

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. Stefan Borgwardt

Auswirkungen von transkranieller Gleichstromstimulation des Hirnareals V5 auf Augenfolgebewegungen

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Sektion Medizin -



vorgelegt von
Hannah Sophie Stöckler
aus Duisburg

Lübeck 2025

1. Berichterstatterin:	Prof. Dr. med. Rebekka Lencer
Ko-Betreuer:	Dr. rer. hum. biol. Andreas Sprenger
2. Berichterstatter*in	Prof. Dr. med. Paul Kremer
Tag der mündlichen Prüfung:	05.02.2025
Zum Druck genehmigt.	Lübeck, den 06.02.2025

Promotionskommission der Sektion Medizin

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	V
1 Einleitung und Fragestellung	1
1.1 Das visuelle System.....	1
1.1.1 Hirnareal V5	3
1.2 Augenbewegungen	5
1.2.1 Glatte Augenfolgebewegungen (AFB) im klinischen Kontext.....	7
1.2.2 <i>Eye Tracking</i> – Techniken zum Aufzeichnen von Augenbewegungen	8
1.3 Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS)	8
1.3.1 tDCS des visuellen Systems	10
1.4 Fragestellung und Hypothesen	11
2 Material und Methoden	12
2.1 Stichprobe	12
2.2 Studienaufbau	13
2.2.1 Aufzeichnung und Stimuli der AFB	13
2.2.2 tDCS während aktiver AFB	17
2.3 Fragebogen-Erhebungen.....	18
2.4 Auswertung	19
2.4.1 Vorverarbeitung der Augendaten	19
2.4.2 Auswertungsparameter der AFB.....	20
2.4.3 Statistische Auswertung.....	23
3 Ergebnisse	25
3.1 AFB-Performanz	25
3.2 tDCS-Effekte	26
3.2.1 Rohwerte.....	27
3.2.2 Differenzwerte	29

3.3	Zeiteffekte	32
3.3.1	Längerfristige Effekte	32
3.3.2	Reihenfolgeeffekte	35
3.4	tDCS-Nebeneffekte	36
3.4.1	Schmerz- und taktile Wahrnehmung.....	36
3.4.2	Müdigkeit.....	38
4	Diskussion.....	39
4.1	Allgemeine Performanz.....	40
4.2	tDCS-Effekte	41
4.2.1	Dreifachinteraktion im <i>Pre Blanking Gain</i>	42
4.2.2	Dreifachinteraktion der <i>Pre Blanking Latenz</i>	43
4.2.3	Einflüsse auf tDCS-Effekte.....	44
4.3	Lerneffekte	47
4.3.1	Verbesserungen über die Zeit.....	48
4.3.2	Abgrenzung der Lerneffekte.....	50
4.4	Methodenkritik.....	52
5	Zusammenfassung	55
	Literaturverzeichnis	57
	Anhang	VI
	Danksagung	XXI
	Lebenslauf.....	XXII

Abkürzungsverzeichnis

AFB *Augenfolgebewegungen*

ANOVA *Analysis of Variance*

BDI *Beck-Depressions-Inventar*

B-SNIP *Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes*

CBBM *Center of Brain, Behavior and Metabolism*

DLPFC *dorsolateraler präfrontaler Kortex*

EEG *Elektroenzephalogramm*

EOG *Elektrookulographie*

M1 *primär motorischer Kortex*

MRT *Magnetresonanztomografie*

MST *Medio-superior-temporales Areal*

MT *Medio-temporales Areal*

MWT-B *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest*

P-CR *Pupil-Corneal Reflection Eye Tracking*

SSC *scleral search coil Technik*

tDCS *transkranielle Gleichstromstimulation (transcranial direct current stimulation)*

TMS *transkranielle Magnetstimulation*

V1 *primäre Sehrinde*

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Neuronale Verschaltung der horizontalen Augenbewegungen	2
Abb. 2: Schematische Darstellung des Augenfolgebewegung-Netzwerks	4
Abb. 3: Messaufbau	16
Abb. 4: Erhebung der Parameter der Augenfolgebewegungen	22
Abb. 5: Unkorrigiert signifikante Dreifachinteraktionen der Differenzwerte.....	31
Abb. 6: Signifikante Zeiteffekte	34
Abb. 7: Häufigkeitsverteilung der Schmerz- und taktilen Wahrnehmung.....	37
Abb. 8: Müdigkeitsentwicklung.....	38

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Stichprobenbeschreibung	12
Tab. 2: Glatte Augenfolgebewegungen-Performanz.....	25
Tab. 3: Haupt- und Interaktionseffekte der Stimulationsart (Rohwerte).....	27
Tab. 4: Haupt- und Interaktionseffekte der Stimulationsart (Differenzwerte).....	29
Tab. 5: Haupteffekte des Zeitpunkts (Differenzwerte)	32
Tab. 6: Analyse der mehrtägigen Effekte.....	36

1 Einleitung und Fragestellung

Augenbewegungen sind ein wesentlicher Bestandteil des visuellen Systems und unerlässlich für einen umfänglichen Seheindruck. Diese Arbeit befasst sich mit der Beeinflussbarkeit von Augenbewegungen durch transkranielle Gleichstromstimulation (*transcranial direct current stimulation*, tDCS) des Hirnareals V5 im Hinblick auf mögliche Pathomechanismen bei psychotischen Erkrankungen mit Augenfolgebewegungsdefiziten. Im Folgenden wird der Aufbau des visuellen Systems mit Hauptaugenmerk auf das stimulierte Areal V5 geschildert. Augenbewegungen, insbesondere die in dieser Studie untersuchten glatten Augenfolgebewegungen (AFB), werden beschrieben und der klinische Kontext in Bezug auf psychotische Erkrankungen dargestellt. Außerdem wird die Aufzeichnung von Augenbewegungen (*Eye tracking*) und die Applikation von tDCS eingeführt. Abschließend werden die aktuellen Forschungsergebnisse aus den Schnittpunkten von tDCS, V5 und AFB dargelegt und die zu testenden Hypothesen der durchgeführten Studie formuliert.

1.1 Das visuelle System

Die Anatomie des Auges ermöglicht und erfordert zugleich, dass der Mensch Augenbewegungen durchführt. Das Auge ist zusammengesetzt aus Augapfel, Sehnerv, Lid- und Tränenapparat sowie sechs äußeren Augenmuskeln (Schünke et al. 2014a). Die innerste Schicht des Augapfels bildet die Netzhaut, welche die ersten drei Neuronen der Sehbahn enthält. Die in der Netzhaut enthaltenden Fotorezeptoren wandeln das einfallende Lichtsignal über eine Signalkaskade in einen elektrischen Impuls um (Schmidt et al. 2011). Die Fotorezeptoren werden unterteilt in lichtempfindliche Stäbchen für das Dämmerungssehen und Zapfen für das Farbsehen bei Tageslicht (Schünke et al. 2014a). In der Fovea centralis, eine im Durchmesser ca. 1,5 mm messende Region auf der Netzhaut, sind ausschließlich Zapfen in einer besonders hohen Dichte angesiedelt (Kolb et al. 1995). In dieser Region wird das höchste Auflösungsvermögen erreicht und die Fovea centralis repräsentiert deswegen die „Stelle des schärfsten Sehens“ (Schmidt et al. 2011). Gezielte Augenbewegungen durch die sechs äußeren Augenmuskeln ermöglichen es, dass Objekte von Interesse trotz der geringen Größe der Fovea centralis hochauflösend wahrgenommen werden können (Gegenfurtner 2016). Ziel koordinierter Augenbewegungen ist es, das retinale Abbild eines Objektes von Interesse in der Fovea centralis zu halten. Der Koordination der Augenbewegungen liegt die Verschaltung dreier Hirnnerven zugrunde, welche beispielhaft für die Horizontalbewegung dargestellt ist (**Abb. 1**).

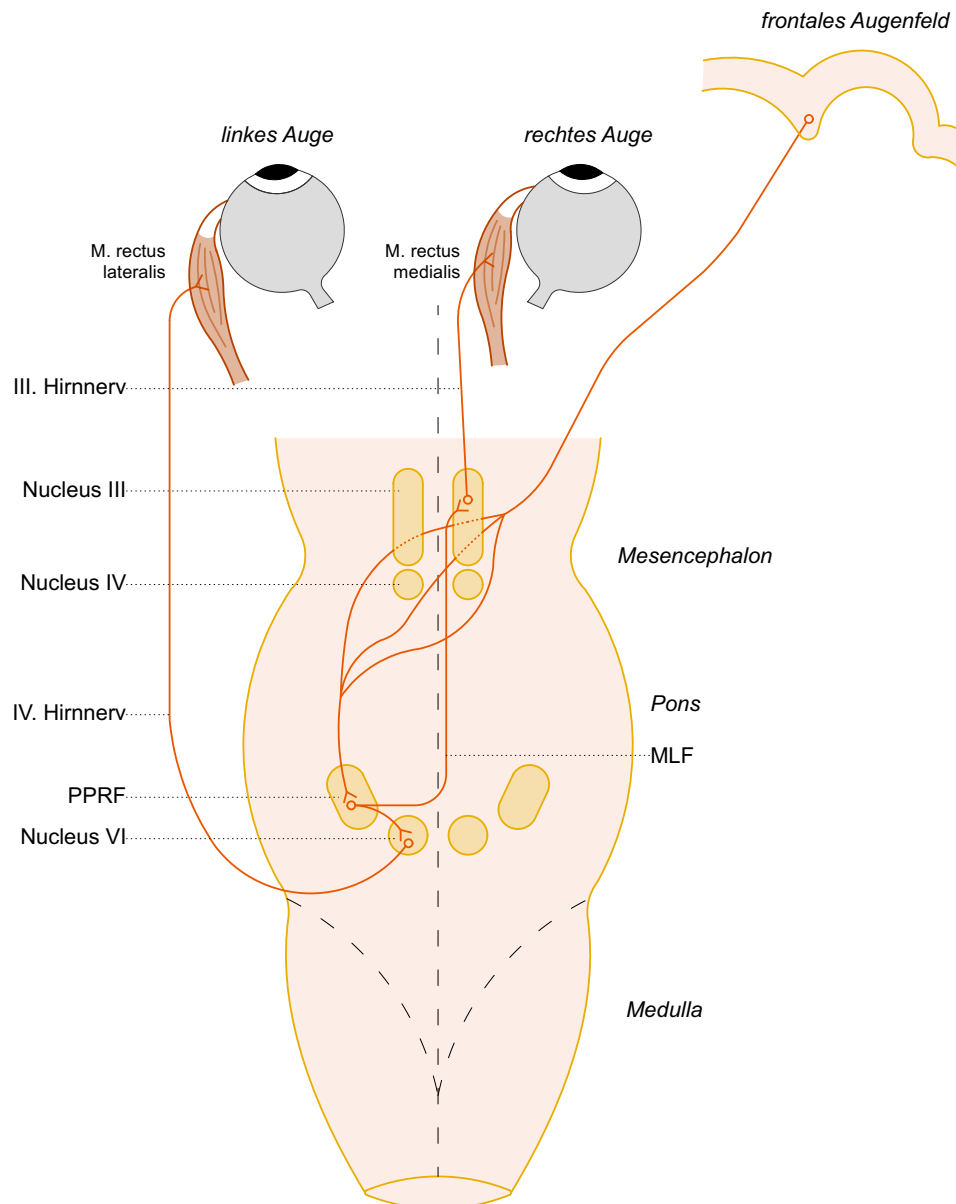


Abb. 1: Neuronale Verschaltung der horizontalen Augenbewegungen. Exemplarische Darstellung der Augenbewegung nach links. Aus dem frontalen Augenfeld ziehen efferente Nervenbahnen in die paramediane Formatio reticularis (PPRF). Im Weiteren werden die Bahnen auf den ipsilateralen sechsten Hirnnervenkern (Nucleus VI) und über den Fasciculus longitudinalis (MLF) auf den kontralateralen dritten Hirnnervenkern (Nucleus III) umgeschaltet. Über den sechsten Hirnnerven wird der Musculus rectus lateralis des rechten Auges (M. rectus lateralis) und über den dritten Hirnnerven wird der Musculus rectus medialis (M. rectus medialis) des linken Auges angesteuert. Adaptiert nach Ropper et al. 2014, Abb. 14.1. und Subtil 2019, Abb. 7.

Für den Seheindruck wird das transformierte Lichtsignal innerhalb der Netzhaut über zwei weitere Neurone umgeschaltet. Die Axone des dritten Neurons bilden den Sehnerv, welcher aus dem Bulbus austritt und durch den Canalis opticus in den Schädel eintritt (Schmidt et al. 2011). Die nasal gelegenen Fasern des Sehnervs kreuzen zur gegenseitigen Hemisphäre und bilden jeweils mit den nicht gekreuzten temporalen Fasern den Tractus opticus (Schünke et al. 2014a). Im Corpus geniculatum laterale wird die Sehbahn auf das

vierte Neuron umgeschaltet und über die Sehstrahlung in die primäre Sehrinde (Brodmann Areal 17) übertragen (Brodmann 1909). Aus der primären Sehrinde (V1) erfolgt die Projektion in höhere visuelle Kortexareale. Während V2, ähnlich wie V1, primäre visuelle Eigenschaften verarbeitet, ist V3 für die Wahrnehmung von Formen, V4 für die Farbwahrnehmung und V5 für die Wahrnehmung von Bewegungen zuständig (Prasad und Galetta 2011; Zeki 2013). Das Hirnareal V5 ist in dieser Arbeit von besonderem Interesse und wird im folgenden Abschnitt genauer beschrieben.

1.1.1 Hirnareal V5

Die heutigen Erkenntnisse bezüglich des Hirnareals V5 lassen sich auf Studien mit Makaken zurückführen. In den Primatenstudien wurde eine für die Bewegungswahrnehmung zuständige und im posterioren Bereich des Sulcus temporalis superior liegende Region identifiziert, welche sich in ein mittleres-temporales (MT) und medial-superior-temporales (MST) Areal unterteilen lässt (Zeki und Dubner 1971; Ilg 2008). In beiden Arealen wurden überwiegend richtungsselektive Neuronen für die Bewegungswahrnehmung identifiziert, wobei MT kleinere rezeptive Felder im Vergleich zu MST aufwies (Komatsu und Wurtz 1988; Wild und Treue 2021). Zusätzlich reagierte MT überwiegend auf Stimuli des kontralateralen Hemifelds (Van Essen et al. 1981), während MST durch Bewegungsreize im ipsilateralen sowie kontralateralen Hemifeld aktiviert wurde (Raiguel et al. 1997). Ein weiterer Unterschied zwischen den beiden Arealen zeigte sich in der Reaktion auf das Ausblenden eines Zielstimulus. Während sich die Feuerrate der MT-Neurone unter Ausblendung des Zielobjektes verringerte, feuerten die MST-Neurone auch in Abwesenheit eines visuellen Stimulus unter der Verwendung extraretinaler Informationen (Newsome et al. 1988). Auf das extraretinale System wird in Abschnitt 1.2 näher eingegangen. Insgesamt zeigte MST eine höhere Affinität für komplexe Bewegungsmuster, lässt sich jedoch in funktionell verschiedene Subareale unterteilen, wobei der dorsale Anteil vor allem auf großflächige Texturfelder und der laterale Anteil bevorzugt auf kleine bewegte Objekte reagierte (Komatsu und Wurtz 1988; Tanaka et al. 1993). Die gesammelten Erkenntnisse aus den Primatenstudien ließen sich auf den humanen Kortex übertragen und der Begriff des Hirnareals V5 wurde als Oberbegriff für MT und MST eingeführt (Zeki et al. 1991; Wilms et al. 2005). Analog zu den Primatenstudien wurde auch in Humanstudien in MST ein stärkeres Ansprechen auf ipsilaterale Reize und komplexe Muster im Vergleich zu MT festgestellt (Smith et al. 2006; Ohlendorf et al. 2008).

Die primäre Sehrinde projiziert direkt auf MT, welches somit das hierarchisch erste Hirnareal ist, das mit einem selektiven Schwerpunkt Bewegungen analysiert (Van Essen und Maunsell 1983). Zudem erhält MT auch indirekte Projektionen aus der primären Sehrinde über V2 und V3 (Ponce et al. 2008). MST erhält die meisten Afferenzen aus dem

benachbarten MT, steht jedoch mit vielen weiteren kortikalen und subkortikalen Regionen in Verbindung und erhält ergänzend höhere kognitive Signale, welche unabhängig von Informationen aus der Netzhaut generiert werden (Wild und Treue 2021). Efferenzen der Areale gelangen über Pons und Kleinhirn zu den vestibulären und okulomotorischen Hirnnervenkernen (Fries 1990). Somit wird postuliert, dass V5 sowohl als Kernregion für die Bewegungswahrnehmung als auch für die Kontrolle von AFB anzusehen ist (Lencer et al. 2019). Insgesamt setzt sich das AFB-Netzwerk aus vielen verknüpften Hirnregionen zusammen (**Abb. 2**). Die Beteiligung von V5 an AFB ließ sich in zahlreichen Studien mittels funktioneller Bildgebung anhand einer Aktivitätszunahme nachweisen (Watson et al. 1993; Dupont et al. 1994; Freitag et al. 1998). Dabei zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Geschwindigkeit der zu verfolgenden Objekte und der Aktivität des rechten V5 (Nagel et al. 2006; Nagel et al. 2008).

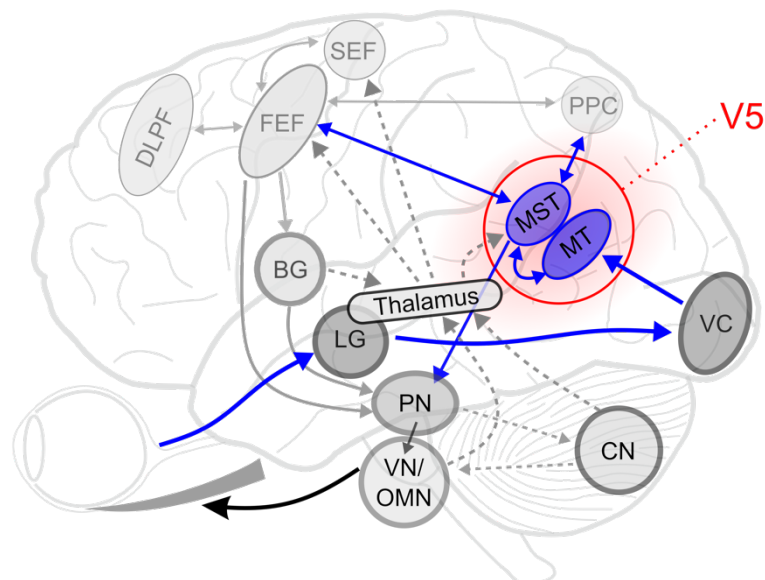


Abb. 2: Schematische Darstellung des Augenfolgebewegung-Netzwerks. Optische Signale aus der Netzhaut werden vom Nervus opticus und Tractus opticus über das Corpus geniculatum laterale (lateral geniculate nucleus, LG) in den visuellen Kortex (visual Cortex, VC) übertragen. Zur Generierung glatter Augenfolgebewegungen (AFB) projiziert der VC auf das in dieser Studie stimulierte Hirnareal V5, welches sich aus dem mittleren-temporalen (MT) und medial-superior-temporalen (MST) Areal zusammensetzt. V5 überträgt Informationen direkt auf das frontale Augenfeld (frontal eye field, FEF) sowie indirekt über den posterior parietalen Kortex (posterior parietal cortex, PPC) zum FEF. Im FEF wird der okulomotorische Befehl für AFB generiert. Das FEF steht zudem im Austausch mit höheren kognitiven Arealen wie dem supplementären Augenfeld (supplementary eye field, SEF) und dem dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPF). Die pontinen Kerne (pontine nuclei, PN) erhalten Informationen aus dem frontalen Kortex mit partieller Umschaltung in den Basalganglien (BG) sowie direkt aus V5. Die PN projizieren die Informationen direkt auf die vestibulären Kerne (vestibular nuclei, VN) und okulomotorischen Kerne (oculomotor nuclei, OMN) oder indirekt über die Kleinhirnerne (cerebellar nuclei, CN) auf die VN und OMN. Die OMN senden den Befehl zur Generierung der AFB an die Augenmuskeln. Im Sinne eines Rückkopplungsmechanismus senden die Hirnnerven- und Kleinhirnerne über den Thalamus Informationen an den frontalen Kortex und V5. Adaptiert nach Lencer et al. 2019, Abb. 4.9.

Die Funktion von V5 konnte anhand eines Fallberichts über eine Patientin mit isolierter Bewegungswahrnehmungsstörung bei bilateralen Läsionen der Sulci temporales superiores aus dem Jahr 1983 beschrieben werden (Zihl et al. 1983). In diesem Fall sei der Patientin das rechtzeitige Abstoppen beim Eingießen von Kaffee bei mangelnder Wahrnehmung des ansteigenden Flüssigkeitsspiegels nicht mehr möglich gewesen. Zudem sei der Patientin das Verfolgen von Gesprächen bei mangelnder Bewegungswahrnehmung der Gesichtsausdrücke erschwert (Zihl et al. 1983). Ergänzend dazu zeigten Läsionsstudien, dass Defekte im Bereich von V5 zu einer Bewegungswahrnehmungslosigkeit führen, während bei Erblindung durch V1-Läsionen die Bewegungswahrnehmung in den blinden Feldern teilweise erhalten bleibt (Holmes 1918; Zeki 1991). Auch Patient*innen mit psychotischen Erkrankungen zeigen Auffälligkeiten der AFB, welche durch Veränderungen im Hirnareal V5 oder dessen parietalen Assoziationskortex begründet sein könnten (Lencer et al. 2011). Im Abschnitt 1.2.1 werden AFB-Defizite bei psychotischen Erkrankungen und der Zusammenhang mit dem Hirnareal V5 näher erläutert.

1.2 Augenbewegungen

Um die Fixierung von Objekten in der Fovea centralis zu gewährleisten, sind vielfältige Anforderungen an die Augenbewegungen gestellt. Zur besseren Übersicht können die Augenbewegungen wie folgt klassifiziert werden (Mahanama et al. 2022):

1. Vergenzbewegungen
2. Vestibuläre Augenbewegungen
3. Optokinetischer Nystagmus
4. Sakkaden
5. Glatte Augenfolgebewegungen (AFB)

Dabei beschreiben Vergenzbewegungen diskonjugierte Augenbewegungen bei der Fixation von Objekten in verschiedenen Tiefenebenen. Vestibuläre Augenbewegungen gleichen Kopfbewegungen aus und dienen somit der Blickstabilisierung. Der optokinetische Nystagmus besteht aus einer langsamen Folge- sowie einer schnellen Rückstellbewegung und tritt exemplarisch bei dem Betrachten von Landschaften aus dem Zugfenster auf (Mahanama et al. 2022). Sakkaden sind schnelle Augenbewegungen in Form von Blicksprüngen, die willkürlich und unwillkürlich ablaufen können. Die Gruppe der Sakkaden ist inhomogen und umfasst viele verschiedene Augenbewegungen, die eine hohe Spitzengeschwindigkeit gemeinsam haben, welche in Abhängigkeit zur Amplitudengröße steht (Bahill et al. 1975; McDowell et al. 2008).

In dieser Arbeit werden AFB untersucht, welche kleine gleichmäßig bewegte Objekte im Bereich der Fovea centralis halten und so die visuelle Objektverfolgung ermöglichen (Hall 2004). Im Alltag sind AFB von hoher Wichtigkeit. Beispielsweise sind sie bei Ballsportarten für Zuschauer*innen und Sportler*innen relevant. Veranschaulichen lassen sich AFB unter der Vorstellung, Zuschauer*in eines Tennisspiels zu sein. Während der Ball über das Netz fliegt, fixiert das Auge diesen in der Fovea centralis und bewegt sich der Flugbahn entsprechend mit. Ohne AFB würde der Ball nach initialer Fixierung erst unscharf erscheinen und dann den Blickbereich vollständig verlassen. Somit ermöglichen diese Augenbewegungen, dass der bewegte Tennisball durch die Fixierung in der Fovea centralis jederzeit scharf gesehen werden kann. Die AFB lassen sich in zwei Phasen einteilen, welche sich durch die Einbeziehung interner Rückkopplungsmechanismen unterscheiden. In der Initiierungsphase (< 100 ms) wird die AFB allein durch das retinale Fehlersignal, die sogenannte *retinal slip velocity*, die sich aus der Differenz zwischen Augen- und Objektgeschwindigkeit ergibt, angetrieben. In der anschließenden Erhaltungsphase wird die AFB sowohl durch die *retinal slip velocity* als auch über Rückkopplungssignale aus dem okulomotorischen System gesteuert (Wyatt und Pola 1983; Lisberger und Westbrook 1985). Im oben genannten Beispiel ist das Eingangssignal der Initiierungsphase die Geschwindigkeit, mit der sich das Abbild des Tennisballes über die Retina bewegt. In der Erhaltungsphase werden dann zusätzlich Rückkopplungssignale für die Kontrolle der AFB verarbeitet, die ein internes Maß für die Performanz kodieren. Zusätzlich zu diesen von dem retinalen Bild abhängigen Faktoren sind weitere davon unabhängige Mechanismen, sogenannte extraretinale Mechanismen, in AFB involviert (Sprenger et al. 2011; Helmchen et al. 2012; Trillenberget al. 2017). Antizipation, Prädiktion und Efferenzkopien sind Mechanismen des extraretinalen Systems (Newsome et al. 1988; Thier und Ilg 2005). Während die Antizipation eine Erwartungshaltung beschreibt, die sich auf zukünftige Objektbewegungen bezieht, beinhaltet die Prädiktion Vorhersagen durch Hochrechnungen der unmittelbar vorangegangenen Geschwindigkeit (Lencer et al. 2019). Die Efferenzkopie für AFB zeichnet sich dagegen durch die Bereitstellung direkter Informationen über die Augengeschwindigkeit durch interne Kopien von Augenbewegungsbefehlen aus (Bridgeman 1995).

Durch umweltbedingte oder personenbezogene Veränderungen werden eine Vielzahl von Anforderungen an Augenbewegungen gestellt (Geisler 2008). Beispielsweise zeigten Optican et al., dass Proband*innen mit Augenmuskelschwächen durch gezieltes Üben die AFB verbessern können und sich somit an die neuen Anforderungen adaptieren (Optican et al. 1985). Bei gesunden Proband*innen konnten durch wiederholte Präsentationen von AFB-Stimuli eine erlernte Vorhersage dieser Stimuli nachgewiesen werden (Barnes und Schmid 2002). Außerdem konnte durch gezieltes visuelles Training über mehrere Tage eine Präzisierung ausgewählter AFB-Parameter erzielt werden (Eibenberger et al. 2012). Trotz

dieser nachweislichen Veränderungen der AFB-Performanz zeigt eine Vielzahl von Wiederholungsstudien eine hohe Konsistenz der AFB-Performanz in zeitlich versetzten Messwiederholungen (Campion et al. 1992; Gooding et al. 1994; Ettinger et al. 2003; Schröder et al. 2021). Zusammenfassend sind glatte AFB im Alltag zur Verfolgung kleiner bewegter Objekte relevant. Sie zeichnen sich durch ein hohes Maß an Reliabilität aus, wiesen jedoch in einzelnen Studien eine Anpassungsfähigkeit durch gezieltes Üben auf.

1.2.1 Glatte Augenfolgebewegungen (AFB) im klinischen Kontext

Augenbewegungen sind ein klinisches Diagnoseinstrument und ein wichtiger Bestandteil der neurologischen Untersuchung. Sie zeigen bei zahlreichen neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen Auffälligkeiten (Morita et al. 2019; Kattah und Zee 2020).

Von großem Forschungsinteresse sind AFB-Defizite bei Patient*innen mit psychotischen Erkrankungen. Diese wurden bereits 1908 von Diefendorf und Dodge berichtet und in zahlreichen Studien reproduziert (Diefendorf und Dodge 1908; Morita et al. 2019). In einer groß angelegten Studie des „*Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes*“ (B-SNIP) wurden Augenfolgebewegungen von Patient*innen mit Schizophrenie, schizoaffektiven Störungen und bipolaren Störungen untersucht und mit denen von Verwandten ersten Grades und gesunden Proband*innen verglichen. Dabei wurden deutliche Defizite in den AFB der Patient*innen festgestellt, wobei an Schizophrenie erkrankte Personen die deutlichsten Defizite aufwiesen (Lencer et al. 2015). Die AFB-Defizite konnten in genetischen Untersuchungen mit Veränderungen im Genom assoziiert werden (Lencer et al. 2017; Eum et al. 2021). Außerdem zeigten auch Familienangehörige Auffälligkeiten der Augenbewegung, welche v.a. in der Initiierungsphase auftraten und auf eine genetische Vulnerabilität für psychotische Störungen hinweisen könnten (Tamminga et al. 2013; Lencer et al. 2015). Aufgrund der deutlichen Studienergebnisse, der Reliabilität und Praktikabilität sowie der Korrelation mit genetischen Veränderungen werden AFB-Defizite als möglicher Biomarker für psychotische Erkrankungen betrachtet (Clementz und Sweeney 1990; Lee und Williams 2000; Thibaut et al. 2015). Erste Ansätze des maschinellen Lernens im Bereich der Diagnostizierung von Schizophrenie zeigten sich erfolgreich (St Clair et al. 2022) und eine Möglichkeitsstudie für die Erhebung von AFB im klinischen Alltag wurde bereits durchgeführt (Hirota et al. 2022).

Eine Beteiligung des Hirnareals V5 an dem Pathomechanismus von gestörten AFB bei Schizophrenie-Patient*innen ist bei niedrigerer neuronaler Aktivität anzunehmen (Lencer et al. 2005). In der genannten Studie zeigte sich ein signifikant niedrigerer Sauerstoffgehalt im rechten V5 während der Ausführung von AFB bei Patient*innen im Vergleich zu gesunden Kontrollen in funktionellen Magnetresonanztomografie(MRT)-Daten (Lencer et al. 2005). Zudem weisen Schizophrenie-Patient*innen eine geringere kortikale Dicke in V5 auf als Gesunde (Schultz et al. 2013). Eine vollständige Aufklärung der zugrunde liegenden

Pathomechanismen der AFB-Defizite bei Patient*innen mit psychotischen Erkrankungen ist jedoch ausstehend.

1.2.2 Eye Tracking – Techniken zum Aufzeichnen von Augenbewegungen

Die Untersuchung von Augenbewegungen wird seit langem praktiziert. Bereits Ende des 19. Jahrhunderts wurden erste Verfahren zur objektiven Aufzeichnung von Augenbewegungen („*Eye Tracking*“) für Forschungsvorhaben angewendet (Delabarre 1898; Huey 1898; Dodge und Cline 1901). Im Verlauf der letzten 130 Jahre wurden viele verschiedene Techniken entwickelt, welche deutliche Unterschiede in Handhabung und Datenqualität aufweisen (Huey 1908; Li et al. 2021). Exemplarisch werden drei Techniken zur Aufzeichnung von Augenbewegungen kurz dargestellt.

Die sogenannte sklerale Magnetspulen-Technik (*scleral search coil*, SSC) wird weitgehend als Goldstandard angesehen und zeichnet sich durch eine hohe Präzision in der Aufzeichnung aus (Sprenger et al. 2008; Ko et al. 2016). Bei dieser invasiven Technik wird eine dünne Drahtspule auf dem Auge platziert und Bewegung anhand elektrischer Ströme in einem magnetischen Feld gemessen (Furman und Wuyts 2012). Eine weitere Technik ist die Elektroofokulographie (EOG), die bei klinischen Fragestellungen am häufigsten angewandt wird. Dabei werden Veränderungen des transepithelialen Potentials der Netzhaut über an der Haut angebrachte Elektroden in der Nähe des Auges registriert (Creel 2019). Die für Forschungsfragen am häufigsten angewandte Technik zur Aufzeichnung der Augenbewegungen ist die videobasierte Technik, welcher das Erfassen von Positionen bestimmter Orientierungspunkte zugrunde liegt (Hutton 2019). Aufgrund der einfachen Handhabung und dem Verzicht auf invasive Verfahren ist das videobasierte System besonders geeignet für Forschungszwecke (Kimmel et al. 2012). In dieser Studie wird die videobasierte Methode *Pupil-Corneal Reflection Eye Tracking* (P-CR) angewendet. Das verwendete *Eye Tracking* Verfahren ist im Detail unter Abschnitt 2.2.1 beschrieben.

1.3 Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS)

Die tDCS ist ein nicht invasives Gehirnstimulationsverfahren, bei dem ein Gleichstrom über äußerlich an den Schädel angelegte Elektroden appliziert wird.

In Tierversuchen konnte nachgewiesen werden, dass die Anwendung von tDCS das Ruhemembranpotential verändert und die Feuerrate der Neuronen bei Katzen und Ratten beeinflusst (Creutzfeldt et al. 1962; Gartside 1968). Dabei führte die Positionierung der Anode über dem Stimulationsziel (sogenannte anodale Stimulation) mehrheitlich zu einer Erhöhung der neuronalen Erregbarkeit, während die Kathode über dem Stimulationsziel (sogenannte kathodale Stimulation) die Erregbarkeit der Neuronen herabsetzte (Purpura und McMurtry 1965; Chan und Nicholson 1986). Nitsche und Paulus konnten diese

Erkenntnisse auf den menschlichen Motorkortex, das Schlüsselareal der tDCS-Forschung, übertragen. Sie zeigten, dass der Motorkortex unter anodaler tDCS eine höhere Erregbarkeit aufweist im Vergleich zur Ruhebedingung und motorische Antworten erleichtert ausgelöst werden können (Nitsche und Paulus 2000). Die Erhöhung der kortikalen Erregbarkeit durch anodale tDCS und Reduktion der Erregbarkeit durch kathodale tDCS sowie das entsprechende Absinken bzw. Ansteigen der Schwelle für motorische Antworten wurden in weiteren Studien belegt und dabei Effekte bis zu 90 min nach der Stimulation beobachtet (Nitsche und Paulus 2001). Zusätzlich ließ sich eine Abhängigkeit der Stimulationseffekte von Stromstärke und Dauer nachweisen (Nitsche et al. 2003a; Lang et al. 2004). Neben der Wirkung von tDCS auf den Motorkortex wurden auch weitere Gehirnareale untersucht. So führte anodale tDCS des dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) zu einer Steigerung der Leistungsfähigkeit des Arbeitsgedächtnisses (Fregni et al. 2005; Zaehle et al. 2011). Bei tDCS des Kleinhirns wurden Veränderungen in der Reaktionszeit sowie bei emotionalen und sozialen Aufgaben beobachtet (Ferrucci et al. 2012; Liebrand et al. 2020). Die Auswirkung von tDCS auf das visuelle Systems wird im Abschnitt 1.3.1 beschrieben.

Als zugrundeliegender Wirkmechanismus für direkte tDCS-Effekte wird die unterschwellige Veränderung des Ruhemembranpotentials von Neuronen angenommen (Nitsche et al. 2003b). Dabei werden die Potentiale in Abhängigkeit von der Stimulationspolarität reduziert oder erhöht und eine Depolarisation entsprechend vereinfacht oder erschwert (Purpura und McMurtry 1965). Wie bereits erwähnt wurden auch längerfristige tDCS-Effekte festgestellt, sodass weitere Wirkmechanismen im Sinne einer Langzeitpotenzierung angenommen werden (Fraser et al. 2021). Ergänzend wird eine Induktion von Neuroplastizität diskutiert, welche die Veränderungen neuronaler Strukturen in ihrem Aufbau und ihrer Funktion beschreibt (Fritsch et al. 2010). Als zugrundeliegender Mechanismus wird die Ausschüttung von Neurotransmittern vermutet, da Veränderungen der Neurotransmitterkonzentrationen nachgewiesen wurden und pharmakologische Studien mit Transmitterantagonisten zur Unterdrückung der längerfristigen Effekte führten (Liebetanz et al. 2002; Nitsche et al. 2006; Stagg et al. 2009; Kim S et al. 2014). Außerdem wurde eine Zunahme in Blutfluss und Blutoxygenierung der stimulierten Areale in MRT-Studien beobachtet (Jang et al. 2009; Zheng et al. 2011).

Die Anwendung von tDCS in Humanstudien wurde in mehreren Übersichtsarbeiten als sicher eingestuft und das Forschungsfeld von gesunden Proband*innen auf Patient*innen mit psychiatrischen und neurologischen Erkrankungen erweitert (Bikson et al. 2016; Antal et al. 2017; Lefaucheur et al. 2017; Fregni et al. 2021). Beispielsweise führte tDCS bei schwerwiegenden unipolaren Depressionen zu einer moderaten bis keiner Verbesserung der Symptomatik (McGirr und Berlim 2018; Burkhardt et al. 2023). Auch die Wirkung von

tDCS auf einzelne Symptombereiche der Schizophrenie wurde untersucht. Dabei ergaben sich Verbesserungen der Positiv- und Negativsymptome sowie eine Abnahme akustischer Halluzinationen (Brunelin et al. 2012; Lindenmayer et al. 2019). Insgesamt werden weitere Forschungsbestrebungen in der klinischen tDCS-Forschung bei aktuell heterogener Datenlage gefordert (Cheng et al. 2020). Mit zunehmender Studienlage steigt auch die Aufmerksamkeit des Gesundheitswesens für die Anwendung von tDCS bei Erkrankten. In einer Stellungnahme durch einen von der Europäischen Sektion der „*International Federation of Clinical Neurophysiology*“ beauftragten Expertenrat wird eine Handlungsempfehlung für den therapeutischen Einsatz von tDCS formuliert (Lefaucheur et al. 2017). Dabei wurde die Verwendung von tDCS bei Fibromyalgie, Depression und Suchtverhalten mit dem Evidenzgrad B bewertet, was der Einschätzung einer möglichen Wirksamkeit durch die Expert*innen entspricht. Zusätzlich wurde ein Forschungsauftrag für die therapeutische Relevanz von tDCS ausgesprochen (Lefaucheur et al. 2017).

1.3.1 tDCS des visuellen Systems

Auch tDCS-Effekte auf das visuelle System wurden bereits in vereinzelt Studien untersucht. Antal et al. zeigten Veränderungen visueller Potentiale durch tDCS des okzipitalen Kortex und konnten auf diese Weise das visuelle System durch tDCS nachweislich stimulieren (Antal et al. 2004b). In einer von Behrens et al. durchgeführten Studie ließen sich durch anodale Stimulationen von V1 an fünf aufeinanderfolgenden Tagen Erhöhungen der Kontrastwahrnehmung, welche im zentralen Gesichtsfeld bis zu vier Wochen anhielten, im Vergleich zu einer *sham* Stimulation nachweisen (Behrens et al. 2017). *Sham* Stimulationen sind in der tDCS-Forschung Kontrollstimulationen, welche sich durch ein Ausbleiben der eigentlichen tDCS unter Beibehaltung der Stimulationsmontage auszeichnen (Fonteneau et al. 2019). In den meisten Fällen wird dabei eine aktive tDCS für wenige Sekunden appliziert, um die Empfindungen der eigentlichen tDCS zu imitieren (Thair et al. 2017). Eine weitere Studie ergab, dass sich nach anodaler tDCS des visuellen Kortex das periphere Sehen im kontralateralen Hemifeld in überfüllten Umgebungen im Vergleich zum ipsilateralen Hemifeld sowie zu einer *sham* Stimulation verbessert (Chen et al. 2021). Zusätzlich zeigten Antal et al., dass anodale tDCS des linken V5 und des primär motorischen Kortex (M1) das initiale Lernen visuomotorischer Koordinationsaufgaben verbessert, während die Stimulation von V1 keine Verbesserung zur Ruhebedingung zeigte (Antal et al. 2004c). Die gleiche Arbeitsgruppe stellte jedoch auch eine Verbesserung visuomotorischer Koordinationsaufgaben durch kathodale tDCS des linken V5 fest (Antal et al. 2004a). Weitere Untersuchungen ergaben Verbesserungen einfacher Punktbewegungsaufgaben durch anodale tDCS, während kathodale tDCS zu Verbesserungen komplexerer Aufgaben führte, jeweils in Bezug zur Ruhebedingung (Antal et al. 2004a). Darüber hinaus führten in einer Untersuchung von Battaglini et al. sowohl

anodale als auch kathodale tDCS des linken V5 im Vergleich zur *sham* Stimulation zu einer verbesserten Unterscheidung von kohärent bewegten Punkten in einem Feld zufällig bewegter Punkte. Dabei ließ sich die Verbesserung unter anodaler Stimulation überwiegend auf eine Signalverstärkung zurückführen, während die kathodale Stimulation zu einer Rauschreduzierung führte (Battaglini et al. 2017). Zusammengefasst weisen einzelne Studien Effekte durch tDCS auf das visuelle System nach. Dabei führten sowohl anodale als auch kathodale Stimulationen überwiegend zu Verbesserungen der visuellen Wahrnehmung. Eine systematische Untersuchung des Einflusses von tDCS über V5 auf AFB als Modell für die pathophysiologischen Prozesse bei Patient*innen mit psychotischen Erkrankungen liegt allerdings noch nicht vor.

1.4 Fragestellung und Hypothesen

Diese Arbeit trägt dazu bei, die Beeinflussung des Hirnareals V5 durch Stromstimulation aufzuklären und dadurch die Rolle von V5 im AFB-Netzwerk sowie die Pathophysiologie von AFB-Defiziten bei Patient*innen mit psychotischen Erkrankungen zu verstehen.

Die zugrunde liegende Fragestellung lautet:

In welcher Weise wirkt sich die unilaterale tDCS des rechten Hirnareals V5 auf die AFB gesunder Proband*innen aus?

In der Studie wurden drei verschiedene Stimulationsarten, davon eine *sham* Stimulation, durchgeführt. Folglich ergaben sich aus der Fragestellung drei Hypothesen:

1. Die anodale Stimulation über V5 führt zur exzitatorischen Aktivierung von V5 (als Kernregion des okulomotorischen Netzwerks) und dadurch zu einer Verbesserung der Performanz der Objektverfolgung.
2. Die kathodale Stimulation über V5 führt zur Inhibition von V5 (als Kernregion des okulomotorischen Netzwerks) und dadurch zu einer Verschlechterung der Performanz der Objektverfolgung, ähnlich zu der Performanz von Patient*innen mit psychotischen Erkrankungen.
3. Die *sham Stimulation* über V5 führt zu keinen spezifischen tDCS-Effekten auf die Performanz der Objektverfolgung.

2 Material und Methoden

Die Doktorarbeit ist in das von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderte Projekt „*Multi-channel transcranial direct current stimulation (mc-tDCS): a novel approach to modulate smooth pursuit eye movement control in healthy individuals and patients with psychotic disorders*“ der Arbeitsgruppe von Prof. Rebekka Lencer eingebettet. Das Projekt umfasst mehrere Doktorarbeiten, sowie Bachelor- und Masterarbeiten.

2.1 Stichprobe

An dieser Studie haben 25 gesunde Proband*innen teilgenommen. Ein Proband zeigte pathologische Auffälligkeiten der AFB und wurde aus der Stichprobe ausgeschlossen, siehe Abschnitt 3.1. Somit wurden 24 Proband*innen im Alter von 20-55 Jahren in die Analyse eingeschlossen (**Tab. 2**).

Alter	$M = 27,3$; $SD = 8,67$ Jahre
Geschlecht	$n = 14$ weiblich; $n = 10$ männlich
BDI	$M = 1,75$; $SD = 2,09$ Punkte
MWT-B	$M = 56,8$; $SD = 21,1$ Prozentrang $M = 103,2$; $SD = 9,07$ IQ
Bildungsstand	$n = 20$ im Studium, $n = 1$ in Ausbildung, $n = 1$ abgeschl. Ausbildung, $n = 2$ abgeschl. Studium
Händigkeit	$n = 2$ linkshändig, $n = 20$ rechtshändig, $n = 2$ beidhändig

Tab. 1: Stichprobenbeschreibung

Mittelwert (M) und Standardabweichung (SD) des Alters der Stichprobe. Anzahl (n) der weiblichen und männlichen Proband*innen. Durchschnittliche Punktzahl des Beck-Depression-Inventar (BDI), dabei zeigen Werte zwischen 0-8 keine Depression an (Beck et al. 1996). Durchschnittlicher Prozentrang und entsprechender IQ im Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B) (Lehrl 2005). Bildungsstand unterteilt nach Anzahl der Proband*innen im Studium und in Ausbildung bzw. mit abgeschlossener (abgeschl.) Ausbildung und abgeschl. Studium. Anzahl der Händigkeit der Probandinnen, erfasst nach Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield 1971). Weitere Informationen zu den Fragebögen in Abschnitt 2.3.

Die Rekrutierung der Proband*innen erfolgte von September 2021 bis März 2022 über den E-Mail-Verteiler der Psychologie- und Medizinstudierenden der Universität zu Lübeck, im privaten Umfeld und über das Nachbarschaftsportal „<https://nebenan.de>“. Studierende der Psychologie erhielten für die Teilnahme fünf Versuchspersonen-Stunden. Eingeschlossen werden sollten Personen im Alter von 18-60 Jahren ohne neurologische oder psychiatrische Vorerkrankungen. Als Ausschlusskriterien galten Alkohol- und Drogenabhängigkeit oder aktueller -missbrauch sowie psychiatrische Vorerkrankungen in der eigenen Krankengeschichte und bei Verwandten ersten Grades. Zusätzliche Ausschlusskriterien waren eine bestehende Schwangerschaft, metallhaltige Fremdkörper im Kopfbereich und implantierte Stimulatoren. Alle Proband*innen wiesen eine normale Sehstärke oder eine mit Sehhilfe vollständig korrigierte Sehstärke auf.

Das Experiment wurde entsprechend der Deklaration von Helsinki durchgeführt und die örtliche Ethikkommission der Universität zu Lübeck äußerte am 24. November 2020 keine Einwände gegen das Studienprotokoll (Aktenzeichen 20-459).

Die Studie umfasste drei Messtermine pro Proband*in mit einem Mindestabstand von jeweils vier Tagen ($M = 9,15$, $SD = 5,15$ Tage). In pseudo-randomisierter Reihenfolge erfolgte an den Messterminen eine 20 min andauernde tDCS über V5 (anodal, kathodal, *sham*) zur Modulation der AFB. Die Augenbewegungen der Proband*innen wurden vor (Prä) und während der tDCS (tDCS) sowie 15 min und 40 min nach der tDCS (Post 1 und Post 2) aufgezeichnet. Zusätzlich wurde zu Beginn jedes Messtermins ein Trainingsdurchlauf der Augenbewegungsaufgaben durchgeführt, um sicherzustellen, dass die Aufgabe verstanden wurde und die Proband*innen mit den Aufgaben vertraut waren. Die Versuche wurden im abgedunkelten Augenbewegungslabor des Center of Brain, Behavior and Metabolism (CBBM) der Universität zu Lübeck unter der Laborleitung von Dr. Andreas Sprenger durchgeführt.

2.2 Studienaufbau

2.2.1 Aufzeichnung und Stimuli der AFB

Die Augenbewegungen der Proband*innen wurden als Positionsdaten mit Hilfe des videobasierten EyeLink 1000 Plus Systems (Version 5.15, SR Research Ltd., Ottawa, Canada) aufgezeichnet. Das System richtet dafür einen infraroten Lichtstrahl auf die Augen, welcher von der Hornhaut reflektiert wird. Die Reflexion sowie die Pupillenposition werden von der EyeLink-Kamera erfasst und die EyeLink-Software berechnet aus diesen Daten die Augenbewegungen und gibt diese bei fixiertem Kopf mit einer Genauigkeit von 0.15° an (EyeLink 1000 User Manual 1.5.0). In dieser Studie wurden die Bewegungen beider Augen aufgezeichnet. Die Einstellung, Kalibrierung, Validierung und Anpassung der

Augenbewegung-Aufzeichnungen erfolgten über die Eyelink-Software. Das System wurde anhand von 13 vordefinierten Koordinaten kalibriert und die Kalibrierung anhand derselben 13 Koordinaten validiert. Die Fokuseinstellung wurde manuell am Okular der Kamera vorgenommen. Die präsentierten Stimuli bestanden aus einem sich horizontal bewegenden roten Punkt mit einem Durchmesser von 1° , der auf einem 24" Computerbildschirm präsentiert wurde (XL2720 (Auflösung: 1920 x 1080 Pixel; 120 Hz Bildwiederholungsrate), BenQ, Taipeh, Taiwan). Der Kopf der Proband*innen wurde in 65 cm Abstand zum Bildschirm mithilfe einer Kinn-/Stirnstütze fixiert.

Während der Messtermine wurden jeweils in den Prä-, Post 1- und Post 2-Messungen AFB und Pro-Sakkaden untersucht. In den tDCS-Messungen wurden zusätzlich oszillierende Aufgaben sowie Videos zur Aktivierung während der tDCS gezeigt (Ohlendorf et al. 2010). Die Untersuchung der AFB erfolgte durch eine Aufgabe bestehend aus den drei Teilaufgaben: (I) Dreiecksreiz ohne Ausblendung, (II) Dreiecksreiz mit Ausblendung und (III) foveo-petaler *Step-Ramp* Reiz. Diese lassen sich allgemein folgendermaßen charakterisieren: Bei dem Dreiecksreiz ohne Ausblendung bewegte sich der Punkt mit einer konstanten Geschwindigkeit horizontal zwischen den Bildschirmrändern und war kontinuierlich sichtbar. Die Punktbeziehung in den Dreiecksreizen mit Ausblendung war identisch, jedoch wurde der Punkt kurzzeitig ausgeblendet. Bei foveo-petalen *Step-Ramp* Reizen sprang der Zielpunkt initial vom zentralen Fixationspunkt auf der Horizontalen nach rechts oder links, gefolgt von einer gleichförmigen horizontalen Bewegung in die Gegenrichtung. Eine detaillierte Darstellung der AFB-Aufgaben ist im nächsten Absatz zu finden. Die Proband*innen wurden aufgefordert, zu jedem Zeitpunkt den roten Punkt mit den Augen zu verfolgen (Dreiecksreize ohne Ausblendung, foveo-petale *Step-Ramp* Reize) beziehungsweise bei Ausblendung des Punktes dessen anzunehmende Bewegung fortzuführen (Dreiecksreize mit Ausblendung). Ausgangspunkt aller Stimuli war die Bildschirmmitte. Die Generierung der Stimuli erfolgte mit MATLAB (R2019b, The Mathworks Inc., Natick, MA, USA) und der Psychophysics Toolbox, Version 3.0.17 (Brainard 1997; Pelli 1997).

Die aus drei Teilaufgaben bestehende AFB-Aufgabe (Dreiecksreize ohne Ausblendung, Dreiecksreize mit Ausblendung, foveo-petale *Step-Ramp* Reize) wird im Folgenden genauer beschrieben. Dabei werden horizontale Zielpunktbewegungen, die sich mit konstanter Geschwindigkeit in eine Richtung bewegen (von links nach rechts oder von rechts nach links), als Rampen bezeichnet. In den Dreiecksreizen pendelte der Zielpunkt mit einer konstanten Geschwindigkeit von $18,7^\circ/s$ auf der Horizontalen nach rechts und links mit jeweils 15° Abstand zum mittleren Fixierpunkt. Eine vollständige Hin- und Rückbewegung zwischen den Bildschirmrändern bildet in der Positionsgrafik über die Zeit das für die Aufgabe namensgebende Dreieck und setzt sich somit aus zwei Rampen

zusammen (siehe Abschnitt 2.4.2, **Abb. 4 (I)**). Die Dreiecksaufgabe ohne Ausblendung bestand aus vier Rampen in jede Richtung mit einem kontinuierlich sichtbaren roten Zielpunkt. Bei der Dreiecksaufgabe mit Ausblendung hingegen wurden zwölf Rampen in beide Richtungen präsentiert, wobei der Zielpunkt auf jeder Rampe nach 300 ms für 700 ms kurzzeitig ausgeblendet wurde. Im Anschluss an die Dreiecksaufgaben wurden acht foveo-petale *Step-Ramp* Reize präsentiert, welche eine gleichmäßig horizontale Bewegung des Zielpunktes ausgehend vom Mittelpunkt um 15° nach rechts bzw. links mit einer kurzen Initialbewegung (*Step*) in entgegengesetzter Richtung beinhalteten. Die Geschwindigkeiten der Rampen variierten zwischen $18,7^\circ/\text{s}$, $26,7^\circ/\text{s}$ und $9,7^\circ/\text{s}$. Die Amplituden der initialen Sprünge (*Step*-Amplitude) wurden den Rampengeschwindigkeiten angepasst und betragen $2,5^\circ$, $3,5^\circ$ bzw. $1,3^\circ$. Dabei wurde die *Step*-Amplitude so gewählt, dass der Zielpunkt nach 133 ms den Mittelpunkt des Bildschirms wieder passierte. Dies führte dazu, dass keine Aufholsakkade erfolgte, sondern die AFB relativ frei von Sakkaden initiiert werden konnten (Rashbass 1961). Die verschiedenen Geschwindigkeiten der *Step-Ramp* Reize wurden in der Teilaufgabe in randomisierter Reihenfolge abgespielt und blieb über die einzelnen Messungen und Messtermine konstant.

Der gesamte AFB-Aufgabenblock umfasste die oben beschriebene AFB-Aufgabe in dreifacher Wiederholung, sodass insgesamt 30 Dreieckreize, davon 12 ohne Ausblendung und 18 mit Ausblendung, und 24 foveo-petale *Step-Ramp* Reize präsentiert wurden. Fünfzehn der foveo-petalen *Step-Ramp* Reize wurden mit einer Geschwindigkeit von $18,7^\circ/\text{s}$ durchgeführt, sechs *Step-Ramp* Reize mit einer Geschwindigkeit von $26,7^\circ/\text{s}$ und drei *Step-Ramp* Reize mit einer Geschwindigkeit von $9,7^\circ/\text{s}$. Der AFB-Aufgabenblock dauerte 183 s. Stellvertretend für die Teilaufgabe der foveo-petalen *Step-Ramp* Reize wurden in die Analyse Rampen mit der Geschwindigkeit von $18,7^\circ/\text{s}$ einbezogen. Der dargestellte Aufgabenblock wurde in den Prä-, Post 1- und Post 2-Messungen jeweils einmal und während der tDCS-Messungen viermal präsentiert (**Abb. 3**). In die Auswertung wurde jeweils nur ein Aufgabenblock einbezogen. Unter der Annahme möglicher tDCS-Nacheffekte auf AFB in der Post-Messung diente die Auswertung der AFB in der tDCS-Messung zur Abgrenzung möglicher Nacheffekte von direkten Effekten. Repräsentativ wurde für die tDCS-Messung jeweils der zweite Aufgabenblock analysiert, um potenzielle Störungen während der Messung zu reduzieren: Dadurch erhielten die Proband*innen ausreichend Zeit, sich an den Stimulationsaufbau zu gewöhnen. Die Entscheidung, keinen späteren Zeitpunkt zu wählen, wurde getroffen, um mögliche Auswirkungen von Müdigkeit zu vermeiden.

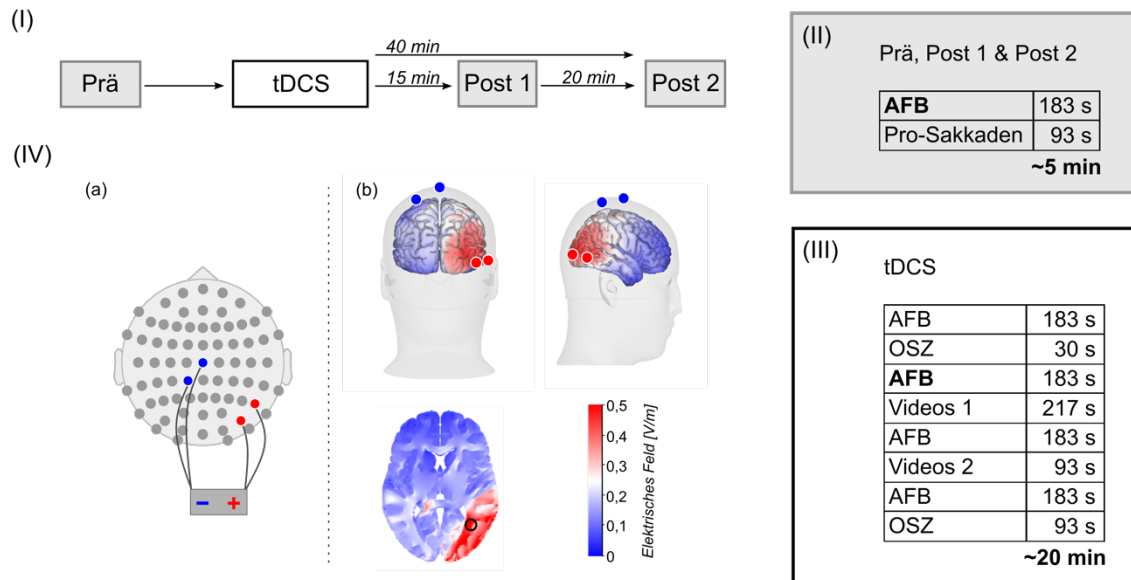


Abb. 3: Messaufbau. Zeitlicher Ablauf eines Messtermins (I). Abfolge der Messungen Prä, Post 1 und Post 2 (II) sowie der tDCS-Messung (III). Die Stimuli wurden vorab in den Aufgabenblöcken AFB (glatte Augenfolgebewegungen), OSZ (oszillierende Punkte), Pro-Sakkaden und Videos zusammengefasst. Der Aufbau der Messungen ist exemplarisch zu betrachten, da eine Randomisierung zwischen den Proband*innen stattgefunden hat. Die ausgewerteten Aufgabenblöcke sind hervorgehoben. Beispielhafte Darstellung der anodalen transkraniellen Gleichstromstimulation (IV): (a): Platzierung der Anoden (rot) und Kathoden (blau) im 10-20 Elektrodensystem; (b): Simulation der elektrischen Feldstärken. Abgebildet ist die Kortex-Übersicht von okzipital und temporal mit Einzeichnung der Anoden und Kathoden sowie eine axiale Schnittdarstellung mit Markierung des Zielareals.

Ergänzend zu dem AFB-Aufgabenblock wurde in den Prä-, Post 1- und Post 2-Messungen jeweils einmal eine Pro-Sakkaden Aufgabe präsentiert. Dabei wurden Blicksprünge induziert, indem der Zielpunkt von der Bildschirmmitte ausgehend nach links oder rechts sprang und die Proband*innen aufgefordert wurden, dem Zielpunkt so schnell wie möglich mit ihren Augen zu folgen. Insgesamt wurden 30 Sakkadenreize in pseudo-randomisierter Reihenfolge präsentiert. Davon wurden jeweils zehn Reize mit einer Amplitudengröße von 8° , 10° und 12° horizontal, ausgehend von der Bildschirmmitte, nach links oder rechts präsentiert. Die Gesamtdauer der Pro-Sakkaden-Aufgabe betrug 93 s. Während der tDCS-Messungen wurden keine Sakkadenreize gezeigt. Da der Fokus dieser Arbeit auf der Modulation von AFB durch tDCS liegen soll, wurden die Sakkadenreize nicht in die weiteren Analysen einbezogen.

Für die weitere Aktivierung des Hirnareals V5 wurden während der tDCS-Messung weitere Aufgaben präsentiert, bei denen sich zusätzlich zu dem zentrierten roten Zielpunkt viele weiße Punkte gleicher Größe über den Bildschirm verteilt bewegten (Ohlendorf et al. 2010). In randomisierter Reihenfolge bewegten sich entweder der rote Zielpunkt oder die weißen Punkte oszillierend mit einer Rampengeschwindigkeit von $18,7^\circ$ zwischen dem linken und rechten Bildschirmrand. Die Proband*innen wurden aufgefordert, den roten Zielpunkt weiter zu verfolgen, sodass entweder eine oszillierende Augenbewegung provoziert wurde oder eine Fixierung des roten Zielpunktes in der Bildschirmmitte bei gleichzeitig bewegtem

Hintergrund gefordert war. Die Dauer dieser Aufgabe betrug 30 s. Diese Aufgabe wurde während der tDCS-Phase viermal präsentiert, nicht jedoch während der Prä oder Post-Messungen. Sie diente allein zur V5-Aktivitätssteigerung, wurde aber nicht analysiert. Insgesamt wurde die tDCS während AFB-Aufgaben und weiteren V5 aktivierenden Aufgaben appliziert und somit eine sogenannte „online Stimulation“, also eine Stimulation während der Aktivierung des Areals, durchgeführt. In der Literatur wird über stärkere Effekte durch die gleichzeitige Aktivierung der jeweiligen Netzwerke berichtet (Martin et al. 2014; Kronberg et al. 2020).

Zusätzlich wurden in der tDCS-Messung neben der V5 aktivierenden Aufgaben kurze Videosequenzen eingespielt, um einer Erschöpfung durch die längere Messdauer entgegenzuwirken. Die Proband*innen erhielten währenddessen keine Aufgaben. Die erste Sequenz beinhaltete sechs tonlose farbige Amateuraufnahmen von Alltagsszenen mit einer Gesamtlänge von 217 s (Dorr et al. 2010). Die zweite Sequenz war ein Filmausschnitt aus dem Schwarzweiß-Stummfilm „The Artist“ (Hazanavicius 2011) mit einer Dauer von 180 s. Die währenddessen aufgezeichneten Augenbewegungen wurden ebenfalls nicht analysiert.

2.2.2 tDCS während aktiver AFB

An den Messterminen wurde tDCS über dem rechten V5 appliziert. Für die Stimulation wurden vier Ag/AgCl Stimulationselektroden (Neuroelectronics, Barcelona, Spain) mit einer Oberfläche von 3,14 cm² verwendet. Die Elektrodenpositionen, die für alle Proband*innen identisch waren, wurden von Radecke et al. (2021) durch eine elektrische Feldsimulation bestimmt. Die Berechnungen basierten auf einem hexahedralen Finite-Elemente-Kopfmodell auf Grundlage des ICBM-NY "New York Head" (Huang et al. 2016). Als Stimulationsziel wurde das rechte V5 anhand der *Montreal Neurological Institute* (MNI)-Hirntafeln definiert (MNI-Koordinaten [x, y, z] = 38, -64, 5) (Talairach 1988; Zeki et al. 1991; Evans et al. 1993). Um die Stimulationsmontage zu simulieren, wurden Punktelektroden im 10-20 Elektrodensystem platziert und das elektrische Feld mithilfe der Simbio Toolbox (SimBio Development Group) berechnet. Dabei ergab sich für die Positionen Cz/CP1 und PO8/P8 die größte elektrische Feldstärke in dem Areal des rechten V5 (**Abb. 3**). Diese Positionen wurden als Elektrodenpositionen festgelegt.

Zu Beginn der Messtermine wurde den Proband*innen eine leere EEG-Haube (Easycap, Herrsching, Deutschland) aufgesetzt, um die Stimulationselektroden in dem 10-20-System zu platzieren. Die Cz-Elektrode der Haube wurde anhand des Nasion-Inion-Abstandes und der präaurikulären Punkte zentral ausgerichtet. An den Elektrodenpositionen wurde die Kopfhaut mit 70-prozentigem Isopropanol entfettet, um niedrigere Impedanzen zu erreichen. Anschließend wurde 2,5-prozentige Lidocain- und Prilocain-haltige Salbe (Anesderm®, Pierre Fabre Dermatologie, Castres, Frankreich) für 30 min zur Betäubung

der Haut aufgetragen, um an den Kontaktstellen von Haut und Elektroden lokalen Wahrnehmungen der tDCS entgegen zu wirken. Nach der Einwirkzeit wurde Elektrodengel (Signigel®, Parker Laboratories BV Niederlande, Almelo) appliziert und die vier Elektroden in den gelgefüllten Halterungen der Kappe an den oben genannten Positionen befestigt. Für die Gleichstromstimulation wurde der Neurostimulator StarStim®8 (Neuroelectrics, Barcelona, Spanien) verwendet, welcher mit der zugehörigen Software NIC2 (Neuroelectrics, Barcelona, Spanien) angesteuert wurde.

An den drei unterschiedlichen Messterminen wurde pro Versuchsperson jeweils eine der drei verschiedenen tDCS-Stimulationsarten angewendet (anodal, kathodal, *sham*). An zwei Messterminen erfolgte die tDCS über 20 min. Es wurde ein Strom von 2 mA appliziert mit einer maximalen Intensität von 1 mA pro Elektrode. Zu Beginn der zwanzigminütigen tDCS wurde der Strom rampenförmig über 10 s konstant bis zur Stimulationsintensität angehoben und zum Ende der Stimulation über 10 s konstant auf null abgesenkt. Die Stimulationsarten unterschieden sich in der Anordnung der Polarisierung der Elektroden. Die Stimulationsart, bei der sich die Anode an den Positionen PO8 und P8 befand, d.h. über dem Zielareal V5, wird im Folgenden als anodal bezeichnet. Die als kathodal bezeichnete Stimulationsart zeichnete sich durch die gegenteilige Anordnung von Anode und Kathode aus. An einem weiteren Messtermin wurde die *sham* Stimulation durchgeführt. Diese Messung wurde als Kontrollmessung verwendet. Dabei wurden die Versuchspersonen analog zu den anderen Messungen an den Stimulator angeschlossen. Statt der gesamten Stimulationsdauer wurde jedoch nur ein rampenförmiger Stromanstieg über 20 s zu Beginn der Stimulation mit anodaler Elektrodenorientierung bis zur Stimulationsintensität von 2 mA durchgeführt und nach einer 30-sekündigen Stimulation wieder auf null abgesenkt. Die Proband*innen wurden in Bezug auf die Stimulationsart nicht informiert (verblindet) und die Stimulationsarten wurden pseudorandomisiert angewendet.

2.3 Fragebogen-Erhebungen

Die Ermittlung relevanter demographischer und krankheitsbezogener Daten der Versuchspersonen erfolgte mittels Fragebögen. Dabei wurde der Schwerpunkt auf neurologische und psychiatrische Auffälligkeiten gelegt. Zusätzlich wurde als Screening-Parameter für depressive Symptome das Beck-Depressions-Inventar (BDI) als validiertes psychologisches Testverfahren angewendet (Beck et al. 1996). Eine Kurzfassung des Strukturierten Klinischen Interviews nach *Diagnostic and Statistical Manual* (SKID) wurde zum Ausschluss einer Achse-I-Störung durchgeführt (Wittchen et al. 1997). Die Beurteilung des Interviews im Rahmen einer Konsensentscheidung führte zu keinem Anhalt einer Achse-I-Störung in der Stichprobe. Zudem wurde als Maß für das Intelligenzniveau der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B) angewendet (Lehrl 2005). Zur

Beurteilung der Händigkeit wurde das *Edinburgh Handedness Inventory* durchgeführt (Oldfield 1971). Dabei wurden Werte größer 0,4 als Rechtshändigkeit, Werte kleiner -0,4 als Linkshändigkeit und Werte zwischen 0,4 und -0,4 als Beidhändigkeit gewertet.

Um die Wahrnehmung von Schmerz und taktilen Empfindungen während der tDCS festzuhalten, gaben die Proband*innen auf einer Fünf-Punkt-Skala die jeweilige Stärke der Wahrnehmung für Jucken, Stechen, Pochen, Wärme und Schmerzen innerhalb der ersten Minute und für die Stimulationsdauer ab der zweiten Minute an. Die Proband*innen konnten eine abwesende, leichte, moderate, deutliche oder starke Wahrnehmung angeben. Die Beeinträchtigung im Sinne der aktuellen Müdigkeit wurde in einer numerischen Zehn-Punkt-Skala vor und nach der tDCS-Messung abgefragt, wobei eins die geringste und zehn die maximale Beeinträchtigung abbildete. Die Fragebögen sind im Anhang einzusehen.

2.4 Auswertung

Der Fokus dieser Arbeit liegt auf der Analyse der AFB. Unter der Annahme, dass die Augenbewegungen des linken und rechten Auges weitestgehend konjugiert ablaufen, wurde standardisiert das linke Auge ausgewertet. In einzelnen Messungen (bei 1,39 % der Daten) wurde das rechte Auge aufgrund mangelnder Datenqualität der Registrierung des linken Auges (z.B. aus technischen Gründen) ausgewertet. Die Vorverarbeitung der Daten und die Berechnung der Parameter erfolgte anhand von MATLAB-Skripten (R2019b), erstellt von Dr. Andreas Sprenger, Laborleiter.

2.4.1 Vorverarbeitung der Augendaten

Bevor die aufgezeichneten Daten analysiert werden konnten, musste eine Vorverarbeitung der Augenpositions-Daten stattfinden.

Zunächst wurde der sogenannte Offset-Fehler korrigiert, welcher die Abweichung zwischen der erfassten und der tatsächlichen Augenposition beschreibt. Dieser kann durch veränderte Kopfpositionen entstehen und zu einem Versatz der Nulllinie führen (Loshkovska und Koceski 2016). Dieser Versatz wurde nachträglich durch das Angleichen von Zielpunkt- und Augenpositionen in den Datensätzen korrigiert, indem der Offset zu verschiedenen Fixations-Zeitpunkten geschätzt und von dem Signal subtrahiert wurde. Daraufhin wurde der Positions-Gain Fehler behoben, welcher als Skalierungsfehler anzusehen ist, der während der Kalibrierungsprozedur durch unzureichende Fixation des vorgegebenen Zielpunktes entsteht. Zur Korrektur wurden in jedem Datensatz acht verschiedene Punkte in den Plateauphasen der foveo-petalen *Step-Ramps* ausgewählt und die Skalierung den Daten entsprechend angepasst.

Bei der Ausübung von AFB ist die Augengeschwindigkeit in der Regel langsamer als die Geschwindigkeit des Zielobjekts. Um das Objekt erneut mit der Fovea zu fixieren, werden

sogenannte Aufhol-Sakkaden ausgeführt. Die durchschnittliche Augengeschwindigkeit wird durch diese Sakkaden fälschlicherweise erhöht und durch Lidschläge verringert (Lencer et al. 2019). Da bei der Analyse von AFB die Interpretation von Geschwindigkeiten erfolgt, ist die Entfernung der Aufhol-Sakkaden und Lidschläge vor der Dateninterpretation bedeutend. Diese Abschnitte wurden somit in den Dreiecksreizen und *Step-Ramp* Reizen markiert und in folgenden Auswertungen ausgeschlossen. In dieser Studie wurde ein Programm zur Sakkaden-Erkennung verwendet, das von Dr. Andreas Sprenger bereitgestellt und in MATLAB programmiert wurde. Das Programm ermöglicht eine semi-automatische Sakkaden- sowie Lidschlagerkennung. Aufhol-Sakkaden wurden identifiziert, wenn sie eine anfängliche Geschwindigkeit von über 30 °/s aufwiesen und ihre Spitzengeschwindigkeit innerhalb von 60 ms erreichten. Lidschläge wurden anhand eines Signalverlusts erfasst. Die Abschnitte wurden manuell überprüft und bei Bedarf korrigiert. Ergänzend wurden Abschnitte, die Abweichungen im Vergleich zur restlichen Augenspur aufwiesen, manuell aus der Datenanalyse ausgeschlossen ($M = 5,33$, $SD = 3,31$ %).

Abschließend wurden die aufgezeichneten und korrigierten Augenpositionsspuren in definierte Abschnitte unterteilt und nach Teilaufgaben (Dreiecksreize ohne Ausblendung, Dreiecksreize mit Ausblendung, foveo-petale *Step-Ramp* Reize) sowie nach Blickrichtungen (links und rechts) in sechs verschiedene Auswertungsgruppen sortiert. Innerhalb dieser Auswertungsgruppe wurden die Mess-Abschnitte gemittelt (**Abb. 4(a)**). Für die Blickrichtung nach rechts wurde in beiden Dreiecksaufgaben das Intervall von 100 ms vor Blickrichtungswechsel nach rechts bis 1600 ms nach Blickrichtungswechsel definiert. Für die Blickrichtung nach links wurde das gleiche zeitliche Intervall mit entgegengesetzter Orientierung angewandt. Die Abschnitte für die foveo-petalen *Step-Ramp* Reize umfassten für die Blickrichtung nach rechts und links jeweils das Intervall von 100 ms vor bis 1281 ms nach Rampenstart.

2.4.2 Auswertungsparameter der AFB

Für die Analyse der AFB wurden die Augengeschwindigkeiten als erste Ableitung des aufgezeichneten Augenpositionssignals (= Augengeschwindigkeit in °/s) in den sechs Auswertungsgruppen bestimmt. Für jeden Datensatz (d.h. pro Person, Zeitpunkt und Stimulationsart) wurde die mittlere Augengeschwindigkeit aller validen Abschnitte bestimmt. Dabei wurde der Median der Augengeschwindigkeiten der einzelnen Abschnitte für jede Aufgabengruppe berechnet, welcher im Folgenden zur Erhebung vordefinierter Parameter diente (Helmchen et al. 2012). Bei der Analyse der tDCS-Messung wurde ausschließlich der zweite AFB-Aufgabenblock ausgewertet (**Abb. 3**). Die detaillierten Auswertungsschritte werden im Folgenden dargestellt (**Abb. 4**).

In der Dreiecksaufgabe ohne Ausblendung wurde der sogenannte Geschwindigkeits-Gain als Maß für die Präzision der Augenbewegungen ermittelt. Der Geschwindigkeits-Gain ist allgemeingültig als Quotient aus der mittleren Augengeschwindigkeit und der Zielpunktgeschwindigkeit definiert ($\frac{\text{Augengeschwindigkeit}}{\text{Zielpunktgeschwindigkeit}}$) (Zackon und Sharpe 1987). In der Auswertung wurde für die Augengeschwindigkeit der Median der mittleren Augengeschwindigkeit in vordefinierten Intervallen berechnet.

In der Dreiecksaufgabe wurde der Geschwindigkeits-Gain in einem Intervall von 300 bis 1000 ms nach dem Richtungswechsel bestimmt, (im Folgenden als *Gain Continuous* bezeichnet) (**Abb. 4(II)**). Ergänzend wurde auch der Geschwindigkeits-Gain in einem Intervall von 200 bis 400 ms nach dem Richtungswechsel als äquivalent zum *Pre Blanking Gain* bestimmt, siehe Dreiecksaufgabe mit Ausblendung (nachfolgend als *Early Gain Continuous* bezeichnet).

In der Dreiecksaufgabe mit Ausblendung wurden vier verschiedene Parameter in die Auswertung einbezogen (**Abb. 4(III)**). Der Geschwindigkeits-Gain wurde in einem Intervall von 200 bis 400 ms nach Richtungswechsel und somit vor der Ausblendung erhoben (im Folgenden als *Pre Blanking Gain* bezeichnet). Zusätzlich wurde die Abnahme der Geschwindigkeit nach Ausblendung (*Dezeleration*) und die Zeit zwischen Ausblendung und Geschwindigkeitsabfall (*Post Blanking Latenz*) bestimmt. Dazu wurden multiple Regressionsgeraden der mittleren Augengeschwindigkeit ab 100 ms nach Ausblendung berechnet und die Regressionsgerade mit der geringsten Abweichung für die Analyse genutzt. Die Steigung der ausgewählten Regressionsgerade entspricht der *Dezeleration* („Abbremsung“) der AFB-Geschwindigkeit nach Ausblendung. Die *Post Blanking Latenz* wurde ausgehend vom Beginn der Zielpunktausblendung bis zum Schnittpunkt von Regressionslinie und der gemittelten *Pre Blanking* Geschwindigkeit berechnet. Außerdem wurde der Geschwindigkeits-Gain, welcher nach Ende der Dezeleration aufrechterhalten wurde, in einem Intervall von 700 bis 1000 ms nach Richtungswechsel, und somit 400 ms nach Zielpunktausblendung, erhoben (nachfolgend als *Residual Gain* bezeichnet).

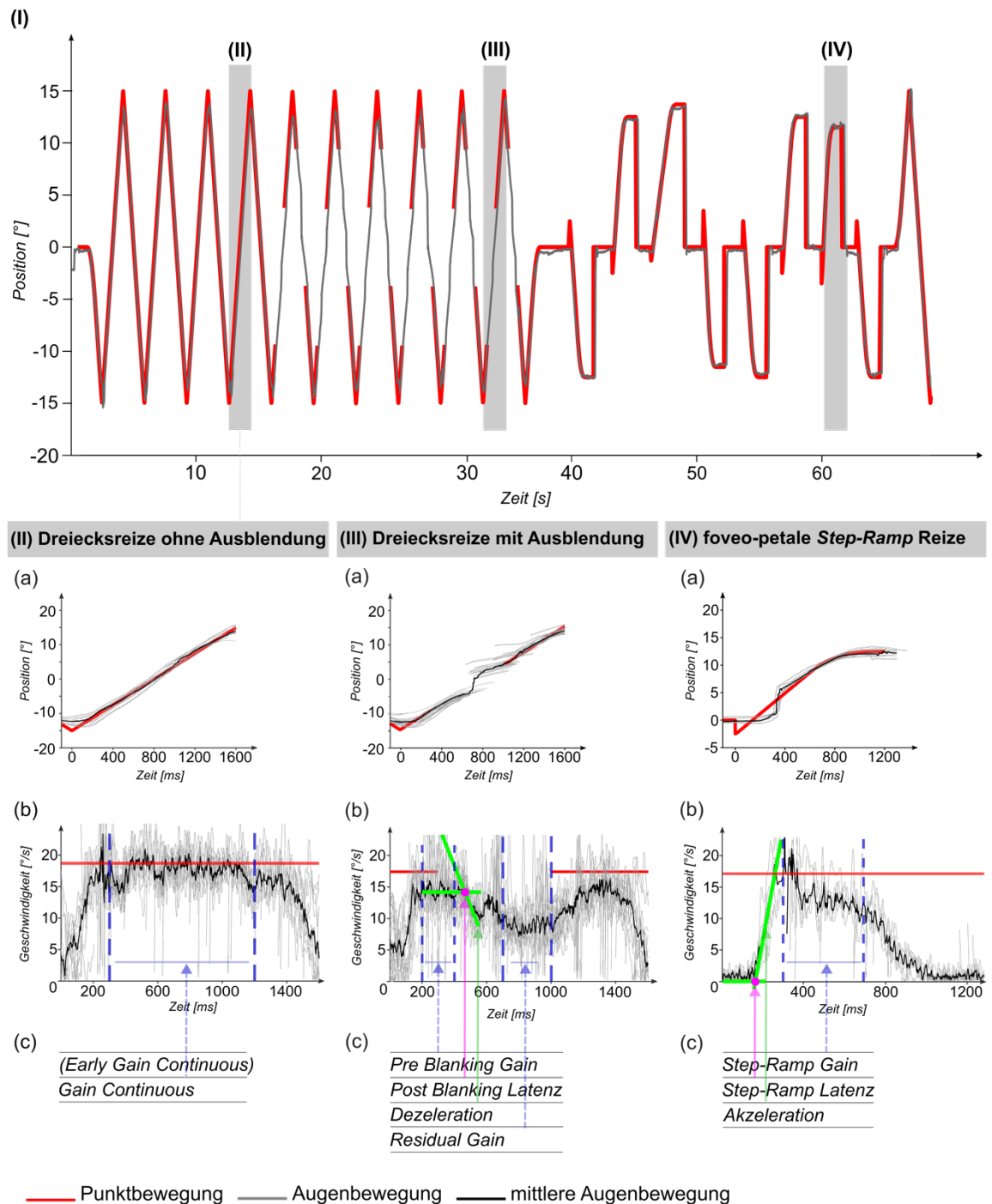


Abb. 4: Erhebung der Parameter der Augenfolgebewegungen.

I: Positionsspur von Augenbewegung (grau) und Zielpunktbewegung (rot) einer einfachen Wiederholung der Augenfolgebewegungen-Aufgabe mit exemplarischer Markierung eines Abschnitts nach rechts pro Teilaufgabe.

II-IVa: Augenpositionen über die Zeit (grau) mit mittlerer Augenposition (Median, schwarz) und Zielpunktposition (rot) der Abschnitte nach rechts unterteilt nach Teilaufgaben.

II-IVb: Augengeschwindigkeit pro Zeit (grau) mit mittlerer Augengeschwindigkeit (Median, schwarz) und Zielpunktgeschwindigkeit (rot) der Abschnitte nach rechts unterteilt nach Teilaufgaben.

Gain-Bestimmung in allen Teilaufgaben zwischen den blau gestrichelten Linien.

Im Dreieck mit Ausblendung Bestimmung der Post Blanking Latenz zwischen Zielpunktausblendung und Regressionsschnittpunkt (pinker Punkt) mit der Dezeleration als Steigung der Regressionslinie (grün).

In der foveo-petalen Rampe Bestimmung der Step-Ramp Latenz zwischen Zielpunkteinblendung und Akzelerationsschnittpunkt (pink) mit der Akzeleration als Steigung der Akzelerationslinie (grün).

II-IVc: Übersicht der erhobenen Parameter. Der Early Gain Continuous ist zwecks Übersichtlichkeit in (IIc) nicht dargestellt, entspricht dem ersten Intervall zwischen den blau gestrichelten Linien in (IIIc).

In den foveo-petalen *Step-Ramp* Reizen wurde der Geschwindigkeits-Gain in einem Intervall von 300 bis 700ms nach Einsetzen des initialen Sprungs (*Step-Ramp Gain*) erhoben (**Abb. 4(IV)**). Weiterhin wurde die anfängliche Augenbeschleunigung (*Akzeleration*) und deren Latenz relativ zum *Step-Ramp* Reiz Beginn (*Step-Ramp Latenz*) berechnet. Hierbei wurde die durchschnittliche Geschwindigkeit des Auges im Ruhezustand (200ms vor bis 100ms nach der Rampeninitiierung) berechnet und der Zeitpunkt ermittelt, an dem anschließend die Augengeschwindigkeit die 3,2-fache Standardabweichung der Ruhebewegung überschritten hatte. Anhand der Steigung der Regressionsgerade, die an das gemittelte Augengeschwindigkeitssignal angelegt wurde und durch diesen Punkt ging, wurde die *Akzeleration* bestimmt. Der zeitliche Abstand zwischen dem Schnittpunkt der Regressionslinie mit der gemittelten Augengeschwindigkeit und des Rampenstarts bildete die *Step-Ramp Latenz* der foveo-petaler *Step-Ramp* Reize (Carl und Gellman 1987).

2.4.3 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse erfolgte mit IBM SPSS Statistics (Version 22.0.0.2, IBM Corp., Armonk, NY, USA). Dabei wurden separate Varianzanalysen (Analysis of Variance, ANOVA) mit Messwiederholungen berechnet. Das Signifikanzniveau wurde mit $\alpha = 0,05$ festgelegt. Bei Verletzung der Sphärizität wurde die Greenhouse-Geisser Korrektur angewendet. Anschließende post-hoc Paarvergleiche wurden Bonferroni-korrigiert. Bei signifikanten Ergebnissen werden in dieser Arbeit die Testwerte sowie die korrigierten p -Werte angegeben. Nicht korrigierte p -Werte werden ausgewiesen.

Primär wurde eine deskriptive Datenanalyse mit Auswertung der demographischen Daten sowie der Performanz der Augenbewegungen durchgeführt. Anschließend wurde zur Untersuchung kurzfristiger Effekte von tDCS auf AFB eine Analyse der Rohwerte unter Einbeziehung der Messungen bis zum Messzeitpunkt Post 1 in einer 2x3x3 ANOVA mit den Faktoren „Richtung“ [Blickrichtung nach links, Blickrichtung nach rechts], „Stimulationsart“ [anodal, kathodal, *sham*] und „Zeitpunkt“ [Prä, tDCS, Post 1] für jeden der in Abschnitt 2.4.2 beschriebenen Auswertungsparameter durchgeführt. Um von der Tagesform abhängige Störfaktoren zu eliminieren, wurden jeweils die Differenzwerte von der tDCS-Messung zur Prä-Messung ($tDCS_{\Delta}$) und Post 1- zur Prä-Messung ($Post1_{\Delta}$) gebildet und eine 2x3x2 ANOVA mit den Faktoren „Richtung“ [Blickrichtung nach links, Blickrichtung nach rechts], „Stimulationsart“ [anodal, kathodal, *sham*] und „Zeitpunkt“ [$tDCS_{\Delta}$, $Post1_{\Delta}$] für die Auswertungsparameter ergänzend berechnet.

Im Rahmen des Auswertungsprozesses ergaben sich Überlegungen hinsichtlich potenzieller Lerneffekte, sodass weitere Analyseschritte ergänzt wurden. Diesbezüglich

wurde die Post 2-Messung eingeschlossen, um langfristige Zeiteffekte zu untersuchen. Es erfolgte eine Analyse der Rohwerte mit einer 2x3x4 ANOVA mit den Faktoren „Richtung“ [Blickrichtung nach links, Blickrichtung nach rechts], „Stimulationsart“ [anodal, kathodal, *sham*] und „Zeitpunkt“ [Prä, tDCS, Post 1, Post 2] für die Auswertungsparameter. Weiterhin wurde zur Untersuchung möglicher Verbesserungen in dem gesamten Studienablauf eine 2x3 ANOVA mit den Faktoren „Richtung“ [Blickrichtung nach rechts, nach links] und „Reihenfolge“ [1., 2., 3. Messung] der Auswertungsparameter durchgeführt. Dabei wurden die Auswertungsparameter unter Beibehaltung der Blickrichtung über alle vier Zeitpunkte gemittelt und unabhängig von der Stimulationsart nach der Reihenfolge sortiert. Somit wurde untersucht, ob die Reihenfolge der Messtermine die AFB-Performanz der Proband*innen beeinflusste.

Abschließend wurden mögliche Beeinträchtigungen durch den Versuchsaufbau untersucht, um Rückschlüsse auf die Anwendbarkeit des Aufbaus für zukünftige Studien zu ziehen. Die Schmerz- und taktile Wahrnehmung von tDCS wurde innerhalb der ersten Minute und ab der zweiten Minute deskriptiv ausgewertet und ergänzend anhand von repräsentativen Kennzahlen in einer 2x3 ANOVA mit den Faktoren „Zeit“ [erste Minute, ab zweiter Minute] und „Stimulationsart“ [anodal, kathodal, *sham*] analysiert. Die Beeinträchtigung im Sinne von Müdigkeit, welche anhand einer Zehn-Punkt Skala erhoben wurde, wurde auch deskriptiv ausgewertet und anhand von repräsentativen Kennzahlen mit einem t-Test für abhängige Stichproben analysiert.

3 Ergebnisse

3.1 AFB-Performanz

Um die gemessene AFB-Performanz zu überprüfen und zu bewerten, wurden zu Beginn der statistischen Analyse die Mittelwerte über die 24 Proband*innen für jeden der in Abschnitt 2.4.2 beschriebenen Auswertungsparameter gebildet, unabhängig von Messzeitpunkt und Stimulationsart (**Tab. 2**). Die AFB-Aufgabenblöcke der Prä-, Post 1- und Post 2-Messungen sowie der zweite AFB-Aufgabenblock während der tDCS wurden, wie in Abschnitt 2.2.1 beschrieben, in diese Analyse eingeschlossen.

Dreiecksreize ohne Ausblendung	<i>Gain Continuous (w.E.)</i>	<i>M = 0,94, SD = 0,044</i>
	<i>Early Gain Continuous (w.E.)</i>	<i>M = 0,95, SD = 0,070</i>
Dreiecksreize mit Ausblendung	<i>Pre Blanking Gain (w.E.)</i>	<i>M = 0,82, SD = 0,12</i>
	<i>Dezeleration (%s²)</i>	<i>M = 68,5, SD = 19,8</i>
	<i>Post Blanking Latenz (ms)</i>	<i>M = 141, SD = 28,2</i>
	<i>Post Blanking Gain (w.E.)</i>	<i>M = 0,31, SD = 0,15</i>
Foveo-petale Step-Ramp Reize	<i>Step Ramp Gain (w.E.)</i>	<i>M = 0,78, SD = 0,099</i>
	<i>Akzeleration (%s²)</i>	<i>M = 121, SD = 37,7</i>
	<i>Step-Ramp Latenz (ms)</i>	<i>M = 159, SD = 20,1</i>

Tab. 2: Glatte Augenfolgebewegungen-Performanz. Mittelwerte (*M*) und Standardabweichungen (*SD*) der Performanz der Proband*innen (*n* = 24) der aufgezeichneten glatten Augenfolgebewegungen für alle Parameter unterteilt in die Teilaufgaben.
w.E. = Willkürliche Einheit.

In den folgenden Analyseschritten wurden diese Auswertungsparameter unter Berücksichtigung der verschiedenen Messzeitpunkte und Stimulationsarten einbezogen. Zur Beantwortung der Fragestellung wurden zunächst die tDCS-Effekte in den ersten drei Messzeitpunkten (Prä, tDCS, Post 1) analysiert und diese Ergebnisse in Abschnitt 3.2 dargelegt. Zusätzlich zeigten sich unvorhergesehene Zeiteffekte, welche zu weiteren Analyseschritten führten und in Abschnitt 3.2 berichtet und in Abschnitt 3.3 weiterführend betrachtet werden. Zur Auswertung der Zeiteffekte wurde die Analyse um den Zeitpunkt Post 2 ergänzt und eine Reihenfolgeanalyse, unter Bildung der Mittelwerte der einzelnen Auswertungsparameter und der Betrachtung der Messreihenfolge statt der Stimulationsart, angeschlossen. Die Ergebnisse sind in Abschnitt 3.3 dargelegt. Zuletzt werden in Abschnitt 3.4 die Ergebnisse zur Analyse der Schmerz- und taktilen Wahrnehmung anhand von Kennzahlen zu zwei Zeitpunkten sowie die Ergebnisse zur Analyse der Müdigkeit anhand von Mittelwerten zu zwei Zeitpunkten berichtet.

Wie bereits in der Stichprobenbeschreibung unter Abschnitt 2.1 angegeben, wurde in diesen Berechnungen ein Proband nicht eingeschlossen. Dieser zeigte *Gain Continuous* Werte $< 0,7$ und Werte $< 0,5$ im *Step-Ramp Gain*.

3.2 tDCS-Effekte

Zur Beantwortung der Fragestellung nach tDCS-Effekten auf die AFB wurden alle Parameter in ANOVAs mit Messwiederholungen auf signifikante Haupteffekte der „Stimulationsart“ untersucht. Ergänzend wurden die Interaktionseffekte zwischen „Stimulationsart“ und „Zeitpunkt“ betrachtet, da sich tDCS-Effekte während (tDCS) oder nach der Stimulation (Post 1) zeigen würden. Durch die unilaterale tDCS wurden auch Interaktionen zur Richtung berücksichtigt, um eine mögliche einseitige Verbesserung feststellen zu können.

Als sekundäre Effekte ergaben sich signifikante Haupteffekte im „Zeitpunkt“. Da der Schwerpunkt dieses Abschnittes die Darstellung der Ergebnisse in Bezug auf die aufgestellten drei Hypothesen ist, werden die Effekte vollständigshalber berichtet und in Abschnitt 3.3 weiter ausgeführt.

Zuerst wurde eine Analyse der Rohwerte der AFB durchgeführt und anschließend eine Analyse der Differenzwerte mit Bezug auf die Prä-Messung berechnet.

3.2.1 Rohwerte

Die in Abschnitt 2.4.2 dargestellten AFB-Auswertungsparameter wurden jeweils in einer 2x3x3 ANOVA mit Messwiederholungen mit den Innersubjektfaktoren „Richtung“ [Blickrichtung nach rechts, nach links], „Stimulationsart“ [anodal, kathodal, sham] und „Zeitpunkt“ [Prä, tDCS und Post 1] untersucht. Bei der Analyse der Effekte von tDCS auf AFB im direkten zeitlichen Zusammenhang zeigten sich in mehreren Parametern Verbesserungen über die Zeit.

	Stimulationsart	Stimulationsart *Richtung	Stimulationsart *Zeitpunkt	Stimulationsart *Richtung *Zeitpunkt
Gain Continuous	F(2;46) = 0,46 p = 0,63	F(2;24) = 0,28 p = 0,761	F(2,84;65,3) = 1,09 p = 0,36	F(2,79;64,2) = 1,2 p = 0,32
Early Gain Continuous	F(2;46) = 0,43 p = 0,65	F(2;46) = 0,16 p = 0,840	F(4;92) = 0,86 p = 0,49	F(4;92) = 1,66 p = 0,166
Pre Blanking Gain	F(2;46) = 0,38 p = 0,68	F(2;46) = 0,04 p = 0,996	F(2,3;67,8) = 1,81 p = 0,16	F(4;92) = 2,19 p = 0,076
Dezeleration	F(2;46) = 2,11 p = 0,133	F(2;46) = 0,64 p = 0,938	F(4;92) = 0,86 p = 0,492	F(4;92) = 1,58 p = 0,185
Post Blanking Latenz	F(1,6;45) = 0,29 p = 0,696	F(2;46) = 0,03 p = 0,971	F(4;92) = 0,62 p = 0,65	F(4;92) = 2,46 p = 0,67
Residual Gain	F(2;46) = 1,60 p = 0,21	F(2;46) = 0,01 p = 0,999	F(4;92) = 1,5 p = 0,17	F(2,97;68,40) = 1,01 p = 0,393
Step-Ramp Gain	F(2;46) = 0,02 p = 0,82	F(2;46) = 0,025 p = 0,579	F(4;92) = 1,90 p = 0,12	F(4;92) = 0,94 p = 0,446
Akzeleration	F(2;46) = 0,88 p = 0,941	F(2;46) = 0,59 p = 0,560	F(2,9;65,6) = 0,98 p = 0,40	F(4;92) = 1,14 p = 0,342
Step-Ramp Latenz	F(2;46) = 0,27 p = 0,763	F(2;46) = 1,25 p = 0,296	F(4;92) = 1,13 p = 0,348	F(4;92) = 1,25 p = 0,297

Tab. 3: Haupt- und Interaktionseffekte der Stimulationsart (Rohwerte). Ergebnisse zu den Haupteffekten der „Stimulationsart“ und Interaktionseffekten „Stimulationsart x Richtung“, „Stimulationsart x Zeitpunkt“, „Stimulationsart x Richtung x Zeitpunkt“ aus 2x3x3 ANOVA „Richtung“ [Blickrichtung nach rechts, nach links], „Stimulationsart“ [anodal, kathodal, sham] und „Zeitpunkt“ [Prä, tDCS, Post 1]. Die dargestellten Werte sind Bonferroni-korrigiert.

Die Dreifachinteraktion von „Richtung, Stimulationsart und Zeitpunkt“ zeigte über alle Parameter keine signifikanten Effekte ($F \leq 2,46$; $p \geq 0,67$) (**Tab. 3**).

Die betrachtete Interaktion zwischen den Innersubjektfaktoren „Stimulationsart und Zeitpunkt“ ergab keine signifikanten Ergebnisse ($F \leq 1,81$; $p \geq 0,16$). Zudem wiesen die Innersubjektfaktoren „Richtung und Stimulationsart“ keine signifikanten Interaktionen auf ($F \leq 1,2$; $p \geq 0,30$). Auch die Innersubjektfaktoren „Richtung und Zeitpunkt“ ergaben keine signifikanten Interaktionen ($F \leq 1,03$; $p \geq 0,36$). Für die „Stimulationsart“ zeigten sich keine signifikanten Haupteffekte über alle Parameter ($F \leq 2,11$; $p \geq 0,13$). Auch für die „Blickrichtung“ nach links und rechts wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt ($F \leq 3,29$; $p \geq 0,083$) (**Tab. 3**).

Für den Haupteffekt „Zeitpunkt“ zeigten sich signifikante Unterschiede in den Parametern *Gain Continuous* ($F(2;46) = 8,64$; $p = 0,01$; $\eta_p^2 = 0,27$), *Residual Gain* ($F(2;46) = 12,7$; $p < 0,01$; $\eta_p^2 = 0,51$), *Step-Ramp Gain* ($F(2;46) = 20,8$; $p < 0,001$; $\eta_p^2 = 0,48$) und *Step-Ramp Latenz* ($F(1,6;37,1) = 6,75$; $p = 0,005$; $\eta_p^2 = 0,23$), siehe Abschnitt 3.3.1 (**Abb. 6**). Für die angegebenen Parameter wurden Bonferroni-korrigierte paarweise Vergleiche durchgeführt. Der *Gain Continuous* als Maß für die Performanz der Augenfolgebewegung im Dreiecksreiz ohne Ausblendung war in der Post 1-Messung ($M = 0,94$; $SE = 0,008$) höher als vor ($M = 0,93$; $SE = 0,007$; $p = 0,031$) und während der tDCS ($M = 0,93$; $SE = 0,008$; $p < 0,001$). Auch im Dreiecksreiz mit Ausblendung zeigten sich im *Residual Gain* höhere Werte zum Zeitpunkt Post 1 ($M = 0,32$; $SE = 0,030$) verglichen mit dem *Residual Gain* vor ($M = 0,27$; $SE = 0,029$; $p = 0,001$) und während der tDCS ($M = 0,28$; $SE = 0,028$; $p = 0,001$). Zusätzlich war auch der *Step-Ramp Gain* höher in der Post 1-Messung ($M = 0,80$; $SE = 0,018$) als vor ($M = 0,77$; $SE = 0,019$; $p < 0,001$) und während der tDCS ($M = 0,75$; $SE = 0,021$; $p < 0,001$). Jedoch verlängerte sich die *Step-Ramp Latenz* signifikant von der Prä-Messung ($M = 156$; $SE = 4,01$) zur tDCS-Messung ($M = 166$; $SE = 2,71$; $p = 0,006$).

Zusammengefasst zeigten sich in der Rohwertanalyse unter Einbezug der ersten drei Messzeitpunkte Verbesserungen über die Zeit im *Gain Continuous* der Dreiecksaufgabe ohne Ausblendung, im *Pre Blanking Gain* der Dreiecksaufgabe mit Ausblendung und im *Step-Ramp Gain* der foveo-petalen *Step-Ramp* Reize. Zusätzlich verlängerte sich die *Step-Ramp Latenz*.

3.2.2 Differenzwerte

Um tagesformabhängige Unterschiede in der AFB-Performanz der Proband*innen in der Analyse zu minimieren, wurden die Differenzwerte zwischen der tDCS- und Post 1-Messung zur Prä-Messung gebildet. Eine Verbesserung über die Zeit aus den vorangegangenen Analysen konnte reproduziert werden. Zusätzlich ergaben sich für den *Pre Blanking Gain* und die *Pre Blanking Latenz* im Dreiecksreiz ohne Ausblendung Dreifachinteraktionen, welche jedoch in den Bonferroni-korrigierten paarweisen Vergleichen nicht bestätigt werden konnten.

	Stimulationsart	Stimulationsart *Richtung	Stimulationsart *Zeitpunkt	Stimulationsart *Richtung *Zeitpunkt
Gain Continuous	F(2;46) = 0,46 p = 0,63	F(1,55;35,7) = 0,43 p = 0,61	F(2;46) = 1,87 p = 0,17	F(1,55;35,6) = 0,21 p = 0,96
Early Gain Continuous	F(2;46) = 1,36 p = 0,27	F(2;46) = 2,43 p = 0,100	F(2;46) = 0,34 p = 0,71	F(2;46) = 0,65 p = 0,53
Pre Blanking Gain	F(2;46) = 2,71 p = 0,077	F(2;46) = 0,39 p = 0,68	F(2,3;67,8) = 0,21 p = 0,81	F(2;46) = 3,71 p = 0,032
Dezeleration	F(2;46) = 1,54 p = 0,23	F(2;46) = 2,8 p = 0,13	F(2;46) = 0,05 p = 0,96	F(2;46) = 0,75 p = 0,48
Post Blankig Latenz	F(1,6;45) = 1,3 p = 0,29	F(1,44;33,2) = 0,67 p = 0,47	F(2;46) = 0,047 p = 0,96	F(2;46) = 3,99 p = 0,025
Residual Gain	F(2;46) = 2,25 p = 0,12	F(1,62;37,4) = 0,86 p = 0,43	F(2;46) = 0,78 p = 0,47	F(2;46) = 1,18 p = 0,32
Step-Ramp Gain	F(2;46) = 2,03 p = 0,14	F(2;46) = 0,13 p = 0,88	F(2;46) = 1,90 p = 0,12	F(2;46) = 1,80 p = 0,18
Akzeleration	F(2;46) = 0,04 p = 0,96	F(2;46) = 0,59 p = 0,56	F(1,44;33,1) = 2,07 p = 0,15	F(2;46) = 1,59 p = 0,22
Step-Ramp Latenz	F(2;46) = 0,68 p = 0,51	F(2;46) = 1,16 p = 0,32	F(2;46) = 1,59 p = 0,22	F(2;46) = 1,35 p = 0,27

Tab. 4: Haupt- und Interaktionseffekte der Stimulationsart (Differenzwerte). Ergebnisse zu den Haupteffekten der „Stimulationsart“ und Interaktionseffekt „Stimulationsart x Richtung“, „Stimulationsart x Zeitpunkt“ und „Stimulationsart x Richtung x Zeitpunkt“ aus 2x3x2 ANOVA „Richtung“ [Blickrichtung nach rechts, nach links], „Stimulationsart“ [anodal, kathodal, sham] und „Zeitpunkt“ [tDCS_Δ, Post 1_Δ] in den Differenzwerten (tDCS und Post 1 jeweils abzüglich Prä-Werte). Signifikanzen sind hervorgehoben.

Die dargestellten Werte sind Bonferroni-korrigiert.

In der Analyse wurde für jeden Parameter eine separate 2x3x2 ANOVA mit Messwiederholung mit den Innersubjektfaktoren „Richtung“ [Blickrichtung nach rechts,

nach links], „Stimulationsart“ [anodal, kathodal, sham] und „Zeitpunkt“ [tDCS_Δ, Post1_Δ] durchgeführt.

Die Dreifachinteraktion von „Richtung, Stimulationsart und Zeitpunkt“ zeigte eine Signifikanz im *Pre Blanking Gain* ($F(2;46) = 3,71; p = 0,032; \eta p^2 = 0,14$). Anschließende Bonferroni-korrigierte paarweise Vergleiche ergaben keine signifikanten Unterschiede, aber eine unkorrigierte signifikante Verbesserung des *Pre Blanking Gains* für die Blickrichtung nach links während der tDCS-Messung unter Verwendung des Differenzwertes bei kathodaler tDCS ($M = 0,025; SE = 0,021$) im Vergleich zur sham Stimulation ($M = -0,035; SE = 0,015; p = 0,012$) (**Abb. 5**). Unter Anwendung der Bonferroni-Korrektur konnte eine signifikante Veränderung nicht bestätigt werden ($p = 0,14$).

Eine weitere Dreifachinteraktion zeigte sich bei der Betrachtung der *Pre Blanking Latenz* ($F(2;46) = 3,99; p = 0,025; \eta p^2 = 0,15$). Im Bonferroni-korrigierten paarweisen Vergleich präsentierte sich die *Pre Blanking Latenz* statistisch nicht signifikant verändert. Jedoch zeigte sich ein unkorrigiert signifikantes Ergebnis mit einer kürzeren *Latenz* bei Blickrichtung nach rechts unter kathodaler tDCS in der Post 1-Messung ($M = -17,8; SE = 8,90; p = 0,03$) im Vergleich zur tDCS-Messung ($M = -1,17; SE = 6,46$). Unter Anwendung der Bonferroni-Korrektur präsentierte sich der Vergleich nicht mehr signifikant ($p = 0,36$).

Die betrachteten Interaktionen zwischen den Innersubjektfaktoren „Stimulationsart und Zeitpunkt“ ergaben auch in dieser Analyse keine signifikanten Ergebnisse ($F \leq 2,07; p \geq 0,13$). Zudem ließen sich keine statistisch signifikanten Interaktionen von „Stimulationsart und Richtung“ ($F \leq 2,43; p \geq 0,1$) sowie von „Zeitpunkt und Richtung“ ($F \leq 1,54; p \geq 0,23$) feststellen. Es zeigten sich über alle Parameter keine signifikanten Haupteffekte für die „Stimulationsart“ ($F \leq 2,71; p \geq 0,077$) (**Tab. 4**). Auch die „Blickrichtungen“ zeigten keine signifikanten Unterschiede ($F \leq 1,86; p \geq 0,19$).

In der Analyse des auf zwei Faktorstufen reduzierten Innersubjektfaktor „Zeitpunkt“ („tDCS minus Prä“ und „Post 1 minus Prä“) ließen sich die bereits berichteten Haupteffekte im „Zeitpunkt“ der vorangegangenen Rohwert-Analyse aus Abschnitt 3.2.1 überwiegend reproduzieren. Der Zeitpunkteffekt der *Step-Ramp Latenz* wiederholte sich in dieser Analyse nicht ($F(1;23) = 0,29; p = 0,60$). Jedoch zeigte sich zusätzlich ein Zeitpunkteffekt in der Dreiecksaufgabe mit Ausblendung in der *Dezeleration* ($F(1;23) = 7,96; p = 0,01$). Die *Dezeleration*, welche als Geschwindigkeitsabnahme der Augenbewegung nach Ausblendung des Dreiecksreiz definiert ist, verringerte sich zwischen der tDCS-Messung ($M = -1,85; SE = 3,7$) und der Post 1-Messung ($M = -8,08; SE = 3,6; p = 0,010$) unter Betrachtung der Differenzwerte (**Tab. 5**).

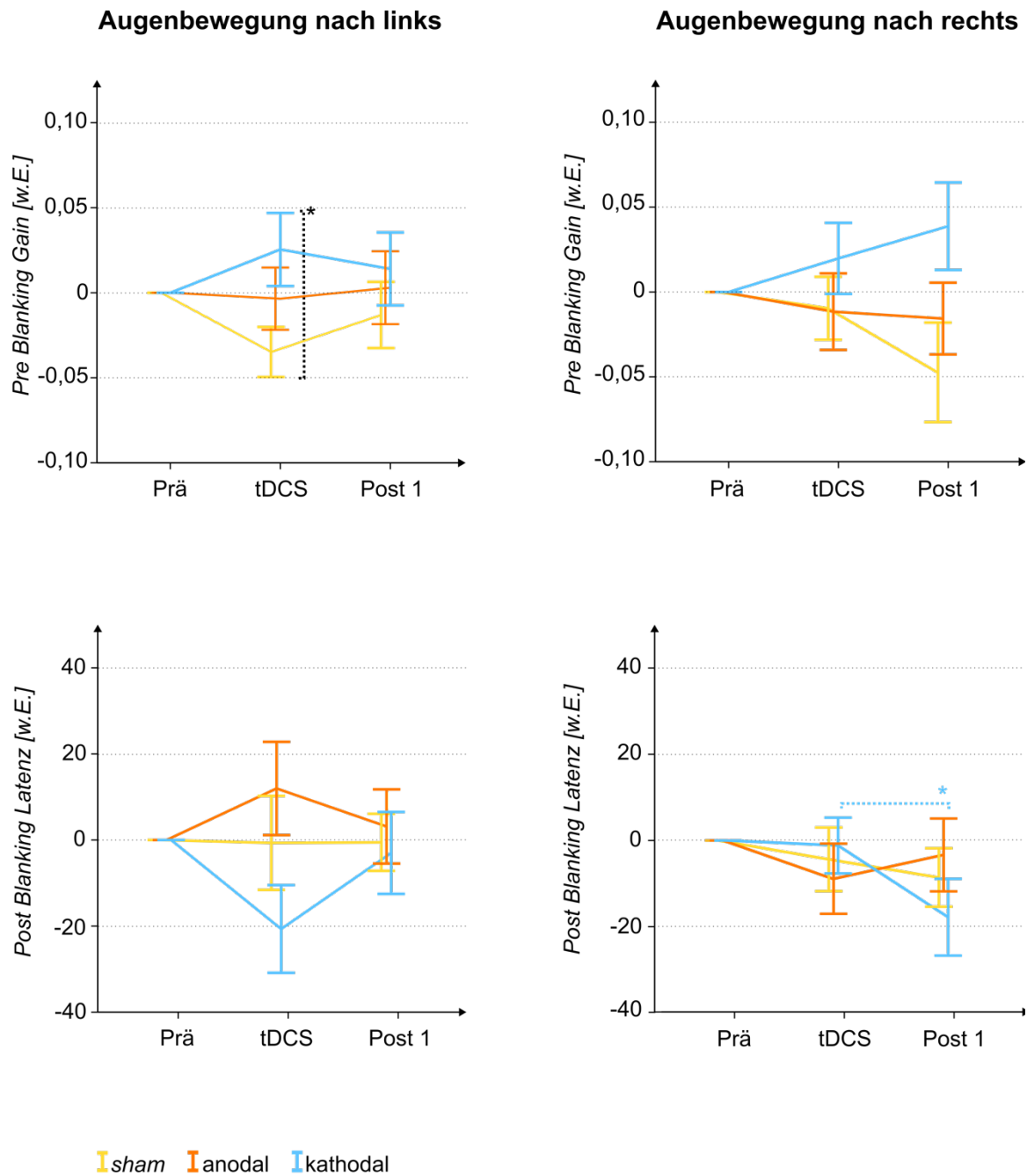


Abb. 5: Unkorrigiert signifikante Dreifachinteraktionen der Differenzwerte. Darstellung von Pre Blanking Gain und Post Blanking Latenz der Dreiecksaufgabe mit Ausblendung unterteilt in Augenbewegungen nach rechts und links. Die Messzeitpunkte tDCS und Post 1 (15 min nach tDCS) sind als Differenz zur Prä-Messung abgebildet. Separate Darstellung der Stimulationsarten.

w.E. = Willkürliche Einheit.

* weisen auf $p < 0,05$ hin.

Signifikanzen beziehen sich auf unkorrigierte Werte (nicht auf Bonferroni-korrigierte Werte übertragbar).

<i>Gain Continuous</i>	F(1,23) = 20,9 p < 0,001	$M_{stim} = -0,006, SE = 0,005$ $M_{post1} = 0,012, SE = 0,005$
<i>Early Gain Continuous</i>	F(1,23) = 2,24 p = 0,18	
<i>Pre Blanking Gain</i>	F(1,23) = 0,009 p = 0,93	
<i>Dezeleration</i>	F(1;23) = 7,96 p = 0,010	$M_{stim} = -1,85, SE = 3,7$ $M_{post1} = -8,08, SE = 3,6$
<i>Post Blanking Latenz</i>	F(1;23) = 0,11 p = 0,75	
<i>Residual Gain</i>	F(1;23) = 18,91 p < 0,001	$M_{stim} = 0,011; SE = 0,09$ $M_{post1} = 0,043; SE = 0,10$
<i>Step-Ramp Gain</i>	F(1;23) = 29,8 p < 0,001	$M_{stim} = -0,013; SE = 0,08$ $M_{post1} = 0,037; SE = 0,06$
<i>Akzeleration</i>	F(1;23) = 1,63 p = 0,22	
<i>Step-Ramp Latenz</i>	F(1;23) = 0,29 p = 0,60	

Tab. 5: Haupteffekte des Zeitpunkts (Differenzwerte). Darstellung der Haupteffekte des Zeitpunkts aus 2x3x2 ANOVA „Richtung“ [Blickrichtung nach rechts, nach links], „Stimulationsart“ [anodal, kathodal, sham] und „Zeitpunkt“ [tDCS_A, Post 1_A] der Differenzwerte (tDCS und Post 1 jeweils abzüglich Prä-Werte). Signifikanzen sind hervorgehoben ($p < 0,05$). Die dargestellten Werte sind Bonferroni-korrigiert.

In der Differenzwertanalyse mit den Zeitpunkten tDCS- und Post 1-Messung abzüglich der Prä-Messung wiederholten sich die bereits in der Rohwertanalyse festgestellten Verbesserungen über die Zeit im *Gain Continuous* der Dreiecksaufgabe ohne Ausblendung, im *Pre Blanking Gain* der Dreiecksaufgabe mit Ausblendung und im *Step-Ramp Gain* der foveo-petalen *Step-Ramp* Reize. Die Verlängerung der *Step-Ramp Latenz* bestätigte sich in der Differenzwertanalyse nicht. Zusätzlich ergab sich jedoch in der Differenzwertanalyse eine Abnahme der *Dezeleration* der Dreiecksaufgabe mit Ausblendung über die Zeit. Zusammenfassend ergab sich jedoch kein spezifischer tDCS-Effekt.

3.3 Zeiteffekte

3.3.1 Längerfristige Effekte

Zur weiteren Untersuchung der Zeitpunkteffekte wurde die unter 3.2.1. beschriebene ANOVA um die Faktorstufe Post 2 erweitert und somit eine 2x3x4 faktorielle ANOVA mit

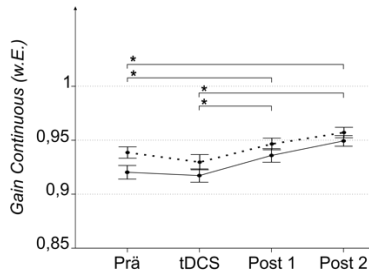
den Innersubjektfaktoren „Richtung“ [Blickrichtung nach rechts, nach links], „Stimulationsart“ [anodal, kathodal, *sham*] und „Zeitpunkt“ [Prä, tDCS, Post 1, Post 2] berechnet.

Es zeigten sich in allen Parametern keine signifikanten Dreifachinteraktionen von „Richtung, Stimulationsart und Zeitpunkt“ sowie keine signifikanten Interaktionen von „Richtung und Stimulationsart“, „Richtung und Zeitpunkt“ und „Stimulationsart und Zeitpunkt“. Außerdem ergaben sich keine signifikanten Effekte für die Haupteffekte „Stimulationsart“ und „Richtung.“

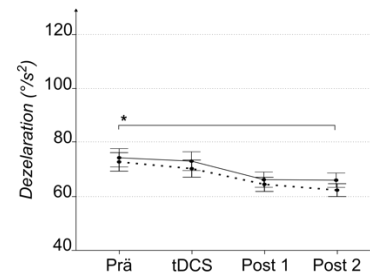
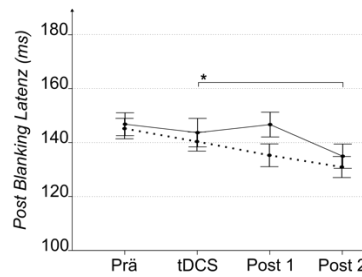
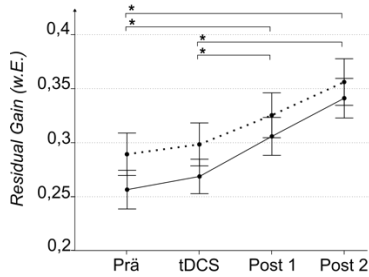
Für den Haupteffekt „Zeitpunkt“ zeigten sich Signifikanzen in folgenden Parametern (**Abb. 6**): *Gain Continuous* ($F(3;69) = 14,1$; $p > 0,001$; $\eta^2 = 0,38$), *Dezeleration* ($F(3;69) = 4,85$; $p = 0,004$; $\eta^2 = 0,17$), *Post Blanking Latenz* ($F(3;69) = 4,22$; $p = 0,008$; $\eta^2 = 0,16$), *Residual Gain* ($F(3;69) = 30,1$; $p > 0,001$; $\eta^2 = 0,57$), *Step-Ramp Gain* ($F(3;69) = 23,0$; $p > 0,001$; $\eta^2 = 0,5$), *Akzeleration* ($F(3;69) = 4,13$; $p = 0,09$; $\eta^2 = 0,15$) und *Step-Ramp Latenz* ($F(3;69) = 12,0$; $p > 0,001$; $\eta^2 = 0,34$). Für die angegebenen Parameter wurden Bonferroni-korrigierte paarweise Vergleiche durchgeführt. Aufgrund der Übersichtlichkeit werden im Folgenden die paarweisen Vergleiche des Zeitpunkts Post 2 aufgeführt und für die weiteren Zeitpunkte wird auf Abschnitt 3.2.1. verwiesen.

Der *Gain Continuous* war am präzisesten in der Post 2-Messung ($M = 0,95$; $SE = 0,006$) und unterschied sich signifikant von der Prä-Messung ($M = 0,93$; $SE = 0,007$; $p < 0,001$) und der tDCS-Messung ($M = 0,92$; $SE = 0,008$; $p < 0,001$). Auch im Dreiecksreiz mit Ausblendung zeigte sich der höchste *Residual Gain* in der Post 2-Messung ($M = 0,35$; $SE = 0,031$) mit einem signifikanten Unterschied zur Prä-Messung ($M = 0,27$; $SE = 0,029$; $p < 0,001$) und tDCS-Messung ($M = 0,28$; $SE = 0,028$; $p < 0,001$). In der *Step-Ramp* Aufgabe wurde der höchste *Step-Ramp Gain* in der Post 2-Messung erreicht ($M = 0,81$; $SE = 0,015$); dieser unterschied sich signifikant von den Gain Werten in der Prä-Messung ($M = 0,77$; $SE = 0,019$; $p < 0,001$) und tDCS-Messung ($M = 0,75$; $SE = 0,02$; $p < 0,001$).

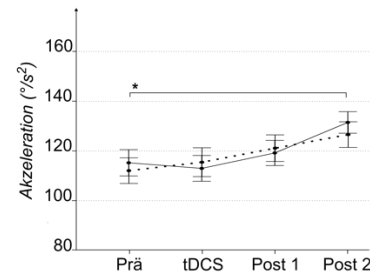
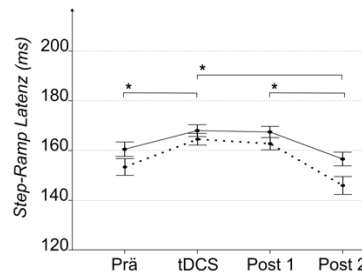
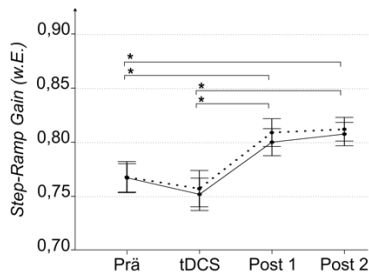
Dreiecksreize ohne Ausblendung



Dreiecksreize mit Ausblendung



foveo-petale Step-Ramp Reize



..... Blickrichtung nach rechts
 ——— Blickrichtung nach links

Abb. 6: Signifikante Zeiteffekte. Darstellung der Veränderungen der Parameter über die Zeit in den verschiedenen Messungen. Augenbewegungen nach rechts (gepunktete Linie) und links (durchgängige Linie) sind getrennt dargestellt. Nicht signifikante Parameter sind aufgrund der Übersichtlichkeit nicht abgebildet. w.E. = Willkürliche Einheit. * weisen auf $p < 0,05$ hin. Die dargestellten Werte sind Bonferroni-korrigiert.

Zwei weitere Parameter im Dreiecksreiz mit Ausblendung ergaben signifikante Zeitpunkteffekte unter Berücksichtigung von Post 2. Die *Dezeleration* ($M = 64,0$; $SE = 2,13$)

war in der Post 2-Messung deutlich niedriger als in der Prä-Messung ($M = 73,3$; $SE = 3,30$; $p = 0,008$). Zudem zeigte sich eine kürzere *Post Blanking Latenz* in der Post 2-Messung ($M = 132$; $SE = 3,66$) im Vergleich zur Prä-Messung ($M = 146$; $SE = 4,38$; $p = 0,024$).

In der *Step-Ramp* Aufgabe war zusätzlich die *Akzeleration* des *Step-Ramps* höher in der Post 2-Messung ($M = 130$; $SE = 6,09$) als in der Prä-Messung ($M = 115$; $SE = 6,58$; $p = 0,026$). Außerdem zeigte sich die *Step-Ramp Latenz* signifikant kürzer in der Post 2-Messung ($M = 151$; $SE = 3,78$) im Vergleich zur tDCS-Messung ($M = 166$; $SE = 2,71$; $p < 0,001$) und Post 1-Messung ($M = 165$; $SE = 2,62$; $p < 0,001$).

Zusammenfassend ließen sich unter Einbezug aller Messzeitpunkte die Zeiteffekte der vorangegangenen Roh- und Differenzwertanalyse mit drei Messzeitpunkten überwiegend bestätigen. So zeigten sich signifikante Verbesserungen über die Zeit im *Gain Continuous* der Dreiecksaufgabe ohne Ausblendung, im *Pre Blanking Gain* der Dreiecksaufgabe mit Ausblendung und im *Step-Ramp Gain* der foveo-petalen *Step-Ramp* Reize. Die in der Differenzwertanalyse aufgetretene Abnahme der *Dezeleration* über die Zeit des Dreieckreiz mit Ausblendung bestätigte sich in dieser Analyse. In der *Step-Ramp* Aufgabe ergab sich erstmals eine signifikant höhere *Akzeleration* in der Post 2-Messung im Vergleich zur Prä-Messung. Außerdem verkürzte sich die *Step-Ramp Latenz* in der Post 2-Messung signifikant im Vergleich zur tDCS-Messung, während sich die *Step-Ramp Latenz* von der Prä-Messung signifikant zur tDCS-Messung verlängerte.

3.3.2 Reihenfolgeeffekte

Um mögliche Lerneffekte über einen Messtermin hinweg zu untersuchen, wurde eine 2x3 ANOVA mit Messwiederholung der Innersubjektfaktoren „Richtung“ [Blickrichtung nach rechts, nach links] und „Reihenfolge“ [1., 2. und 3. Messtermin] durchgeführt und somit Veränderungen zwischen den drei Messterminen unter Berücksichtigung der Reihenfolge statt der Stimulationsart analysiert.

Es ergaben sich in allen Parametern keine signifikanten Effekte für die Interaktionen von „Richtung und Reihenfolge“ ($F \leq 1,8$; $p \geq 0,17$). Auch für die Blickrichtung der Augenbewegungen ergaben sich keine Effekte ($F \leq 4,05$; $p \geq 0,056$). Abschließend zeigte sich, dass die Reihenfolge der Messtermine keine statistische Relevanz hatte ($F \leq 1,17$; $p \geq 0,032$) (**Tab. 6**).

	Reihenfolge	Richtung	Reihenfolge *Richtung
Gain Continuous	F(2;46) = 1,17 p = 0,32	F(1;23) = 3,49 p = 0,075	F(2;46) = 0,38 p = 0,68
Early Gain Continuous	F(2;46) = 0,22 p = 0,80	F(1;23) = 0,31 p = 0,58	F(2;46) = 1,19 p = 0,31
Gain Pre Blanking	F(2;46) = 0,97 p = 0,39	F(1;23) = 4,05 p = 0,056	F(2;46) = 0,20 p = 0,82
Dezeleration	F(2;46) = 20,1 p = 0,758	F(1,33;30,7) = 2,44 p = 0,12	F(1,42;35,5) = 1,15 p = 0,25
Post Blanking Latenz	F(2;46) = 1,17 p = 0,32	F(1;23) = 0,037 p = 0,85	F(2;46) = 1,80 p = 0,18
Residual Gain	F(2;46) = 1,11 p = 0,34	F(1;23) = 2,37 p = 0,137	F(2;46) = 10,3 p = 0,75
Step-Ramp Gain	F(2;46) = 0,91 p = 0,41	F(1;23) < 0,00 p > 0,99	F(2;46) = 1,69 p = 0,20
Akzeleration	F(2;46) = 0,51 p = 0,61	F(1;23) = 0,15 p = 0,70	F(2;46) = 1,08 p = 0,35
Step-Ramp Latenz	F(2;46) = 0,15 p = 0,86	F(1;23) = 3,22 p = 0,086	F(1,60;36,7) = 0,40 p = 0,63

Tab. 6: Analyse der mehrtägigen Effekte. Ergebnisse der Effekte über alle Messtermine hinweg. Haupteffekte und Interaktionseffekte aus 2x3 ANOVA mit „Richtung“ [Blickrichtung nach rechts, nach links] und „Reihenfolge“ der Messtermine[1., 2. und 3. Messtermin].

Die dargestellten Werte sind Bonferroni-korrigiert.

3.4 tDCS-Nebeneffekte

Im Folgenden wird die Analyse der während der Messungen auftretenden Schmerz- und taktilen Wahrnehmungen sowie die der Beeinträchtigung vor und nach der Messung dargelegt.

3.4.1 Schmerz- und taktile Wahrnehmung

Zur Untersuchung der Schmerz- und taktilen Wahrnehmungen während der drei tDCS-Messungen wurde eine deskriptive Analyse der verschiedenen Sensibilitäten für die erste Minute und für die restliche Zeit durchgeführt. Anhand einer fünfstufigen Skala konnten die Proband*innen die Stärke der Wahrnehmung von abwesend über leicht, moderat und deutlich bis stark bewerten (**Abb. 7**).

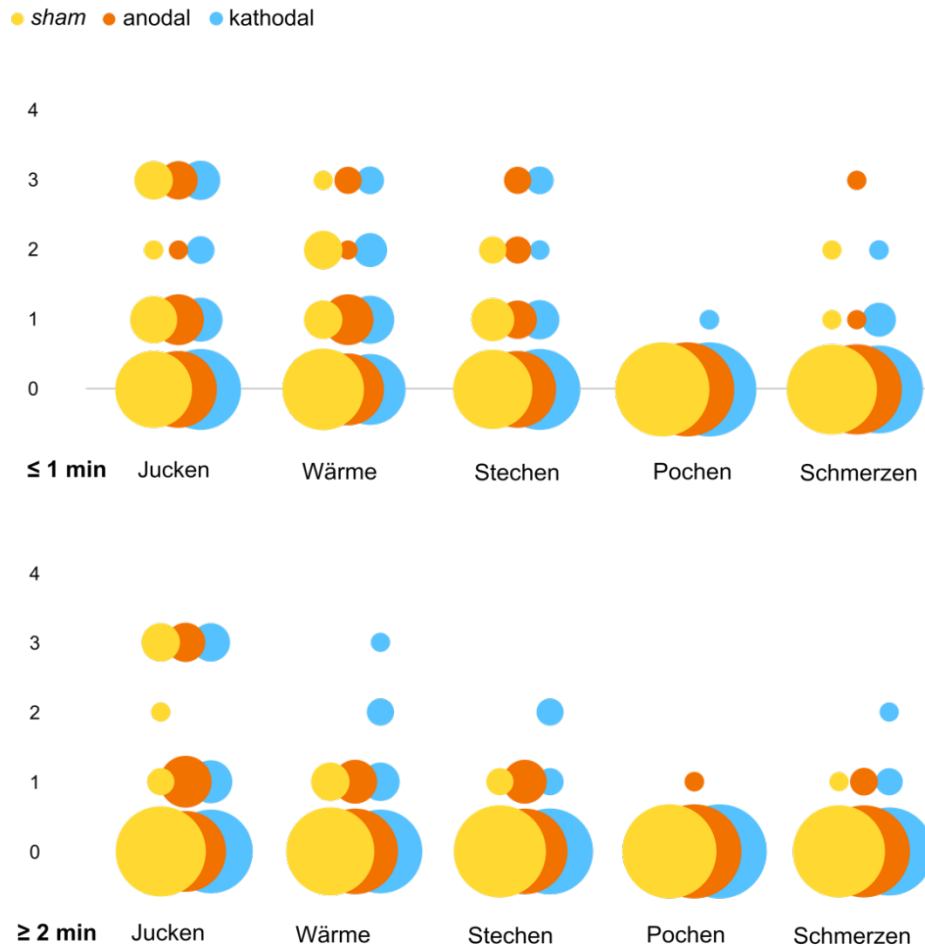


Abb. 7: Häufigkeitsverteilung der Schmerz- und taktilen Wahrnehmung. Darstellung der Häufigkeiten der Wahrnehmungsstärken der verschiedenen Schmerz- und taktilen Wahrnehmungen unterteilt in die erste Minute und restliches Zeitintervall der tDCS-Messung. Die Größe der Kreise ist proportional zur Häufigkeit. Wahrnehmungsstärken: 0 = abwesend, 1 = leicht, 2 = moderat, 3 = deutlich, 4 = stark.

Im Median gaben die Proband*innen jeweils eine abwesende Schmerz- und taktile Wahrnehmung für alle Sensibilitäten (Jucken, Wärme, Stechen, Pochen und Schmerzen), Stimulationsarten (anodal, kathodal, sham) und Zeiten (erste Minute, ab zweiter Minute) an. Um eine repräsentative Kennzahl für die weitere Analyse zu ermitteln, wurden die Sensibilitätsstärken für jede Zeit addiert und durch die Anzahl der Sensibilitäten (fünf) geteilt. Diese Kennzahlen wurden in einer 2x3 ANOVA mit den Faktoren „Zeit“ [erste Minute, ab zweiter Minute] und „Stimulationsart“ [anodal, kathodal, sham] analysiert. Dabei zeigten sich keine Effekte der Interaktion von „Stimulationsart und Zeit“ und keine Haupteffekte für die „Stimulationsart“. Es ergab sich jedoch ein Haupteffekt für die „Zeit“ ($F(1;23) = 10,26$; $p = 0,004$; $\eta p^2 = 0,31$). In den anschließenden Bonferroni-korrigierten paarweisen Vergleichen zeigte sich eine signifikant höhere Kennzahl für die Sensibilitätsstärke in der ersten Minute verglichen ($M = 1,34$; $SE = 0,072$) mit dem restlichen Messintervall beginnend ab der zweiten Minute ($M = 1,15$; $SE = 0,04$; $p = 0,004$).

3.4.2 Müdigkeit

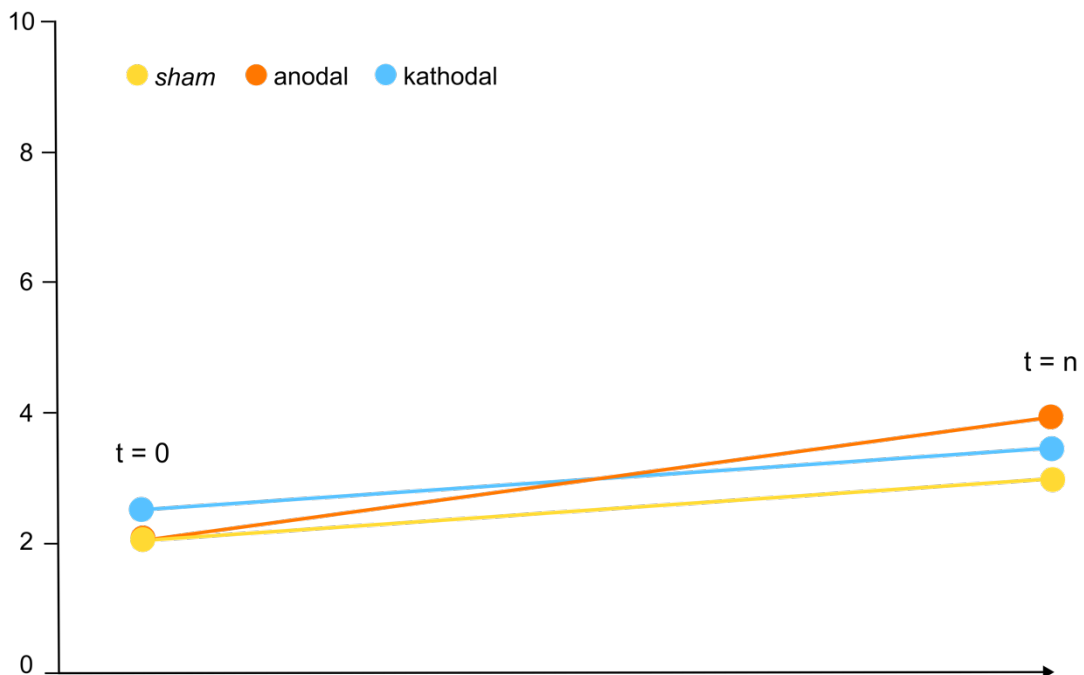


Abb. 8: Müdigkeitsentwicklung. Die Beeinträchtigung entsprechend der Müdigkeit im Versuchsverlauf wurde auf einer numerischen Zehnpunkt-Skala erhoben. Hier dargestellt ist jeweils der Median der Müdigkeit für jede Stimulationsart und den Zeitpunkt vor ($t = 0$) und nach der tDCS-Messung ($t = n$).

Um die Müdigkeit der Proband*innen im Verlauf der Messung zu beurteilen, wurde die Beeinträchtigung vor und nach den Messungen deskriptiv analysiert. Es wurde jeweils die Beeinträchtigung vor und nach tDCS-Messung auf einer numerischen Zehn-Punkt-Skala abgefragt. Anschließend wurde aus den erhobenen Daten jeweils der Median für beide Zeitpunkte für jede Stimulationsart gebildet. Die Ergebnisse zeigten, dass die Müdigkeit in allen drei Messungen geringfügig anstieg (**Abb. 8**). Die Beeinträchtigungen wurden für beide Zeitpunkte über die drei Stimulationsarten addiert und durch ihre Anzahl (drei) geteilt, um repräsentative Kennzahlen für einen anschließenden t-Test zu ermitteln. Der anschließende t-Test für verbundene Stichproben ergab, dass die Beeinträchtigung ohne Berücksichtigung der Stimulationsart signifikant niedriger vor der tDCS-Messung ($M = 2,21$; $SE = 0,17$) im Vergleich zu nachher ($M = 3,39$; $SE = 0,35$; $t(23) = -7,36$; $p < 0,001$; $d = -1,13$) war.

4 Diskussion

Patient*innen mit psychotischen Erkrankungen weisen Beeinträchtigungen in den AFB auf, welche als potenzieller Biomarker diskutiert werden (Sweeney et al. 1999; Lencer et al. 2015). Eine zentrale Rolle im AFB-Netzwerk wird dem Hirnareal V5 zugeschrieben, welches mit der visuellen Bewegungsverarbeitung assoziiert wird (Petit und Haxby 1999; Schröder et al. 2020). Frühere Studien bei Patient*innen mit psychotischen Erkrankungen vermuteten als eine der Ursachen eine verringerte V5 Aktivität während AFB bei Patient*innen (Holzman et al. 1973; Lencer et al. 2015; Brakemeier et al. 2020). Die zugrunde liegenden Mechanismen sind jedoch nicht vollständig geklärt. In der durchgeführten Studie wurde bei gesunden Proband*innen tDCS eingesetzt, um die Rolle von V5 bei AFB zu untersuchen.

Für die aufgestellten Hypothesen ergaben sich folgende Ergebnisse:

1. Entgegen der ersten Hypothese zeigte sich keine allgemeine Verbesserung der AFB-Performanz durch anodale tDCS über V5 in Hinblick auf die untersuchten Parameter.
2. Entgegen der zweiten Hypothese zeigte sich keine allgemeine Verschlechterung der AFB-Performanz durch kathodale tDCS über V5 in Hinblick auf die untersuchten Parameter. Jedoch ergaben sich in der Differenzwert-Analyse zwei spezifische tDCS-Effekte. Zum einen zeigte sich ein möglicher Effekt im *Pre Blanking Gain*, welcher als Verbesserung der Performanz für die Blickrichtung nach links während kathodaler tDCS im Vergleich zur *sham* Stimulation interpretiert werden könnte. Zum anderen ergab sich in der *Post Blanking Latenz* ein möglicher Effekt, der eine kürzere Latenz für die Blickrichtung nach rechts unter kathodaler tDCS in der Post 1-Messung im Vergleich zur tDCS-Messung vermuten lässt. Beide Effekte zeigten sich in den paarweisen post-hoc Vergleichen mit Bonferroni-Korrektur nicht mehr signifikant und werden im Folgenden explorativ diskutiert.
3. Gemäß der dritten Hypothese konnte durch die *sham* Stimulation über V5 keine allgemeine Veränderung der AFB-Performanz gezeigt werden. Da diese Hypothese als Kontrollhypothese der ersten und zweiten Hypothese aufgestellt wurde, verliert sie an Aussagekraft bei fehlender Bestätigung der vorherigen Hypothesen.

Während der initialen Auswertung der Daten zeigten sich Effekte über die Zeit, sodass die Analyse entsprechend erweitert wurde und im Folgenden neben den ursprünglichen Hypothesen auch auf die Veränderungen über die Zeit eingegangen wird, welche als Lerneffekte interpretiert wurden.

Wie in den Ergebnissen dargestellt zeigten sich in der durchgeführten Studie Verbesserungen über die Zeit im *Gain Continuous* der Dreiecksaufgabe ohne Ausblendung, im *Pre Blanking Gain* der Dreiecksaufgabe mit Ausblendung und im *Step-Ramp Gain*. Zusätzlich verringerten sich *Dezeleration* und *Post Blanking Latenz* in der Dreiecksaufgabe mit Ausblendung. In der *Step-Ramp* Aufgabe erhöhte sich die *Akzeleration*, während sich die *Step-Ramp Latenz* zunächst verlängerte und dann verkürzte. Die Zeiteffekte beschränkten sich auf die Messtermine und es zeigte sich kein Reihenfolgeeffekt über die Messtermine hinweg. Diese Effekte werden im Folgenden als Lerneffekte innerhalb der einzelnen Messtermine interpretiert, welche sich durch eine verbesserte Performanz der AFB durch Wiederholungen auszeichnen.

4.1 Allgemeine Performanz

Um die Qualität und Vergleichbarkeit der vorgestellten Studie sicherzustellen, wird im folgenden Abschnitt die AFB-Performanz im Kontext anderer Studien eingeordnet.

Die in Abschnitt 3.1 dargestellte Performanz der Proband*innen zeigte sich vergleichbar mit gesunden Stichproben anderer Studien. Der *Gain Continuous* in der Dreiecksaufgabe ohne Ausblendung als Präzisionsmaß für die einfache AFB lag im Mittel bei 0,94 und stimmt mit dem Geschwindigkeits-*Gain* gesunder Kontrollen in vergleichbaren Studien überein (Nagel et al. 2012). Eine perfekte Stabilisation des Zielobjektes in der Fovea centralis würde zu einem *Gain* von 1,0 führen und somit den retinalen Stimulus, d.h. die *retinal slip velocity*, aufheben. Dabei könnte keine Verfolgungsbewegung aufrechterhalten werden, sodass der Geschwindigkeits-*Gain* physiologischer Weise unter 1,0 liegt (Leigh und Zee 2015).

Passend zu einer Studie von Sprenger et al. zeigte sich in der Dreiecksaufgabe mit Ausblendung ein durchschnittlich geringfügig niedrigerer Geschwindigkeits-*Gain* als in der Dreiecksaufgabe ohne Ausblendung mit deutlicher Absenkung nach Zielpunktausblendung (Sprenger et al. 2011).

In der durchgeführten Studie wurde ein Proband aufgrund deutlich abweichender Werte im *Gain Continuous* und *Step-Ramp Gain* aus den Analysen ausgeschlossen. Mit *Gain Continuous* Werten $< 0,7$ zeigte die AFB-Performanz eine deutliche Abweichung zu der restlichen Stichprobe in der Dreiecksaufgabe ohne Ausblendung, sowie zu den Werten aus der Literatur in Hinblick auf gesunde Proband*innen (Nagel et al. 2012). Da auch eine deutlich schlechtere Performanz im *Step-Ramp Gain* im Vergleich zur restlichen Stichprobe vorlag, kann eine allgemeine AFB-Störung angenommen werden. Diese allgemeine AFB-Störung könnte durch nicht angegebenen Substanzmissbrauch sowie psychiatrische oder neurologische Erkrankungen begründet sein (Campion et al. 1992; Roche und King 2010). Im direkten Vergleich mit anderen Studien ist darauf hinzuweisen, dass die AFB-Ergebnisse von Stimulus-Präsentation und Parameterauswertung beeinflusst werden. Beispielhaft sind

die Geschwindigkeits-*Gain* Werte abhängig von den Geschwindigkeiten der präsentierten Stimuli (Nagel et al. 2012). Für die Auswertungsparameter gibt es in der AFB-Forschung keine allgemeingültigen Standards, sodass die Erhebungsintervalle variieren können. Außerdem können sich die Berechnungen aller Auswertungsparameter unterscheiden mit Ausnahme der Geschwindigkeits-*Gain* Berechnung, welche allgemeingültig definiert ist, siehe Abschnitt 2.4.2 (Zackon und Sharpe 1987). Sowohl andere Erhebungsintervalle als auch andere Berechnungen können zu veränderten Werten in der Parametererhebung führen.

Akzeleration und *Latenz* im *Step-Ramp* Reiz wurden in einer Studie von Sander et al. analog zur vorgestellten Studie berechnet und bei den gesunden Kontrollen zeigte sich eine vergleichbare *Step-Ramp Latenz*, während die *Akzeleration* bei höherer Zielgeschwindigkeit etwas niedriger ausfiel (Sander et al. 2008). In der Arbeit von Sprenger wurden *Residual Gain*, *Dezeleration* und *Post Blanking Latenz* in der Dreiecksaufgabe ohne Ausblendung wie in der vorgestellten Studie berechnet (Sprenger 2008). Der *Residual Gain* zeigte sich bei Sprenger vergleichbar mit der in dieser Arbeit vorgestellten Studie, während *Dezeleration* und *Post Blanking Latenz* in seiner Arbeit geringfügig niedriger, bei einer größeren Geschwindigkeit und einem kürzeren Ausblendungszeitraum, waren (Sprenger 2008).

Zusammengefasst ist die gemessene Performanz der vorgestellten Studie mit gesunden Proband*innen anderer Studien unter Berücksichtigung der Einschränkungen bei variablen Stimulus- und Auswertungsparametern vergleichbar. Für die Vergleichbarkeit von AFB-Studien wäre generell eine einheitliche Parametererhebung für weitere Forschungsvorhaben nützlich.

4.2 tDCS-Effekte

In der Literatur wurden veränderte Kortexerregbarkeiten sowie Veränderungen der Reiz-Reaktions-Antwort im Motorkortex durch tDCS nachgewiesen und Auswirkungen durch tDCS auf Verhaltensdaten berichtet (Purpura und McMurtry 1965; Nitsche und Paulus 2000; Antal et al. 2004a; Liebrand et al. 2020). Dagegen wurde in der in dieser Arbeit vorgestellten Studie kein allgemeingültiger tDCS-Effekt durch die tDCS des rechten V5 auf AFB festgestellt. Es zeigten sich zwei Dreifachinteraktionen in der Analyse der Differenzwerte im Dreiecksreiz ohne Ausblendung. Obwohl die post-hoc Tests dieser signifikanten Dreifachinteraktionen nach konservativer Bonferroni-Korrektur keine Signifikanzen ergaben, werden im Folgenden die unkorrigierten post-hoc Ergebnisse diskutiert. Die folgende Interpretation ist daher explorativ einzuordnen und kann beispielsweise bei zukünftigen Datenerhebungen und Analysen mit größeren Stichproben

als Hilfestellung dienen. Zunächst werden die Dreifachinteraktionen und anschließend die Gesamtheit der Stimulationsergebnisse betrachtet und entsprechend eingeordnet.

4.2.1 Dreifachinteraktion im *Pre Blanking Gain*

Eine signifikante Dreifachinteraktion von „Richtung, Zeitpunkt und Stimulationsart“ zeigte sich im *Pre Blanking Gain* bei Betrachtung der Differenzwerte. Anschließende unkorrigierte paarweise Vergleiche ergaben eine Verbesserung des *Pre Blanking Gains* für die Blickrichtung nach links in der tDCS-Messung bei kathodaler Stimulation im Vergleich zur *sham* Stimulation. Unter der konservativen Bonferroni-Korrektur präsentierte sich das Ergebnis nicht mehr signifikant. Der *Pre Blanking Gain* bezieht sich auf das frühe Intervall des Dreieckreizes (200 - 400 ms) und spiegelt das Einsetzen der Rückkopplungsmechanismen sowie extraretinalen Mechanismen wider (Sprenger et al. 2013). Die Verbesserung des *Pre Blanking Gains* durch die kathodale Stimulation widerspricht der aufgestellten Hypothese, dass kathodale tDCS über V5 die AFB-Performanz verschlechtert. Vereinzelt Studien zu tDCS über V5 wiesen ebenfalls Verbesserungen in den Verhaltensdaten durch eine kathodale Stimulation nach und zeigten dabei Verbesserungen von komplexen Bewegungswahrnehmungen kohärent bewegter Punkte (Antal et al. 2004a; Battaglini et al. 2017). Antal et al. zeigten eine Verbesserung der komplexen Bewegungswahrnehmung infolge der Applikation kathodaler tDCS über V5 anhand der Richtungserkennung kohärent bewegter Punkte in einer Umgebung inkohärent bewegter Punkte (Antal et al. 2004a). Jedoch wurden in diesem Versuchsaufbau die Augenbewegungen nicht isoliert betrachtet und die Proband*innen mussten zusätzlich mit einer motorischen Reaktion in Form eines Mausclicks reagieren. Ergänzend ergab sich in dieser Studie eine Verbesserung der einfachen Bewegungswahrnehmung durch anodale tDCS anhand der Richtungserkennung kohärent bewegter Punkte ohne inkohärent bewegte Punkte in der Umgebung. Dagegen zeigte die kathodale tDCS keine Auswirkung auf die einfache Bewegungswahrnehmung. Weiterhin untersuchte die Arbeitsgruppe Effekte von tDCS über V5 auf visuomotorische Koordinationsaufgaben, wobei sich kein konsistenter Effekt zeigte (Antal et al. 2004a; Antal et al. 2004c). So zeigte sich in einer Studie ein spezifischer kathodaler Effekt (Antal et al. 2004a), während sich in einer anderen Studie ein spezifischer anodaler Effekt ergab (Antal et al. 2004c). Eine weitere Verbesserung durch kathodale tDCS über V5 stellten Zito et al. in Bezug auf die Bewegungswahrnehmung fest, welche die Grundlage für das Ausüben von AFB bildet (Zito et al. 2015).

Die ursprüngliche Annahme, dass anodale tDCS eine Aktivierung hervorruft, während kathodale tDCS zu einer Aktivitätsreduktion führt, basiert auf Erkenntnissen aus der Forschung an Rattenkortex. Dabei wurden in Neuronen erhöhte Feuerraten unter

anodaler tDCS festgestellt und erniedrigte Feuerraten unter kathodaler tDCS gemessen (Bindman et al. 1964). In Tierversuchen an Katzen konnte jedoch darüber hinaus gezeigt werden, dass oberflächlich gelegene kortikale Neuronen durch anodale tDCS in ihrer Aktivität verstärkt und durch kathodale tDCS reduziert werden, während tiefer gelegene Neurone entgegengesetzt beeinflusst werden (Creutzfeldt et al. 1962). Somit wäre eine Verbesserung der AFB durch kathodale tDCS mit einer neuronalen Aktivitätszunahme bei dem tiefer gelegenen Stimulationsziel V5 zu erklären. Insgesamt gibt es wenig Literatur zur Beeinflussung von Augenbewegungen durch tDCS über V5 und aus der begrenzten Studienlage sowie den ausbleibenden allgemeingültigen Stimulationseffekten der vorliegenden Studie kann keine eindeutige Aussage zu der Auswirkung der Stimulationsmontage (anodal oder kathodal) auf V5 getroffen werden. Später in diesem Abschnitt wird näher auf mögliche Einflussfaktoren der Wirksamkeit von tDCS über V5 eingegangen.

Die in den Ergebnissen unter Abschnitt 3.2.2 berichtete Verbesserung im *Pre Blanking Gain* bei kathodaler tDCS im Vergleich zur *sham* Stimulation des rechten V5 zeigte sich auf die Blickrichtung nach links begrenzt. Richtungseffekte wurden bereits in der frühen V5 Forschung anhand von Primatenstudien beobachtet. Dabei führten Läsionsstudien zu ipsiversiven Verschlechterungen der Augenbewegungen, somit wurden die AFB in Richtung der Läsion defizitär ausgeführt (Dursteler et al. 1987). Aktivierende Elektrostimulationen durch Impulsfolgen in V5 führten dagegen zu Verbesserungen der AFB in Richtung der stimulierten Seite (Komatsu und Wurtz 1989). Entgegen diesen Erkenntnissen zeigte sich der vorgestellte Interaktionseffekt bei Augenbewegungen in kontralateraler Richtung zum Stimulationsort.

4.2.2 Dreifachinteraktion der *Pre Blanking Latenz*

Eine weitere Dreifachinteraktion zeigte sich in der *Pre Blanking Latenz* bei der Auswertung unter Betrachtung der Differenzwerte. Nach Anwendung der Bonferroni-Korrektur präsentierte sich der Parameter nicht mehr statistisch signifikant, jedoch zeigte sich in den unkorrigierten Vergleichen ein Effekt für die Blickrichtung nach rechts unter kathodaler tDCS mit einer kürzeren Latenz in der Post 1-Messung im Vergleich zur tDCS-Messung. Die *Pre Blanking Latenz* bildet die Fähigkeit ab, nach dem Verschwinden des Zielpunktes die Zielgeschwindigkeit mithilfe von extraretinalen Fähigkeiten aufrechtzuerhalten. Eine kürzere *Pre Blanking Latenz* beschreibt ein schnelleres Absinken der Geschwindigkeit nach Verschwinden des Zielpunktes. Somit könnte eine Abnahme der *Pre Blanking Latenz* von der tDCS-Messung zur Post 1-Messung unter kathodaler tDCS auf eine Verschlechterung der Aufrechterhaltung einer AFB durch kathodale Stimulation hinweisen. Dieses Ergebnis lässt sich jedoch nicht eindeutig interpretieren, da kein Vergleich zu einer anderen

Stimulationsart besteht und nur mit einem anderen Zeitpunkt verglichen wird. Hinzuweisen ist zudem auf eine Verkürzung der *Pre Blanking Latenz* über alle Stimulationsarten entsprechend einem Haupteffekt „Zeitpunkt“ (**Abb. 6**) und darauf, dass der initiale Effekt unter der Bonferroni-Korrektur nicht bestehen blieb. Dieses Ergebnis wurde zur Vollständigkeit erwähnt und diskutiert, wird aber aufgrund der oben genannten Punkte für die weitere Diskussion vernachlässigt.

4.2.3 Einflüsse auf tDCS-Effekte

Von den insgesamt neun Auswertungsparametern zeigten sich nur in zwei Parametern Dreifachinteraktionen, deren anschließende paarweise Vergleiche allerdings nur unkorrigiert signifikante Unterschiede ergaben und deshalb nur explorativ interpretiert werden können. Ohne korrekturstabile Dreifachinteraktionen sowie ohne weitere interpretierbare Haupt- oder Interaktionseffekte in Bezug auf die Stimulationsart in allen Parametern kann keine zuverlässige Aussage über die Modulation der Augenbewegungen durch die tDCS getroffen werden. Der erwartete spezifische Stimulationseffekt von tDCS auf AFB blieb somit in dieser Studie aus. Die Möglichkeit der Modulation kognitiver Prozesse durch tDCS-Applikation wurde jedoch in zahlreichen Studien nachgewiesen (Kuo und Nitsche 2012). Im Folgenden soll daher herausgearbeitet werden, aus welchen möglichen Gründen in der vorgestellten Studie keine allgemeinen Stimulationseffekte gefunden wurden.

Die Stimulationsmontagen, d.h. die Anordnung der Stimulationselektroden für die Anwendung von tDCS, sind im Allgemeinen sehr heterogen und können dadurch die Studienergebnisse beeinflussen. Durch höhere Stromstärken und längere Applikationsdauern entstehen stärkere tDCS-Effekte (Dedoncker et al. 2016). Nitsche und Paulus zeigten mit zunehmender Stromstärke im Bereich von 0,2 bis 1 mA ein leichteres Auslösen motorisch evozierter Potentiale (Nitsche und Paulus 2000). Auch die Anzahl der Elektroden und deren Größe und Abstände zueinander beeinflussen die Stromstärke im Zielareal und damit die tDCS-Effekte (Utz et al. 2010). Eingeordnet in die aktuelle Datenlage liegt die in den vorgelegten Untersuchungen verwendete Stromstärke von 2 mA im oberen Bereich der anzuwendenden Stromstärken bei gleichzeitig erhaltener Kontrolle möglicher Nebeneffekte, welche durch eine weitere Erhöhung der verwendeten Stromstärke auftreten würden (Bikson et al. 2012). Zahlreiche Studienprotokolle wiesen tDCS-Effekte unter Applikation gleicher oder geringerer Stromstärke nach (Nitsche und Paulus 2001; Antal et al. 2004a; Antal et al. 2004c). Statt einer weiteren Erhöhung der applizierten Stromstärke an den Elektroden ist es möglich, das individuelle elektrische Feld gezielt auf das Zielareal auszurichten. Dadurch kann die tatsächliche Intensität in dem Zielareal erhöht werden,

ohne die Stimulationsintensität an den Elektroden zu erhöhen. Dieser Aspekt wird im Verlauf weitergehend diskutiert.

Wie bereits aus der Einleitung zu entnehmen ist, untersuchten frühe tDCS-Studien, welche die Grundlage der aktuellen Forschung bilden, überwiegend tDCS-Applikationen auf den primär motorischen Kortex (M1) (Nitsche et al. 2008; Stagg und Nitsche 2011; Prehn und Flöel 2015). Inwieweit die gefundenen Effekte auf tiefer gelegene Hirnareale und höhere kognitive Prozesse übertragen werden können, ist nicht bekannt. Bei der tDCS-Applikation auf das Hirnareal V5 müssen im Unterschied zum M1 Areal mehrere Aspekte beachtet werden. Zum einen ist das AFB-Netzwerk komplex aufgebaut und V5 interagiert mit vielen kortikalen sowie subkortikalen Arealen, wie in Abschnitt 1.1.1 näher beschrieben. Im Vergleich dazu ziehen die Axone der im Motorkortex gelegenen Neurone durch die Pyramidenbahn zu den Alpha-Motoneuronen, welche über die motorische Endplatte die Skelettmuskulatur innervieren und zu einer Muskelkontraktion führen (Schünke et al. 2014b). Unter Berücksichtigung der Komplexität der neuronalen Verschaltungen ist anzunehmen, dass eine Beeinflussung der AFB durch tDCS weniger direkt erfolgt und sich der Nachweis eines Effekts aufwendiger gestaltet.

Zum anderen variiert die Tiefenlokalisierung verschiedener Hirnareale. So konnte gezeigt werden, dass der Gyrus praecentralis oberflächlicher als der Gyrus temporalis superior liegt (Davis 2021). Daraus lässt sich ableiten, dass das im Gyrus praecentralis liegende Hirnareal M1 näher an der Schädelkalotte und damit näher an den tDCS-Elektroden lokalisiert ist als das Hirnareal V5, welches nahe dem Gyrus temporalis superior liegt. Analog zu Untersuchungen von Stokes et al. zur transkraniellen Magnetstimulation (TMS) ist anzunehmen, dass auch bei tDCS die Stimulationsintensität in dem Zielareal mit zunehmender Distanz geringer wird (Stokes et al. 2013). Somit ist bei größerer Entfernung des Hirnareals V5 zur Schädelkalotte von einer geringeren Stimulationsintensität im Vergleich zum M1 auszugehen. Außerdem ist die Ausrichtung des Zielareals zur Schädeloberfläche zu berücksichtigen. Aus TMS-Untersuchungen lassen sich größere elektrische Feldstärken in Gyri im Vergleich zu Sulci ableiten sowie eine eingeschränkte Stimulation tangential zur Schädeloberfläche liegender Areale, welche sich in der Sulcuswand befinden (Krieg et al. 2013). Zusammenfassend erscheint der Motorkortex für die tDCS zugänglicher und der Nachweis von Stimulationseffekten auf Verhaltensebene direkter im Vergleich zu V5.

Weiterhin gibt es neben allgemeinen anatomischen Besonderheiten auch individuelle Einflussfaktoren auf die tDCS-Wirkung. Der Aufbau von Schädel und Gehirn ist von vielen personenbezogenen Merkmalen abhängig. So zeigten Barnes et al., eine Abnahme von Hirnvolumen und Schädeldicke bei zunehmendem Alter sowie ein größeres Hirnvolumen

bei Männern und Proband*innen mit größeren Kopfumfängen (Barnes et al. 2010). Außerdem vergrößert sich das Liquorvolumen mit zunehmendem Alter (Bhattacharjee et al. 2022). Auch der Lebensstil, wie beispielhaft Rauch- und Essgewohnheiten, verändern das Hirnvolumen (Gallinat et al. 2006; Croll et al. 2018).

Dass diese interindividuellen Unterschiede die Wirksamkeit von tDCS beeinflussen können, wurde durch die Abhängigkeit der Stromleitfähigkeit von den individuellen Volumina von Kortex, Liquor und Gehirn nachgewiesen, wobei den einzelnen Gewebearten spezifische Eigenschaften zugeordnet werden können (Akhtari et al. 2002; Saturnino et al. 2019; Mandija et al. 2021). Außerdem wurden auch Einflüsse der Gewebezusammensetzung auf die Feldstärke nachgewiesen. Mosayebi-Samani et al. zeigten höhere elektrische Feldstärken bei Proband*innen mit niedrigerem Liquorfluss sowie bei geringeren Abständen zwischen Kortex und Elektroden (Mosayebi-Samani et al. 2021). In einer tDCS-Studie des Motorkortexes wiesen Laakso et al. eine hohe interindividuelle Variabilität der Feldstärken nach, welche sich vor allem auf Unterschiede der Liquorvolumina zurückführen ließen (Laakso et al. 2015). Der Einfluss von altersabhängigen anatomischen Unterschieden auf die elektrische Feldstärke bei tDCS-Applikation wurde von Bhattacharjee et al. untersucht (Bhattacharjee et al. 2022). Dabei korrelierte ein jüngeres Alter mit mehr grauer Substanz und weniger Liquor, was in höhere Feldstärken in jungen im Vergleich zu älteren Proband*innen resultierte (Bhattacharjee et al. 2022). Stärkere Leitfähigkeiten führen zu höheren Feldstärken, welche somit unter Annahme der elektrischen Ruhemembranpotentialveränderungen durch tDCS zu ausgeprägteren Stimulationseffekten führen würden. So zeigte eine Studie zum verbalen Arbeitsgedächtnis einen Zusammenhang zwischen der Feldstärke im Zielareal und den Effekten auf Verhaltenesebene (Kim J-H et al. 2014). Dabei ergab sich bei tDCS des dorsolateralen präfrontalen Kortex eine bessere Leistung bei höheren Feldstärken (Kim J-H et al. 2014). Aus den dargelegten Studien lässt sich schließen, dass individuelle anatomische Merkmale die tDCS-Effekte beeinflussen, was auch in dieser Arbeit von Bedeutung ist.

In einer Teilstichprobe von sechs Proband*innen der in dieser Arbeit vorgestellten Stichprobe zeigten Radecke et al. anhand individueller MRT-Daten, dass die mittlere effektive Feldrichtung bei ungefähr 0 V/m lag (Radecke et al. 2023). Dabei beschreibt die effektive Feldrichtung die Intensität des elektrischen Feldes am Zielort, unter Berücksichtigung der Ausrichtung gemäß der Zielorientierung (Radecke et al. 2023). Unter der Annahme, dass die Erkenntnisse aus der Teilstichprobe auf die gesamte Stichprobe der vorgestellten Studie übertragen werden können, lassen sich die ausbleibenden allgemeinen Stimulationseffekte dieser Arbeit durch eine fehlende Stimulation gemäß der Orientierung des Zielareals erklären. Um tDCS-Effekte in tiefergelegenen Hirnarealen zu untersuchen, bedarf es somit einer individualisierten Elektrodenplatzierung unter Berücksichtigung persönlicher anatomischer Besonderheiten.

Aufgrund des Nichtauftretens der ursprünglich angenommenen gerichteten Stimulation des Areals V5 können aus dieser Arbeit keine Rückschlüsse auf den Pathomechanismus von AFB-Defiziten bei Patient*innen mit psychotischen Erkrankungen gezogen werden. Allerdings zeigte eine Studie zur TMS des Areals V5 bei gesunden Proband*innen Effekt gemäß AFB-Defizite, welche denen von Patient*innen mit psychotischen Erkrankungen ähnelten (Tadin et al. 2011). Grundlage der Stimulationsmontagen bildeten dabei individuelle funktionelle MRT-Bilder (Tadin et al. 2011). Diese Ergebnisse unterstützen die Notwendigkeit der Anwendung des Studienprotokolls mit individualisierten Elektrodenplatzierung zur Aufklärung der Pathomechanismen.

Insgesamt lassen sich aus den Ergebnissen der in dieser Arbeit vorgestellten Studie keine allgemeingültigen tDCS-Effekte ableiten. Aus den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Studien wird deutlich, dass Stimulationseffekte vielen Einflussfaktoren unterliegen. In diesem Kontext sind Unterschiede in den Versuchsaufbauten und individuelle anatomische Bedingungen der Proband*innen von Bedeutung. Außerdem basiert die tDCS-Forschung auf Untersuchungen des leichter zugänglichen Motorkortex und schwerer zugängliche und komplexer verschaltete Hirnareale sind unzureichend erforscht. Insgesamt lässt sich daraus ableiten, dass die Hypothesen dieser Arbeit weder eindeutig widerlegt noch bestätigt werden können. Abschließend ist die Wichtigkeit einer Durchführung des Versuchsaufbaus mit individueller Elektrodenplatzierung zu nennen. Aufgrund der Auswirkung individueller Anatomien auf tDCS-Effekte und erste Stimulationseffekte in Studien mit individuellen V5-Stimulationen (Radecke et al. 2023) lässt sich schließen, dass eine individualisierte tDCS von V5 die Hypothesen beantworten könnte.

4.3 Lerneffekte

Innerhalb der Messtermine wurden Verbesserungen über die Zeit festgestellt, welche als Lerneffekte interpretiert werden können. Dem Erlernen und Verbessern von AFB gilt ein großes Forschungsinteresse. So zeigten beispielsweise Studien mit Kleinkindern, dass sich die AFB-Performanz innerhalb der ersten Lebensmonate mit zunehmender Erfahrung und Differenzierung des Gehirns wesentlich verbessert (Roucoux et al. 1983; Hofsten und Rosander 1997). Barnes et al. postulieren Sequenzlernen für AFB, welches sich durch das Beherrschen komplexer Abfolgen bezogen auf Ereignisketten, Bewegungen oder Symbole definiert (Barnes und Schmid 2002). Durch wiederholte Präsentation identischer Stimuli wurde ein Lerneffekt festgestellt, der auf Antizipation zurückgeführt werden konnte (Barnes und Schmid 2002). Diese Ergebnisse beziehen sich jedoch auf das Kurzzeitgedächtnis, während in der in dieser Arbeit vorgestellten Studie bis zu zwei Stunden anhaltende Effekte beobachtet wurden. Längerfristige Effekte zeigte eine Studie, bei der durch ein gezieltes

visuelles Training eine Verbesserung der AFB beobachtet werden konnte, welche nach fünf Tagen noch nachweisbar war (Eibenberger et al. 2012). Dagegen konnten in der in dieser Arbeit vorgestellten Studie keine Lerneffekte über mehrere Tage gezeigt werden, bei einem mittleren Abstand von ungefähr neun Tagen zwischen den Messterminen. Eine weitere Studie zeigte Lerneffekte in Ausblendungsaufgaben durch mehrtägige Lernsitzungen mit auditorischer Verstärkung, welche zu ähnlich präzisen *Gain* Werten im Dreieckreiz mit Ausblendung wie im Dreiecksreiz ohne Ausblendung innerhalb der Studie führten (Madelain und Krauzlis 2003). Die Verbesserung ließ sich auch auf untrainierte Zielgeschwindigkeiten übertragen (Madelain und Krauzlis 2003). Zudem wurden in funktionellen MRT-Untersuchungen bildmorphologische Korrelate für AFB-Lerneffekte in Form von Aktivitätsänderungen nachgewiesen (Schmid et al. 2001). Insbesondere bei prädiktiven Aufgaben wurde eine verstärkte Aktivierung im anterioren Cingulum, dem medialen frontalen Kortex und dem rechten superioren temporalen Kortex festgestellt (Schmid et al. 2001).

4.3.1 Verbesserungen über die Zeit

In der in dieser Arbeit vorgestellten Studie wurden Verbesserungen der AFB-Performanz in beiden Post-Messungen gefunden. Die Proband*innen hatten den AFB-Aufgabenblock in der Post 1-Messung bereits fünfmal und in der Post 2-Messung sechsmal durchgeführt und somit wurden 60 bzw. 72 Dreiecksreize ohne Ausblendung, 90 bzw. 108 Dreiecksreize mit Ausblendung sowie 120 bzw. 144 *Step-Ramp* Reize vor Absolvieren der Post-Messungen ausgeführt.

Gain Continuous, *Residual Gain* und *Step-Ramp Gain* verbesserten sich signifikant von der Prä- und tDCS-Messung zur Post 1- und Post 2-Messung. Unter der Annahme, dass der Geschwindigkeits-*Gain* als Maß für die Präzision der Augenbewegungen gilt, verbesserte sich somit die Präzision in allen drei AFB-Aufgaben. Von dieser Verbesserung ausgenommen präsentierten sich *der Early Gain Continuous* und *der Pre Blanking Gain*. Folglich verbesserte sich die Präzision der Augenbewegung im Dreiecksreiz ohne Ausblendung nur im späteren Intervall (300-1200 ms) und nicht im früheren Intervall (200-400 ms). Und auch im Dreiecksreiz mit Ausblendung verbesserte sich die Präzision der Augenbewegung im früheren Intervall vor dem Ausblenden nicht (200-400 ms), während sich die Imitation der Zielpunktbeugung nach dem Ausblenden über die Zeit präziser zeigte (300-1200 ms). Daraus kann die Annahme getroffen werden, dass die Lerneffekte im Geschwindigkeits-*Gain* vor allem durch eine verbesserte Prädiktion, also durch die Hochrechnung der aktuellen für folgende Zielpunktgeschwindigkeiten, begründet sind. Ergänzend zeigte sich im Dreiecksreiz mit Ausblendung eine deutliche Abnahme der *Dezeleration* von der Prä- zur Post 2-Messung. Demnach wurde die Verlangsamung der

Augenbewegung nach Zielpunktausblendung im Verlauf einzelner Messtermine geringer. Dagegen verkürzte sich jedoch die *Post Blanking Latenz* und somit trat die Verlangsamung der Augenbewegungen in der Post 2-Messung früher ein. Die Entwicklungen der beiden Parameter scheinen widersprüchlich, da eine Verminderung der *Dezeleration* eine Verbesserung und eine Verkürzung der *Post Blanking Latenz* eine Verschlechterung der AFB vermuten lässt. Allerdings lassen sich die Parameter nicht unmittelbar mit einer Verbesserung oder einer Verschlechterung gleichsetzen. Eine geringere *Dezeleration* beschreibt zum einen eine bessere Aufrechterhaltung der AFB. Andererseits zeigen Patient*innen mit Schizophrenie in einigen Studien eine niedrigere *Dezeleration* als gesunde Kontrollen, was auf die verstärkte Verwendung prädiktiver Mechanismen bei Patient*innen zurückzuführen sein könnte (Lencer et al. 2011; Sprenger et al. 2013). Dementsprechend kann die Abnahme der *Dezeleration* nicht nur mit einer Verbesserung der AFB-Performanz, sondern auch als verstärkten Einsatz prädiktiver Mechanismen interpretiert werden. Die dadurch verstärkte Verwendung und Verarbeitung der vielen Bewegungsinformationen aus den vorangegangenen AFB-Aufgabenblöcken könnten die initiale Aufrechterhaltung stören und den Zeitpunkt des Geschwindigkeitsabfalls vorziehen und somit die *Post Blanking Latenz* verkürzen. Außerdem könnte der verstärkte Einsatz prädiktiver Mechanismen zu einer besseren Vorhersage des Ausblendungsintervalls führen und somit die *Post Blanking Latenz* aufgrund der erwarteten Ausblendung vorziehen unter Stabilisierung der *Dezeleration*. Jedoch ist darauf hinzuweisen, dass sich die Parameter auch mathematisch beeinflussen könnten. Wie im Abschnitt 2.4.2 dargestellt, ergibt sich die *Post Blanking Latenz* aus dem Schnittpunkt der Regressionslinie, deren Steigung die *Dezeleration* beschreibt. Unter Verwendung der gleichen Auswertungsparameter zeigte Sprenger in seiner Arbeit keine Korrelation zwischen *Post Blanking Latenz* und *Dezeleration* (Sprenger 2008). Es wird aber auf eine mögliche Verschiebung des für die Latenz relevanten Schnittpunktes vor den eigentlichen Geschwindigkeitsabfall hingewiesen (Sprenger 2008). Dadurch könnte sich die *Post Blanking Latenz* fälschlicherweise bei niedriger *Dezeleration* verkürzt zeigen, was das gleichzeitige Auftreten einer kürzeren *Post Blanking Latenz* bei einer niedrigeren *Dezeleration* in dieser Studie erklären könnte.

In den foveo-petalen *Step-Ramp* Reizen zeigte sich eine Zunahme der *Step-Ramp Latenz* in der tDCS-Messung verglichen mit der Prä-Messung und somit fand die Initiierung der Augenbewegung in der tDCS-Messung verspätet statt. Während sich die *Step-Ramp Latenz* in der Post 1-Messung ähnlich zur tDCS-Messung präsentierte, wies die Post 2-Messung die kürzeste *Latenz* auf. Zusätzlich stieg die *Akzeleration* von der Prä-Messung bis zur Post 2-Messung deutlich an und beschreibt dadurch die Zunahme der initialen Beschleunigung der Augenbewegung. Die *Step-Ramp Latenz* der foveo-petalen *Step-Ramp* Reize beschreibt die benötigte Zeit, um die Augenbewegung nach Einsetzen der Zielpunktbeziehung zu initiieren (Lencer et al. 2019). Die *Akzeleration* ist das direkteste

Maß für die frühe Phase der Augenfolgebewegungen, bei der die AFB ohne Rückkopplungsmechanismen über die AFB-Performanz initiiert und aufrechterhalten wird (Lencer et al. 2015; Lencer et al. 2019). Die Verbesserung von *Step-Ramp Latenz* und *Akzeleration* im Verlauf der Messung zeigten im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Lerneffekten, dass sich auch der direkte und ohne Rückkopplungsmechanismen gesteuerte Anteil der AFB über die Zeit verbessert. Allerdings verlängerte sich die *Step-Ramp Latenz* der foveo-petalen *Step-Ramp* Reize in der tDCS-Messung, während die *Akzeleration* bereits anstieg. Dieser Effekt lässt sich durch eine initiale Verbesserung der *Akzeleration* zulasten der *Step-Ramp Latenz* erklären und eine anschließende Verbesserung der *Latenz* durch weiteres Lernen. Ähnlich wie in der Dreiecksaufgabe ohne Ausblendung stehen auch die *Akzeleration* und die *Step-Ramp Latenz* in einer mathematischen Abhängigkeit zueinander, siehe Abschnitt 2.4.2. Aufgrund der unterschiedlichen Entwicklungen über die Messungen hinweg ist jedoch eine rein mathematische Erklärung für die Veränderung beider Parameter nicht anzunehmen.

Die bisher beschriebenen Zeitpunkteffekte bezogen sich auf Verbesserungen innerhalb eines Messtermins. Zur Untersuchung von mehrtägigen Effekten wurden die Messtermine nach der Reihenfolge unabhängig von der Stimulationsart analysiert. Dabei zeigten sich keine Veränderungen zwischen den Messterminen. Folglich beschränkten sich die Lerneffekte in dieser Studie nur auf die zweistündige Messphase und hielten nicht über mehrere Tage an. Neben der zeitlichen Beschränkung der Lerneffekte lässt sich aus diesen Ergebnissen auch die bereits in anderen Studien nachgewiesene hohe Reliabilität von AFB bestätigen (Ettinger et al. 2003).

4.3.2 Abgrenzung der Lerneffekte

Die beschriebenen Veränderungen über die Zeit innerhalb der Messtermine könnten neben dem Lernen auch durch andere Faktoren begründet sein.

Verschiedene Studien untersuchten einen Zusammenhang zwischen AFB-Performanz und Müdigkeit und konnten zeigen, dass stärkere Müdigkeit zu schlechteren AFB-Ergebnissen führt (Zargari Marandi et al. 2018; Bafna-Rührer et al. 2022). Die Ermüdung bei kognitiven Aufgaben steigt mit zunehmender Dauer und geht mit einer Leistungsver schlechterung einher (Lim et al. 2010). Auch in der in dieser Arbeit vorgestellten Studie nahm die Müdigkeit von Beginn bis zum Ende der Messtermine zu. Die subjektiv zunehmende Müdigkeit der Proband*innen kann somit hinreichend durch die Messdauer erklärt werden. Allerdings wäre bei einer Zunahme der Müdigkeit eine Abnahme der AFB-Performanz zu erwarten, sodass die Verbesserung nicht durch den Faktor Müdigkeit erklärt werden kann.

Eine weitere Möglichkeit wäre, dass die Verbesserungen durch einen Placebo-Effekt hervorgerufen wurden. Haikalis et al. untersuchten Placebo-Effekte von tDCS anhand von

motorischem Training und wiesen Verbesserungen durch anodale und *sham* tDCS im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne Stimulationsmontage nach (Haikalis et al. 2023). Außerdem zeigten sie eine Korrelation zwischen der Verbesserung der Leistung und der positiven Überzeugung von tDCS, die sich unabhängig von der Stimulationsart präsentierte (Haikalis et al. 2023). Dagegen ergaben Untersuchungen von Turi et al., welche die Proband*innen in eine Gruppe mit niedriger und eine Gruppe mit hoher Unsicherheit bezüglich tDCS-Effekte einteilte, dass beide Gruppen Verbesserungen in Entscheidungsaufgaben zeigten (Turi et al. 2017). In der Studie erhielt die Gruppe mit hoher Unsicherheit die Information über einen fehlenden Beleg der Wirksamkeit von tDCS statt über einen fehlenden tDCS-Effekt. Diese Aussage könnte bei den Proband*innen eine Verbesserung durch tDCS mit ausstehendem wissenschaftlichen Beleg suggeriert haben. Dementsprechend könnte die *sham* Stimulation durch positive Erwartungshaltungen in beiden Gruppen zu einem Placebo-Effekt geführt haben. Für eine eindeutige Unterscheidung von Placebo- und Lerneffekten wäre eine Kontrollgruppe ohne Stimulationsmontage, wie in der Studie von Haikalis et al., notwendig (Haikalis et al. 2023). Außerdem wurde in der Studie von Turi et al. ergänzend Belohnungslernen anhand monetärer Belohnungen untersucht, sodass der Placebo-Effekt von Belohnungseffekten beeinflusst wurde (Turi et al. 2017).

In der in dieser Arbeit vorgestellten Studie sind die Zeitpunkteffekte jedoch eher auf Lerneffekte als auf Placebo-Effekte zurückzuführen, da tDCS in der Allgemeinbevölkerung eine geringe Popularität hat und im Rahmen der Studienaufklärung die Durchführung verschiedener Messtermine zur Inhibierung, Stimulierung und Kontrolle dargestellt wurden. Somit ist nicht anzunehmen, dass die Proband*innen mit tDCS einen positiven Effekt assoziierten. Eine sichere Differenzierung von Lerneffekten und Placebo-Effekten wäre jedoch nur durch einen weiteren Messtermin mit gleichem Ablauf ohne Anbringen der Stimulationsmontage möglich. Um in Folgestudien mit geringerem Aufwand eine Verfälschung durch Placebo-Effekte auszuschließen, könnten die Proband*innen zu ihrer Überzeugung von der tDCS-Wirksamkeit befragt werden und damit mögliche Assoziationen analysiert werden.

Zusammenfassend lassen sich aus den zuverlässigen Verbesserungen über die Zeit in allen Teilaufgaben Lerneffekte ableiten. In anderen Studien konnte Lernen von AFB durch Übungen nachgewiesen und mit bildmorphologischen Korrelaten in Einklang gebracht werden. Durch die Vielzahl der erhobenen Auswertungsparameter konnten in der in dieser Arbeit durchgeführten Studie die Lerneffekte sowohl in der Initiierungsphase als auch der Erhaltungsphase von AFB nachgewiesen werden. Außerdem fand das Lernen nur durch einfaches Wiederholen der AFB-Aufgabe statt ohne Anwendung gezielter Trainingsaufgaben oder verstärkender Reize.

4.4 Methodenkritik

Es ist positiv zu vermerken, dass in der vorgestellten Studie in der Abfrage der Sensibilitätswahrnehmung während der Messungen im Durchschnitt keine Missempfindungen von den Proband*innen angegeben wurden. Diese Ergebnisse korrelieren mit der Angabe von geringen bis keinen Nebeneffekten in Studien zur Sicherheit und Verträglichkeit von tDCS (Buchanan et al. 2023). Außerdem ließen sich keine unterschiedlichen sensitiven Wahrnehmungen zwischen den verschiedenen Stimulationsarten feststellen, sodass die Proband*innen die *sham* Stimulation nicht von den beiden anderen Stimulationsarten unterscheiden konnten. In diesem Kontext ist darauf hinzuweisen, dass in einigen tDCS-Studien in der Literatur keine *sham* Stimulation durchgeführt wurde und die anodale gegen die kathodale Applikation getestet wurde (Nitsche und Paulus 2000; Antal et al. 2004c; Antal et al. 2004a). Dadurch kann der tDCS-Effekt schlechter interpretiert und der Effekt überschätzt werden. Ein möglicher Placebo-Effekt durch das Anbringen der Stimulationskappe oder das Stimulieren durch potenziell reizende Sensibilitäten könnte fehlinterpretiert werden. Claaß et al. inkludierten äquivalent zu unserer Studie in ihrem Studiendesign eine *sham* Stimulation zusätzlich zur anodalen und kathodalen tDCS (Claaß et al. 2023). Sie konnten mittels funktioneller MRT-Untersuchung während einer tDCS über dem DLPFC keine Signalveränderungen im Arbeitsgedächtnis feststellen und auch in den Verhaltensdaten zeigten sich keine Veränderungen (Claaß et al. 2023). Die Relevanz einer *sham* Stimulation lässt sich anhand der Ergebnisse der in dieser Arbeit vorgestellten Studie verdeutlichen. Hätte es keine *sham* Stimulation gegeben, hätten die Zeiteffekte als Stimulationseffekte im Sinne einer Verbesserung der AFB-Performanz nach anodaler sowie kathodaler tDCS fehlinterpretiert werden können.

Eine kritische Betrachtung der Stichprobe ist notwendig, da junge (Alter $M = 27,33$ Jahre) und gesunde (BDI $M = 1,7$ Punkte) Proband*innen in die vorgestellte Studie eingeschlossen wurden, welche zum Großteil eine akademischen Karriere durchlaufen ($n = 20$ im Studium, $n = 1$ in Ausbildung, $n = 2$ abgeschlossenes Studium, $1 =$ abgeschlossene Ausbildung). Dadurch wurden Störfaktoren, wie beispielhaft die abnehmende AFB-Performanz im höheren Alter, ausgeschlossen (Ross et al. 1999; Sprenger et al. 2011). Jedoch könnte die Auswahl einer kognitiv leistungsfähigen Stichprobe die Stimulationseffekte supprimiert haben. Zum einen könnte die fehlende Verbesserung bei anodaler tDCS-Applikation auf eine im Vorfeld bestehende hohe AFB-Performanz zurückzuführen sein, die sich nicht mehr verbessern lässt (sogenannter *ceiling*-Effekt). Zum anderen könnte sich die ausbleibende Verschlechterung bei kathodaler tDCS-Applikation durch Kompensationsmechanismen erklären lassen, welche von den gesunden Proband*innen rekrutiert wurden, um die AFB

in Summe stabil zu halten. Von besonderem Interesse wäre es vor diesem Hintergrund, tDCS bei an Schizophrenie erkrankten Patient*innen anzuwenden und potenzielle Veränderungen der defizitären AFB zu untersuchen.

Neben der Stichprobenauswahl kann auch die Stichprobengröße kritisch betrachtet werden. Es wurden 25 Proband*innen untersucht und endgültig 24 Proband*innen in die Analyse eingeschlossen. Bei einer geringen Zahl an Vergleichsstudien zu tDCS-Anwendungen im höheren visuellen Kortex mit deutlich abweichenden Studiendesigns war die Schätzung der Effektstärke limitiert. Somit war eine Voraussage für die Studiengröße nur eingeschränkt möglich. In vergleichbaren Studien wurden weniger als 15 Proband*innen pro Messung eingeschlossen (Antal et al. 2004a; Antal et al. 2004c). Aufgrund des hohen zeitlichen Messaufwandes sowie in Anlehnung an bisherige Studien wurde in dieser Studie eine Stichprobengröße von 25 Proband*innen gewählt, die im Vergleich einer eher großen Stichprobe entspricht. Es bleibt fraglich, ob sich durch eine Vergrößerung der Stichprobe ein stärkerer Stimulationseffekt zeigen ließe.

Im Rahmen der Betrachtung der Effektstärke von tDCS ist auch die Berücksichtigung einer möglichen Publikationsverzerrung zu berücksichtigen (Holgado et al. 2019). Aufgrund des Mangels an veröffentlichten Studien mit negativen Ergebnissen im Sinne von ausbleibenden tDCS-Effekten und der dadurch entstehenden Verzerrung in Richtung positiver Ergebnisse kann die Wirkung von tDCS überschätzt werden. Medina und Cason setzten sich in einer Metaanalyse mit der Evidenz von Studienergebnissen über die Wirksamkeit von tDCS auf kognitive Aufgaben auseinander und kamen zu der Annahme, dass die Mehrheit der Studien eine limitierte bis fehlende Evidenz hat (Medina und Cason 2017). Die Autor*innen postulierten dabei nicht die Wirkungslosigkeit von tDCS, sondern sahen die Notwendigkeit weiterer Studien mit homogenen Studiendesigns und größeren Stichproben von mehr als 15 Proband*innen (Medina und Cason 2017).

Wie bereits diskutiert konnte die Wirksamkeit von tDCS insbesondere bei der Stimulation oberflächlicher Hirnareale nachgewiesen werden (Nitsche und Paulus 2000; Lang et al. 2004; Stagg und Nitsche 2011). Jedoch wurden auch für tiefer gelegene Hirnareale elektrophysiologische Veränderungen durch tDCS nachgewiesen. So konnten Kim et al. anhand einer EEG-Analyse zeigen, dass bei Stimulation des dorsolateralen präfrontalen Kortex elektrophysiologische Veränderungen auftreten (Kim et al. 2020). Insbesondere die Aussagekraft zur Wirksamkeit von tDCS auf Verhaltensdaten, denen komplexe neuronale Netzwerke zugrunde liegen, ist mit der aktuellen Studienlage eingeschränkt. In einer weiteren Metaanalyse zeigten Senkowski et al., dass es zu keiner Verbesserung des Arbeitsgedächtnisses infolge einer einmaligen tDCS-Applikation kam, während mehrfache Sitzungen einen moderaten Effekt zeigten (Senkowski et al. 2022).

Abschließend lässt sich feststellen, dass weitere Untersuchungen notwendig sind, um den Einfluss der tDCS auf AFB besser zu verstehen. Neben groß angelegten Studien könnte die Betrachtung individueller Stimulationseffekte Aufschluss über die große Heterogenität in der aktuellen Studienlage geben und die tDCS-Effekte herausarbeiten. Für die Beantwortung der in dieser Arbeit formulierten Hypothesen ist die Wiederholung des Versuchs mit einer individualisierten Elektrodenplatzierung von großer Bedeutung.

5 Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit bestand darin, die Beeinflussbarkeit von Augenfolgebewegungen durch transkranielle Gleichstromstimulation des Hirnareals V5 zu untersuchen und die Bedeutung für Augenfolgebewegungsdefizite bei psychotischen Erkrankungen zu erörtern. Die Hypothesen, dass eine anodale Stimulation des kortikalen Zielareals zu einer verbesserten Performanz von Augenfolgebewegungen führt, während eine kathodale Stimulation zu einer Verschlechterung führt und bei Gesunden ähnliche Defizite wie bei Patient*innen mit psychotischen Erkrankungen hervorruft, wurden getestet. Es wurden Augenfolgebewegungen von 24 Proband*innen an drei Messterminen aufgezeichnet. An den Messterminen wurde jeweils die gleiche Stimulationsmontage angewendet und eine anodale, kathodale oder *sham* (Kontrollbedingung) Stimulation über dem Hirnareal V5 appliziert. Die Augenbewegungen wurden vor, während, sowie 15 und 40 Minuten nach der transkraniellen Gleichstromstimulation aufgezeichnet. Insgesamt wurden drei Teilaufgaben für Augenfolgebewegungen aufgezeichnet und neun Parameter als Maß für die Performanz erhoben. Entgegen den Hypothesen zeigte sich kein signifikanter Stimulationseffekt. Lediglich unter Verwendung der Differenzwerte zur ersten Messung ergaben sich für zwei Parameter eine Dreifachinteraktion, welche in den korrigierten paarweisen Vergleichen nicht mehr signifikant waren und somit explorativ eingeordnet wurden. Es zeigten sich jedoch Verbesserungen der Performanz über die vier Messzeitpunkte hinweg in insgesamt sieben Parametern. Da die Verbesserungen unter Abnahme der Wachheit der Proband*innen auftraten und ein Placebo-Effekt unwahrscheinlich erscheint, wird diese Verbesserung als Lerneffekt eingeordnet. Zusammenfassend konnte ein von der Stimulationsmontage unabhängiger Zeiteffekt nachgewiesen werden, während ein allgemeingültiger Stimulationseffekt ausblieb. Wirkungsnachweise transkranieller Gleichstromstimulation beziehen sich auf Stimulationen des Motorkortex, sodass ein fehlender Effekt auf die komplexere neuronale Verschaltung und abweichende Position des Hirnareals V5 zurückgeführt werden kann. Individuelle anatomische Unterschiede beeinflussen die transkranielle Stromstimulation und können die Wirksamkeit beeinflussen. Der ausbleibende Stimulationseffekt könnte dadurch bedingt sein, dass der applizierte Strom durch eine nicht angepasste Orientierung das Zielareal nicht optimal stimulieren konnte. In einer sich an diese Arbeit anschließende Studie wurde für eine Teilstichprobe festgestellt, dass unter Berücksichtigung der Ausrichtung des elektrischen Feldes eine Stimulation in dem Zielareal V5 ausblieb. Für weitere Untersuchungen von Augenfolgebewegungen bei transkranieller Gleichstromstimulation des Hirnareals V5 sollten daher individuelle Stimulationsmontagen angewendet werden. Bei suffizienter Stimulation könnte die Untersuchung von Patient*innen mit psychotischen Erkrankungen

erkenntnisreich sein, da bei gesunden Proband*innen Stimulationseffekte durch Kompensationsmechanismen und hohe Ausgangsleistungen maskiert sein könnten.

Literaturverzeichnis

Akhtari M, Bryant HC, Mamelak AN, Flynn ER, Heller L, Shih JJ, Mandelkern M, Matlachov A, Ranken DM, Best ED, et al. (2002): Conductivities of three-layer live human skull. *Brain Topography* 14, 151–167

Antal A, Nitsche MA, Kruse W, Kincses TZ, Hoffmann K-P, Paulus W (2004a): Direct Current Stimulation over V5 Enhances Visuomotor Coordination by Improving Motion Perception in Humans. *Journal of Cognitive Neuroscience* 16, 521–527

Antal A, Kincses TZ, Nitsche MA, Bartfai O, Paulus W (2004b): Excitability changes induced in the human primary visual cortex by transcranial direct current stimulation: direct electrophysiological evidence. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 45, 702–707

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

Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, Brockmüller J, Brunoni AR, Chen R, Cohen LG, Dowthwaite G, Ellrich J, Flöel A, et al. (2017): Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clinical Neurophysiology* 128, 1774–1809

Bafna-Rührer T, Bækgaard P, Hansen JP (2022): Smooth-pursuit performance during Eye-typing from Memory indicates Mental Fatigue. *Journal of Eye Movement Research* 15, 1–16

Bahill AT, Clark MR, Stark L (1975): The main sequence, a tool for studying human eye movements. *Mathematical Biosciences* 24, 191–204

Barnes GR, Schmid AM (2002): Sequence learning in human ocular smooth pursuit. *Experimental Brain Research* 144, 322–335

Barnes J, Ridgway GR, Bartlett J, Henley SMD, Lehmann M, Hobbs N, Clarkson MJ, MacManus DG, Ourselin S, Fox NC (2010): Head size, age and gender adjustment in MRI studies: a necessary nuisance? *NeuroImage* 53, 1244–1255

Battaglini L, Noventa S, Casco C (2017): Anodal and cathodal electrical stimulation over V5 improves motion perception by signal enhancement and noise reduction. *Brain Stimulation* 10, 773–779

Beck AT, Steer RA, Brown G (1996): Manual for Beck Depression Inventory-II. Psychological Corporation

Behrens JR, Kraft A, Irlbacher K, Gerhardt H, Olma MC, Brandt SA (2017): Long-Lasting Enhancement of Visual Perception with Repetitive Noninvasive Transcranial Direct Current Stimulation. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 11, 238

Bhattacharjee S, Kashyap R, Goodwill AM, O'Brien BA, Rapp B, Oishi K, Desmond JE, Chen SHA (2022): Sex difference in tDCS current mediated by changes in cortical anatomy: A study across young, middle and older adults. *Brain Stimulation* 15, 125–140

Bikson M, Rahman A, Datta A (2012): Computational models of transcranial direct current stimulation. *Clin EEG Neurosci* 43, 176–183

Bikson M, Grossman P, Thomas C, Zannou AL, Jiang J, Adnan T, Mourdoukoutas AP, Kronberg G, Truong D, Boggio P, et al. (2016): Safety of Transcranial Direct Current Stimulation: Evidence Based Update 2016. *Brain Stimulation* 9, 641–661

Bindman LJ, Lippold OCJ, Redfearn JWT (1964): The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects. *The Journal of Physiology* 172, 369–382

Brainard DH (1997): The Psychophysics Toolbox. *Spatial Vision* 10, 433–436

Brakemeier S, Sprenger A, Meyhöfer I, McDowell JE, Rubin LH, Hill SK, Keshavan MS, Pearlson GD, Tamminga CA, Gershon ES, et al. (2020): Smooth pursuit eye movement deficits as a biomarker for psychotic features in bipolar disorder-Findings from the PARDIP study. *Bipolar Disorders* 22, 602–611

Bridgeman B (1995): A review of the role of efference copy in sensory and oculomotor control systems. *Annals of Biomedical Engineering* 23, 409–422

Brodmann K: Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. Barth 1909

Brunelin J, Mondino M, Gassab L, Haesebaert F, Gaha L, Suaud-Chagny M-F, Saoud M, Mechri A, Poulet E (2012): Examining transcranial direct-current stimulation (tDCS) as a treatment for hallucinations in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry* 169, 719–724

Buchanan DM, Amare S, Gaumont G, D'Angiulli A, Robaey P (2023): Safety and Tolerability of tDCS across Different Ages, Sexes, Diagnoses, and Amperages: A Randomized Double-Blind Controlled Study. *Journal of Clinical Medicine* 12, 4346

Burkhardt G, Kumpf U, Crispin A, Goerigk S, Andre E, Plewnia C, Brendel B, Fallgatter A, Langguth B, Abdelnaim M, et al. (2023): Transcranial direct current stimulation as an additional treatment to selective serotonin reuptake inhibitors in adults with major depressive disorder in Germany (DepressionDC): a triple-blind, randomised, sham-controlled, multicentre trial. *The Lancet* 402, 545–554

Campion D, Thibaut F, Denise P, Courtin P, Pottier M, Levillain D (1992): SPEM impairment in drug-naive schizophrenic patients: evidence for a trait marker. *Biological Psychiatry* 32, 891–902

Carl JR, Gellman RS (1987): Human smooth pursuit: stimulus-dependent responses. *Journal of Neurophysiology* 57, 1446–1463

Chan CY, Nicholson C (1986): Modulation by applied electric fields of Purkinje and stellate cell activity in the isolated turtle cerebellum. *The Journal of Physiology* 371, 89–114

Chen G, Zhu Z, He Q, Fang F (2021): Offline transcranial direct current stimulation improves the ability to perceive crowded targets. *Journal of Vision* 21, 1–10

- Cheng PWC, Louie LLC, Wong YL, Wong SMC, Leung WY, Nitsche MA, Chan WC (2020): The effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on clinical symptoms in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Asian Journal of Psychiatry* 53, 102392
- Claaß LV, Hedrich A, Reinelt J, Sehm B, Villringer A, Schlagenhaut F, Kaminski J (2023): Influence of noninvasive brain stimulation on connectivity and local activation: a combined tDCS and fMRI study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*
- Clementz BA, Sweeney JA (1990): Is eye movement dysfunction a biological marker for schizophrenia? A methodological review. *Psychological Bulletin* 108, 77–92
- Creel DJ: The electrooculogram. In: Levin KH, Chauvel P (Hrsg.): *Handbook of Clinical Neurology (Clinical Neurophysiology: Basis and Technical Aspects)*. Band 160; Elsevier 2019, 495–499
- Creutzfeldt OD, Fromm GH, Kapp H (1962): Influence of transcortical d-c currents on cortical neuronal activity. *Experimental Neurology* 5, 436–452
- Croll PH, Voortman T, Ikram MA, Franco OH, Schoufour JD, Bos D, Vernooij MW (2018): Better diet quality relates to larger brain tissue volumes: The Rotterdam Study. *Neurology* 90, 2166–2173
- Davis NJ (2021): Variance in cortical depth across the brain surface: Implications for transcranial stimulation of the brain. *The European Journal of Neuroscience* 53, 996–1007
- Dedoncker J, Brunoni AR, Baeken C, Vanderhasselt M-A (2016): A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Over the Dorsolateral Prefrontal Cortex in Healthy and Neuropsychiatric Samples: Influence of Stimulation Parameters. *Brain Stimulation* 9, 501–517
- Delabarre EB (1898): A Method of Recording Eye-Movements. *The American Journal of Psychology* 9, 572–574
- Diefendorf AR, Dodge R (1908): An experimental study of the ocular reactions of the insane from photographic records. *Brain* 31, 451–489
- Dodge R, Cline TS (1901): The angle velocity of eye movements. *Psychological Review* 8, 145–157
- Dorr M, Martinetz T, Gegenfurtner KR, Barth E (2010): Variability of eye movements when viewing dynamic natural scenes. *Journal of Vision* 10, 28
- Dupont P, Orban GA, De Bruyn B, Verbruggen A, Mortelmans L (1994): Many areas in the human brain respond to visual motion. *Journal of Neurophysiology* 72, 1420–1424
- Dursteler MR, Wurtz RH, Newsome WT (1987): Directional pursuit deficits following lesions of the foveal representation within the superior temporal sulcus of the macaque monkey. *Journal of Neurophysiology* 57, 1262–1287
- Eibenberger K, Ring M, Haslwanter T (2012): Sustained effects for training of smooth pursuit plasticity. *Experimental Brain Research* 218, 81–89
- Ettinger U, Kumari V, Crawford TJ, Davis RE, Sharma T, Corr PJ (2003): Reliability of smooth pursuit, fixation, and saccadic eye movements. *Psychophysiology* 40, 620–628

- Eum S, Hill SK, Alliey-Rodriguez N, Stevenson JM, Rubin LH, Lee AM, Mills LJ, Reilly JL, Lencer R, Keedy SK, et al. (2021): Genome-wide association study accounting for anticholinergic burden to examine cognitive dysfunction in psychotic disorders. *Neuropsychopharmacology* 46, 1802–1810
- Evans A, Collins L, Mills SR, Brown ED, Kelly RL, Peters T: 3D Statistical Neuroanatomical Models from 305 MRI Volumes. In: Conference Record of Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference. 1993, 1813–1817
- Ferrucci R, Giannicola G, Rosa M, Fumagalli M, Boggio PS, Hallett M, Zago S, Priori A (2012): Cerebellum and processing of negative facial emotions: cerebellar transcranial DC stimulation specifically enhances the emotional recognition of facial anger and sadness. *Cognition & Emotion* 26, 786–799
- Fonteneau C, Mondino M, Arns M, Baeken C, Bikson M, Brunoni AR, Burke MJ, Neuvonen T, Padberg F, Pascual-Leone A, et al. (2019): Sham tDCS: A hidden source of variability? Reflections for further blinded, controlled trials. *Brain Stimulation* 12, 668–673
- Frase L, Mertens L, Krahl A, Bhatia K, Feige B, Heinrich SP, Vestring S, Nissen C, Domschke K, Bach M, Normann C (2021): Transcranial direct current stimulation induces long-term potentiation-like plasticity in the human visual cortex. *Translational Psychiatry* 11, 17
- Fregni F, Boggio PS, Nitsche M, Berman F, Antal A, Feredoes E, Marcolin MA, Rigonatti SP, Silva MTA, Paulus W, Pascual-Leone A (2005): Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. *Experimental Brain Research* 166, 23–30
- Fregni F, El-Hagrassy MM, Pacheco-Barríos K, Carvalho S, Leite J, Simis M, Brunelin J, Nakamura-Palacios EM, Marangolo P, Venkatasubramanian G, et al. (2021): Evidence-Based Guidelines and Secondary Meta-Analysis for the Use of Transcranial Direct Current Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders. *The International Journal of Neuropsychopharmacology* 24, 256–313
- Freitag P, Greenlee MW, Lacina T, Scheffler K, Radü EW (1998): Effect of eye movements on the magnitude of functional magnetic resonance imaging responses in extrastriate cortex during visual motion perception. *Experimental Brain Research* 119, 409–414
- Fries W (1990): Pontine projection from striate and prestriate visual cortex in the macaque monkey: an anterograde study. *Visual Neuroscience* 4, 205–216
- Fritsch B, Reis J, Martinowich K, Schambra HM, Ji Y, Cohen LG, Lu B (2010): Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity: Potential implications for motor learning. *Neuron* 66, 198–204
- Furman JM, Wuyts FL: Vestibular Laboratory Testing. In: Aminoff MJ (Hrsg.): *Aminoff's Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. 6. Auflage; W.B. Saunders, London 2012, 699–723
- Gallinat J, Meisenzahl E, Jacobsen LK, Kalus P, Bierbrauer J, Kienast T, Witthaus H, Leopold K, Seifert F, Schubert F, Staedtgen M (2006): Smoking and structural brain deficits: a volumetric MR investigation. *European Journal of Neuroscience* 24, 1744–1750
- Gartside IB (1968): Mechanisms of Sustained Increases of Firing Rate of Neurones in the Rat Cerebral Cortex after Polarization: Reverberating Circuits or Modification of Synaptic Conductance? *Nature* 220, 382–383

- Gegenfurtner KR (2016): The Interaction Between Vision and Eye Movements. *Perception* 45, 1333–1357
- Geisler WS (2008): Visual perception and the statistical properties of natural scenes. *Annual Review of Psychology* 59, 167–192
- Gooding DC, Iacono WG, Beiser M (1994): Temporal stability of smooth-pursuit eye tracking in first-episode psychosis. *Psychophysiology* 31, 62–67
- Haikalis NK, Hooyman A, Wang P, Daliri A, Schaefer SY (2023): Placebo effects of transcranial direct current stimulation on motor skill acquisition. *Neuroscience Letters* 814, 137442
- Hall WC: Movement and its central control. In: *Neuroscience*. 3. Auflage; Sinauer Associates, Massachusetts 2004, 453–469
- Hazanavicius M: The Artist. La Petite Reine, Studio 37, La Classe Américaine, JD Prod, France 3 Cinéma, Jouror Productions, uFilm, Frankreich 2011
- Helmchen C, Pohlmann J, Trillenber P, Lencer R, Graf J, Sprenger A (2012): Role of anticipation and prediction in smooth pursuit eye movement control in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 27, 1012–1018
- Hirota M, Kato K, Fukushima M, Ikeda Y, Hayashi T, Mizota A (2022): Analysis of smooth pursuit eye movements in a clinical context by tracking the target and eyes. *Scientific Reports* 12, 8501
- Hofsten CV, Rosander K (1997): Development of smooth pursuit tracking in young infants. *Vision Research* 37, 1799–1810
- Holgado D, Vellido MA, Sanabria D (2019): The effects of transcranial direct current stimulation on objective and subjective indexes of exercise performance: A systematic review and meta-analysis. *Brain Stimulation* 12, 242–250
- Holmes G (1918): Disturbance of vision by cerebral lesions. *The British Journal of Ophthalmology* 2, 353–384
- Holzman PS, Proctor LR, Hughes DW (1973): Eye-tracking patterns in schizophrenia. *Science* 181, 179–181
- Huang Y, Parra LC, Haufe S (2016): The New York Head—A precise standardized volume conductor model for EEG source localization and tES targeting. *NeuroImage* 140, 150–162
- Huey EB (1898): Preliminary Experiments in the Physiology and Psychology of Reading. *The American Journal of Psychology* 9, 575–586
- Huey EB (1908): The psychology and pedagogy of reading. With a review of the history of reading and writing and of methods, texts, and hygiene in reading.
- Hutton SB: Eye Tracking Methodology. In: Klein C, Ettinger U (Hrsg.): *Eye Movement Research: An Introduction to its Scientific Foundations and Applications (Studies in Neuroscience, Psychology and Behavioral Economics)*. 1. Auflage; Springer International Publishing, Cham 2019, 277–308

- Ilg UJ (2008): The role of areas MT and MST in coding of visual motion underlying the execution of smooth pursuit. *Vision Research* 48, 2062–2069
- Jang SH, Ahn SH, Byun WM, Kim CS, Lee MY, Kwon YH (2009): The effect of transcranial direct current stimulation on the cortical activation by motor task in the human brain: an fMRI study. *Neuroscience Letters* 460, 117–120
- Kattah JC, Zee DS (2020): Eye movements in demyelinating, autoimmune and metabolic disorders. *Current Opinion in Neurology* 33, 111–116
- Kim J, Jang K-I, Roh D, Kim H, Kim DH (2020): A direct comparison of the electrophysiological effects of transcranial direct and alternating current stimulation in healthy subjects. *Brain Research* 1747, 147065
- Kim J-H, Kim D-W, Chang WH, Kim Y-H, Kim K, Im C-H (2014): Inconsistent outcomes of transcranial direct current stimulation may originate from anatomical differences among individuals: Electric field simulation using individual MRI data. *Neuroscience Letters* 564, 6–10
- Kim S, Stephenson MC, Morris PG, Jackson SR (2014): tDCS-induced alterations in GABA concentration within primary motor cortex predict motor learning and motor memory: a 7 T magnetic resonance spectroscopy study. *NeuroImage* 99, 237–243
- Kimmel D, Mammo D, Newsome W (2012): Tracking the eye non-invasively: simultaneous comparison of the scleral search coil and optical tracking techniques in the macaque monkey. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 6, 49
- Ko H-K, Snodderly DM, Poletti M (2016): Eye movements between saccades: Measuring ocular drift and tremor. *Vision Research* 122, 93–104
- Kolb H, Nelson RF, Ahnelt PK, Ortuño-Lizarán I, Cuenca N: The Architecture of the Human Fovea. In: Kolb H, Fernandez E, Nelson R (Hrsg.): *Webvision: The Organization of the Retina and Visual System*. University of Utah Health Sciences Center, Salt Lake City (UT) 1995
- Komatsu H, Wurtz RH (1988): Relation of cortical areas MT and MST to pursuit eye movements. I. Localization and visual properties of neurons. *Journal of Neurophysiology* 60, 580–603
- Komatsu H, Wurtz RH (1989): Modulation of pursuit eye movements by stimulation of cortical areas MT and MST. *Journal of Neurophysiology* 62, 31–47
- Krieg TD, Salinas FS, Narayana S, Fox PT, Mogul DJ (2013): PET-Based Confirmation of Orientation Sensitivity of TMS-Induced Cortical Activation in Humans. *Brain Stimulation* 6, 898–904
- Kronberg G, Rahman A, Sharma M, Bikson M, Parra LC (2020): Direct current stimulation boosts hebbian plasticity in vitro. *Brain Stimulation* 13, 287–301
- Kuo M-F, Nitsche MA (2012): Effects of transcranial electrical stimulation on cognition. *Clinical EEG and neuroscience* 43, 192–199
- Laakso I, Tanaka S, Koyama S, Santis VD, Hirata A (2015): Inter-subject Variability in Electric Fields of Motor Cortical tDCS. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation* 8, 906–913

- Lang N, Nitsche MA, Paulus W, Rothwell JC, Lemon RN (2004): Effects of transcranial direct current stimulation over the human motor cortex on corticospinal and transcallosal excitability. *Experimental Brain Research* 156, 439–443
- Lee K-H, Williams LM (2000): Eye Movement Dysfunction as a Biological Marker of Risk for Schizophrenia. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 34, 91–100
- Lefaucheur J-P, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, Cogiamanian F, Cotelli M, De Ridder D, Ferrucci R, Langguth B, et al. (2017): Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clinical Neurophysiology* 56–92
- Lehrl S: Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest: MWT-B. Spitta, Balingen 2005
- Leigh JR, Zee DS: Smooth Visual Tracking and Fixation. In: *The Neurology of Eye Movements (Contemporary Neurology Series)*. 5. Auflage; Oxford University Press, Oxford, New York 2015
- Lencer R, Nagel M, Sprenger A, Heide W, Binkofski F (2005): Reduced neuronal activity in the V5 complex underlies smooth-pursuit deficit in schizophrenia: evidence from an fMRI study. *NeuroImage* 24, 1256–1259
- Lencer R, Keedy SK, Reilly JL, McDonough BE, Harris MSH, Sprenger A, Sweeney JA (2011): Altered transfer of visual motion information to parietal association cortex in untreated first-episode psychosis: Implications for pursuit eye tracking. *Psychiatry research* 194, 30–38
- Lencer R, Sprenger A, Reilly JL, McDowell JE, Rubin LH, Badner JA, Keshavan MS, Pearlson GD, Tamminga CA, Gershon ES, et al. (2015): Pursuit eye movements as an intermediate phenotype across psychotic disorders: Evidence from the B-SNIP study. *Schizophrenia Research* 169, 326–333
- Lencer R, Mills LJ, Alliey-Rodriguez N, Shafee R, Lee AM, Reilly JL, Sprenger A, McDowell JE, McCarroll SA, Keshavan MS, et al. (2017): Genome-wide association studies of smooth pursuit and antisaccade eye movements in psychotic disorders: findings from the B-SNIP study. *Translational Psychiatry* 7, 1–10
- Lencer R, Sprenger A, Trillenber P: Smooth Eye Movements in Humans: Smooth Pursuit, Optokinetic Nystagmus and Vestibular Ocular Reflex. In: Klein C, Ettinger U (Hrsg.): *Eye Movement Research: An Introduction to its Scientific Foundations and Applications (Studies in Neuroscience, Psychology and Behavioral Economics)*. Springer International Publishing, Cham 2019, 117–163
- Li Z, Guo P, Song C (2021): A Review of Main Eye Movement Tracking Methods. *Journal of Physics: Conference Series* 1802, 042066
- Liebetanz D, Nitsche MA, Tergau F, Paulus W (2002): Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain* 125, 2238–2247
- Liebrand M, Karabanov A, Antonenko D, Flöel A, Siebner HR, Classen J, Krämer UM, Tzvi E (2020): Beneficial effects of cerebellar tDCS on motor learning are associated with altered putamen-cerebellar connectivity: A simultaneous tDCS-fMRI study. *NeuroImage* 223, 117363
- Lim J, Wu W-C, Wang J, Detre JA, Dinges DF, Rao H (2010): Imaging brain fatigue from sustained mental workload: an ASL perfusion study of the time-on-task effect. *NeuroImage* 49, 3426–3435

- Lindenmayer JP, Kulsa MKC, Sultana T, Kaur A, Yang R, Ljuri I, Parker B, Khan A (2019): Transcranial direct-current stimulation in ultra-treatment-resistant schizophrenia. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation* 12, 54–61
- Lisberger SG, Westbrook LE (1985): Properties of visual inputs that initiate horizontal smooth pursuit eye movements in monkeys. *The Journal of Neuroscience* 5, 1662–1673
- Loshkovska S, Koceski S (Hrsg.): Online Offset Correction of Remote Eye Tracking Data: A Novel Approach for Accurate Gaze-Based Mouse Cursor Control. In: *ICT Innovations 2015: Emerging Technologies for Better Living (Advances in Intelligent Systems and Computing)*. Band 399; Springer International Publishing, Cham 2016, 285–294
- Madelain L, Krauzlis RJ (2003): Effects of Learning on Smooth Pursuit During Transient Disappearance of a Visual Target. *Journal of Neurophysiology* 90, 972–982
- Mahanama B, Jayawardana Y, Rengarajan S, Jayawardana G, Chukoskie L, Snider J, Jayarathna S (2022): Eye Movement and Pupil Measures: A Review. *Frontiers in Computer Science* 3
- Mandija S, Petrov PI, Vink JJT, Neggens SFW, van den Berg CAT (2021): Brain Tissue Conductivity Measurements with MR-Electrical Properties Tomography: An In Vivo Study. *Brain Topography* 34, 56–63
- Martin DM, Liu R, Alonzo A, Green M, Loo CK (2014): Use of transcranial direct current stimulation (tDCS) to enhance cognitive training: effect of timing of stimulation. *Experimental Brain Research* 232, 3345–3351
- McDowell JE, Dyckman KA, Austin BP, Clementz BA (2008): Neurophysiology and neuroanatomy of reflexive and volitional saccades: evidence from studies of humans. *Brain and Cognition* 68, 255–270
- McGirr A, Berlim MT (2018): Clinical Usefulness of Therapeutic Neuromodulation for Major Depression: A Systematic Meta-Review of Recent Meta-Analyses. *Psychiatric Clinics of North America* 41, 485–503
- Medina J, Cason S (2017): No evidential value in samples of transcranial direct current stimulation (tDCS) studies of cognition and working memory in healthy populations. *Cortex* 94, 131–141
- Morita K, Miura K, Kasai K, Hashimoto R (2019): Eye movement characteristics in schizophrenia: A recent update with clinical implications. *Neuropsychopharmacology Reports* 40, 2–9
- Mosayebi-Samani M, Jamil A, Salvador R, Ruffini G, Haueisen J, Nitsche MA (2021): The impact of individual electrical fields and anatomical factors on the neurophysiological outcomes of tDCS: A TMS-MEP and MRI study. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation* 14, 316–326
- Nagel M, Sprenger A, Zapf S, Erdmann C, Kömpf D, Heide W, Binkofski F, Lencer R (2006): Parametric modulation of cortical activation during smooth pursuit with and without target blanking. an fMRI study. *NeuroImage* 29, 1319–1325
- Nagel M, Sprenger A, Hohagen F, Binkofski F, Lencer R (2008): Cortical mechanisms of retinal and extraretinal smooth pursuit eye movements to different target velocities. *NeuroImage* 41, 483–492

- Nagel M, Sprenger A, Steinlechner S, Binkofski F, Lencer R (2012): Altered Velocity Processing in Schizophrenia during Pursuit Eye Tracking. *PLoS One* 7, e38494
- Newsome WT, Wurtz RH, Komatsu H (1988): Relation of cortical areas MT and MST to pursuit eye movements. II. Differentiation of retinal from extraretinal inputs. *Journal of Neurophysiology* 60, 604–620
- Nitsche MA, Paulus W (2000): Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *The Journal of Physiology* 527, 633–639
- Nitsche MA, Paulus W (2001): Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology* 57, 1899–1901
- Nitsche MA, Nitsche MS, Klein CC, Tergau F, Rothwell JC, Paulus W (2003a): Level of action of cathodal DC polarisation induced inhibition of the human motor cortex. *Clinical Neurophysiology* 114, 600–604
- Nitsche MA, Fricke K, Henschke U, Schlitterlau A, Liebetanz D, Lang N, Henning S, Tergau F, Paulus W (2003b): Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *The Journal of Physiology* 553, 293–301
- Nitsche MA, Lampe C, Antal A, Liebetanz D, Lang N, Tergau F, Paulus W (2006): Dopaminergic modulation of long-lasting direct current-induced cortical excitability changes in the human motor cortex. *The European Journal of Neuroscience* 23, 1651–1657
- Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, Paulus W, Hummel F, Boggio PS, Fregni F, Pascual-Leone A (2008): Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulation* 206–223
- Ohlendorf S, Sprenger A, Speck O, Haller S, Kimmig H (2008): Optic Flow Stimuli in and Near the Visual Field Centre: A Group fMRI Study of Motion Sensitive Regions. *PLoS One* 3, e4043
- Ohlendorf S, Sprenger A, Speck O, Glauche V, Haller S, Kimmig H (2010): Visual motion, eye motion, and relative motion: A parametric fMRI study of functional specializations of smooth pursuit eye movement network areas. *Journal of Vision* 10, 21
- Oldfield RC (1971): The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9, 97–113
- Optican LM, Zee DS, Chu FC (1985): Adaptive response to ocular muscle weakness in human pursuit and saccadic eye movements. *Journal of Neurophysiology* 54, 110–122
- Pelli DG (1997): The VideoToolbox software for visual psychophysics: transforming numbers into movies. *Spatial Vision* 10, 437–442
- Petit L, Haxby JV (1999): Functional Anatomy of Pursuit Eye Movements in Humans as Revealed by fMRI. *Journal of Neurophysiology* 82, 463–471
- Ponce CR, Lomber SG, Born RT (2008): Integrating motion and depth via parallel pathways. *Nature Neuroscience* 11, 216–223

Prasad S, Galetta SL: Anatomy and physiology of the afferent visual system. In: Kennard C, Leigh RJ (Hrsg.): Handbook of Clinical Neurology (Neuro-ophthalmology). Band 102; Elsevier, Amsterdam 2011, 3–19

Prehn K, Flöel A (2015): Potentials and limits to enhance cognitive functions in healthy and pathological aging by tDCS. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 9, 355

Purpura DP, McMurtry JG (1965): Intracellular activities and evoked potential changes during polarization of motor cortex. *Journal of Neurophysiology* 28, 166–185

Radecke J-O, Sprenger A, Stöckler H, Espeter L, Reichhardt M-J, Thomann L, Erdbrügger T, Buschermöhle Y, Borgwardt S, Schneider T, et al. (2023): Normative tDCS over V5 and FEF reveals practice-induced modulation of extraretinal smooth pursuit mechanisms, but no specific stimulation effect. *Scientific Reports* 13

Raiguel S, Van Hulle MM, Xiao D-K, Marcar VL, Lagae L, Orban GA (1997): Size and shape of receptive fields in the medial superior temporal area (MST) of the macaque. *NeuroReport* 8, 2803

Rashbass C (1961): The relationship between saccadic and smooth tracking eye movements. *The Journal of Physiology* 159, 326–338

Roche DJO, King AC (2010): Alcohol impairment of saccadic and smooth pursuit eye movements: impact of risk factors for alcohol dependence. *Psychopharmacology (Berl)* 212, 33–44

Ropper AH, Samuels MA, Klein JP, Prasad S, Adams RD, Victor M: Disorders of Ocular Movement and Pupillary Function. In: Adams and Victor's principles of neurology. 10th Auflage; McGraw-Hill Education, New York 2014

Ross RG, Olincy A, Harris JG, Radant A, Adler LE, Compagnon N, Freedman R (1999): The effects of age on a smooth pursuit tracking task in adults with schizophrenia and normal subjects. *Biological Psychiatry* 46, 383–391

Roucoux A, Culee C, Roucoux M (1983): Development of fixation and pursuit eye movements in human infants. *Behavioural Brain Research* 10, 133–139

Sander T, Sprenger A, Neumann G, Machner B, Gottschalk S, Rambold H, Helmchen C (2008): Vergence deficits in patients with cerebellar lesions. *Brain* 132, 103–115

Saturnino GB, Thielscher A, Madsen KH, Knösche TR, Weise K (2019): A principled approach to conductivity uncertainty analysis in electric field calculations. *NeuroImage* 188, 821–834

Schmid A, Rees G, Frith C, Barnes G (2001): An fMRI study of anticipation and learning of smooth pursuit eye movements in humans. *NeuroReport* 12, 1409–1414

Schmidt RF, Lang F, Heckmann M: 18 Sehen und Augenbewegungen. In: Physiologie des Menschen: Mit Pathophysiologie. 31. Auflage; Springer-Verlag, Heidelberg 2011, 345–379

Schröder R, Kasparbauer A-M, Meyhöfer I, Steffens M, Trautner P, Ettinger U (2020): Functional connectivity during smooth pursuit eye movements. *Journal of Neurophysiology* 124, 1839–1856

- Schröder R, Baumert PM, Ettinger U (2021): Replicability and reliability of the background and target velocity effects in smooth pursuit eye movements. *Acta Psychologica* 219, 103364
- Schultz CC, Wagner G, Koch K, Gaser C, Roebel M, Schachtzabel C, Nenadic I, Reichenbach JR, Sauer H, Schlösser RGM (2013): The visual cortex in schizophrenia: alterations of gyrification rather than cortical thickness—a combined cortical shape analysis. *Brain Structure and Function* 218, 51–58
- Schünke M, Schulte E, Schuhmacher U, Voll M, Wesker K: Kopf und Hals, 5. Organe und ihre Leitungsbahnen. In: Prometheus LernAtlas der Anatomie: Kopf, Hals und Neuroanatomie. 4. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2014a, 142
- Schünke M, Schulte E, Schuhmacher U, Voll M, Wesker K: Neuroanatomie, 1. Einführung in die Neuroanatomie. In: Prometheus LernAtlas der Anatomie: Kopf, Hals und Neuroanatomie. 4. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2014b, 266
- Senkowski D, Sobirey R, Haslacher D, Soekadar SR (2022): Boosting working memory: uncovering the differential effects of tDCS and tACS. *Cerebral Cortex Communications* 3
- Smith AT, Wall MB, Williams AL, Singh KD (2006): Sensitivity to optic flow in human cortical areas MT and MST. *European Journal of Neuroscience* 23, 561–569
- Sprenger A: Zur Bedeutung von Prädiktion und Antizipation bei Störungen der visuellen Objektverfolgung. Lübeck 2008
- Sprenger A, Neppert B, Köster S, Gais S, Kömpf D, Helmchen C, Kimmig H (2008): Long-term eye movement recordings with a scleral search coil-eyelid protection device allows new applications. *Journal of Neuroscience Methods* 170, 305–309
- Sprenger A, Trillenber P, Pohlmann J, Herold K, Lencer R, Helmchen C (2011): The role of prediction and anticipation on age-related effects on smooth pursuit eye movements. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1233, 168–176
- Sprenger A, Trillenber P, Nagel M, Sweeney JA, Lencer R (2013): Enhanced top-down control during pursuit eye tracking in schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 263, 223–231
- St Clair D, MacLennan G, Beedie SA, Nouzová E, Lemmon H, Rujescu D, Benson PJ, McIntosh A, Nath M (2022): Eye Movement Patterns Can Distinguish Schizophrenia From the Major Affective Disorders and Healthy Control Subjects. *Schizophrenia Bulletin Open* 3, sgac032
- Stagg CJ, Nitsche MA (2011): Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *The Neuroscientist* 17, 37–53
- Stagg CJ, Best JG, Stephenson MC, O’Shea J, Wylezinska M, Kincses ZT, Morris PG, Matthews PM, Johansen-Berg H (2009): Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation. *The Journal of Neuroscience* 29, 5202–5206
- Stokes MG, Barker AT, Dervinis M, Verbruggen F, Maizey L, Adams RC, Chambers CD (2013): Biophysical determinants of transcranial magnetic stimulation: effects of excitability and depth of targeted area. *Journal of Neurophysiology* 109, 437–444

- Subtil J: Anatomy of the orbit. In: Subtil J, Farias P, Magriço A, Duarte A (Hrsg.): *Orbital Disease and Surgery - A multidisciplinary approach*. 1. Auflage; Théa Portugal S.A. 2019, 19
- Sweeney JA, Luna B, Haas GL, Keshavan MS, Mann JJ, Thase ME (1999): Pursuit tracking impairments in schizophrenia and mood disorders: step-ramp studies with unmedicated patients. *Biological Psychiatry* 46, 671–680
- Tadin D, Silvanto J, Pascual-Leone A, Battelli L (2011): Improved Motion Perception and Impaired Spatial Suppression following Disruption of Cortical Area MT/V5. *The Journal of Neuroscience* 31, 1279–1283
- Talairach J: Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. 3-Dimensional Proportional System: An Approach to Cerebral Imaging. In: *Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. 3-Dimensional Proportional System: An Approach to Cerebral Imaging*. 1. Auflage; Thieme, Stuttgart 1988, 122
- Tamminga CA, Ivleva EI, Keshavan MS, Pearlson GD, Clementz BA, Witte B, Morris DW, Bishop J, Thaker GK, Sweeney JA (2013): Clinical phenotypes of psychosis in the Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP). *The American Journal of Psychiatry* 170, 1263–1274
- Tanaka K, Sugita Y, Moriya M, Saito H (1993): Analysis of object motion in the ventral part of the medial superior temporal area of the macaque visual cortex. *Journal of Neurophysiology* 69, 128–142
- Thair H, Holloway AL, Newport R, Smith AD (2017): Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Beginner's Guide for Design and Implementation. *Frontiers in Neuroscience* 11
- Thibaut F, Boutros NN, Jarema M, Oranje B, Hasan A, Daskalakis ZJ, Wichniak A, Schmitt A, Riederer P, Falkai P, WFSBP Task Force on Biological Markers (2015): Consensus paper of the WFSBP Task Force on Biological Markers: Criteria for biomarkers and endophenotypes of schizophrenia part I: Neurophysiology. *The World Journal of Biological Psychiatry* 16, 280–290
- Thier P, Ilg UJ (2005): The neural basis of smooth-pursuit eye movements. *Current Opinion in Neurobiology* 15, 645–652
- Trillenber P, Sprenger A, Talamo S, Herold K, Helmchen C, Verleger R, Lencer R (2017): Visual and non-visual motion information processing during pursuit eye tracking in schizophrenia and bipolar disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 267, 225–235
- Turi Z, Mittner M, Paulus W, Antal A (2017): Placebo Intervention Enhances Reward Learning in Healthy Individuals. *Scientific Reports* 7, 41028
- Utz KS, Dimova V, Oppenländer K, Kerkhoff G (2010): Electrified minds: Transcranial direct current stimulation (tDCS) and Galvanic Vestibular Stimulation (GVS) as methods of non-invasive brain stimulation in neuropsychology—A review of current data and future implications. *Neuropsychologia* 48, 2789–2810
- Van Essen DC, Maunsell JHR (1983): Hierarchical organization and functional streams in the visual cortex. *Trends in Neurosciences* 6, 370–375

- Van Essen DC, Maunsell JH, Bixby JL (1981): The middle temporal visual area in the macaque: myeloarchitecture, connections, functional properties and topographic organization. *The Journal of Comparative Neurology* 199, 293–326
- Watson JD, Myers R, Frackowiak RS, Hajnal JV, Woods RP, Mazziotta JC, Shipp S, Zeki S (1993): Area V5 of the human brain: evidence from a combined study using positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Cerebral Cortex* 3, 79–94
- Wild B, Treue S (2021): Primate extrastriate cortical area MST: a gateway between sensation and cognition. *Journal of Neurophysiology* 125, 1851–1882
- Wilms M, Eickhoff SB, Specht K, Amunts K, Shah NJ, Malikovic A, Fink GR (2005): Human V5/MT+: comparison of functional and cytoarchitectonic data. *Anatomy and Embryology* 210, 485–495
- Wittchen H-U, Zaudig M, Fydrich T: SKID. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I und II. Handanweisung. Hoegrefe, Göttingen 1997
- Wyatt HJ, Pola J (1983): Smooth pursuit eye movements under open-loop and closed-loop conditions. *Vision Research* 23, 1121–1131
- Zackon DH, Sharpe JA (1987): Smooth pursuit in senescence: Effects of Target Acceleration and Velocity. *Acta Oto-Laryngologica* 104, 290–297
- Zaehle T, Sandmann P, Thorne JD, Jäncke L, Herrmann CS (2011): Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates working memory performance: combined behavioural and electrophysiological evidence. *BMC Neuroscience* 12, 1–11
- Zargari Marandi R, Madeleine P, Omland Ø, Vuillerme N, Samani A (2018): Eye movement characteristics reflected fatigue development in both young and elderly individuals. *Scientific Reports* 8, 13148
- Zeki S (1991): Cerebral akinetopsia (visual motion blindness): a review. *Brain* 114, 811–824
- Zeki S (2013): Clive Bell's "Significant Form" and the neurobiology of aesthetics. *Frontiers in human neuroscience* 7, 730
- Zeki S, Dubner R (1971): Response properties and receptive fields of cells in an anatomically defined region of the superior temporal sulcus in the monkey. *Brain Research* 35, 528–532
- Zeki S, Watson J, Lueck C, Friston K, Kennard C, Frackowiak R (1991): A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex. *The Journal of Neuroscience* 11, 641–649
- Zheng X, Alsop DC, Schlaug G (2011): Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow. *NeuroImage* 58, 26–33
- Zihl J, von Cramon D, Mai N (1983): Selective disturbance of movement vision after bilateral brain damage. *Brain* 106, 313–340
- Zito GA, Senti T, Cazzoli D, Müri RM, Mosimann UP, Nyffeler T, Nef T (2015): Cathodal HD-tDCS on the right V5 improves motion perception in humans. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 9, 257

EyeLink 1000 User Manual 1.5.0.

<http://sr-research.jp/support/EyeLink%201000%20User%20Manual%201.5.0.pdf>;
abgerufen am 18.10.2022

SimBio Development Group.

<https://www.mrt.uni-jena.de/simbio>; abgerufen am 17.10.2022

Anhang



DATUM

**Multikanal-transkranielle Gleichstromstimulation (mc-tDCS): ein innovatives
Verfahren zur Modulation von langsamen Augenbewegungen bei Gesunden und
Patienten mit einer psychotischen Erkrankung**

Demographische Daten

Code:

--	--	--

Schulabschluss	<input type="checkbox"/> Keiner <input type="checkbox"/> Sonderschule <input type="checkbox"/> Hauptschule <input type="checkbox"/> Realschule <input type="checkbox"/> Gymnasium <input type="checkbox"/> Anderes: <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black;"/>
Lese-Rechtschreibschwäche	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja
Berufliche Ausbildung	<input type="checkbox"/> Keine <input type="checkbox"/> Lehre <input type="checkbox"/> Fachschule <input type="checkbox"/> Fachhochschule <input type="checkbox"/> Hochschule Bezeichnung des erlernten Berufes: <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black; margin-bottom: 5px;"/> <hr style="border: 0; border-top: 1px solid black;"/>



DATUM

**Multikanal-transkranielle Gleichstromstimulation (mc-tDCS): ein innovatives
Verfahren zur Modulation von langsamen Augenbewegungen bei Gesunden und
Patienten mit einer psychotischen Erkrankung**

Psychische Erkrankungen der leiblichen Eltern Mutter ↻ Nein ↻ Ja Vater ↻ Nein ↻ Ja von Geschwistern ↻ Nein ↻ Ja 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ von weiteren Angehörigen ↻ Nein ↻ Ja 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____	Falls Ja, Diagnosen: _____ _____ _____ _____ _____ _____
Suizidversuche/Suizide in der Familie ↻ Nein ↻ Ja	Falls Ja, von welchen Angehörigen: 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____



DATUM

**Multikanal-transkranielle Gleichstromstimulation (mc-tDCS): ein innovatives
Verfahren zur Modulation von langsamen Augenbewegungen bei Gesunden und
Patienten mit einer psychotischen Erkrankung**

Krankheitsbezogene Daten Kontrollen

Code:

--	--	--

<p>A. Ausschluss psychiatrischer Erkrankungen, insbesondere</p> <ul style="list-style-type: none"> ⊃ Schizophrenie ⊃ Schizoaffective Störung ⊃ Affektive Erkrankung (Bipolar, unipolar) ⊃ Angststörung ⊃ Schizotypie bzw. schizotype ⊃ Persönlichkeitsstörung ⊃ Paranoide Persönlichkeitsstörung 																																									
<p>B. Substanzbezogener Abusus, Abhängigkeit</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Cannabis</td> <td style="width: 10%;">⊃ Nein</td> <td style="width: 10%;">⊃ Ja</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Alkohol</td> <td>⊃ Nein</td> <td>⊃ Ja</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Benzodiazepine</td> <td>⊃ Nein</td> <td>⊃ Ja</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Opiate</td> <td>⊃ Nein</td> <td>⊃ Ja</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Kokain</td> <td>⊃ Nein</td> <td>⊃ Ja</td> <td></td> </tr> <tr> <td>LSD, Crack</td> <td>⊃ Nein</td> <td>⊃ Ja</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Weitere _____</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>_____</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Kaffee</td> <td>⊃ Nein</td> <td>⊃ Ja</td> <td style="text-align: right;">ak. Konsum _____</td> </tr> <tr> <td>Nikotin</td> <td>⊃ Nein</td> <td>⊃ Ja</td> <td style="text-align: right;">ak. Konsum _____</td> </tr> </table>	Cannabis	⊃ Nein	⊃ Ja		Alkohol	⊃ Nein	⊃ Ja		Benzodiazepine	⊃ Nein	⊃ Ja		Opiate	⊃ Nein	⊃ Ja		Kokain	⊃ Nein	⊃ Ja		LSD, Crack	⊃ Nein	⊃ Ja		Weitere _____				_____				Kaffee	⊃ Nein	⊃ Ja	ak. Konsum _____	Nikotin	⊃ Nein	⊃ Ja	ak. Konsum _____	<p>Falls Ja:</p> <p>von ___ bis ___ ak. Konsum _____</p> <p>von ___ bis ___ ak. Konsum _____</p> <p>von ___ bis ___ ak. Konsum _____</p> <p>von ___ bis ___ ak. Konsum _____</p> <p>von ___ bis ___ ak. Konsum _____</p> <p>von ___ bis ___ ak. Konsum _____</p> <p>von ___ bis ___ ak. Konsum _____</p>
Cannabis	⊃ Nein	⊃ Ja																																							
Alkohol	⊃ Nein	⊃ Ja																																							
Benzodiazepine	⊃ Nein	⊃ Ja																																							
Opiate	⊃ Nein	⊃ Ja																																							
Kokain	⊃ Nein	⊃ Ja																																							
LSD, Crack	⊃ Nein	⊃ Ja																																							
Weitere _____																																									

Kaffee	⊃ Nein	⊃ Ja	ak. Konsum _____																																						
Nikotin	⊃ Nein	⊃ Ja	ak. Konsum _____																																						



DATUM

**Multikanal-transkranielle Gleichstromstimulation (mc-tDCS): ein innovatives
Verfahren zur Modulation von langsamen Augenbewegungen bei Gesunden und
Patienten mit einer psychotischen Erkrankung**

Krankheitsbezogene Daten Kontrollen

Code:

--	--	--

<p>A. Ausschluss psychiatrischer Erkrankungen, insbesondere</p> <ul style="list-style-type: none"> ⊃ Schizophrenie ⊃ Schizoaffective Störung ⊃ Affektive Erkrankung (Bipolar, unipolar) ⊃ Angststörung ⊃ Schizotypie bzw. schizotype ⊃ Persönlichkeitsstörung ⊃ Paranoide Persönlichkeitsstörung 																																									
<p>B. Substanzbezogener Abusus, Abhängigkeit</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">Cannabis</td> <td style="width: 10%;">⊃ Nein</td> <td style="width: 10%;">⊃ Ja</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td>Alkohol</td> <td>⊃ Nein</td> <td>⊃ Ja</td> <td>Falls Ja: von ___ bis ___ ak. Konsum ___</td> </tr> <tr> <td>Benzodiazepine</td> <td>⊃ Nein</td> <td>⊃ Ja</td> <td>von ___ bis ___ ak. Konsum ___</td> </tr> <tr> <td>Opiate</td> <td>⊃ Nein</td> <td>⊃ Ja</td> <td>von ___ bis ___ ak. Konsum ___</td> </tr> <tr> <td>Kokain</td> <td>⊃ Nein</td> <td>⊃ Ja</td> <td>von ___ bis ___ ak. Konsum ___</td> </tr> <tr> <td>LSD, Crack</td> <td>⊃ Nein</td> <td>⊃ Ja</td> <td>von ___ bis ___ ak. Konsum ___</td> </tr> <tr> <td>Weitere _____</td> <td></td> <td></td> <td>von ___ bis ___ ak. Konsum ___</td> </tr> <tr> <td>_____</td> <td></td> <td></td> <td>von ___ bis ___ ak. Konsum ___</td> </tr> <tr> <td>Kaffee</td> <td>⊃ Nein</td> <td>⊃ Ja</td> <td>ak. Konsum ___</td> </tr> <tr> <td>Nikotin</td> <td>⊃ Nein</td> <td>⊃ Ja</td> <td>ak. Konsum ___</td> </tr> </table>	Cannabis	⊃ Nein	⊃ Ja		Alkohol	⊃ Nein	⊃ Ja	Falls Ja: von ___ bis ___ ak. Konsum ___	Benzodiazepine	⊃ Nein	⊃ Ja	von ___ bis ___ ak. Konsum ___	Opiate	⊃ Nein	⊃ Ja	von ___ bis ___ ak. Konsum ___	Kokain	⊃ Nein	⊃ Ja	von ___ bis ___ ak. Konsum ___	LSD, Crack	⊃ Nein	⊃ Ja	von ___ bis ___ ak. Konsum ___	Weitere _____			von ___ bis ___ ak. Konsum ___	_____			von ___ bis ___ ak. Konsum ___	Kaffee	⊃ Nein	⊃ Ja	ak. Konsum ___	Nikotin	⊃ Nein	⊃ Ja	ak. Konsum ___	
Cannabis	⊃ Nein	⊃ Ja																																							
Alkohol	⊃ Nein	⊃ Ja	Falls Ja: von ___ bis ___ ak. Konsum ___																																						
Benzodiazepine	⊃ Nein	⊃ Ja	von ___ bis ___ ak. Konsum ___																																						
Opiate	⊃ Nein	⊃ Ja	von ___ bis ___ ak. Konsum ___																																						
Kokain	⊃ Nein	⊃ Ja	von ___ bis ___ ak. Konsum ___																																						
LSD, Crack	⊃ Nein	⊃ Ja	von ___ bis ___ ak. Konsum ___																																						
Weitere _____			von ___ bis ___ ak. Konsum ___																																						
_____			von ___ bis ___ ak. Konsum ___																																						
Kaffee	⊃ Nein	⊃ Ja	ak. Konsum ___																																						
Nikotin	⊃ Nein	⊃ Ja	ak. Konsum ___																																						



DATUM

**Multikanal-transkranielle Gleichstromstimulation (mc-tDCS): ein innovatives
Verfahren zur Modulation von langsamen Augenbewegungen bei Gesunden und
Patienten mit einer psychotischen Erkrankung**

C. Aktuelle Medikation mit Tagesdosis 1. _____ Dosis _____ 2. _____ Dosis _____ 3. _____ Dosis _____ 4. _____ Dosis _____ 5. _____ Dosis _____ 6. _____ Dosis _____	<b style="color: red;">Achtung Ausschlusskriterium: <b style="color: red;">Risperidon <b style="color: red;">Clozapin <b style="color: red;">Benzodiazepine <b style="color: red;">Carbamazepin <b style="color: red;">(Valproat)
D. Medikation in den letzten 48 Stunden vor Testung einschl. Bedarfsmedikation 1. _____ Dosis _____ 2. _____ Dosis _____ 3. _____ Dosis _____	
E. Somatische Erkrankungen ☞ Nein ☞ Ja Falls Ja, welche? 1. _____ 2. _____	Erstmals diagnostiziert Jahr _____ Alter _____ Jahr _____ Alter _____



DATUM

**Multikanal-transkranielle Gleichstromstimulation (mc-tDCS): ein innovatives
Verfahren zur Modulation von langsamen Augenbewegungen bei Gesunden und
Patienten mit einer psychotischen Erkrankung**

<p>F. Neurologische oder internistische Erkrankungen mit Beteiligung des ZNS</p> <p>☐ Nein ☐ Ja</p> <p>Falls Ja, welche?</p> <p>1. _____</p> <p>2. _____</p> <p>3. _____</p> <p>4. _____</p>	<p>Erstmals diagnostiziert</p> <p>Jahr _____ Alter _____</p> <p>Jahr _____ Alter _____</p> <p>Jahr _____ Alter _____</p> <p>Jahr _____ Alter _____</p>
<p>G. Schädel-Hirntrauma mit Bewusstlosigkeit länger als 10 Minuten</p> <p>☐ Nein ☐ Ja</p>	<p>Falls Ja:</p> <p>Jahr _____ Alter _____</p>
<p>H. Visus Farbsehen</p>	



**Multikanal-transkranielle Gleichstromstimulation (mc-tDCS): ein innovatives
Verfahren zur Modulation von langsamen Augenbewegungen bei Gesunden und
Patienten mit einer psychotischen Erkrankung**

Beck Depressions Inventar (BDI)

Code:

--	--	--	--

- | | |
|---|--|
| <p>A</p> <p>0 Ich bin nicht traurig.
1 Ich bin traurig.
2 Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los
3 Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage.</p> <p>B</p> <p>0 Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft
1 Ich sehe mutlos in die Zukunft
2 Ich habe nichts worauf ich mich freuen kann
3 Ich habe das Gefühl, dass die Zukunft hoffnungslos ist und dass die Situation nicht besser werden kann</p> <p>C</p> <p>0 Ich fühle mich nicht als Versager
1 Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt
2 Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge
3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein</p> <p>D</p> <p>0 Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher
1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher
2 Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen
3 Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt</p> <p>E</p> <p>0 Ich habe keine Schuldgefühle
1 Ich habe häufig Schuldgefühle
2 Ich habe fast immer Schuldgefühle
3 Ich habe immer Schuldgefühle</p> | <p>F</p> <p>0 Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein
1 Ich habe das Gefühl, vielleicht bestraft zu werden
2 Ich erwarte, bestraft zu werden
3 Ich habe das Gefühl, bestraft zu sein</p> <p>G</p> <p>0 Ich bin nicht von mir enttäuscht
1 Ich bin von mir enttäuscht
2 Ich finde mich fürchterlich
3 Ich hasse mich</p> <p>H</p> <p>0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen
1 Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler und Schwächen
2 Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel
3 Ich gebe mir für alles die Schuld, was schief geht</p> <p>I</p> <p>0 Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun
1 Ich denke manchmal an Selbstmord, aber ich würde es nicht tun
2 Ich möchte mich am liebsten umbringen
3 Ich würde mich umbringen, wenn ich die Gelegenheit hätte</p> <p>J</p> <p>0 Ich weine nicht öfter als früher
1 Ich weine jetzt mehr als früher
2 Ich weine jetzt die ganze Zeit
3 Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte</p> <p>K</p> <p>0 Ich bin nicht reizbarer als sonst
1 Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher
2 Ich fühle mich dauern gereizt
3 Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr</p> |
|---|--|



**Multikanal-transkranielle Gleichstromstimulation (mc-tDCS): ein innovatives
Verfahren zur Modulation von langsamen Augenbewegungen bei Gesunden und
Patienten mit einer psychotischen Erkrankung**

- L**
- 0 Ich habe nicht das Interesse an Menschen verloren
- 1 Ich interessiere mich jetzt weniger für Menschen als früher
- 2 Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren
- 3 Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren
- M**
- 0 Ich bin so entschlossen wie immer
- 1 Ich schiebe Entscheidungen jetzt öfter als früher auf
- 2 Es fällt mir jetzt schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen
- 3 Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen
- N**
- 0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher
- 1 Ich mache mir Sorgen, dass ich alt oder unattraktiv aussehe
- 2 Ich habe das Gefühl, dass Veränderungen in meinem Aussehen eintreten, die mich hässlich machen
- 3 Ich finde mich hässlich
- O**
- 0 Ich kann so gut arbeiten wie früher
- 1 Ich muss mir einen Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme
- 2 Ich muss mich zu jeder Tätigkeit zwingen
- 3 Ich bin unfähig zu arbeiten
- P**
- 0 Ich schlafe so gut wie sonst
- 1 Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher
- 2 Ich wache 1 bis 2 Stunden früher auf als sonst, und es fällt mir schwer, wieder einzuschlafen
- 3 Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und ich kann nicht mehr einschlafen
- Q**
- 0 Ich ermüde nicht stärker als sonst
- 1 Ich ermüde schneller als früher
- 2 Fast alles ermüdet mich
- 3 Ich bin zu müde, um etwas zu tun
- R**
- 0 Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst
- 1 Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher
- 2 Mein Appetit hat sehr stark nachgelassen
- 3 Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr
- S**
- 0 Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen
- 1 Ich habe mehr als 2 Kilo abgenommen
- 2 Ich habe mehr als 5 Kilo abgenommen
- 3 Ich habe mehr als 8 Kilo abgenommen
- Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen:
- Ja Nein
- T**
- 0 Ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst
- 1 Ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme wie Schmerzen, Magenbeschwerden oder Verstopfung
- 2 Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass es mir schwer fällt an etwas anderes zu denken
- 3 Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, dass ich an nichts anderes mehr denken kann
- U**
- 0 Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meines Interesses an Sex bemerkt
- 1 Ich interessiere mich weniger für Sex als früher
- 2 Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex
- 3 Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren
- Gesamtwert BDI:** _____



DATUM

**Multikanal-transkranielle Gleichstromstimulation (mc-tDCS): ein innovatives
Verfahren zur Modulation von langsamen Augenbewegungen bei Gesunden und
Patienten mit einer psychotischen Erkrankung**

SKID Screening- Fragen

Code:

--	--	--

Screening- Frage zu Achse I		Nein 1	Unklar 2	Ja 3
1. S. 47	Gab es einmal eine Zeit in ihrem Leben, in der Sie regelmäßig vermehrt Alkohol getrunken haben (5 oder mehr Gläser Alkohol (Bier Wein Likör)?			
2. S. 52	Haben Sie jemals Drogen genommen?			
3. S. 52	Fühlten Sie sich jemals von einem ärztlich verschriebenen Medikament abhängig oder nahmen sie mehr davon ein, als Ihnen verschrieben wurde?			
4. S. 61	Hatten Sie jemals in Ihrem Leben einen Angstanfall, bei dem Sie ganz plötzlich in panischen Schrecken gerieten oder starke Angst hatten?			
5. S. 65	Hatten Sie jemals Angst. Allein das Haus zu verlassen, sich in einer Menschenmenge zu befinden, in einer Schlange anzustehen oder mit dem Zug zu fahren?			
6. S. 67	Hatten Sie schon einmal Angst davor oder war es Ihnen unangenehm, in Gegenwart anderer Menschen zu sprechen?			
7. S. 70	Gibt es noch andere Dinge, vor denen Sie besonders Angst haben, wie z. B. in einem Flugzeug zu sitzen, Blut zu sehen, sich in geschlossenen Räumen aufzuhalten, vor best. Tieren oder vor Höhen?			
8. S. 72	Haben Sie jemals unter Gedanken gelitten, die unsinnig waren und immer wieder kamen, auch wenn Sie es gar nicht wollten?			
9. S. 72	Ist es schon einmal vorgekommen, dass Sie bestimmte Dinge immer und immer wieder tun mussten, wie z.B. sich immer wieder die Hände waschen oder etwas mehrmals zu kontrollieren, um sicherzugehen, dass Sie es richtig gemacht haben?			
10. S. 79	Waren Sie in den letzten 6 Monaten besonders nervös oder ängstlich?			
11. S. 91	Kam es schon einmal vor, dass andere Menschen sagten Sie seien zu dünn?			
12.	Hatten Sie jemals Essanfälle, bei denen Sie das Gefühl hatten, Ihr Essverhalten nicht mehr kontrollieren zu			



DATUM

**Multikanal-transkranielle Gleichstromstimulation (mc-tDCS): ein innovatives
Verfahren zur Modulation von langsamen Augenbewegungen bei Gesunden und
Patienten mit einer psychotischen Erkrankung**

SKID Screening- Fragen

S. 93	können?			
Screening- Frage zu Achse I		Nein 1	Unklar 2	Ja 3
13. A38	Gab es eine Zeitspanne in ihrem Leben, in der Sie sich fast jeden Tag nahezu durchgängig niedergeschlagen oder traurig fühlten? In den letzten 4 Wochen?			
	Früher?			
14.	Habe Sie das Interesse oder die Freude an fast allen Aktivitäten verloren, die ihnen gewöhnlich Freude bereitet haben? In den letzten 4 Wochen?			
	Früher?			
15. A55 A90	Gab es eine Zeit, in der Sie sich so gut oder übermäßig gut fühlten, dass andere dachten, es wäre etwas nicht in Ordnung? Oder waren Sie so überschäumender Stimmung, dass Sie dadurch in Schwierigkeiten gerieten? In den letzten 4 Wochen?			
	Früher?			
16. A76 A90	Wenn 15 nein: Gab es eine Phase in der Sie so reizbar waren, dass Sie andere anschrien oder in Streit und Auseinandersetzung gerieten? In den letzten 4 Wochen?			
	Früher?			



DATUM

**Multikanal-transkranielle Gleichstromstimulation (mc-tDCS): ein innovatives
Verfahren zur Modulation von langsamen Augenbewegungen bei Gesunden und
Patienten mit einer psychotischen Erkrankung**

SKID Screening- Fragen

Screening- Frage zu Achse I		Nein 1	Unklar 2	Ja 3
17. B	Kam es Ihnen jemals so vor, als ob andere Leute über Sie geredet haben oder Sie mit besonderer Aufmerksamkeit betrachtet haben?			
18. B	Erhielten Sie jemals spezielle Nachrichten über Fernsehen, Radio, aus der Zeitung oder durch die Art und Weise, in der Dinge um Sie herum geordnet waren?			
19. B	Hatten Sie schon jemals das Gefühl, dass Ihnen jemand das Leben schwer machen wollte oder versuchte, Sie zu verletzen?			
20. B	Hatten Sie jemals das Gefühl, dass Sie in irgendeiner Weise besonders wichtig waren oder über spezielle Kräfte verfügten, um Dinge zu tun, die andere nicht tun konnten?			
21. B	Hatten Sie jemals das Gefühl, dass irgendetwas körperlich nicht mit Ihnen stimmte, obwohl Ihnen Ihr Arzt nach sorgfältiger Untersuchung versicherte, dass alles in Ordnung war?			
22. B	Machten Sie jemals ungewöhnliche religiöse Erfahrungen?			
23. B	Hatten Sie jemals das Gefühl, dass Sie ein Verbrechen begangen haben, wofür Sie bestraft werden sollten?			
24. B	Waren Sie jemals davon überzeugt, dass irgendeine Kraft oder Macht von außen Ihre Gedanken oder Handlungen gegen Ihren Willen beeinflusste oder steuerte?			
25. B	Hatten Sie das Gefühl, dass ihnen bestimmte Gedanken, die nicht Ihre eigenen waren direkt eingegeben wurden (oder entzogen wurden?)			
26. B	Waren Sie jemals überzeugt, dass Ihre eigenen Gedanken laut nach außen übertragen wurden, so dass andere Leute wirklich hören konnten, was Sie dachten? Oder haben Sie geglaubt, dass andere Ihre Gedanken wirklich lesen könnten?			
27. B	Haben Sie irgendwann einmal Dinge gehört, die andere Leute nicht hören konnten, wie z.B. Geräusche oder Stimmen von Menschen, die flüstern oder sprechen?			
28. B	Hatten Sie schon einmal Visionen oder sahen Dinge, die andere nicht sehen konnten?			
29. B	Hatten Sie schon einmal Gerüche wahrgenommen, die andere Leute nicht riechen konnten? Oder Dinge geschmeckt, die andere nicht schmecken konnten?			



DATUM

**Multikanal-transkranielle Gleichstromstimulation (mc-tDCS): ein innovatives
Verfahren zur Modulation von langsamen Augenbewegungen bei Gesunden und
Patienten mit einer psychotischen Erkrankung**

SKID Screening- Fragen

Screening- Frage zu Achse I		Nein 1	Unklar 2	Ja 3
30. E	Wie würden Sie Ihre Trinkgewohnheiten beschreiben? (Wie viel und was trinken Sie derzeit üblicherweise? Gab es jemals eine Zeit in Ihrem Leben, in der Sie regelmäßig 5 oder mehr alkoholische Getränke an einem Tag tranken?)			
31. E	Haben Sie jemals Drogen genommen?			
	Sedativa			
	Cannabis (Marihuana, Haschisch, THC)			
	Stimulantien (Speed, Ice, Ritalin...)			
	Opiate (Heroin, Morphin, Opium...)			
	Kokain (Crack, Speedball...)			
	Hallozinogene (Ecstasy, LSD Meskalin...)			
	Andere („Poppers“, Appetitzügler, Steroide...)			



DATUM

**Multikanal-transkranielle Gleichstromstimulation (mc-tDCS): ein innovatives
Verfahren zur Modulation von langsamen Augenbewegungen bei Gesunden und
Patienten mit einer psychotischen Erkrankung**

**Edinburgh Skala zur Händigkeit
CRF**

Code:

--	--	--	--	--	--

Jeder Patient wird gebeten, die Tätigkeit zu beschreiben und zu demonstrieren.
Manche Tätigkeiten erfordern die Benutzung beider Hände.
In diesen Fällen ist in den Klammern erläutert, für welchen Teil der Tätigkeit die Präferenz
der Hand angegeben werden soll.

Für die für die Tätigkeit bevorzugt benutzte Hand wird eine 1 in die entsprechende Spalte
eingetragen und eine 0 in die andere Spalte.

Ist die Präferenz sehr ausgeprägt, d. h. der Patient würde es mit der anderen Hand nicht
versuchen, solange er nicht muss, wird eine 2 eingetragen.

Falls für eine Tätigkeit keine Präferenz vorliegt, wird eine 1 in beide Spalten eingetragen.

	Rechts	Links
1. Schreiben _____		
2. Zeichnen _____		
3. Werfen _____		
4. Schere _____		
5. Zahnbürste _____		
6. Messer (ohne Gabel) _____		
7. Löffel _____		
8. Streichholz anzünden (Streichholz) _____		
9. Dose/Schachtel öffnen (Deckel) _____		
Gesamt _____		

Lateraliitätsquotient: $(\text{Gesamt(Rechts)} - \text{Gesamt(Links)}) / \text{Gesamt(Rechts+Links)}$

= _____

Studienleitung:
Prof. Dr. Lencer, UKS-H, Campus Lübeck, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Tel.0451 500 73895



**Multikanal-transkranielle Gleichstromstimulation (mc-tDCS): ein innovatives
Verfahren zur Modulation von langsamen Augenbewegungen bei Gesunden und
Patienten mit einer psychotischen Erkrankung**

Befindlichkeitsstatus **Augenbewegungen**

Code:

--	--	--

	Datum:
Entfernung Auge-Scheibe:	Uhrzeit:
Startzeit Versuch:	Endzeit Versuch:

Vor Beginn:

Ich fühle mich überhaupt nicht beeinträchtigt Ich fühle mich total beeinträchtigt

1 - - - - - - - - - 10

Nach der Messung/Stimulation:

Ich fühle mich überhaupt nicht beeinträchtigt Ich fühle mich total beeinträchtigt

1 - - - - - - - - - 10

Ist Ihre Befindlichkeit abhängig von der Tageszeit?



Fragebogen zur Erfassung der tES-Qualität

Jeder Proband nimmt die angewendete transkranielle Stimulation sehr unterschiedlich wahr. Im Folgenden bitten wir Sie ein paar spezifische Fragen zu der Stimulation, sowie einige allgemeine Fragen zu beantworten. Dabei ist es wichtig, dass es um Ihre **subjektive Wahrnehmung und Einschätzung** geht, es gibt kein richtig oder falsch.

A) Bitte bewerten Sie im Folgenden ihre Wachheit zu verschiedenen Zeitpunkten des Experimentes.

	<i>sehr wach</i>	<i>wach</i>	<i>moderat</i>	<i>ermüdet</i>	<i>sehr müde</i>
1 Vorher	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2 1. Hälfte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3 2. Hälfte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4 Nachher	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Wieviele Stunden haben Sie in der letzten Nacht geschlafen? _____

Entspricht das Ihrer gewöhnlichen Schlafdauer? weniger normal mehr als normal

B) Bitte bewerten Sie im Folgenden die **Stärke der Empfindungen** während der transkraniellen Stimulation auf der Kopfhaut (**innerhalb der 1. Minute** nach Beginn der Stimulation)

	<i>abwesend</i>	<i>leicht</i>	<i>moderat</i>	<i>deutlich</i>	<i>stark</i>	<i>unangenehm</i>
1 Jucken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
2 Wärme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
3 Stechen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
4 Pochen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
5 Schmerz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein

C) Bitte bewerten Sie im Folgenden die Stärke der Empfindungen während der transkraniellen Stimulation auf der Kopfhaut (**ab der 2. Minute** nach Beginn der Stimulation)

	<i>abwesend</i>	<i>leicht</i>	<i>moderat</i>	<i>deutlich</i>	<i>stark</i>	<i>unangenehm</i>
1 Jucken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
2 Wärme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
3 Stechen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
4 Pochen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
5 Schmerz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein

Studienleitung:

Prof. Dr. Lencer, UKS-H, Campus Lübeck, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Tel. 0451-500 73895

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen danken, die mich bei meiner Dissertation unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meiner Doktormutter Prof. Dr. Rebekka Lencer für die Bereitstellung des spannenden Themas und die hervorragende Betreuung. Vielen Dank für die regelmäßigen Besprechungen, anregenden Diskussionen und das mir entgegengebrachte Vertrauen. Zudem danke ich Dr. Andreas Sprenger für die Unterstützung meines Promotionsvorhabens, insbesondere für die statistischen Hilfestellungen und technischen Problemlösungen. Bei Dr. Jan-Ole Radecke bedanke ich mich für die Einführung in die Methodik und die Begleitung der Messungen. Außerdem möchte ich mich für das allzeit offene Ohr bei Fragen und Problemen sowie die konstruktive Kritik bedanken.

Zudem möchte ich mich bei Prof. Dr. Stefan Borgwardt für die Möglichkeit der Durchführung meiner Forschungsarbeit an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie der Universität zu Lübeck bedanken.

Bei meinen Eltern und meinem Bruder möchte ich mich für die uneingeschränkte und liebevolle Unterstützung bedanken.

Meinem Partner danke ich von Herzen für seinen bedingungslosen Rückhalt!

Lebenslauf

Name Hannah Sophie Stöckler

Publikation

1. Radecke JO, Sprenger A, **Stöckler H**, Espeter L, Reichhardt MJ, Thomann LS, Erdbrügger T, Buschermöhle Y, Borgwardt S, Schneider TR, Gross J, Wolters CH, Lencer R (2023) Normative tDCS over V5 and FEF reveals practice-induced modulation of extraretinal smooth pursuit mechanisms, but no specific stimulation effect. Scientific Reports 13:21380.

Kongressbeiträge: Poster

2. **Stöckler H**, Radecke JO, Reichhardt MJ, Buschermöhle Y, Erdbrügger T, Wolters CH, Gross J, Sprenger A, Lencer R (2022) Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) over brain area V5 on smooth pursuit eye movements. (DGPPN 2022, Poster 06-06).
3. Reichhardt MJ*, **Stöckler H***, Radecke JO, Wolters CH, Gross J, Sprenger A, Lencer R (2021) Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) of brain area V5 on movement perception and object tracking. (CBBM Research Day 2021, Poster 57).

Ko-Autorenschaft: Poster

4. Radecke JO, Sprenger A, Buschermöhle Y, Erdbrügger T, **Stöckler H**, Espeter L, Sack B, Schneider TR, Groß J, Wolters CH, Lencer R (2023). Targeting visual area V5 and frontal eye fields with personalized transcranial direct current stimulation to modulate smooth pursuit eye movements. (Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation, 16(1), 282).
5. Thomann LS, Espeter L, Radecke JO, **Stöckler H**, Reichhardt MJ, Wolters CH, Buschermöhle Y, Erdbrügger T, Borgwardt S, Groß J, Sprenger A, Lencer R (2023) Alterations in performance of the prosaccade and antisaccade task during transcranial direct current stimulation (tDCS) over FEF (DGPPN 2023).
6. Radecke JO, Sprenger A, Buschermöhle Y, Erdbrügger T, Kühn A, Rashidi S, Thomann LS, Espeter L, **Stöckler H**, Borgwardt S, Sack B, Schneider TR, Groß J, Wolters CH, Lencer R (2022) A pipeline for the modulation of smooth pursuit eye movement by personalized tDCS (CBBM Research Day 2022).
7. Espeter L, Radecke JO, Thomann LS, **Stöckler H**, Buschermöhle Y, Erdbrügger T, Groß J, Wolters CH, Borgwardt S, Sprenger A, Lencer R (2022) Normative tDCS over brain area FEF for the modulation of smooth pursuit eye movements (CBBM Research Day 2022).