. Neurosci.* 21, 370–375.
 125. Voogd, J., de Zeeuw, C. I. (2020): Cerebellum: What is in a name? historical origins and first use of this anatomical term. *Cerebellum* 19, 550–561.
 126. Wirth, R., Dziewas, R. (2017): Neurogene Dysphagie. *Der Internist* 58, 132–140.
 127. Woollacott, M., Shumway-Cook, A. (2002): Attention and the control of posture and gait: a review of an emerging area of research. *Gait. Posture.* 16, 1–14.
 128. Woollacott, M. H., Shumway-Cook, A., Nashner, L. M. (1986): Aging and posture control: changes in sensory organization and muscular coordination. *Int. J. Aging. Hum. Dev.* 23, 97–114.
 129. Zandvliet, S. B., Meskers, C. G. M., Kwakkel, G., van Wegen, E. E. H. (2018): Short-term effects of cerebellar tDCS on standing balance performance in patients with chronic stroke and healthy age-matched elderly. *Cerebellum* 17, 575–589.

130. Ziemann, U. (2013): Stimulationstechniken. In: Claßen, J., Schnitzler, A. (Eds.): Interventionelle Neurophysiologie. Grundlagen und therapeutische Anwendungen; S. 40–54. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
131. Zouabi, A., Quarck, G., Martin, T., Grespinet, M., Gauthier, A. (2016): Is there a circadian rhythm of postural control and perception of the vertical? *Chronobiol. Int.* 33, 1320–1330.
132. Zschocke, S. (2012): Ableitung des EEG. In: Zschocke, S., Hansen, H.-C. (Eds.): Klinische Elektroenzephalographie. 3rd ed.; S. 31–68. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
133. Zschocke, S., Hansen, H.-C. (Eds.) (2012): Klinische Elektroenzephalographie (3. Ed.). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Online-Publikation; <http://gbv.ebib.com/patron/FullRecord.aspx?p=884959/>.

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Magnetresonanztomographie zur Verdeutlichung der anatomischen Lage des Kleinhirns im Schädel. Mit freundlicher Genehmigung von Steiner et al. (2016) und hinzugefügten farbigen Linien vom Autor.....	17
Abbildung 2: Schematische Gliederung des Kleinhirns. Mit freundlicher Genehmigung von Petrosi (2004).....	17
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Verschaltung der Neuronen der Kleinhirnrinde. Mit freundlicher Genehmigung aus Binda et al. (2020).....	22
Abbildung 4: Beckenzirkel nach Martin (Dietzel & Teufel, 2003).....	32
Abbildung 5: Neuroconn® DC Stimulator.....	34
Abbildung 6: Lafayette Instrument 16030 Stability Platform®.....	36
Abbildung 7: Ablaufschema des Experiments.....	37
Abbildung 8: Vergleich der Koordinationsleistungen zwischen der Gruppe der Testpersonen mit anodaler und der Gruppe mit Scheinstimulation (sham).....	41
Abbildung 9: Vergleich der durchschnittlichen Koordinationsleistungen zwischen anodaler und Scheinstimulation (sham).....	42
Abbildung 10: Durchschnittliche Balancezeiten des Kippbretts – Geschlechtsunterschiede.....	43
Abbildung 11: Mittelwerte der Winkel des Kippbretts – Geschlechtsunterschiede.....	44
Abbildung 12: Maximale Stromstärken in μA in Abhängigkeit vom Widerstand, den das Stimulationsgerät zwischen den Elektroden abträgt, entnommen aus der Bedienungsanleitung des Neuroconn® DC-Stimulators.....	56
Abbildung 13: Beispiel einer Modellierung des elektrischen Felds aus Ferrucci et al. (2013).....	57

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Afferenzen und Efferenzen in den Kleinhirnstielen. Tabelle nach Manto (2010a) mit freundlicher Genehmigung von Cambridge University Press..	18
Tabelle 2: Vergleich zwischen echter und Scheinstimulation – Varianzanalysen der Koordinationsleistungen, Test auf Interaktionen innerhalb der Übungseinheiten.....	40
Tabelle 3: Auflistung der angegebenen Medikamente der Testpersonen.....	46
Tabelle 4: Angaben der Testpersonen über Alkohol- und Nikotinkonsum.....	46
Tabelle 5: Durchschnittliche Koordinationsleistungen der Testpersonen eingeteilt nach Häufigkeit ihrer sportlichen Aktivitäten in der Freizeit.....	47
Tabelle 6: Korrelationskoeffizienten und Signifikanzwerte zwischen Körpermaßen und Koordinationsleistungen auf dem Kippbrett.....	48
Tabelle 7: Ausprägung der Nebenwirkungen.....	49-50
Tabelle 8: Angaben zu individuellen Strategien, das Gleichgewicht auf dem Kippbrett zu halten.....	52

7.3 Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	Analysis of variance, Varianzanalyse
ant.	anterior
BOS	base of support, Auflagefläche
BT	mean balance time, durchschnittlichen Balancezeiten
CBI	cerebellar-brain-inhibition
COG	center of gravity, Zentrum der Schwerkraft
COM	center of mass, Körperschwerpunkt
COP	center of pressure, Druckschwerpunkt
ctDCS	cerebellar transcranial direct current stimulation, cerebelläre transkranielle Gleichstromstimulation
EPSP	Exzitatorisches postsynaptisches Potential
fMRI	Functional magnetic resonance imaging, funktionelle Magnetresonanztomographie
GABA	Gamma-aminobutyric acid, Gamma-Aminobuttersäure
ICARS	International Cooperative Ataxia Rating Scale
LTD	Long term depression, Langzeitdepression
m	männlich
MA	mean platform angle deviation, Mittelwerte der Winkel des Kippbretts
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
Ncl.	Nucleus
Ncll.	Nuclei
post.	posterior
SARA	Scale for the assessment and rating of ataxia
s, sek	Sekunden
tDCS	transcranial direct current stimulation, transkranielle Gleichstromstimulation
TMS	Transkranielle Magnetstimulation
Trc.	Tractus
vgl.	vergleiche
w	weiblich

7.4 Fragebögen

Siehe folgende Seiten

Fragenkatalog zur Studie: „Der Einfluss von transkranieller Gleichstromstimulation auf ein koordinatives Training“

Proband-Nr:

Geburtsdatum:

Geschlecht:

Männlich Weiblich

Händigkeit:

Rechtshänder Beidhändig Linkshänder

Umgelearnter Linkshänder: Ja nein

Krankenname:

Leiden Sie *momentan* unter einer Erkrankung (z.B. Infekt, Epilepsie, Herzkrankung, orthopädisches Problem, Psychiatrische Erkrankung o. a.)?

Ja nein

Wenn ja, bitte ausfüllen welche:

Hatten Sie *in der Vergangenheit* Erkrankungen oder Operationen?

Ja nein

Wenn ja, bitte ausfüllen welche und wann:

Haben Sie Metallimplantate im Kopf, einen Herzschrittmacher oder andere eisenhaltige Objekte im Körper?

Ja nein

Wenn ja, bitte ausfüllen was:

Medikamenten- und Drogenanamnese:

Nehmen Sie *momentan* Medikamente ein?

Ja nein

Wenn ja, bitte ausfüllen welche Medikamente eingenommen werden und in welcher Dosis:

Haben Sie *in der Vergangenheit* regelmäßig Medikamente eingenommen (z.B. Ritalin, Antidepressiva, Antiepileptika o.a.)?

Ja nein

Wenn ja, bitte ausfüllen welche Medikamente eingenommen wurden und wie lange:

Nehmen Sie *momentan* Substanzen ein, die unter das Betäubungsmittelgesetz fallen (Cannabinoide, Kokain, Ecstasy o.a.)?

Hinweis: Beachten Sie, dass keine Rückverfolgung auf Ihre Person möglich ist

Ja nein

Wenn ja, bitte ausfüllen welche Substanzen eingenommen werden und wie oft

Haben Sie *in der Vergangenheit* häufiger Substanzen eingenommen, die unter das Betäubungsmittelgesetz fallen (Cannabinoide, Kokain, Ecstasy o.a.)?

Ja nein

Wenn ja, bitte ausfüllen welche Substanzen eingenommen wurden und wie oft:

Trinken Sie Alkohol?

Ja nein

Wenn ja, bitte ausfüllen wie oft und in welcher Menge:

Rauchen Sie?

Ja nein

Wenn ja, bitte ausfüllen wie oft und in welcher Menge:

Sportliche Aktivität:

Aktuell:

- a) Überhaupt kein Sport
- b) Selten
- c) Regelmäßig

Wenn b) oder c) zutreffen, bitte ausfüllen welche Sportart(en), wie oft in der Woche und ca. wie viele Stunden:

Üben Sie *momentan* eine Brettsportart aus (z.B. Surfen, Snowboard- oder Skifahren, Skateboardfahren)?

Ja nein

Wenn ja, welche und wie oft?

Üben Sie *momentan* Sportarten mit großer Gleichgewichtskomponente aus (z.B. Slacklines, Akrobatik)?

Ja nein

Wenn ja, welche und wie oft?

Früher:

Waren Sie als Kind oder Jugendlicher sportlich aktiv?

Ja nein

Wenn ja, welche Sportart(en)?

Wenn ja, haben Sie *in der Vergangenheit* eine Brettsportart betrieben?

Ja nein

Wenn ja, welche?

Haben Sie *in der Vergangenheit* Sportarten mit großer Gleichgewichtskomponente ausgeübt (z.B. Slacklines, Akrobatik)?

Ja nein

Wenn ja, welche und wie oft?

Proband-Nr:

Datum:

Wie ist Ihre Stimmung in diesem Moment?



sehr schlecht

sehr gut

Fragebogen nach der Untersuchung

Die Antwortmöglichkeiten können stichpunktartig durch Freitext ergänzt werden!

Gleichstromstimulation

Während des Versuchs:

1. Glauben Sie, dass Sie eine „echte“ Gleichstromstimulation bekommen haben oder eine Placebo-Stimulation? Bitte markieren Sie auf der Skala!



sehr schlecht

sehr gut



Placebo

Weiß nicht

Echte Stimulation

Welchen Schulabschluss haben Sie?

Welchen Beruf üben Sie aktuell aus?/ Was studieren Sie?/ Welche Ausbildung machen Sie?

2. Haben Sie die Gleichstromstimulation während des Versuchs als unangenehm empfunden?

Ja nein

Bitte markieren Sie das Empfinden auf einer Skala von 0 (nicht unangenehm) bis 10 (sehr unangenehm):

Vielen Dank für die Teilnahme!



M. Rauscher und Dr. med. K. M. Steiner

nicht unangenehm

erträglich

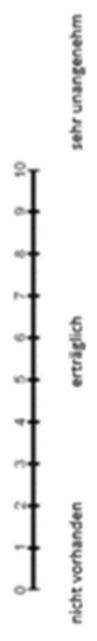
sehr unangenehm

3. Welche der folgenden Effekte/Empfindungen haben Sie während der Gleichstromstimulation gespürt? Bitte markieren Sie auf einer Skala von 0 (nicht vorhanden oder nicht störend) bis 10 (sehr ausgeprägt):

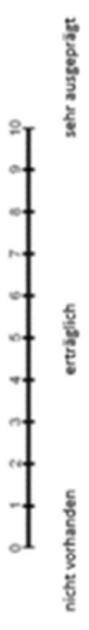
Missempfindung(-en) (z.B. „Kribbeln“, „Brennen“, „taub“, „pelzig“ etc.)



Elektrodenbänder unangenehm, ggf. zu eng:



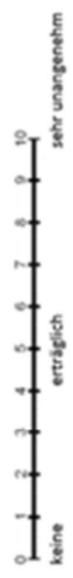
Angst vor der Stimulation:



Bitte beschreiben Sie die Art der Missempfindung(-en):

Ort der Missempfindung(-en):

Hinterkopf:



Wangen:



Schwindel:



Kopfschmerzen:



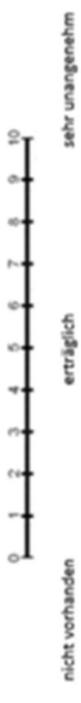
Andere Körperstelle 1:



Andere Körperstelle 2:



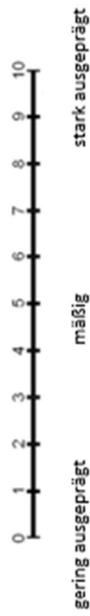
Übelkeit:



Allgemeines „Unwohlsein“:



Wenn Ja:



Ermüdung:



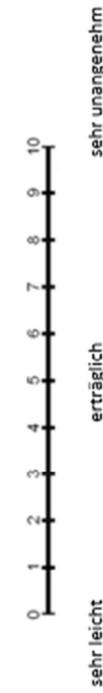
Wenn Ja:



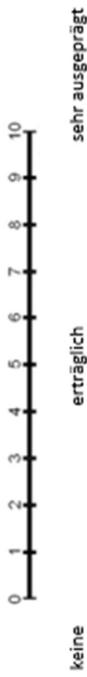
„Schlag“ bekommen:

Ja nein

Wenn Ja:



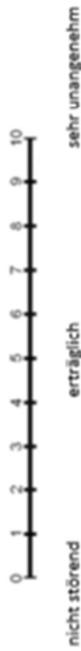
Konzentrationschwierigkeiten:



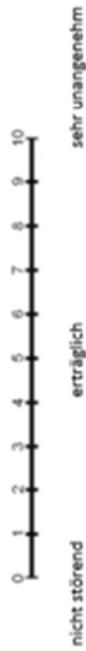
„Lichtblitze“ gesehen?:

Ja nein

Anderes 1: _____



Anderes 2: _____



Bitte beschreiben Sie die Art der Missempfindung(-en):

Ort der Missempfindung(-en):

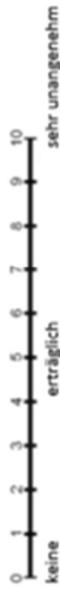
Hinterkopf:



Wangen:



Andere Körperstelle 1:



Andere Körperstelle 2:



Schwindel:



Nach dem Versuch:

4. Wie geht es Ihnen jetzt direkt nach dem Versuch? (nicht während der Untersuchung!)? Bitte markieren Sie auf einer Skala von 0 (nicht vorhanden) bis 10 (sehr ausgeprägt):

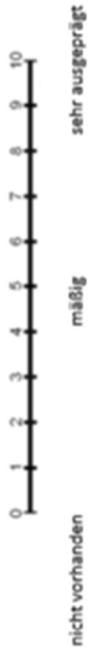
Missempfindung(-en) (z.B. „Kribbeln“, „Brennen“, „staub“, „pelzig“ etc.)



Kopfschmerzen:



Konzentrationsprobleme:



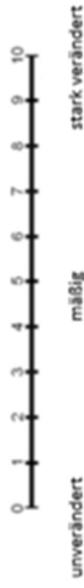
Übelkeit:



Stimmung im Vergleich zu vor der Stimulation:

unverändert besser schlechter

wenn verändert:



Allgemeines „Unwohlsein“:



Hautrötung:

Ja nein

Wenn Ja:



Ermüdung:



Unsicherheit/Angst vor Sturz vom Brett:



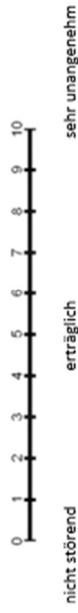
Anderes 2: _____



Körperliche Anstrengung:



Anderes 3: _____



Ermüdung der (Bein-)Muskulatur:

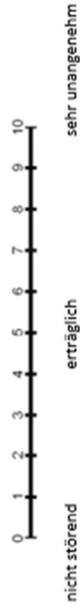


Ablenkung:



Ggf. bitte beschreiben durch wen/oder was abgelenkt: _____

Anderes 1: _____



Nach dem Gleichgewichtstraining:

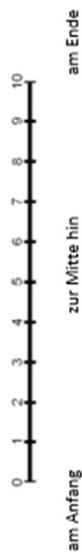
6. Sind Sie *jetzt* körperlich sehr erschöpft?



7. Hatten Sie rückblickend im Verlaufe des Experiments eine „Ermüdungsphase“?

Ja nein

Wenn ja, markieren Sie bitte auf der Skala ungefähr wann (eher am Anfang, zur Hälfte hin, eher zum Ende hin):



Allgemein:

8. Haben Sie eine besondere Strategie angewandt, um Ihre Leistung zu verbessern?

Ja nein

Wenn ja, welche? _____

9. Gab es einen anderen Faktor, der Ihre Leistung besonders beeinflusst hat?

Ja nein

Wenn ja, welcher? _____

Vielen Dank für die Teilnahme!

Rater: _____ date: _____ patient: _____

Scale for the assessment and rating of ataxia (SARA)

<p>1) Gait</p> <p>Proband is asked (1) to walk at a safe distance parallel to a wall including a half-turn (turn around to face the opposite direction of gait) and (2) to walk in tandem (heels to toes) without support.</p> <p>0 Normal, no difficulties in walking, turning and walking tandem (up to one misstep allowed)</p> <p>1 Slight difficulties, only visible when walking 10 consecutive steps in tandem</p> <p>2 Clearly abnormal, tandem walking >10 steps not possible</p> <p>3 Considerable staggering, difficulties in half-turn, but without support</p> <p>4 Marked staggering, intermittent support of the wall required</p> <p>5 Severe staggering, permanent support of one stick or light support by one arm required</p> <p>6 Walking > 10 m only with strong support (two special sticks or stroller or accompanying person)</p> <p>7 Walking < 10 m only with strong support (two special sticks or stroller or accompanying person)</p> <p>8 Unable to walk, even supported</p>	<p>2) Stance</p> <p>Proband is asked to stand (1) in natural position, (2) with feet together in parallel (big toes touching each other) and (3) in tandem (both feet on one line, no space between heel and toe). Proband does not wear shoes, eyes are open. For each condition, three trials are allowed. Best trial is rated.</p> <p>0 Normal, able to stand in tandem for > 10 s</p> <p>1 Able to stand with feet together without sway, but not in tandem for > 10s</p> <p>2 Able to stand with feet together for > 10 s, but only with sway</p> <p>3 Able to stand for > 10 s without support in natural position, but not with feet together</p> <p>4 Able to stand for >10 s in natural position only with intermittent support</p> <p>5 Able to stand >10 s in natural position only with constant support of one arm</p> <p>6 Unable to stand for >10 s even with constant support of one arm</p>
<p>Score</p>	<p>Score</p>
<p>3) Sitting</p> <p>Proband is asked to sit on an examination bed without support of feet, eyes open and arms outstretched to the front.</p> <p>0 Normal, no difficulties sitting >10 sec</p> <p>1 Slight difficulties, intermittent sway</p> <p>2 Constant sway, but able to sit > 10 s without support</p> <p>3 Able to sit for > 10 s only with intermittent support</p> <p>4 Unable to sit for >10 s without continuous support</p>	<p>4) Speech disturbance</p> <p>Speech is assessed during normal conversation.</p> <p>0 Normal</p> <p>1 Suggestion of speech disturbance</p> <p>2 Impaired speech, but easy to understand</p> <p>3 Occasional words difficult to understand</p> <p>4 Many words difficult to understand</p> <p>5 Only single words understandable</p> <p>6 Speech unintelligible / anarthria</p>
<p>Score</p>	<p>Score</p>

Rater: _____ date: _____ patient: _____

5) Finger chase Rated separately for each side Proband sits comfortably. If necessary, support of feet and trunk is allowed. Examiner sits in front of proband and performs 5 consecutive sudden and fast pointing movements in unpredictable directions in a frontal plane, at about 50 % of proband's reach. Movements have an amplitude of 30 cm and a frequency of 1 movement every 2 s. Proband is asked to follow the movements with his index finger, as fast and precisely as possible. Average performance of last 3 movements is rated.			6) Nose-finger test Rated separately for each side Proband sits comfortably. If necessary, support of feet and trunk is allowed. Proband is asked to point repeatedly with his index finger from his nose to examiner's finger which is in front of the proband at about 90 % of proband's reach. Movements are performed at moderate speed. Average performance of movements is rated according to the amplitude of the kinetic tremor.		
0 No dysmetria 1 Dysmetria, under/ overshooting target <5 cm 2 Dysmetria, under/ overshooting target < 15 cm 3 Dysmetria, under/ overshooting target > 15 cm 4 Unable to perform 5 pointing movements			0 No tremor 1 Tremor with an amplitude < 2 cm 2 Tremor with an amplitude < 5 cm 3 Tremor with an amplitude > 5 cm 4 Unable to perform 5 pointing movements		
Score	Right	Left	Score	Right	Left
mean of both sides (R+L)/2			mean of both sides (R+L)/2		
7) Fast alternating hand movements Rated separately for each side Proband sits comfortably. If necessary, support of feet and trunk is allowed. Proband is asked to perform 10 cycles of repetitive alternation of pro- and supinations of the hand on his/her thigh as fast and as precise as possible. Movement is demonstrated by examiner at a speed of approx. 10 cycles within 7 s. Exact times for movement execution have to be taken.			8) Heel-shin slide Rated separately for each side Proband lies on examination bed, without sight of his legs. Proband is asked to lift one leg, point with the heel to the opposite knee, slide down along the shin to the ankle, and lay the leg back on the examination bed. The task is performed 3 times. Slide-down movements should be performed within 1 s. If proband slides down without contact to shin in all three trials, rate 4.		
0 Normal, no irregularities (performs <10s) 1 Slightly irregular (performs <10s) 2 Clearly irregular, single movements difficult to distinguish or relevant interruptions, but performs <10s 3 Very irregular, single movements difficult to distinguish or relevant interruptions, performs >10s 4 Unable to complete 10 cycles			0 Normal 1 Slightly abnormal, contact to shin maintained 2 Clearly abnormal, goes off shin up to 3 times during 3 cycles 3 Severely abnormal, goes off shin 4 or more times during 3 cycles 4 Unable to perform the task		
Score	Right	Left	Score	Right	Left
mean of both sides (R+L)/2			mean of both sides (R+L) / 2		

INTERNATIONAL COOPERATIVE ATAXIA RATING SCALE (WFN)

FINAL VERSION

Three criteria have been chosen to work out this scale:

1-The tests must translate into semi-quantitative scores the classical symptomatology, without under-representation of basic symptoms such as walking or stance.

2-In each test, the scores must be accurately defined by unequivocal characteristics, so that different observers should give the same score.

This is particularly important for future multicenter studies.

3-The cerebellar symptomatology being compartmentalized, it must be possible to separately study partial scores concerning gait and stance, limb coordination, speech capacities and oculomotor disturbances, while a total ataxia score can also be studied.

The scale has been designed so that a logical pattern of examination is followed. The patient first walks; then stands in the upright position. He is asked to sit on an examination bed, then lies down on it for inferior limb function assessment. He then sits on a chair for the examination of the superior limbs, the speech test, the drawing test and the oculomotor examination.

The scale has also been designed so that the maximum score is 100, which allows an immediate expression in percentage.

This project is the property of the WFN Ataxia Neuropharmacology Committee and cannot be reproduced or published, even partially or with minor modifications.

I - POSTURE AND GAIT DISTURBANCES

1 - Walking capacities

(Observed during a 10 meter test including a half-turn, near a wall, at about 1.5 meter)

- 0=Normal
- 1=Almost normal naturally, but unable to walk with feet in tandem position
- 2= Walking without support, but clearly abnormal and irregular
- 3= Walking without support but with considerable staggering ; difficulties in half turn
- 4=Walking with autonomous support no longer possible: the patients uses the episodic support of the wall for a 10-meter test
- 5=Walking only possible with one stick
- 6=Walking only possible with two special sticks or with a stroller
- 7=Walking only with accompanying person
- 8=Walking impossible, even with accompanying person (Wheelchair)

2 - Gait speed

(Observed in patients with preceding scores 1-3; preceding score 4 gives automatically score 4 in this test)

- 0=Normal
- 1=Slightly reduced
- 2=Markedly reduced
- 3=Extremely slow
- 4= Walking with autonomous support no longer possible

3 - Standing capacities, eyes open

(The patient is asked first to try to stay on one foot, if impossible, to stand with feet in tandem position; if impossible, to stand feet together; for the natural position, the patient is asked to find a comfortable standing position)

- 0=Normal : able to stand on one foot more than 10 s
- 1= Able to stand with feet together, but no longer able to stand on one foot more than 10 s
- 2= Able to stand with feet together, but no longer able to stand with feet in tandem position
- 3=No longer able to stand with feet together, but able to stand in natural position without support, with no or moderate sway
- 4=Standing in natural position without support, with considerable sway and considerable corrections.
- 5=Unable to stand in natural position without strong support of one arm
- 6=Unable to stand at all, even with strong support of two arms

4 - Spread of feet in natural position without support, eyes open

(The patient is asked to find a comfortable position; then the distance between medial malleoli is measured)

- 0=Normal (< 10 cm)
- 1=Slightly enlarged (>10 cm)
- 2=Clearly enlarged (25 cm< spread< 35 cm)
- 3=Severely enlarged (>35 cm)
- 4=Standing in natural position impossible

**5 - Body sway with feet together, eyes open**

- 0=Normal
- 1=Slight oscillations
- 2=Moderate oscillations (<10 cm at the level of head)
- 3=Severe oscillations (>10 cm at the level of head), threatening the upright position
- 4=Immediate falling

**6 - Body sway with feet together, eyes closed**

- 0=Normal
- 1=Slight oscillations
- 2=Moderate oscillations (<10 cm at the level of head)
- 3=Severe oscillations (>10 cm at the level of head), threatening the upright position
- 4=Immediate falling

**7 - Quality of sitting position**

(Thighs together, on a hard surface, arms folded)

- 0=Normal
- 1=With slight oscillations of the trunk
- 2=With moderate oscillations of the trunk and legs
- 3=With severe dysequilibrium
- 4=Impossible

POSTURE AND GAIT SCORE: /34
(STATIC SCORE)

II - KINETIC FUNCTIONS

8 - Knee-tibia test (decomposition of movement and intention tremor)



(The test is performed in the supine position, but the head is tilted, so that visual control is possible. The patient is requested to raise one leg and then place the heel on the knee, and then slide the heel down the anterior tibial surface of the resting leg towards the hankle. On reaching the ankle joint, the leg is again raised in the air to a height of approximately 40cms and the action is repeated. At least 3 movements of each limb must be performed for proper assessment.)

0=Normal

1=Lowering of heel in continuous axis, but the movement is decomposed in several phases, without real jerks, or abnormally slow

2=Lowering jerkily in the axis

3=Lowering jerkily with lateral movements

4=Lowering jerkily with extremely strong lateral movements or test impossible

9 - Action tremor in the heel-to-knee test



(Same test as preceding one: the action tremor of the heel on the knee is specifically observed when the patient holds the heel on the knee for a few seconds before sliding down the anterior tibial surface; visual control is required)

0=No trouble

1=Tremor stopping immediately when the heel reaches the knee

2=Tremor stopping in less than 10 seconds after reaching the knee

3=Tremor continuing for more than 10 seconds after reaching the knee

4=Uninterrupted tremor or test impossible

10 - Finger-to-nose test: decomposition and dysmetria



(The subject sits on a chair; the hand is resting on the knee before the beginning of the movement; visual control is required. Three movements of each limb must be performed for proper assessment.)

0=No trouble

1= Oscillating movement without decomposition of the movement

2=Segmented movement in 2 phases and/or moderate dysmetria in reaching nose

3=Segmented movement in more than 2 phases and/or considerable dysmetria in reaching nose

4=Dysmetria preventing the patient from reaching nose

5

11 - Finger-to-nose test: intention tremor of the finger

Right

Left



(The studied tremor is that appearing during the ballistic phase of the movement; the patient is sitting comfortably, with his hand resting on his/her thigh ;visual control is required; three movements of each limb must be performed for proper assessment.)

- 0=No trouble
- 1=Simple swerve of the movement
- 2= Moderate tremor with estimated amplitude <10 cm
- 3=Tremor with estimated amplitude between 10cm and 40 cm.
- 4=Severe tremor with estimated amplitude > 40cm

12 - Finger-finger test (action tremor and/or instability)

Right

Left



(The sitting patient is asked to maintain medially his/her 2 index fingers pointing at each other for about 10 seconds, at a distance of about 1cm, at the level of the thorax, under visual control)

- 0=Normal
- 1=Mild instability
- 2=Moderate oscillations of finger with estimated amplitude <10cm
- 3=Considerable oscillations of finger with estimated amplitude between 10 and 40 cm
- 4=Jerky movements > 40 cm of amplitude

13 - Pronation-supination alternating movements

Right

Left



(The subject, comfortably sitting on a chair, is asked to raise his/her forearm vertically and to make alternative movements of the hand. Each hand is moved and assessed separately)

- 0=Normal
- 1=Slightly irregular and slowed
- 2=Clearly irregular, and slowed, but without sway of the elbow
- 3=Extremely irregular and slowed movement, with sway of the elbow
- 4=Movement completely disorganised or impossible

14 - Drawing of the Archimedes' spiral on a predrawn pattern

(The subject is comfortably settled in front of a table, the sheet of paper being fixed to avoid artefacts. The subject is asked to perform the task without timing requirements. The same conditions of examination must be used at each examination: same table, same pen. The dominant hand is examined. For assessment, see joined examples at the end of the scale)

- 0=Normal
- 1=Impairment, the line quitting the pattern slightly, but without hypermetric swerve
- 2=Line completely out of the pattern with recrossings and/or hypermetric swerves
- 3=Major disturbance due to hypermetria and decomposition
- 4=Drawing completely disorganised or impossible

III - SPEECH DISORDERS

15 - Dysarthria: fluency of speech



(The patient is asked to repeat several times a standard sentence, always the same, for instance : "A mischievous spectacle in Czechoslovakia")

- 0=Normal
- 1=Mild modification of fluency
- 2=Moderate modification of fluency
- 3=Considerably slow and dysarthric speech
- 4=No speech

16 - Dysarthria: clarity of speech



- 0=Normal
- 1=Suggestion of slurring
- 2=Definite slurring, most words understandable
- 3=Severe slurring, speech not understandable
- 4=No speech

DYSARTHRIA SCORE: /8

IV - OCULOMOTOR DISORDERS

17 - Gaze evoked nystagmus



(The subject is asked to look laterally at the finger of the examiner; the movements assessed are mainly horizontal, but they may be oblique, rotatory, or vertical)

- 0=Normal
- 1=Transient
- 2=Persistent but moderate
- 3=Persistent and severe

18- Abnormalities of the ocular pursuit



(The subject is asked to follow the slow lateral movement of the examiner)

- 0=Normal
- 1=Slightly saccadic
- 2=Clearly saccadic

7

19 - Dysmetria of the saccade

(The 2 index fingers of the examiner are placed in each temporal visual field of the patient, whose eyes are in the primary position; the patient is then asked to look laterally at the finger, on the right and on the left; the average overshoot or undershoot of the 2 sides is then estimated)

0=Absent

1=Bilateral clear overshoot or undershoot of the saccade

OCULOMOTOR MOVEMENT SCORE: /6

TOTAL ATAXIA SCORE: / 100

This project is the property of the WFN Ataxia Neuropharmacology Committee and cannot be reproduced or published, even partially or with minor modifications.

8. Danksagung

Mein Dank gilt vor allem meiner Betreuerin Dr. Katharina Marie Steiner, die all das für mich möglich machte, bei Fragen jederzeit auf schnellstem Wege eine Antwort parat hatte und deren Zusammenarbeit sehr effizient und freundschaftlich war.

Professor Dagmar Timmann-Braun und ihrer Arbeitsgruppe danke ich für die Gelegenheit, mit ihnen zusammenarbeiten und diesen regen, konstruktiven Austausch führen zu können.

Allen Probandinnen und Probanden danke ich für ihre Bereitschaft, ihr Engagement, ihre Mitarbeit und den Humor, den man braucht, sich auf dem Kippbrett abzu trampeln und dabei möglicherweise sein Kleinhirn stimulieren zu lassen.

Emese Melinda Koncz bin ich dankbar für den liebevollen Halt, den sie mir in dieser Zeit gegeben hat.

Linh Han Thanh und Manuel Mergen danke ich für die freundschaftliche Hilfe und Unterstützung bei der Klärung und Lösung technischer Fragen Rechercheproblemen.

**Der Lebenslauf ist in der Online-Version
aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.**