

# **Die Rolle des primären Motorkortex in der Langzeit-Konsolidierung einer Gleichgewichtsaufgabe**

*Untersuchung der Interferenz von rTMS auf die Gleichgewichtsperformance und die kortikalen Adaptionen*

Abschlussarbeit zur Erlangung des  
Master of Science in Sportwissenschaften  
Option Gesundheit und Forschung

eingereicht von

**Samuel Meyer**

an der  
Universität Freiburg, Schweiz  
Mathematisch-Naturwissenschaftliche und Medizinische Fakultät  
Abteilung Medizin  
Departement für Neuro- und Bewegungswissenschaften

in Zusammenarbeit mit der  
Eidgenössischen Hochschule für Sport Magglingen

Referent  
Prof. Wolfgang Taube

Betreuer  
Dr. rer. nat. Michael Wälchli  
MSc Sven Egger

Fribourg, Januar 2022

## **Dank**

Hiermit möchte ich ein grosses Dankeschön an meine Betreuer Michael Wälchli und Sven Egger aussprechen, die meine Masterarbeit im Rahmen einer Dissertationsarbeit von Sven Egger ermöglichten. Durch die flexible Betreuung und die grosse Hilfsbereitschaft konnten sie stets passende Unterstützung bieten, um die verschiedenen Aufgaben dieser Masterarbeit zu realisieren. Das entgegengebrachte Vertrauen ermöglichte ausserdem die aktive und integrierte Mitarbeit an der Durchführung und Auswertung dieses Forschungsprojekts. Zudem möchte ich einen grossen Dank an Professor Wolfgang Taube äussern, der mit fundiertem Sachverständnis die Durchführung der Intervention beriet. Grosse Wertschätzung gebührt den Studienteilnehmenden, welche sich motiviert für den langen Interventionszeitraum zu Verfügungen stellten. Ein herzliches Dankeschön gilt ausserdem Anne Meyer, welche ebenfalls ihre Masterarbeit im Rahmen des gleichen Forschungsprojekts durchführte und mir bei den Messungen im Labor wertvolle Unterstützung leistete.

## Zusammenfassung

**Einleitung:** Der primär motorische Kortex (M1) trägt beim Bewegungslernen eine wichtige Rolle für die Bildung von längerfristigen Gedächtnisspuren. Durch Interferenzeffekte von repetitiven transkraniellen Magnetstimulationen (rTMS) konnte die Involvierung des M1 an der kurzfristigen Konsolidierung einer Gleichgewichtsaufgabe gezeigt werden, wobei spezifische Adaptionen der kortikospinalen Erregbarkeit und intrakortikalen Inhibition vermutet werden. Das Ziel dieser Studie war es, die Rolle des M1 in der Langzeit-Konsolidierung einer Gleichgewichtsaufgabe zu untersuchen und dabei einhergehende neuronale Adaptionen zu erforschen.

**Methodik:** Zwei Gruppen (RTMS:  $n = 15$ ; SHAM:  $n = 16$ ) absolvierten an 4 Trainingseinheiten das identische Gleichgewichtstraining auf einer Wippe (4 Serien mit 6 Versuchen à 8 s). Im Anschluss folgten in der RTMS-Gruppe 900 rTMSs (1Hz), wobei die SHAM-Gruppe nur unechten Stimulationen erhielt. Die Langzeit-Konsolidierung wurde über retrograde Interferenzeffekte bezogen auf das Leistungsverhalten in den Trainingseinheiten und Konsolidierungsphasen bewertet. Mit zwei zusätzlichen Sitzungen inklusive Training (Pre und Post) wurden kurz- und längerfristige neuronale Adaptionen anhand der kortikospinalen Erregbarkeit (CSE) und der intrakortikalen Inhibition (SICI) im Stand und auf der Wippe gemessen.

**Resultate:** Ein Trainingseffekt ( $p < .001$ ) wurde gruppenübergreifend festgestellt, wobei Leistungsverbesserungen von  $-28\%$  (RTMS) bzw.  $-27\%$  (SHAM) erzielt wurden. Die SHAM-Gruppe erreichte ab dem zweiten Trainingsbeginn signifikante Verbesserungen. Hingegen wurden Leistungsrückgänge in den Konsolidierungsphasen durch die Interferenz von rTMS ermittelt. In beiden Gruppen resultierte im Stand eine längerfristige Reduktion der CSE ( $p = .006$ ). Kurz- und auch längerfristig tendierte die RTMS-Gruppe zu einer SICI-Reduktion auf der Wippe. Dagegen neigte die SHAM-Gruppe längerfristig zur SICI-Stabilisierung. Gruppenübergreifend wurde ein positiver Zusammenhang ( $p = .043$ ) zwischen der kurzfristigen SICI-Reduktion in der Pre-Sitzung und dem längerfristigen Trainingsfortschritt festgestellt.

**Diskussion:** In Übereinstimmung mit neusten Ergebnissen konnte die Beteiligung des M1 auch in der Langzeit-Konsolidierung einer Gleichgewichtsaufgabe belegt werden. Dabei schien die Modulationsfähigkeit der intrakortikalen Inhibition ein wichtiger Aspekt zu sein, jedoch resultierten breite Streuungen in den neurophysiologischen Messungen. Eindeutigere Interferenzeffekte wurden möglicherweise durch eine zu tiefe Trainingslast verhindert.

**Schlussfolgerung und Ausblick:** Der M1 ist auch bei einer komplexen Gleichgewichtsaufgabe am längerfristigen Konsolidierungsprozess involviert. Um die Trainingsstrukturen gezielt weiter zu verbessern, sollte auch die Beteiligung weiterer neuronaler Netzwerke untersucht werden.

## Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung.....	7
1.1 Motorische Kontrolle .....	7
1.2 Konsolidierung und Interferenz.....	12
1.3 Gleichgewicht und Training.....	16
1.4 Inhibitorische Veränderungen an Gleichgewichtstraining.....	19
1.5 Interferenz bei Gleichgewichtstraining.....	23
1.6 Fragestellung .....	25
2 Methodik .....	27
2.1 Studiendesgin.....	27
2.2 Studienteilnehmende.....	28
2.3 Untersuchungsablauf.....	30
2.4 Task A — Gleichgewichtsaufgabe .....	31
2.5 Task B — rTMS und sham-Stimulationen.....	33
2.6 Transkranielle Magnetstimulation .....	33
2.7 Periphere Nervenstimulation .....	36
2.8 Elektromyographie.....	36
2.9 Datenverarbeitung.....	37
2.10 Statistische Analyse .....	37
3 Resultate.....	40
3.1 Gleichgewichtsverhalten .....	40
3.2 Neurophysiologische Veränderungen.....	42
3.3 Korrelation.....	45
4 Diskussion .....	48
4.1 Gleichgewichtsverhalten .....	48
4.2 Neurophysiologische Veränderungen.....	53
4.3 Limitation .....	59
5 Schlussfolgerung und Ausblick.....	61
Literaturverzeichnis .....	62
Anhang.....	74

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1	<i>Motorische Lernkurve</i>	11
Abbildung 2	<i>Konsolidierung und Interferenz</i>	13
Abbildung 3	<i>Neuronale Adaptionenmechanismen an Gleichgewichtstraining</i>	18
Abbildung 4	<i>Kurzfristiger Interferenzeffekt von rTMS</i>	25
Abbildung 5	<i>Studiendesign</i>	27
Abbildung 6	<i>Untersuchungsablauf</i>	31
Abbildung 7	<i>Trainingswippe und Feedback</i>	32
Abbildung 8	<i>Haltevorrichtung zur TMS-Applikation und MEP-Auswertung</i>	35
Abbildung 9	<i>Gleichgewichtsverhalten</i>	41
Abbildung 10	<i>Intrakortikale Inhibition</i>	44

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1	<i>Charakteristiken der Probandengruppen</i>	29
Tabelle 2	<i>Kortikospinale Erregbarkeit</i>	43
Tabelle 3	<i>Korrelation zwischen den kurzfristigen SICI-Unterschieden und den längerfristigen Leistungsverhalten</i>	45
Tabelle 4	<i>Korrelation zwischen den längerfristigen SICI-Unterschieden und Leistungsveränderungen</i>	46

## Abkürzungen

AMT	aktive motorische Schwelle
EMG	Elektromyographie
GABA	$\gamma$ -Aminobuttersäure
M1	primär motorischer Kortex
MEP	motor-evoziertes Potential
M <sub>MAX</sub>	maximales Muskelsummenaktionspotential
PNS	periphere Nervenstimulation
PP-MEP	Doppelpuls-MEP
RMT	ruhende motorische Schwelle
SICI	intrakortikale Inhibition bei kurzen Interstimulusintervallen
SOL	M. Soleus
SP-MEP	Einzelpuls-MEP
TA	M. Tibialis anterior
rTMS	repetitive transkranielle Magnetstimulation
TMS	transkranielle Magnetstimulation

## **1 Einleitung**

Die aufrechte Haltung stellt eine gewöhnliche Anforderung dar, die bei einer Vielzahl von Bewegungen benötigt wird (Taube et al., 2008). Ein Training der Gleichgewichtskontrolle kann folglich die Ausführung alltäglicher Aufgaben direkt beeinflussen. Neben der verbesserten posturalen Stabilität sind durch Training auch Verbesserungen der athletischen Leistung, schützende Wirkungen gegenüber Verletzungen und Stürzen sowie vorteilhafte Rehabilitationsverläufe zu erwarten (Kümmel et al., 2016; Taube et al., 2008). Mechanismen zur Steigerung dieser koordinativen Fähigkeit werden über neuronale Veränderungen angenommen, wobei Adaptionen auf kortikaler, subkortikaler und spinaler Ebene erforscht wurden. Solche Erkenntnisse aus neuronalen Untersuchungen ermöglichen es schliesslich, die Trainingsstruktur und Übungsabfolgen in Bewegungs- sowie Rehabilitationsprogrammen stetig zu verbessern (Lugassy et al., 2018; Taube et al., 2008).

In dieser Forschungsarbeit wurde anhand einer Gleichgewichtsaufgabe die Rolle des primär motorischen Kortex (M1) in der Langzeit-Konsolidierung beim Bewegungslernen untersucht, indem ein möglicher Interferenzeffekt durch repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) generiert wurde (Censor & Cohen, 2011). Ausserdem war dabei der Untersuchungsfokus auf die neuronalen Adaptionen der kortikalen Strukturen gesetzt, um mögliche Auswirkungen von Interferenzeffekten zu beurteilen. Als neurophysiologische Methode zur Nervenstimulation wurde die transkranielle Magnetstimulation (TMS) benutzt, welche als nicht-invasives Verfahren unter anderem zur Analyse von kortikospinalen und intrakortikalen Adaptionen dient (Hallett, 2000, 2007; Wahl & Ziemann, 2007).

### **1.1 Motorische Kontrolle**

Die motorische Kontrolle unterliegt einem komplexen System aus verschiedenen Strukturen, die über unterschiedliche Prozesse und Mechanismen miteinander interagieren (Schmidt et al., 2018). Im zentralen Nervensystem werden zielgerichtete, koordinierte Bewegungshandlungen generiert. Sowohl das Ausführen wie auch das motorische Lernen benötigt die gleichen Hirnstrukturen, was die Komplexität zu neuroplastischen Forschungsarbeiten hervorhebt (Seidler, 2010). Ausserdem beschränkt sich die neuronale Bewegungskontrolle nicht auf ein spezifisches neuronales Areal, da neben den motorischen Arealen unter anderem auch subkortikale Strukturen wie die Basalganglien und das Kleinhirn in der Bewegungskontrolle involviert sind. Weiter sind verschiedene Bereiche des präfrontalen und posterioren Kortex an der

Bewegungsausführung beteiligt (Dayan & Cohen, 2011). Ausserdem können sich die relevanten Bereiche auch aufgabenabhängig und in zeitlicher Hinsicht bezüglich des Lernens unterscheiden.

Der motorische Kortex mit dem M1 gilt als hauptsächliche Schaltstelle des menschlichen Gehirns für die Bewegungskontrolle (Hallett, 2006). Er beinhaltet eine Mehrheit aller Axonen, die über den Kortikospinaltrakt zu spinalen Alpha-Motoneuronen monosynaptisch verschaltet sind. Durch die beachtliche Plastizitätskapazität gilt der M1 unter anderem als Schlüsselknoten zur Bildung von motorischem Gedächtnis (Bütefisch et al., 2000; Della-Maggiore et al., 2015). Die Adaptionsmechanismen nehmen einen variablen Charakter ein, wobei eine Veränderung der motorischen Repräsentation, der Erregbarkeit oder der Hirnaktivität erfolgen kann (Hallett, 2006). Von Pascual-Leone et al. (1995) wurden mittels TMS festgestellt, dass nach einer motorischen Lernaufgabe die entsprechenden Körperrepräsentationen im M1 zunahmten. Die Involvierung des M1 in der frühen Lernphase wurde ausserdem über die Modulation der kortikospinalen Erregbarkeit an einem einmaligen Training gezeigt, was mehrheitlich zu einer Erhöhung führte (Leung et al., 2015; Mason et al., 2019; Muellbacher et al., 2001). Jedoch zeigten sich auch zeitabhängige Anpassungen, wobei direkt nach dem Training reduzierte Werte festzustellen waren (Latella et al., 2016; McNeil et al., 2011). Unter anderem wurden auch inhibitorische Mechanismen im M1 für aufgabenabhängige Anpassungen festgestellt (Bütefisch et al., 2000). Laut Hallett (2006) sind solche Veränderungen über die komplexen kortikalen Nervenverbindungen begründet, bei denen strukturelle und funktionelle Veränderungen durch Lernaufgaben zu erkennen sind. Einerseits könnte kurzfristig eine Aktivitätsveränderung der inhibitorischen Interneurone als Anpassungsmechanismus wirken. Andererseits kommt es im Lernverlauf zu synaptischer Plastizität, welche für die anhaltende Adaption verantwortlich sein mag (Della-Maggiore et al., 2015; Muellbacher et al., 2002). Deshalb sollte der motorische Kortex als relevante Stelle für Anpassungen bei motorischem Lernen betrachtet werden (Hallett, 2006).

### ***1.1.1 Motorisches Lernen***

Motorisches Lernen kann als Veränderung der motorischen Leistung umschrieben werden, wobei verschiedene Prozesse an der Anpassung der motorischen Fähigkeit beteiligt sind (Hallett, 2006). Das Nervensystem besitzt dabei die Fähigkeit, sich anforderungsspezifisch über strukturelle und funktionale Adaptionen anzupassen (Della-Maggiore et al., 2015). Eine Verhaltensverbesserung kann erzielt werden, indem durch wiederholtes Ausführen der Bewegungsabläufe die Interaktion zwischen dem zentralen und peripheren Nervensystemen gestärkt wird (Schmidt et al., 2018). In diesem Prozess nimmt der M1 eine zentrale Rolle zur Konsolidierung einer

Aufgabe in der frühen Lernphase ein (Muellbacher et al., 2002). Bei Muellbacher et al. (2001) wurde gezeigt, dass eine erhöhte kortikale Aktivität des M1 in der frühen Phase des Lernens festzustellen ist, was die Involvierung des M1 bei neuen motorischen Anforderungen bestätigt. Jedoch unterscheidet sich die Beteiligung der kortikalen sowie subkortikalen Strukturen am Lernprozess je nach Aufgabe, Schwierigkeit und Spezifität der Bewegungshandlung (Della-Maggiore et al., 2015; Doyon & Benali, 2005). Es wird angenommen, dass der M1 wichtig für die Initiierung des längerfristigen motorischen Gedächtnis ist und dadurch die Konsolidierung und Retention einer Aufgabe unterstützt (Galea et al., 2011; Richardson et al., 2006). Neuronale Adaptionen wurden unter anderem über synaptische Plastizität erkannt, wobei solche Veränderungen mit verschiedenen Neurorezeptoren wie unter anderem den inhibitorischen Verbindungen zusammenhängen könnten (Cantarero et al., 2013). Grundsätzlich wurde bei Lernprozessen eine Vielzahl an Mechanismen beobachtet, wodurch Aktivitätsveränderungen und plastische Adaptionen verschiedener Arten im Nervensystem erfolgen können (Krakauer & Shadmehr, 2006; Seidler, 2010).

Neben dem M1 sind unter anderem zwei kortiko-subkortikale Schaltkreise in der Bewegungskontrolle aktiv, die ebenfalls relevant für den motorischen Lernprozess sind (Doyon et al., 2009). Zusätzlich unterstützen prämotorische und supplementäre Gehirnregionen die motorischen Prozesse (Seidler, 2010). Bei einer neuen bzw. veränderten Bewegungsanforderung nehmen die Basalganglien und speziell das Striatum eine zentrale Rolle für die Akquirierung und Planung von Fähigkeitsaufgaben ein (Doyon et al., 2009; Seidler, 2010). Der zweite neuronale Regelkreis bildet das kortiko-zerebelläre System, welches unter anderem der fortlaufenden Korrektur der neuromuskulären Ansteuerung dienen soll (Della-Maggiore et al., 2015; Doyon et al., 2009). Schlussendlich führt der Lernprozess in den beteiligten Hirnstrukturen zu neuroplastischen Adaptationen, wodurch die erlernten Abläufe abgespeichert werden (Seidler, 2010). In wissenschaftlichen Arbeiten gilt es verschiedene Lernbedingungen zu unterscheiden (Sternad et al., 2014). Oftmals wurde motorisches Lernen über Greifbewegungen getestet, wobei visuelle oder kraftbedingte Perturbationen eingesetzt wurden (Baraduc et al., 2004; Brashers-Krug et al., 1996; Galea et al., 2011; Herzfeld et al., 2014; Richardson et al., 2006; Zach et al., 2005). Andere Methoden umfassten Genauigkeits- oder ballistische Schnellkraftaufgaben (M. M. Beck et al., 2020; Kantak et al., 2011; Lundbye-Jensen et al., 2011; Muellbacher et al., 2001, 2002; Rogasch et al., 2009; Rosenkranz et al., 2007). Zudem wurden auch die Adaptionen an sequentiellen motorischen Aufgaben (Karni et al., 1998; Pascual-Leone et al., 1995; Press et al., 2005) oder Kombinationen aus Sequenzlernen und Kraftperturbationen erforscht (Cantarero et al., 2013). Mit den Grundlagenerkenntnissen aus solch simplen Bewegungsaufgaben wurden

schliesslich komplexere Fähigkeiten wie die Gleichgewichtskontrolle untersucht (S. Beck et al., 2007; Egger et al., 2021; Mouthon & Taube, 2019; Papegaaij et al., 2016; Taube et al., 2007, 2008, 2020). Laut Sternad et al. (2014) entsteht dadurch die Problematik, dass Schlussfolgerungen von einfachen auf komplexe Aufgaben übernommen und somit Lerncharakteristiken übergeneralisiert werden. Zudem sprachen die Autoren davon, dass nicht bei jeder motorischen Aufgabe ein tatsächlicher Fähigkeitszuwachs entsteht. Demnach resultiert durch Perturbation nur eine Bewegungsadaption zu einer bereits beherrschten Aufgabe. Ausserdem können neuroplastische Veränderung beim eher expliziten Sequenzlernen und bei der eher impliziten Motoradaption die gleichen Hirnregionen betreffen, doch wird auch von unterschiedlichen Mechanismen und Aktivitäten bezüglich der neuronalen Areale oder dem zeitlichen Aspekt des Lernprozesses ausgegangen (Della-Maggiore et al., 2015; Doyon et al., 2009; Doyon & Benali, 2005; Seidler, 2010). Daher sollten die Lernverhalten und neuronalen Adaptionsmechanismen zu simplen motorischen Aufgaben mit Vorsicht auf die Untersuchung der Langzeit-Konsolidierung bezüglich des M1 interpretiert werden (Sternad et al., 2014).

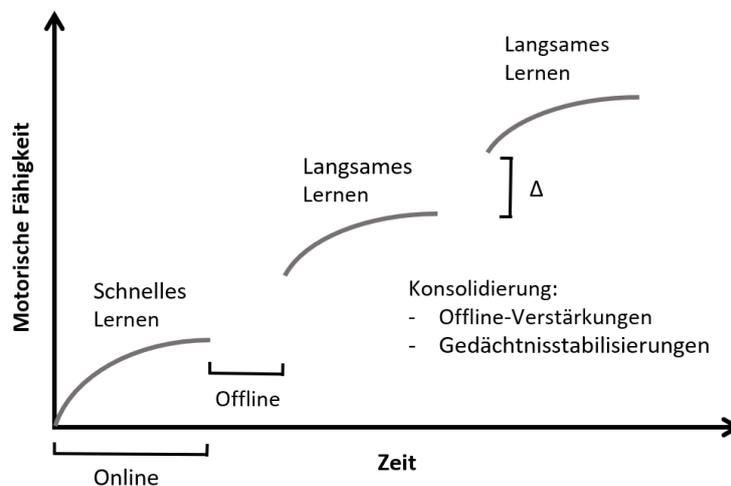
### ***1.1.2 Motorischer Lernprozess***

Der Lernprozess wird im Allgemeinen in die Phasen der schnellen und langsamen Akquirierung eingeteilt (siehe Abbildung 1; Doyon & Benali, 2005). Dabei kommt es zur neuronalen Reorganisation mit funktionellen und strukturellen Anpassungen (Galea et al., 2011; Rosenkranz et al., 2007; Taubert et al., 2010, 2011). Zu Beginn können schon in einzelnen Trainingseinheiten beachtliche Leistungsfortschritte erzielt werden. Dagegen resultieren in der späten Phase tiefere Lernraten über mehrere Trainings verteilt. Die benötigte Zeit für die Akquirierungsphasen hängt von der Komplexität der Aufgabe ab (Dayan & Cohen, 2011). Nach einer Übungseinheit erfolgt die Konsolidierung, die bis 6 h und länger nach dem Training andauern kann, wobei spontane Leistungsverbesserungen ohne physische Ausführungen, die sogenannten Offline-Verstärkungen, erzielt werden können (siehe Abbildung 1; Doyon et al., 2009; Karni et al., 1998; Robertson et al., 2004). Diese Offline-Verstärkungen hängen ausserdem von verschiedenen Faktoren wie Schlaf, Trainingsaufbau oder Aufgabenspezifität ab (Censor et al., 2012). Die Konsolidierung kann weiter als Mechanismus verstanden werden, bei dem die impliziten motorischen Gedächtnisspuren nach dem Training von einem initial labilen Zustand mit fortschreitender Zeitdauer stabilisiert werden und somit weniger anfällig auf Störungen sind (Doyon et al., 2009; Lundbye-Jensen et al., 2011; Robertson et al., 2004). Nach jeder weiteren Lerneinheit erfolgt eine Rekonsolidierung, die für zusätzliche Verbesserungen sorgt und das motorische Gedächtnis weiter an Robustheit gegenüber Interferenz gewinnen lässt (Censor et al., 2012;

Robertson, 2012). Im fortschreitenden Lernprozess wird es immer schwieriger, Leistungsverbesserung zu erzielen (Schmidt et al., 2018). Dieses Phänomen wird als sogenannter *Ceiling-* bzw. *Floor*-Effekt beschrieben, durch welchen fehlerhafte Interpretationen des Lernprozesses entstehen können. In der späten Lernphase folgt eine Stärkung der neuronalen Netzwerke im gesamten Nervensystem und eine Reorganisation zwischen bestehenden und neu erworbenen Gedächtnisstrukturen ist möglich (Della-Maggiore et al., 2015; Robertson, 2012). Dieser Vorgang kann Tage, Wochen oder noch länger dauern. Im Endstadium des Lernens kommt es zur Automatisierung, bei der die kognitiven Ressourcen minimiert werden (Doyon & Benali, 2005). Eine erlernte Fähigkeit wird als relativ konstant angenommen, wobei die Leistung einer Handlung auch über andere veränderliche Faktoren wie Stimmung, Motivation oder körperliche Verfassung beeinflusst werden kann (Schmidt et al., 2018). Demnach kann nach längerer Pause eine Lernaufgabe in einem Retentionstest ohne bedeutende Leistungseinbußen ausgeführt werden (Doyon & Benali, 2005).

## Abbildung 1

### Motorische Lernkurve



*Anmerkung.* Das Lernverhalten ist konzeptionell über den zeitlichen Verlauf dargestellt. Zu Beginn des Trainings geschehen schnell grosse Verbesserungen innerhalb der Trainings. Danach flacht die Lernkurve ab und Verbesserungen erfolgen über mehrere Trainingseinheiten hinweg. Zwischen den Einheiten kommt es zur Konsolidierung der erlernten Fähigkeit, wobei eine Gedächtnisstabilisierung stattfindet. Zusätzlich können Offline-Verstärkungen ( $\Delta$ ) erzielt werden. (adaptiert aus Wessel et al., 2015, S. 2)

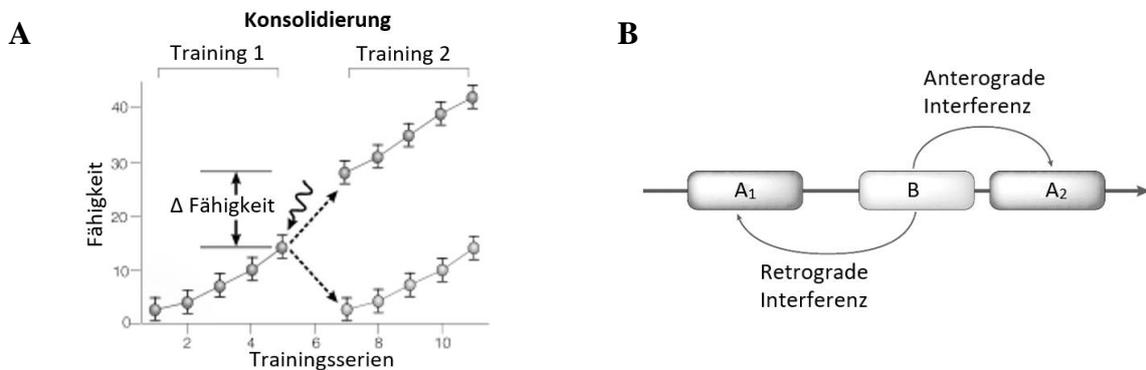
## 1.2 Konsolidierung und Interferenz

Die Verarbeitung des motorischen Gedächtnis endet nicht nach dem Training (Censor et al., 2012). Motorisches Lernen aktiviert neuronale Prozesse, die nach Beendigung der Lerneinheit weiter anhalten (Brashers-Krug et al., 1996). Es kommt zur Konsolidierung, bei der die erlernten Gedächtnisspuren gefestigt werden und an Robustheit gegenüber Störungen gewinnen (Doyon et al., 2009; Karni et al., 1998; Robertson et al., 2004). Ausserdem können Offline-Verstärkungen oder Interferenzeffekte durch Störungen folgen (Baraduc et al., 2004; Kantak et al., 2011; Lundbye-Jensen et al., 2011; Muellbacher et al., 2002; Press et al., 2005; Robertson et al., 2004). Zudem könnten Akquirierung und Konsolidierung zumindest teilweise verschiedene Prozesse darstellen, indem die Stabilisierung nicht vollständig von den generierten Gedächtnisspuren des Erwerbs abhängt (Zach et al., 2005). Um die implizite Gedächtnisstabilisierung einer motorischen Aufgabe A zu analysieren, wird typischerweise die Leistung der Akquirierungsphase mit jener eines Retentionstests verglichen (siehe Abbildung 2A). Mögliche Störungen der Konsolidierung können über retrograde Interferenzeffekte einer zweiten Aufgabe B zwischen den beiden Testzeitpunkten untersucht und anhand der Leistungsveränderungen beurteilt werden (siehe Abbildung 2B; Robertson et al., 2004).

Die Leistungsveränderungen nach dem Training wurden in unterschiedlichen Zeitabschnitten erkannt (Brashers-Krug et al., 1996; Doyon et al., 2009; Karni et al., 1998; Press et al., 2005; Robertson et al., 2004). Unter anderem wurden für die serielle Reaktionsaufgabe von Press et al. (2005) signifikante Leistungsverbesserungen erst nach 12-stündiger Pause ermittelt. Im Unterschied dazu waren nach einer Stunde keine Fortschritte festzustellen und nach 4 Stunden eine Tendenz zur Leistungssteigerung erkennbar. Signifikant höhere Retentionsleistungen wurden am zweiten Messtag festgestellt, wenn die Konsolidierung im Anschluss ans Training über 4–6 h nicht gestört wurde (Brashers-Krug et al., 1996; Cantarero et al., 2013). Die unterschiedliche Zeitdauer der Gedächtnisstabilisierung scheint ausserdem über die Aufgabenspezifität determiniert zu sein, wodurch auch die Anfälligkeit auf Interferenz beeinflusst werden kann (Lugassy et al., 2018). Somit folgt der Konsolidierungsprozess erworbener Fertigkeiten im Allgemeinen einem zeitabhängigen Verlauf, wobei interferierende Aufgaben die Stabilisierung der motorischen Gedächtnisspuren beeinträchtigen können (Krakauer & Shadmehr, 2006; Press et al., 2005). Diese Zeitabhängigkeit könnte grundlegende Mechanismen der neuronalen Plastizität widerspiegeln, die beim motorischen Lernen zum Tragen kommen (Karni et al., 1998).

## Abbildung 2

### Konsolidierung und Interferenz



*Anmerkung.* In A ist ein theoretischer Konsolidierungsprozess gezeigt, wobei mögliche Offline-Verstärkungen und Interferenzeffekte dargestellt werden. In Abhängigkeit der Zweitaufgabe (geschwungener Pfeil) kann der Konsolidierungsprozess beeinflusst werden. Ein Interferenzeffekt ist über Leistungseinbußen zu erkennen. Ohne Störung können Offline-Verstärkungen ( $\Delta$  Fähigkeit) erfolgen (adaptiert aus Robertson et al., 2004, S. 2). In B sind zwei Interferenzarten aufgezeigt. Einerseits kann durch die Interferenz zwischen Aufgabe A<sub>1</sub> und B eine retrograde Störung auf die Konsolidierung der ersten Aufgabe A<sub>1</sub> generiert werden, wodurch die Retentionsleistung in A<sub>2</sub> reduziert wird. Andererseits wird bei einer proaktiven Interferenz die Akquirierung von Aufgabe A<sub>2</sub> durch B gestört. (adaptiert aus Robertson et al., 2004, S. 5)

Neuroplastische Adaptionen während der Konsolidierung werden hauptsächlich in den motorischen Arealen angenommen, wobei auch subkortikale Strukturen involviert sind (Brashers-Krug et al., 1996; Della-Maggiore et al., 2015; Doyon et al., 2009). Kurzfristige Anpassungen während der Konsolidierungsphase werden über die Stärkung von beteiligten Nervensynapsen vermutet, währenddem längerfristige Adaptionen auch über die Rekrutierung von neuen Nervenverbindungen erfolgen könnten (Brashers-Krug et al., 1996). Durch gezielte Störung mittels rTMS wurde gezeigt, dass der M1 eine zentrale Rolle in der frühen Phase der Konsolidierung einnimmt (Muellbacher et al., 2002). Solche Interferenzeffekte beim Bewegungslernen konnten anhand verschiedener Methoden gezeigt werden, bei denen unter anderem Handbewegungen in Rotationskraftfeldern (Brashers-Krug et al., 1996), sequentielle Fingerlernaufgaben mit veränderten Krafteinwirkungen (Cantarero et al., 2013), visuelle Rotationsaufgaben (Krakauer, 2009) oder konkurrierende Muskelbewegungen (Lundbye-Jensen et al., 2011) ausgeführt

wurden. Somit konnte die Relevanz des M1 bei der Gedächtnisstabilisierung mehrfach bestätigt werden.

Die Forschungsarbeit von Lundbye-Jensen et al. (2011) untersuchte bezüglich des M. Soleus (SOL) die Interferenz zwischen ballistischen Kraftübungen und Genauigkeitsaufgaben. Dabei konnte eine retrograde Störung in der Konsolidierungsphase gezeigt werden, wenn die Folgeaufgaben ähnliche, motorische Areale involvierten, Lerncharakter aufwiesen und subsequent trainiert wurden. Hingegen trat nach einer Pausendauer von 4 h und zwischen unterschiedlichen Bewegungsarten keine retrograde Interferenz auf. Daher wurde von den Autoren über Interferenz beim Bewegungslernen angenommen, dass sich insbesondere Bewegungsformen mit denselben neuronalen Schaltkreisen überlagern und deshalb konkurrieren. Die Untersuchung von Roig et al. (2014) verfolgte ein ähnliches Untersuchungsdesign wie Lundbye-Jensen et al. (2011), jedoch wurde motorisches Lernen anhand von Handgelenksbewegungen untersucht. Im Unterschied zu den Fussgelenksbewegungen wurde für junge Erwachsene keine Interferenz zwischen ballistischen und akkuraten Handgelenksbewegungen gemessen. Dieser Vergleich lässt vermuten, dass Interferenz beim Bewegungslernen unter anderem auch muskelspezifische Unterschiede aufweisen könnte. Ausserdem wurden in der Studie von Kantak et al. (2011) unterschiedliche Konsolidierungsprozesse in Abhängigkeit des Lerncharakters erkannt. Folglich resultierten im M1 nur Interferenzeffekte im Transfertest nach konstanter und nicht nach variabler Lernbedingung. Dies liess die Autoren vermuten, dass bei variablem Lernen durch die kognitive Anforderung auch der dorsolaterale präfrontale Kortex an der Gedächtnisstabilisierung beteiligt ist. Deshalb sollte grundlegend bei der Konsolidierung bedacht werden, dass in Abhängigkeit der Muskulatur, des Aufgabencharakters und der Lernbedingung unterschiedliche Zeitcharakteristiken möglich sowie verschiedene anatomische Hirnareale beteiligt sind (Baraduc et al., 2004; Kantak et al., 2011; Krakauer & Shadmehr, 2006; Lugassy et al., 2018).

### ***1.2.1 Interferenz mittels rTMS***

Die Konsolidierung einer motorischen Lernaufgabe wurde nicht nur über Interferenz von konsekutiven Bewegungsaufgaben untersucht, sondern auch mit Hilfe von nicht-invasiven Hirnstimulationen durchgeführt (Censor & Cohen, 2011). Dabei wurde die repetitive Form der TMS als effektive Methode erkannt, um neuronale Adaptionsmechanismen, motorische Gedächtnisbildung und involvierte Strukturen im Bewegungslernen zu erforschen. Mit der Applikation von tieffrequenten rTMSs (in der Folge: rTMS = tieffrequente rTMS) über den motorischen Repräsentationen ist es möglich, die Konsolidierung im M1 zu stören (Pell et al., 2011). Dadurch wird laut Censor & Cohen (2011) möglicherweise eine Interferenz zu den

fortlaufenden Gedächtnisprozessen generiert, was sich über die temporäre Reduktion der kortikospinalen Erregbarkeit widerspiegeln könnte. Wiederum wird diese Modulation hauptsächlich über synaptische Plastizität vermutet (Pell et al., 2011).

In mehreren Untersuchungen zu ballistischen Fingeraufgaben konnte eine signifikante Interferenz durch die Applikation von überschwelligem rTMSs nach einer Lerneinheit erzeugt werden (Baraduc et al., 2004; M. M. Beck et al., 2020; Lundbye-Jensen et al., 2011; Muellbacher et al., 2002). Die motorischen Leistungsverbesserungen wurden nach einer 15- bis 20-minütigen Einheit an rTMS signifikant eliminiert und waren dem Ursprungsniveau ähnlich (Lundbye-Jensen et al., 2011; Muellbacher et al., 2002). Im Gegensatz dazu wurden nach unechten (*sham*) Stimulationen und unterschwelligen Stimulationsintensitäten keine Beeinträchtigungen der motorischen Leistung festgestellt. Ausserdem resultierte ein vergleichbarer Verhaltensrückgang nach rTMS und interferierender Bewegungsaufgabe (Lundbye-Jensen et al., 2011). Zudem wurde der Interferenzeffekt nur erkannt, wenn die Stimulation über den korrespondierenden Bereich des M1 appliziert wurde, was die Spezifität dieser Methodik unterstreicht (Muellbacher et al., 2002).

Die Beeinflussung von rTMS am Konsolidierungsprozess kann sich in Abhängigkeit des Aufgabencharakters, des Applikationszeitpunkts oder der Leistungserhebung unterscheiden (Baraduc et al., 2004; M. M. Beck et al., 2020; Kantak et al., 2011). Im Vergleich wurde nach rTMS für die simple, ballistische Beschleunigungsaufgabe bei Lundbye-Jensen et al. (2011) ein Rückgang von ~30% und für die komplexere Fingeraufgabe mit akkuraten und schnellen Bewegungen bei M. M. Beck et al. (2020) lediglich eine Abnahme von 3% ermittelt. Dabei wurde die Leistung bei ersterem direkt im Anschluss an eine rTMS-Einheit und bei letzterem erst 24 h danach bewertet. Anders als bei den ballistischen Bewegungen war mittels rTMS keine Interferenz bei Fingerbewegungen in dynamischen Kraftfeldrotationen festzustellen (Baraduc et al., 2004). Nach Vermutungen der Autoren wären bei solchen Aufgabentypen neuroplastische Anpassungen ausserhalb des M1 möglich, da die Bewegungskorrekturen nicht nur muskelspezifisch sind, sondern auch visuelle Verarbeitungen in die Ansteuerung miteinflüssen. Ähnlich argumentierten Kantak et al. (2011) in ihrer Studie zu konstanter und variabler Lernbedingung, bei der nach variablem Lernen ein Interferenzeffekt nur nach rTMS über dem dorsolateralen präfrontalen Kortex auftrat. Hingegen bewirkte rTMS über dem M1 keine Interferenz in einem sehr ähnlichen Transfertest. Dies verweist wiederum auf die unterschiedlichen neuroplastischen Vorgänge beim Lernprozess. Schliesslich bietet das rTMS-Verfahren unter anderem die Möglichkeit, Rückschlüsse zur Involvierung des M1 in der Gedächtnisstabilisierung zu gewinnen (Censor & Cohen, 2011).

### **1.3 Gleichgewicht und Training**

Im Gegensatz zu simplen motorischen Aufgaben sind bei der Gleichgewichtskontrolle mehrere Muskelgruppen gleichzeitig aktiv und es werden verschiedene sensomotorische Systeme komplementär genutzt (Taube et al., 2008). Die bipedale Haltungskontrolle des Menschen stellt somit eine komplexe motorische Aufgabe dar, bei der sowohl die sensorischen Systeme der Körperwahrnehmung wie Propriozeption, Vestibulär- und Sehsinn sowie auch das motorische System zur Ansteuerung der entsprechenden Muskulaturen miteinander interagieren. Dabei erfordert die Gleichgewichtskontrolle stets die Fähigkeit, das Gleichgewicht über der Unterstützungsfläche zu halten. Dazu soll der Körperschwerpunkt über den Füßen gehalten werden, indem die Bewegungen entlang der Gelenke von Fuss über Hüfte zu Rumpf entsprechend koordiniert werden (Bardy et al., 2006). Durch Training kann die Gleichgewichtsfähigkeit gesteigert werden, wobei die Leistungsfortschritte über neuronale Anpassungen auf verschiedenen Ebenen des Nervensystems begründet werden (siehe Abbildung 3; Taube et al., 2008). In diesem Prozess nehmen supraspinale Zentren eine wichtige Rolle ein, welche zum einen die Reflexbewegungen der posturalen Kontrolle regulieren (Taube et al., 2007). Zum anderen wird durch Training die kortikale Aktivität moduliert.

Nach der Betrachtungsweise von Seidler (2010) kann das Lernen einer Gleichgewichtsaufgabe als sensomotorische Adaption interpretiert werden, bei welcher die motorischen Kommandos entsprechend dem sensorischen Feedback angepasst werden. Eine veränderte, instabile Unterlage führt zur kontinuierlichen Störung des Gleichgewichts, wobei das System aus motorischen Aktionen, sensorischem Feedback und der Balancierumgebung kontinuierlich interagiert. Aufgrund dessen unterscheidet sich die antizipatorische Komponente beim Gleichgewichtstraining zu motorischen Lernaufgaben mit spezifischer Perturbation (Baraduc et al., 2004; Brashers-Krug et al., 1996; Galea et al., 2011; Herzfeld et al., 2014; Richardson et al., 2006; Zach et al., 2005). Folglich kann bei Gleichgewichtstraining von einem tatsächlichen Lerneffekt ausgegangen werden (Sternad et al., 2014).

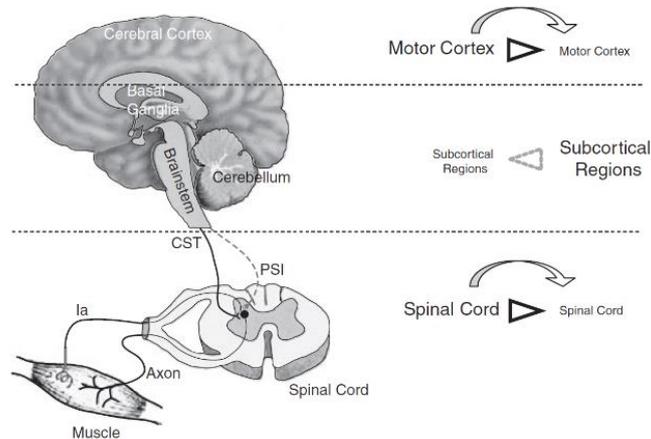
Wie bei simplen motorischen Aufgaben wird auch beim Gleichgewichtslernen von aufgabenspezifischen Anpassungen im Nervensystem ausgegangen (Taube et al., 2007). Demnach werden je nach Aufgabenkomplexität, Trainingsintensität, Bewegungsdynamik und Variabilität der muskulären Aktivität unterschiedliche Ausmasse an neuroplastischen Adaptionen vermutet. Diese Arbeit von Taube und Kollegen befasste sich damit, die Ebene der neuronalen Veränderungen bei Gleichgewichtstraining zu lokalisieren. Durch konditionierte H-Reflexmessungen und motor-evozierte Potentiale (MEP) mit Hilfe von TMS konnte festgestellt werden, dass

hauptsächlich supraspinale Veränderungen für die Verbesserung der posturalen Kontrolle verantwortlich waren. Dies wurde aufgrund der Reduktion der konditionierten H-Reflexe und MEPs abgeleitet, da die Messantworten im Pre-Post-Vergleich nur für die transkortikalen und nicht für die spinalen Reflexbögen verändert ausfielen. Diese Erkenntnis interpretierten die Autoren als Hinweis für die Regulierung der Gleichgewichtskontrolle in den höheren neuronalen Zentren. Als möglicher Mechanismus wurde die reduzierte Übertragung der Ia-Afferenzen durch die präsynaptische Hemmung vermutet, welche über supraspinale Zentren reguliert wird. Aus funktioneller Sichtweise bedeutet die Hemmung der spinalen Reflexen eine Unterstützung der posturalen Stabilisierung, da reflexbasierte Bewegungen reduziert werden und somit weniger Gelenkoszillationen entstehen (Taube et al., 2008). Durch diesen Mechanismus bietet sich für die supraspinalen Zentren eine Kontrolle der spinalen Übertragung, indem anforderungsspezifisch die präsynaptische Hemmung reguliert wird.

Laut Taube et al. (2007) stellt die kortikale Plastizität eine wichtige Rolle in der Akquirierung und dem Lernprozess eines Gleichgewichtstasks dar. Folglich wurde in dieser Forschungsarbeit nach mehrwöchigem Training eine tiefere kortikospinale Erregbarkeit während Perturbation abgeleitet. Auch zeigten die spezifischen Anpassungen an Gleichgewichtstraining von Beck et al. (2007), dass nach 4-wöchigem Training die kortikospinale Erregbarkeit, gemessen während der Bewegungsaufgabe, reduziert ausfiel. Die analysierten Forschungsarbeiten im Übersichtsartikel von Taube et al. (2008) deuteten darauf hin, dass längerfristig ein grösserer Lernfortschritt mit einer Reduktion der kortikalen Erregbarkeit verbunden ist. Dieser Zusammenhang soll eine Indikation zur Verlagerung der Bewegungskontrolle sein, indem eine Aktivitätsverschiebung von kortikalen zu subkortikalen Strukturen erfolgen könnte (Abbildung 3). Demnach wurde von den Autoren vermutet, dass bei längerfristigen Trainingsdauern die posturale Kontrolle unter anderem vermehrt im Cerebellum und in den Basalganglien erfolgt. Diese Aktivitätsmodulation soll wiederum ein Zeichen für den Automatisierungsprozess sein. Durch Untersuchungen zu motorischen Lernaufgaben von Handbewegungen konnte gezeigt werden, dass in der initialen Lernphase sowohl kortikale als auch subkortikale Strukturen eine Aktivitätszunahme verzeichneten (Puttemans et al., 2005). Dagegen erfolgte ein Aktivitätsrückgang in der Automatisierungsphase für kortikale Areale. Nur in subkortikalen Strukturen wie dem Putamen und dem anterioren Cerebellum blieb die erhöhte Aktivität bestehen, was wiederum die Relevanz dieser Areale für das längerfristige Bewegungsgedächtnis hervorhob. Wie schon von Doyon et al. (2009) und Seidler (2010) für simple Bewegung festgehalten wurde, unterstreicht diese Annahme von Taube et al. (2008) die Involvierung der kortiko-striatalen und kortiko-zerebellären Regelkreise.

### Abbildung 3

#### Neuronale Adaptionsmechanismen an Gleichgewichtstraining



*Anmerkung.* Die modellhafte Darstellung stellt mögliche Adaptionsmechanismen an Gleichgewichtstraining verteilt auf die verschiedenen neuronalen Ebenen dar. Es wird vermutet, dass der Lernfortschritt mit einer Reduktion der kortikalen Aktivität einhergeht, wodurch auch die Erregbarkeit der spinalen Reflexbögen reduziert ausfällt. Dafür sollen im Zuge des Automatisierungsprozesses die subkortikalen Strukturen vermehrt für die verbesserte Gleichgewichtsleistung mit fortschreitender Trainingsdauer verantwortlich sein. CST = Korticospinaltrakt; PSI = Präsynaptische Inhibition; Ia = Ia-Afferenz. (adaptiert aus Taube et al., 2008, S. 111)

Neben den möglichen Veränderungen zur kortikospinalen Aktivität mittels transkranieller und peripherer Stimulationsverfahren wurden auch bildgebende Methoden zur Untersuchung von neuroplastischen Adaptionen an Gleichgewichtstraining eingesetzt. Dabei konnten strukturelle Veränderungen der grauen und weissen Substanz nach 6-wöchigem Training festgestellt werden, die mit dem Leistungsfortschritt korrelierten (Taubert et al., 2010). Ausserdem waren Veränderungen der grauen Substanz in diesem Untersuchungsverlauf schon nach zwei Trainingseinheiten zu erkennen. Die Autoren interpretierten diese Reorganisation der kortikalen Strukturen und Faserverbindungen, indem wichtige Adaptionen für die optimale aufgabenspezifische Bewegungskoordination geschehen. In einer weiterführenden Arbeit wurden die funktionellen und strukturellen Veränderung in Verbindung mit Gleichgewichtstraining bestätigt, wobei die Adaptionen in den supplementären motorischen Arealen in den ersten drei von sechs Wochen ausgeprägter waren (Taubert et al., 2011). Dies deutete laut den Autoren darauf hin, dass die

neuromorphologischen Anpassungen über die Aktivität in den beteiligten Hirnstrukturen begründet sind. Neben den längerfristigen Adaptionen wurden auch kurzfristige Veränderungen der grauen Substanz im M1 nach einstündigem Gleichgewichtstraining erkannt (Taubert et al., 2016). Diese Erkenntnis unterstreicht die schnelle neuroplastische Adaptionfähigkeit für motorisches Lernen. Zwei Review-Artikel fassten ausserdem zusammen, dass neben den kortikalen Strukturen auch das Cerebellum, die Basalganglien, der Hirnstamm, der Thalamus und der Hippocampus an der Gleichgewichtskontrolle beteiligt sind (Dijkstra et al., 2020; Surgent et al., 2019). Obwohl für Gleichgewichtsaufgaben mittels bildgebender Verfahren eine ganzheitliche Hirnaktivität gemessen wurde, sind diese Areale als relevante Kontrollzentren eingestuft worden. Ausserdem wurde dem Cerebellum eine zentrale Rolle für die dynamische Anpassung zugesprochen, um situationsabhängig die aufrechte Haltung zu regulieren (Dijkstra et al., 2020). Wie schon von Taube et al. (2008) über die Gleichgewichtskontrolle angenommen wurde, nehmen folglich die subkortikalen Strukturen eine zentrale Rolle für automatisierte, gut gelernte Bewegungsaufgaben ein. Demnach kann aus den verschiedenen Forschungsarbeiten abgeleitet werden, dass neben den kortikalen auch die subkortikalen Areale zu einem hohen Anteil an der Gleichgewichtskontrolle und deren Adaptionen beteiligt sind (S. Beck et al., 2007; Della-Maggiore et al., 2015; Dijkstra et al., 2020; Doyon et al., 2009; Seidler, 2010; Surgent et al., 2019; Taube et al., 2007, 2008; Taubert et al., 2010, 2011, 2016).

#### **1.4 Inhibitorische Veränderungen an Gleichgewichtstraining**

Längerfristige Anpassungen an Gleichgewichtstraining wurden mit einem Rückgang der kortikospinalen Erregbarkeit in Verbindung gebracht (S. Beck et al., 2007; Taube et al., 2007, 2008), was mit Adaptionen beim Automatisierungsprozess zusammenhängen könnte (Puttemans et al., 2005). Zwar konnte in weiteren Forschungsarbeiten die Reduktion zu längerfristigen Adaptionen nicht direkt reproduziert werden, doch wurden im Vergleich auch keine konditionierten Muskelpotentiale analysiert (Mouthon & Taube, 2019; Penzer et al., 2015; Taube et al., 2020). Dementsprechend wurde nach 2- bis 6-wöchigem Gleichgewichtstraining kein Rückgang der kortikospinalen Erregbarkeit festgestellt. Gleichwohl gelten die neuroplastischen Adaptionen an Gleichgewichtstraining in den motorischen Zentren essenziell für den Lernprozess, bei welchem dem M1 eine zentrale Rolle zur Konsolidierung angedacht wird (Lundbye-Jensen et al., 2011; Muellbacher et al., 2002; Taube et al., 2008). Schliesslich konnte in den Arbeiten von Mouthon und Taube (2019) und Taube et al. (2020) ein Zusammenhang der Gleichgewichtsleistung mit den Adaptionen der kortikalen Hemmmechanismen festgestellt werden. Demnach korrelierte die Leistungsverbesserung positiv mit den Veränderungen der intrakortikalen

Inhibition (Mouthon & Taube, 2019). Über diese neuronale Veränderung wurde von Taube et al. (2020) spekuliert, dass die Modulation der kortikalen Inhibition mit einer Aktivitätsverschiebung von kortikomotorischen zu subkortikalen Strukturen verbunden ist.

Als Methode zur Bestimmung dieser Hemmung wird ein TMS-Verfahren mit Doppelpulsen eingesetzt, welches die intrakortikale Inhibition bei kurzen Intervallen (*short-interval intracortical inhibition*, SICI) erhebt (Wahl & Ziemann, 2007). Dazu werden mit einer ersten unter-schweligen Stimulation die hemmenden Nervenverbindungen im Kortex angeregt, da für diese inhibitorischen Netzwerke eine tiefere Erregungsschwelle erkannt wurde als für die kortikospinalen Bahnen (Garry & Thomson, 2009; Kujirai et al., 1993; Roshan et al., 2003; Vucic et al., 2009). Das Interstimulusintervall folgt aus der Anzahl und Art der synaptischen Verbindungen (Roshan et al., 2003; Vucic et al., 2009). Schliesslich generiert erst der zweite überschwellige Puls ein MEP. Die Amplitudendepression dieser konditionierten MEPs nach Doppelpuls-TMS im Vergleich zu den unkonditionierten MEPs nach Einzelpuls-TMS liefert mit SICI indirekt ein Mass für die intrakortikale Inhibition (Du et al., 2014; Hallett, 2007). Über die Regulierung dieser inhibitorischen Netzwerke wurde vermutet, dass dadurch die Involvierung der kortikalen Bereiche aufgabenspezifisch moduliert wird und es somit auch zur Veränderung der Erregbarkeit kommt (Taube et al., 2020).

Für verschiedene Anforderungen an die posturale Kontrolle zeigte sich eine muskel- und aufgabenabhängige Modulation der intrakortikalen Inhibition (Papegaaij et al., 2016). In dieser Studie resultierten tiefere SICI-Werte bei höherer Anforderung an die aufrechte Haltung. Gleichermassen kam es bei der Untersuchung von Tokuno et al. (2018) im SOL und M. Tibialis anterior (TA) zu verringerter Inhibition durch die erhöhte Standschwierigkeit. Im Gegensatz dazu wurden dabei eine erhöhte kortikospinale Erregbarkeit gemessen, was die aufgabenspezifische, kortikale Beteiligung an der Bewegungskontrolle unterstreicht. Von Papegaaij et al. (2016) wurde bezüglich der reduzierten intrakortikalen Inhibition bei anspruchsvollen Aufgaben angenommen, dass dadurch die Erregbarkeit der kortikomotorischen Areale gebahnt ist und somit einem unerwarteten Gleichgewichtsverlust entgegengewirkt wird. Anhand dieser Ergebnisse lässt sich ableiten, dass gemessene SICI-Werte nicht nur durch Training moduliert werden, sondern auch über die Messsituation determiniert sind. Laut Taube et al. (2020) sollten daher die möglichen Anpassungen zur intrakortikalen Inhibition beim Ausführen der trainierten Aufgabe und nicht in Ruhe gemessen werden. Die Autoren beanstandeten daher auch das Vorgehen in der Meta-Analyse von Berghuis et al. (2017), da die verschiedenen SICI-Ergebnisse nicht bezüglich Messkonditionen differenziert wurden. Hingegen gingen Berghuis und Kollegen von einer vergleichbaren Sensitivität der Messwerte für die verschiedenen Messsituationen

aus. Jedoch zeigten die Resultate von Mouthon und Taube (2019) und Taube et al. (2020), dass die Veränderung der intrakortikalen Inhibition während der Aufgabe und nicht in Ruhe verstärkt gemessen werden.

Die Modulation der Hemmmechanismen hängt laut Taube et al. (2020) von verschiedenen Faktoren wie der Trainingsmodalität, der involvierten Muskulatur und der Aufgabenspezifität ab. Die muskelspezifische SICI-Modulation wurde von Lauber et al. (2018) untersucht, wobei in der Unterschenkelmuskulatur Unterschiede für die Bewegung als Agonist oder Antagonist sowie auch in Ruhe festgestellt wurden. Ausserdem variierte die intrakortikale Inhibition bei Gleichgewichtsaufgaben in Abhängigkeit der Messsituation (Mouthon & Taube, 2019; Papegaaij et al., 2016; Soto et al., 2006; Taube et al., 2020; Tokuno et al., 2018). Weiter beeinflussen auch zeitliche Aspekte die SICI-Modulation. Grundsätzlich wird beim Lernen kurzfristig eine SICI-Reduktion erwartet (Bachtiar & Stagg, 2014; Kolasinski et al., 2019; Stagg et al., 2011), was unter anderem die Veränderungen an einmaligem Krafttraining und an visuell-koordinativen Aufgaben zeigten (Leung et al., 2015; Mason et al., 2019). Gleichermassen wurde für diese beiden Aufgabentypen eine Reduktion der intrakortikalen Inhibition nach längerfristigem Training ermittelt (Leung et al., 2017; Mason et al., 2020). Jedoch sollten solche koordinativen Aufgaben mit visueller Nachverfolgung von Trainings zur posturalen Kontrolle differenziert werden (Sternad et al., 2014). Dementsprechend resultierte in längerfristigen Anpassungen an Gleichgewichtstraining eine Zunahme der Inhibition (Mouthon & Taube, 2019; Taube et al., 2020). Auch im Quervergleich von Experten zu Novizen liess sich diese chronische Adaption für Badmintonspieler zeigen (Dai et al., 2016). Jedoch wurden nach einem einmaligen Gleichgewichtstraining von 20 min keine Veränderungen der kortikospinalen Erregbarkeit und intrakortikalen Inhibition des TA ermittelt (Bakker et al., 2021), was entgegen den allgemeinen Annahmen der Inhibitionsmodulation steht (Bachtiar & Stagg, 2014; Leung et al., 2015; Mason et al., 2019).

Zusammenfassend wurden anhand der Aufgabencharakter zeitabhängig unterschiedliche Adaptionen festgestellt, wobei kurzfristig eher von einer Reduktion der intrakortikalen Inhibition auszugehen ist. Längerfristig zeigte sich ein Erhalt dieser Reduktion für explosive Kraftausführung, wodurch eine hohe Erregbarkeit der neuronalen Muskelansteuerung gewährleistet werden soll (Kidgell et al., 2017). Dagegen sind tiefere Muskelaktivitäten für koordinative Anforderungen erforderlich, weshalb hierfür eine erhöhte intrakortikale Inhibition angenommen wurde (Taube et al., 2020). Weiter wurde vermutet, dass anspruchsvolle Koordinationsaufgaben die hemmenden neuronalen Verbindungen fordern (Mouthon & Taube, 2019). Dieser gesamte Adaptionsmechanismus wurde von Taube et al. (2020) als aufgabenspezifische Modulation des

inhibitorischen Systems sowie auch der Erregbarkeit gedeutet, um den Involvierungsgrad der kortikomotorischen Areale zu steuern.

#### ***1.4.1 GABAerge Inhibition und SICI***

Das Messverfahren mit Doppelpuls-TMS, welches zur Bestimmung von SICI dient, hat in der Forschung eine hohe Relevanz, weil mit einem einfachen, nicht-invasiven Verfahren auf die inhibitorische Wirkung des Neurotransmitter  $\gamma$ -Aminobuttersäure (*gamma-aminobutyric acid*, GABA) geschlossen werden kann (Wahl & Ziemann, 2007). Als einer der wichtigsten inhibitorischen Neurotransmitter im Gehirn ist GABA insbesondere im Kortex stark vertreten (Di Lazzaro et al., 2000). Das Ausmass der intrakortikalen Inhibition, welche nach der SICI-Methodik gemessen wird, hängt mit der Erregbarkeit von diesen GABAergen inhibitorischen intrakortikalen Nervenverbindungen zusammen. Die SICI-Messung repräsentiert die postsynaptische Inhibition, welche über GABA<sub>A</sub>-Rezeptoren vermittelt wird (Horn, 2012; Rossini et al., 2015). Medikamentöse Modulationen mit Benzodiazepinen bestätigten dieses TMS-Messverfahren, da die GABA<sub>A</sub>erge Inhibition verstärkt ausfiel (Wahl & Ziemann, 2007). Schliesslich wirkt das GABAerge System inhibitorisch auf die Pyramidenzellen und beeinflusst somit die neuronale Ansteuerung über die absteigenden Bahnen (Di Lazzaro et al., 2000).

Über motorisches Lernen wird angenommen, dass es schnelle Veränderungen der GABA-Konzentration bewirken kann (Floyer-Lea et al., 2006; Kolasinski et al., 2019; Stagg et al., 2011). Dabei wurden GABA-Veränderungen bei Lernaufgaben und nicht bei simplen Bewegungen ohne Lerncharakter festgestellt, wobei diese kurzfristige Modulation wiederum den Lernprozess unterstützen soll (Floyer-Lea et al., 2006). Für sequenzielle Lernaufgaben wurde gezeigt, dass die Fähigkeit zur Verringerung der GABAergen Hemmung wichtig für den Leistungsfortschritt ist und dass sich tiefe GABA-Konzentrationen zu Beginn der Lernphase vorteilhaft für das folgende Lernverhalten auswirken (Kolasinski et al., 2019; Stagg et al., 2011). Hingegen könnte eine Erhöhung der GABAergen Hemmung die Bildung von weiterem Gedächtnis einschränken (Evans & Viola-McCabe, 1996; Wixted, 2004). Folglich wurde aus den Ergebnissen zu Benzodiazepineinnahmen angenommen, dass die reduzierte Fähigkeit zur Gedächtnisbildung den vorangegangenen Lernprozess schützt und somit einer möglichen retrograden Interferenz entgegenwirkt. Dieser Zusammenhang wurde durch die schlechtere Akquirierung einer motorischen Aufgabe gestützt, nachdem die GABAerge Hemmung medikamentös hochreguliert wurde (Willerslev-Olsen et al., 2011). Daher scheint das GABAerge System einen wichtigen Anteil für neuroplastische Adaptionen im motorischen Kortex zu haben (Kolasinski et al., 2019).

Im Vergleich zu den kurzfristigen Veränderungen wurden längerfristig mit Jongliertraining bei unterschiedlichen Intensitäten verschiedene Modulationen der GABA-Konzentration im M1 festgestellt (Sampaio-Baptista et al., 2015). Die höheren Trainingszeiten bewirkten hingegen keine signifikanten Veränderungen der GABA-Werte, wobei für die niedriger intensive Trainingslast reduzierte Konzentrationswerte gemessen wurden, was mit den kurzfristigen Adaptionen verglichen werden könnte. Die Autoren vermuteten daher, dass das GABAerge System in Zusammenhang mit den verschiedenen Lernphasen stehen könnte. Eine Abnahme der GABAergen Inhibition wird im Allgemeinen als wichtig für motorisches Lernen und die damit verbundenen neuroplastischen Adaptionen angenommen (Bachtiar & Stagg, 2014). Dies könnte darauf hindeuten, dass kurzfristig eine Reduktion der GABAergen Hemmung den Lernprozess unterstützt. Hingegen auf längerfristige Sicht scheint im Zuge des Lern- und Automatisierungsprozesses die GABAerge Inhibition aufgabenspezifisch moduliert und stabilisiert zu werden (Puttemans et al., 2005; Taube et al., 2020).

### **1.5 Interferenz bei Gleichgewichtstraining**

Nachdem verschiedene Leistungsverhalten und neuronale Adaptionenmechanismen an Gleichgewichtstraining diskutiert wurden, stellt sich die Frage, inwiefern die Leistungsverbesserungen im Anschluss an eine Lerneinheit anfällig auf Interferenz sind. Bei simplen motorischen Aufgaben wurde nachgewiesen, dass die Konsolidierung empfindlich auf spezifische Zweitaufgaben und auch auf rTMS bei den korrespondierenden primär motorischen Arealen reagiert (Baraduc et al., 2004; M. M. Beck et al., 2020; Lundbye-Jensen et al., 2011; Muellbacher et al., 2002). In welchem Ausmass eine komplexere Bewegungsaufgabe wie die Gleichgewichtskontrolle gestört werden kann, wurde noch nicht abschliessend geklärt. Von Giboin et al. (2018) wurde gezeigt, dass zusätzliche Gleichgewichtsaufgaben keine retrograde Interferenz auslösten. Somit wurde für verschiedene, längerfristige Trainingsstrukturen keine Interferenz durch zusätzliches Slacklinetraining auf die Kippbrettleistung erzeugt. Laut den Autoren sollte dies die Spezifität einer Gleichgewichtsaufgabe unterstreichen, da die Lernfortschritte nicht durch eine andere Übung gestört wurden. Diese hohe Spezifität verdeutlichten auch weitere Untersuchungen zu Gleichgewichtsaufgaben, indem nur der gelernte Task verbessert wurde und keine Transfereffekte zu weiteren, vergleichbaren Übungen generiert wurden (Giboin et al., 2015; Naumann et al., 2015). Ausserdem ergaben sich vergleichbare Lernfortschritte für neue Gleichgewichtsaufgaben, nachdem über 6 Wochen entweder Gleichgewicht oder Explosivkraft trainiert wurde (Giboin et al., 2019). Nach diesen Erkenntnissen könnte angenommen werden, dass

durch die hohe Spezifität und die unterschiedlichen Charakteristiken einer Gleichgewichtsaufgabe keine retrograde Interferenz mit Zweitaufgaben generiert werden kann.

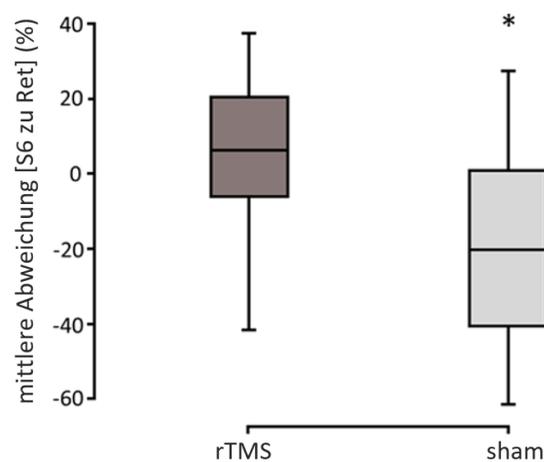
Dieser Sachverhalt wurde in der Arbeit von Egger et al. (2021) jedoch vertieft hinterfragt. Dazu wurde überprüft, inwiefern Aufgaben mit ähnlichem Bewegungscharakter bei einmaligem Training gegeneinander interferieren. Im Gegensatz zu Giboin et al. (2018), welcher Kippbrettperformance mit Slacklinetraining stören wollte, wurde bei Egger und Kollegen eine Interferenz zwischen Kippbrett und Balancierkreisel untersucht. Die Resultate lieferten schliesslich eine signifikante Störung der Konsolidierung, wobei ausschliesslich durch den Balancierkreisel und nicht durch ballistische Kraftübungen oder Genauigkeitsausführungen eine retrograde Interferenz auf die Kippbrettleistung erzeugt wurde. Somit konnte erstmals die Empfindlichkeit auf Interferenz zweier Ganzkörper-Gleichgewichtsaufgaben an einem einmaligen Training festgestellt werden. Ähnlich wie für die Untersuchung von Lundbye-Jensen et al. (2011) zu simplen Bewegungen wurde demnach die Störanfälligkeit in der Konsolidierungsphase für subsequent gelernte Gleichgewichtsaufgaben mit ähnlichem Bewegungscharakter gezeigt.

In verschiedenen Studien konnte mittels rTMS die Interferenz beim Bewegungslernen reproduziert werden, wodurch die Involvierung des M1 in der Konsolidierungsphase bestätigt wurde (Baraduc et al., 2004; M. M. Beck et al., 2020; Lundbye-Jensen et al., 2011; Muellbacher et al., 2002). Die Rolle des M1 beim Erlernen einer Gleichgewichtsaufgabe untersuchte Egger et al. (o.D.) in einer weiterführenden Arbeit. Dabei wurde spezifisch die Involvierung des SOL untersucht, welcher als Agonist am aufrechten Stand beteiligt ist (Di Giulio et al., 2009). Egger und Kollegen stellten nach einem einmaligen Wippenstraining anhand des Retentionsleistungsvergleichs fest, dass mittels rTMS die Konsolidierungsphase signifikant gestört wurde (siehe Abbildung 4). Dieses Ergebnis bestätigte für die untersuchte Muskulatur, dass das primär motorische Areal des SOL beim Lernprozess und an der Konsolidierung einer Gleichgewichtsaufgabe involviert war. Im Gegensatz zu den kurzfristigen Interferenzeffekten bleibt offen, inwiefern die Gleichgewichtskonsolidierung über mehrere Trainingseinheiten mittels rTMS gestört werden kann. Entgegen den Ergebnissen aus Giboin et al. (2018) könnte eine Interferenz auf die längerfristige Konsolidierung erwartet werden, da in beiden Forschungsarbeiten von Egger et al. (2021, o.D.) eine kurzfristige Störanfälligkeit erkannt wurde. Dafür kommt es durch wiederholtes Lernen zur Reaktivierung und Rekonsolidierung der Lernaufgabe, was die Anfälligkeit gegenüber Störungen reduzieren sollte (Censor et al., 2012; Robertson, 2012). Daher könnte vermutet werden, dass ein Interferenzeffekt bezüglich M1 bei längerfristigem Gleichgewichtstraining mit anhaltender Trainingsdauer abnimmt oder möglicherweise verschwindet, da es zumindest im M1 zur vollständigen Konsolidierung kommen könnte (Della-Maggiore et

al., 2015; Doyon et al., 2009; Doyon & Benali, 2005; Kantak et al., 2011; Taube et al., 2008, 2020).

#### Abbildung 4

##### *Kurzfristiger Interferenzeffekt von rTMS*



*Anmerkung.* Die Konsolidierung an einem einmaligen Gleichgewichtstraining ist aufgezeigt. Die Gleichgewichtsleistung (mittlere Abweichung) wurde am Ende des Gleichgewichtstrainings und einen Tag danach im Retentionstest gemessen, wobei eine Gruppe im Anschluss ans Training rTMS und die andere sham Stimulationen erhielt. Es zeigten sich signifikante Verbesserungen der Gleichgewichtsleistung ohne störende Zweitaufgabe, währenddem keine Leistungsveränderungen durch die Interferenz von rTMS resultierte. S6 = letzte Serie im Training; Ret = Retentionstest. (adaptiert aus Egger et al., o.D., o.S.)

#### 1.6 Fragestellung

Aufgrund der aufgeführten Erkenntnisse zu kurzfristigen Interferenzeffekten beim Gleichgewichtstraining wurde in dieser Forschungsarbeit untersucht, ob diese Störanfälligkeit auch über mehrere Trainingseinheiten anhält. Demnach hatte diese Arbeit zum Ziel, die Rolle des M1 in der Langzeit-Konsolidierung einer Gleichgewichtsaufgabe zu beurteilen, indem eine retrograde Interferenz mittels rTMS in einer der beiden Interventionsgruppen generiert werden sollte. In der Kontrollbedingung wurde die Konsolidierung nicht gestört. Für die erwarteten Interferenzeffekte wurden gruppenspezifische Modulationen der kortikospinalen Erregbarkeit und der intrakortikalen Inhibition angenommen, was auf den Fortschritt im Lernprozess hindeuten könnte (Puttemans et al., 2005; Sampaio-Baptista et al., 2015; Taube et al., 2008, 2020). Ausserdem

könnte die SICI-Modulation in Abhängigkeit zur Leistungsverbesserung stehen (Kolasinski et al., 2019; Mouthon & Taube, 2019).

Die Fragestellung wurde mit diesen folgenden Hypothesen überprüft.

- 1) Durch die Applikation von rTMS wird die längerfristige Konsolidierung einer Gleichgewichtsaufgabe und die damit verbundenen Leistungsverbesserungen im Vergleich zu sham Stimulationen gestört.
- 2) Das längerfristige Gleichgewichtstraining bewirkt eine Reduktion der kortikospinalen Erregbarkeit.
- 3) Gleichgewichtstraining führt zu einer Steigerung der intrakortikalen Inhibition (gemessen mit SICI).
- 4) Die kortikospinale Erregbarkeit und die intrakortikale Inhibition werden in Abhängigkeit der Interventionsart (rTMS oder sham Stimulationen) unterschiedlich moduliert.
- 5) Es gibt einen Zusammenhang zwischen der Veränderung der Gleichgewichtsleistung und der intrakortikalen Inhibition in Relation zur Interventionsart (rTMS oder sham Stimulationen).

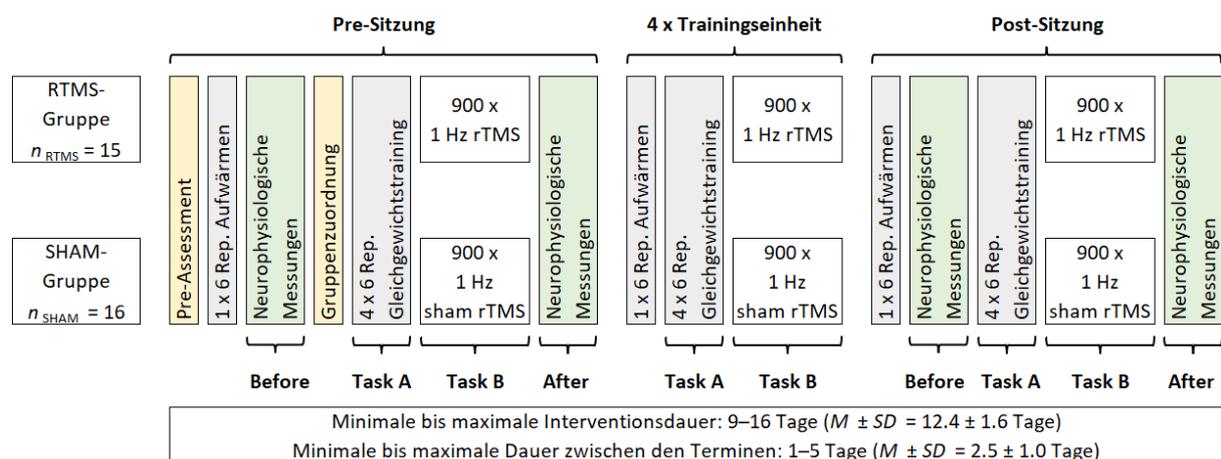
## 2 Methodik

### 2.1 Studiendesgin

Die Interventionsstudie wurde als kontrolliertes Quasiexperiment aufgebaut. Das Design sah ein Gleichgewichtstraining à zwei Gruppen mit unterschiedlichen Interventionskonditionen vor. Dabei wurde die längerfristige Konsolidierung einer Gleichgewichtsaufgabe (Task A) im M1 über sechs Termine (Pre- & Post-Sitzung und vier Trainingseinheiten) untersucht, die innerhalb von 9 bis 16 Tagen absolviert wurden (siehe Abbildung 5). Diese Intervention wurde als Pilotstudie in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt, bei der keine offizielle Genehmigung der lokalen Ethikkommission benötigt wurde.

**Abbildung 5**

*Studiendesign*



*Anmerkung.* Der Studienablauf mit den beiden Gruppen RTMS und SHAM ist dargestellt. Zwischen der Pre- und Post-Sitzung wurden vier weitere Trainingseinheiten absolviert. An jedem der sechs Termine folgte nach dem Gleichgewichtstraining (Task A) die entsprechende repetitive Stimulationsart (Task B). Beim ersten und letzten Termin wurden jeweils vor (Before) und nach (After) der Intervention die neurophysiologischen Messungen durchgeführt. Rep = Repe-titionen; rTMS = repetitive transkranielle Magnetstimulation; sham rTMS = unechte rTMS.

Nach den *Before*-Messungen in der Pre-Sitzung wurden die Probanden entweder der RTMS- oder SHAM-Gruppe zugewiesen. Diese Zuordnung hing von der individuellen motorischen Schwelle der TMS-Messungen ab. Um das TMS-System während der rTMS im Task B nicht

zu überlasten, wurden Probanden mit einer hohen motorischen Schwelle tendenziell der SHAM-Gruppe zugeordnet (siehe Tabelle 1). Alle Probanden absolvierten das gleiche Gleichgewichtstraining (Task A). Einziger Gruppenunterschied in der durchgeführten Studie bezog sich auf den Task B, der im Anschluss an Task A an allen sechs Terminen folgte. Task B beinhaltete rTMS für die eine Gruppe (RTMS-Gruppe) und für die andere Gruppe sham Stimulationen (SHAM-Gruppe), welche als Kontrollgruppe in dieser Studie diente. In der Pre- und Post-Sitzung wurden zusätzlich zum Training die neurophysiologischen Messungen für die rechtsseitige Unterschenkelmuskulatur durchgeführt. In dieser Intervention wurden die Veränderungen bezüglich des SOL untersucht, welcher im Sprunggelenk eine Plantarflexion erzeugt und als Agonist an der Kontrolle des aufrechten Stands beteiligt ist (Di Giulio et al., 2009).

## **2.2 Studienteilnehmende**

Eingeschlossen zur Studienteilnahme wurden gesunde Personen im Alter zwischen 18 und 40 Jahren. Die Probanden wurden im Umfeld der Universität Fribourg und aus der Region Fribourg gesucht, um anfallende Distanzen zur Laboreinrichtung gering zu halten. Mittels elektronischer Nachrichten, öffentlichen Anzeigen und persönlichen Anfragen wurden die 31 Probanden rekrutiert. Die anthropometrischen Daten und weitere Charakteristiken sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Ausgeschlossen wurden Personen, die schon einmal an einer ähnlichen Studie im Zusammenhang mit Gleichgewichtstraining teilnahmen. Alle Probanden entschieden sich auf freiwilliger Basis zur Teilnahme, wobei jeder zum Interventionsende ein Entgelt in der Höhe von 50 CHF erhielt. Die Probanden wurden im Voraus über Nutzen und Risiken des Forschungsprojekts aufgeklärt. Obwohl ein Studienausstieg jederzeit auf Eigeninitiative eines Probanden und ohne Begründung möglich gewesen wäre, kam es zu keiner frühzeitigen Beendigung.

Alle Studienteilnehmenden wurden im Pre-Assessment über die Intervention informiert und mussten eine studienspezifische Einverständniserklärung unterzeichnen, in welcher Ausschlusskriterien und Messverfahren aufgeführt waren (siehe Anhang A1). Die Probanden durften keine akut diagnostizierten peripheren oder neurologischen Beeinträchtigungen aufweisen. Die verwendeten Messmethoden mit TMS, peripherer Nervenstimulation (PNS) und Elektromyographie (EMG) wurden bei Einhaltung der entsprechenden Ausschlusskriterien als risikofrei deklariert (Hallett, 2000, 2007; Keel et al., 2001; Wassermann, 1998).

**Tabelle 1***Charakteristiken der Probandengruppen*

		RTMS	SHAM	<i>p</i> -Wert
		F / M		$\chi^2$ -Test
Geschlecht	( <i>n</i> )	8 / 7	8 / 8	.853
		Mittelwert (Standardabweichung)		Mann-Whitney <i>U</i> -Test
Grösse	(cm)	175 (10)	174 (7)	.937
Gewicht	(kg)	65 (10)	68 (13)	.707
Alter	(Jahre)	23 (2)	26 (6)	.564
RMT Pre-Before	(% MSO)	65 (10)	76 (16)	.036*
AMT Pre-Before	(% MSO)	45 (6)	55 (7)	.001*
		Median (Minimum, Maximum)		$\chi^2$ -Test
Wippenniveau		5 (3, 9)	5.5 (2, 14)	.478
		Mittelwert (Standardfehler)		Mann-Whitney <i>U</i> -Test
Wippenleistung Pre-1	(°)	9.6 (0.6)	10.0 (0.7)	.599
Wippenleistung T1-S1	(°)	6.8 (0.8)	8.2 (0.7)	.232
SP-MEP Stand Pre-Before	(% M <sub>MAX</sub> )	6.6 (1.2)	6.1 (1.1)	.545
SP-MEP Wippe Pre-Before	(% M <sub>MAX</sub> )	10.0 (1.4)	9.2 (1.5)	.635
SICI Stand Pre-Before	(%)	25.5 (4.6)	21.8 (4.4)	.830
SICI Wippe Pre-Before	(%)	31.5 (4.7)	9.5 (7.9)	.072

*Anmerkung.* Die Charakteristiken der beiden Probandengruppen (RTMS und SHAM) sind mit den entsprechenden Datenverteilungen angegeben. Die Gruppen wurden auf Unterschiede zu Interventionsbeginn getestet (*p*-Wert). AMT = aktive motorische Schwelle; F = Frauen; M = Männer; M<sub>MAX</sub> = maximales Muskelsummenpotential der PNS; MSO = maximaler Stimulator Output; Pre-1 = Pre-Sitzung erste Trainingsserie; RMT = ruhende motorische Schwelle; SP-MEP = Einzelpuls-MEP; T1-S1 = Trainingseinheit 1 erste Trainingsserie. Signifikanz: \* = signifikanter Gruppenunterschied.

Alle Probanden wurden vor der Pre- und Post-Sitzung bezüglich der TMS-Messungen aufgefordert, möglichst auf beeinträchtigende Faktoren wie koffeinhaltige Getränke oder Medikamente zu verzichten, um die intraindividuelle Variabilität zu verringern (Pellegrini et al., 2020). Die Probanden sollten vor diesen beiden Sitzungen einen möglichst gewöhnlichen Ablauf bezüglich körperlicher Aktivität und Nahrungseinnahme haben. Zudem wurden die Pre- und Post-Sitzungen möglichst zur gleichen Uhrzeit durchgeführt, um die Variabilität der TMS-Messung zu reduzieren (Matamala et al., 2018; Sale et al., 2007).

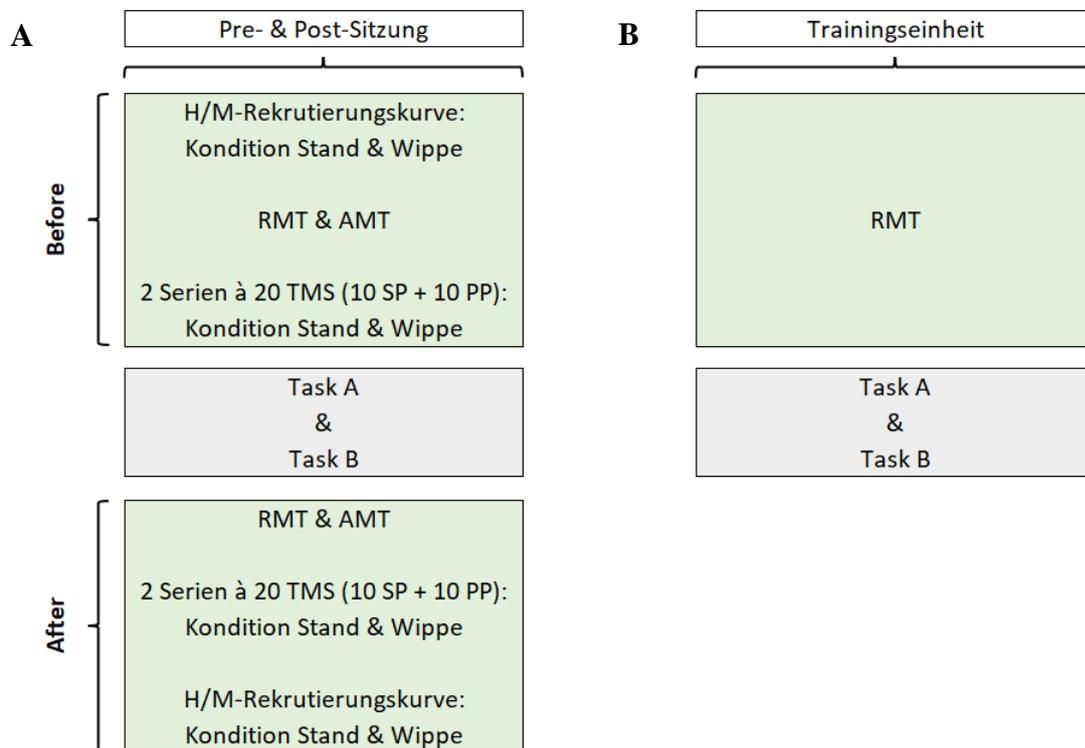
Die Probandenanzahl wurde basierend auf früheren Forschungsarbeiten zu längerfristigen Anpassungen an Gleichgewichtstraining berechnet. Mittlere bis grosse Interaktionseffekte der Gleichgewichtskonsolidierung wurden dabei bei Gruppengrößen von 15 bis 20 Probanden mittels interferierender Gleichgewichtsaufgabe (Egger et al., 2021) und subsequenter rTMS (Egger et al., o.D.) ermittelt ( $n^2_P = 0.288$  und  $n^2_P = 0.146$ ; resp.). Ausserdem wurde ein signifikanter Interaktionseffekt ( $F_{1,24} = 8.1$ ) nach 2-wöchiger Gleichgewichtsintervention in Bezug auf die Veränderung der intrakortikalen Inhibition mit gesamthaft 26 Teilnehmenden gemessen (Mouthon & Taube, 2019). Folglich wurde für dieses Untersuchungsdesign a priori eine Probandenanzahl von mindestens 15 Teilnehmer pro Gruppe berechnet, wodurch mittlere Effekte bezüglich der Konsolidierungsunterschiede und Veränderungen der intrakortikalen Hemmmechanismen erwartet wurden.

### **2.3 Untersuchungsablauf**

Die Gleichgewichtsintervention wurde von geschultem Studienpersonal angeleitet. Jede Einheit startete mit einem Aufwärmen, bei dem zur Angewöhnung sechs Versuche auf der Trainingswippe absolviert wurden. Danach folgten in den Pre- und Post-Sitzungen die neurophysiologischen Messungen (siehe Abbildung 6A). In den vier Trainingseinheiten wurden nur die ruhende motorische Schwelle (*resting motor threshold*, RMT) bestimmt, welche für den Task B benötigt wurden (siehe Abbildung 6B). Im Anschluss daran wurde Task A durchgeführt, bei dem das Gleichgewicht auf der speziell angefertigten Trainingswippe mit medio-lateralen Rotationsachse trainiert wurde (siehe Abbildung 7). Das Training beinhaltete 24 Versuche verteilt auf vier Serien. Die Probanden pausierten zwischen den Versuchen mindestens 25 s und interseriell ca. 1 min (Egger et al., 2021, o.D.). Direkt im Anschluss an das Training folgte der Task B, bei dem je nach Gruppenzuordnung rTMS oder sham Stimulationen appliziert wurden. Abschliessend erfolgten ausschliesslich in den Pre- und Post-Sitzungen die After-Messungen. Alle Mess- und Trainingsversuche wurden entweder in Socken oder barfuss absolviert.

## Abbildung 6

### Untersuchungsablauf



*Anmerkung.* In A ist der Ablauf für die Pre- und Post-Sitzung dargestellt. Die neurophysiologischen Messungen wurden in den beiden Konditionen Stand und Wippe aufgenommen. Die H/M-Rekrutierungskurve wurde mittels PNS aufgenommen. Pro Kondition und Zeitpunkt (Before und After) wurden mittels TMS 20 Einzel- (SP) und 20 Doppelplus (PP) aufgenommen. In B ist der Ablauf für die vier Trainingseinheiten abgebildet. AMT = aktive motorische Schwelle; H = H-Reflex; M = M-Welle; RMT = ruhende motorische Schwelle.

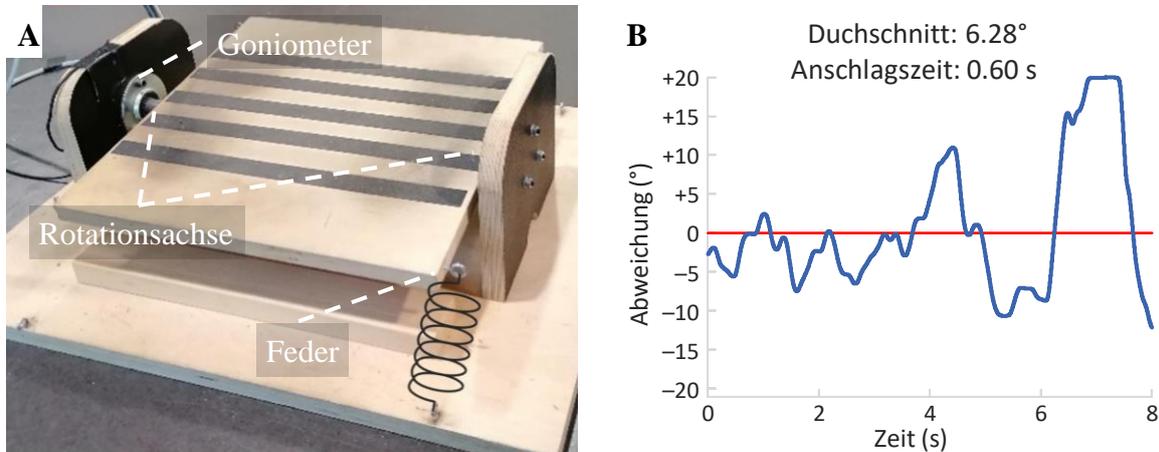
#### 2.4 Task A — Gleichgewichtsaufgabe

Als Gleichgewichtsgerät wurde die Trainingswippe (siehe Abbildung 7A) eingesetzt, bei der Vorwärts- und Rückwärtsbewegungen möglich waren (Egger et al., 2021). Die Wippenbewegungen wurden als Winkelposition der medio-lateralen Achse durch einen Goniometer (MP20, Megatron Elektronik, Putzbrunn, Deutschland) mit einer Abtastfrequenz von 2 kHz eingelesen. Das Schwierigkeitsniveau der Trainingswippe wurde individuell in der Pre-Sitzung während der Aufwärmphase angepasst und danach für die gesamte Interventionsdauer fixiert. Der Schwierigkeitsgrad wurde über unterstützende Federn mit unterschiedlichen Konstanten (0.124–1.119 N/mm) reguliert. Das Niveau wurde entsprechend gewählt, dass die Probanden

eine initiale mittlere Abweichung zur Wippenhorizontalen von rund 6–12° innerhalb der 8-sekündigen Versuche erreichten. Somit wurde sichergestellt, dass die Probanden zum Interventionsbeginn über genügend Potential zur Leistungssteigerung verfügten. Die Probanden hatten zum Ziel, das Gleichgewicht in zweibeinigem Stand möglichst bei horizontaler Wippenposition zu halten und somit eine geringe mittlere Abweichung zu erzielen (Giboin et al., 2018). Gleichermassen sollte ein Kontakt am Wippenanschlag bei ~20° Neigung in Vorwärts- und Rückwärtsrichtung vermeiden werden. Nach jedem Versuch erhielten die Probanden die mittlere Abweichung in Grad und die Anschlagszeit in Sekunden als Feedback, um den Lernvorgang und Trainingsfortschritt zu unterstützen (siehe Abbildung 7B; Lauber & Keller, 2014). Zu Beginn eines Versuchs wurde eine stabile horizontale Position auf der Wippe eingenommen, was durch einen seitlich positionierten Handlauf garantiert war. Ein Versuch war gültig, falls während den 8 s weder die Wippe verlassen noch der Handlauf benötigt wurde. Anderenfalls wurde ein Versuch wiederholt.

### Abbildung 7

#### *Trainingswippe und Feedback*



*Anmerkung.* In A ist ein Foto der Trainingswippe zu sehen. Federn zur Unterstützung der Gleichgewichtskontrolle wurden vorne und hinten angebracht, wie dies hier für die eine Seite dargestellt ist. Auf der einen Seite der medio-lateralen Rotationsachse war der Goniometer montiert. In B ist das Feedback nach einem Versuch auf der Trainingswippe anhand einer Beispielkurve dargestellt. Neben dem Verlauf der Wippenposition erhielten die Probanden die mittlere absolute Abweichung (Durchschnitt) und die Anschlagszeit als Rückmeldung. Die rote Linie gab die Referenz der horizontalen Wippenposition.

## **2.5 Task B — rTMS und sham-Stimulationen**

Nachdem das Gleichgewichtstraining von Task A für beide Gruppen gleich strukturiert war, unterschied sich die Stimulationsart in Task B (siehe Abbildung 5). In der rTMS-Gruppe wurden tieffrequente rTMSs (1Hz) über dem M1 als Interferenz zum Task A appliziert (Lundbye-Jensen et al., 2011; Pell et al., 2011). Die SHAM-Gruppe erhielt nur unechte Stimulationen, indem die Spule um 90° rotiert wurde (Baraduc et al., 2004). Die Spulenposition wurde jeweils durch ein TMS-Halterungsarm (Localite GmbH, Bonn, Deutschland) justiert. Während 15 min wurden total 900 Stimulationen appliziert, bei denen die Probanden in liegender Position verweilten. In der rTMS-Gruppe wurde mit 115% der RMT über dem M1 beim motorischen Hotspot des SOL stimuliert. Die Stimulationsstärke wurde gegebenenfalls online adaptiert, damit eine eindeutige Erkennung der MEPs im Vergleich zum Hintergrund-EMG (*Background EMG*) garantiert war. In der SHAM-Gruppe wurde die repetitive Stimulation vorgetäuscht, was durch die Stimulationsgeräusche und den Spulenkontakt am Schädel unterstützt war. Dadurch sollten allen Probanden im Unwissen über die unterschiedliche Art des Task B bleiben.

## **2.6 Transkranielle Magnetstimulation**

Die TMS ist eine nicht-invasive, schmerzfreie Methode mit elektromagnetischer Stimulation des kortikalen Nervengewebes, um unter anderem neuronale Adaptionsmechanismen zu untersuchen (Hallett, 2007). Die induktive Nervenstimulation depolarisiert durch das Magnetfeld der Spule die Nervenzellen im Gehirn bzw. M1, wodurch Muskelzuckungen ausgelöst werden (Hallett, 2000). Diese MEPs können an der korrespondierenden Muskulatur gemessen werden. Verschiedene Stimulationsverfahren ermöglichen es, über MEP-Amplituden unter anderem Rückschlüsse auf die kortikospinale Erregbarkeit und intrakortikale Inhibition zu gewinnen (Kobayashi & Pascual-Leone, 2003; Wahl & Ziemann, 2007).

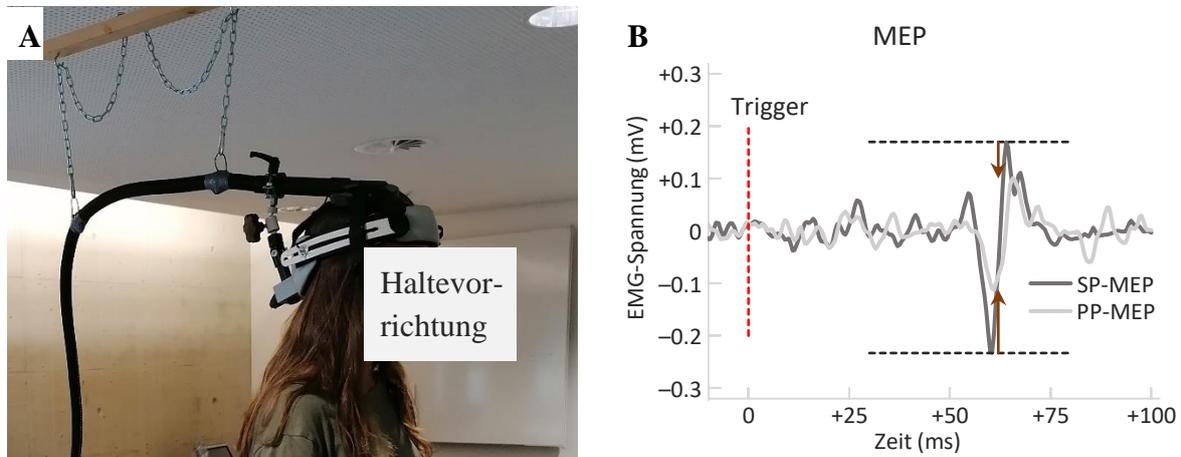
Zur magnetischen Stimulation wurden zwei verschiedene Achterspulen verwendet, um eine möglichst fokale Stimulierung zu erzeugen (Rossini et al., 2015) und um die Stimulationsintensität der entsprechenden TMS-Methode besser zu kontrollieren. Die rTMS wurde mit einer wassergekühlten Doppelspule (MCF-B70, Tonica Elektronik A/S, Farum, Danemark) durchgeführt und die TMS-Messungen mit einer luftgekühlten Doppelspule (D-B80, Magventure A/S, Farum, Denmark; Ø 95 mm, ∠ 120 °). Als Stimulationsgerät diente ein MagPro X100 mit MagOption (MagVenture A/S, Farum, Danemark). Über dem M1 wurden jeweils die Doppelspulen mit Griff nach hinten zur Stimulation in anterior-posterioren Richtung orientiert (Wahl & Ziemann, 2007). Vorgehend an die beiden TMS-Applikationen wurden bei jedem Termin die optimalen Stimulationspunkte lokalisiert. Diese Hotspots wurden im Sitzen auf der

kontralateralen Seite des M1 für den SOL des rechten Beins ermittelt und mit Farbe markiert (Rossini et al., 2015). Danach folgte die Bestimmung der RMT mit der MCF-B70 Spule und der aktiven motorischen Schwelle (*active motor threshold*, AMT) mit der D-B80 Spule, wobei die AMT nur in der Pre- und Post-Sitzung definiert wurde. In sitzender Position wurden mit relaxierter Beinmuskulatur die RMT und mit leichter muskulärer Aktivität in Richtung Plantarflexion die AMT ermittelt. Die Schwellen wurden zuerst in 5%- und dann in 1%-Schritten gesucht (Rossini et al., 2015). Es wurden die Werte festgehalten, bei denen drei aus fünf MEPs  $\geq 50 \mu\text{V}$  für die RMT bzw.  $\geq 100 \mu\text{V}$  für die AMT waren (Lundbye-Jensen et al., 2011; Rossini et al., 2015). Zudem sollten die MEPs bei der Detektion der aktiven Schwelle deutlich erkennbar sein. Schliesslich wurden die TMS-Messungen der beiden Konditionen Stand und Wippe auf einer weiteren, speziell angefertigten Messwippe durchgeführt, welche der Trainingswippe identisch war. Hierbei wurde mit Hilfe einer Helmvorrichtung zur Fixierung der D-B80 Spule durchgeführt, um die Variabilität der Spulenposition zwischen den Before- und After-Messungen möglichst gering zu halten (siehe Abbildung 8A).

Bei den TMS-Messungen wurden Einzelpuls-MEPs (*single puls* MEP, SP-MEP) und Doppelpuls-MEPs (*paired puls* MEP, PP-MEP) aufgenommen, um die kortikospinale Erregbarkeit bzw. die intrakortikale Inhibition mittels SICI zu bestimmen (siehe Abbildung 8B). Die SICI-Messung diente zur Aktivitätsbestimmung jener kortikokortikalen Netzwerke, welche auf GABA<sub>A</sub>ergen Rezeptorverbindungen basiert sind (Du et al., 2014; Hallett, 2007). In der vorliegenden Studie wurde SICI mit einem Interstimulusintervall von 2 ms gemessen (Roshan et al., 2003; Vucic et al., 2009). Ausserdem wurden die Stimulationsintensität in der Pre-Before Messung individuell für jeden Probanden angepasst und für die weiteren Sitzungszeitpunkte fixiert (Garry & Thomson, 2009). Die SP- und PP-Teststimuli wurden im Bereich von 120%–160% der AMT festgelegt, um konsistente MEPs zu erzeugen (Wahl & Ziemann, 2007). Die Erregung der inhibitorischen Nervenverbindungen wurde zwischen 60% und 90% der motorischen Schwelle erkannt (Garry & Thomson, 2009; Kujirai et al., 1993; Roshan et al., 2003; Vucic et al., 2009). Schliesslich wurde der PP-Konditionierungspuls individuell zwischen 65%–85% der AMT gewählt, um im Stand eine erkennbare Hemmung der PP-MEPs von ~50% im Vergleich zu den SP-MEPs zu generieren (Du et al., 2014; Wahl & Ziemann, 2007). Dadurch sollten Veränderungen der intrakortikalen Inhibition innerhalb der Intervention bestmöglich erkennbar sein.

## Abbildung 8

### Haltevorrichtung zur TMS-Applikation und MEP-Auswertung



*Anmerkung.* Zur Befestigung der TMS-Spule wurde die Haltevorrichtung aus A verwendet. Die Spule wurde am Hotspot entsprechend ausgerichtet und fixiert, damit die Position während den Sitzungszeitpunkten unverändert blieb. Ausserdem entlastete die Aufhängung das Spulengewicht für die Probanden, wodurch ein Balancieren auf der Wippe möglich war. In B sind beispielhaft ein Einzelpuls- (SP-MEP) und ein Doppelpuls-MEP (PP-MEP) einer individuellen Messung dargestellt. Im Zeitbereich von 30–80 ms (schwarz gestrichelte Linien) nach dem Trigger (rot gestrichelte Linie) wurden die Spitze-zu-Spitze-Amplituden ausgewertet. Diese beiden aufeinanderfolgenden Messungen sollen musterhaft die Hemmung der PP-MEPs bezüglich der SP-MEPs aufzeigen (braune Pfeile).

Für die Messungen im Stand wurde die Messwippe in horizontaler Stellung fixt. Die Messung der Kondition Wippe wurden für alle Probanden mit einheitlichen Federkonstanten (3.537 N/mm) umgesetzt, um durch die stärkere Federunterstützung im Vergleich zum Gleichgewichtstraining genügend Stabilität während den andauernden TMS-Applikationen zu gewährleisten. Ein Trigger zur Stimulation auf der Wippe wurde durch ein massgefertigtes, pythonbasierten Softwareprogramm ausgelöst, falls die Wippe von hinten nach vorne mit weniger als 40°/s bewegt wurde und sich die Wippenposition kurz vor der Horizontalen bei  $-0.5^\circ$  befand. Die TMS-Messungen wurden jeweils in zwei Serien à 20 Stimuli durchgeführt, bei denen abwechslungsweise Einzel- und Doppelpulsstimulationen mit minimaler Interstimuluspause von 4 s appliziert wurden (siehe Abbildung 6A).

## **2.7 Periphere Nervenstimulation**

Mittels elektrischer Stimulation des N. Tibialis wurde die H/M-Rekrutierungskurve aufgenommen, um die periphere, motoneuronale Erregbarkeit zu ermitteln (Knikou, 2008). Die Konstantstromquelle AS100 (ALEA Solutions GmbH, Zürich, Schweiz) diente zur PNS. Um die Reflexantworten des SOL zu messen, wurde die Kathode in der Fossa Poplitea und die Anode über der Patella angeklebt (Giboin et al., 2020). Der optimale Stimulationspunkt in der Fossa Poplitea wurde individuell bestimmt und innerhalb der Pre- bzw. Post-Sitzung nicht verändert. Die Stimulation erfolgte durch einen Rechtecksplus mit einer Dauer von 1 ms. Im zweibeinigen Stand wurde die Rekrutierungskurve auf dem Boden und der Messwippe aufgenommen. Dabei galten auf der Messwippe die gleichen Konditionen zur Erzeugung des Stimulationstriggers wie bei den TMS-Messungen. Mit einer minimalen Interstimuluspause von 4 s wurden pro Kondition zwischen 9 und 54 Stimuli appliziert, um den maximalen H-Reflex und das maximale Muskelsummenaktionspotential ( $M_{MAX}$ ) zu ermitteln. Zur Erhebung des  $M_{MAX}$  wurde die Stimulationsintensität so lang erhöht, bis die M-Welle ihr Amplitudenplateau erreichte und nicht weiter anstieg. Für die PNS-Applikation und Messungen der Reflexantworten wurde ein LabView-basiertes Softwareprogramm (National Instruments, Austin, TX, USA) verwendet, mit welchem die Stimulationskontrolle manuell reguliert und die Datenaufzeichnung sowie -abspeicherung realisiert wurde. Die Auswertung des H-Reflexes wurde in dieser Arbeit nicht weiter verfolgt und kann in den Ergebnissen von Meyer (2021) eingesehen werden.

## **2.8 Elektromyographie**

Die ausgelösten Muskelantworten aus TMS- und PNS-Applikation wurden mittels bipolarer Oberflächen-EMG aufgezeichnet (Konrad, 2011). Je zwei Oberflächenelektroden (BlueSensor P, Ambu GmbH, Bad Nauheim, Deutschland) wurden in Längsrichtung auf dem Muskelbauch des SOL und des TA aufgeklebt. Vor der Anbringung der Elektroden wurden die Muskelstellen rasiert, mit Elektrodengel abgerieben und desinfiziert. An die EMG-Elektroden wurden Transmitter (myon aktos, Myon AG, Schwarzenberg, Schweiz) angebracht, die mit Netzverband gegenüber äusseren Störungen fixiert wurden. Die elektrischen Muskelsignale wurden analog verstärkt (x200), drahtlos zur Empfängerstation des aktos Systems übermittelt und anschliessend mit einer Abtastfrequenz von 2 kHz aufgezeichnet. Die EMG-Daten aus den Wippentrainings und den TMS-Messungen wurden mit einem massgefertigten Softwareprogramm (IMAGO Record, Pfitec Biomedical Systems, Endingen, Deutschland) eingelesen und abgespeichert. Damit wurde auch die Korrektheit der Muskelsignale online überprüft.

## 2.9 Datenverarbeitung

Die aufgezeichneten Daten wurden offline mit Hilfe von Matlab (R2019b, The MathWorks, Inc., Natick, MA, USA) und Microsoft Excel (Microsoft 365 MSO, Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) analysiert. Die Winkelposition der Trainingswippe wurde tiefpass-gefiltert (10 Hz) und die absolute mittlere Abweichung zur horizontalen 0°-Linie in Grad über die 8-sekündigen Versuche berechnet. Zur Bewertung der Gleichgewichtsleistung wurde die Durchschnittsleistung pro Serie kalkuliert, wobei in jeder Serie der beste und schlechteste Versuch zur Ausreiserminimierung gelöscht wurde (Egger et al., 2021).

In der Offline-Analyse der TMS-Messungen wurde jedes MEP visuell auf eine korrekte Datenaufzeichnung überprüft und bei anfälligen Signalverlusten aus der weiteren Datenverarbeitung gestrichen. Die aufgezeichneten MEPs wurden bandpass-gefiltert (20–450 Hz) und in einem Zeitfenster von 30–80 ms nach der Stimulation analysiert (siehe Abbildung 8B). Zur Normierung der MEPs wurde das  $M_{MAX}$  (mV) anhand des Spitze-zu-Spitze-Werts aus den PNS-Messungen im Stand bestimmt, um periphere Einflüsse und Unterschiede zwischen den Sitzungen zu berücksichtigen (Groppa et al., 2012; Rossini et al., 2015). Zur Berechnung der SP- und PP-MEPs wurden die Spitze-zu-Spitze-Amplituden (mV) gebildet, pro Kondition sowie Sitzungszeitpunkt gemittelt und mittels  $M_{MAX}$  aus den entsprechenden Standmessungen normiert (Wahl & Ziemann, 2007). Die mittleren normierten SP-MEPs dienen zur Bestimmung der kortikospinale Erregbarkeit. Die durchschnittlichen SICI-Werte als Mass der intrakortikale Inhibition wurden als prozentuale Differenz zwischen dem konditionierten PP-MEP und dem unkonditionierten SP-MEP nach der Formel  $100 - \frac{PP_{MEP}}{SP_{MEP}} * 100$  berechnet (Di Lazzaro et al., 2000). Die Background EMG-Aktivität zu den jeweiligen MEPs wurde über den gemittelten RMS-Wert gebildet und über ein Zeitintervall von 100 ms vor der Stimulation ausgewertet (Mouthon & Taube, 2019). Einzelne MEPs wurden aus der Datenanalyse entfernt, falls pro Kondition (Stand und Wippe) die korrespondierende Background EMG-Aktivität grösser war als die zweifache Standardabweichung des individuellen Sitzungszeitpunkts (Pre-After, Pre-Before, Post-Before, Post-After).

## 2.10 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung wurde mit jamovi (Version 1.6.16.0, Sydney, Australia) durchgeführt. Das Signifikanzniveau ( $\alpha$ -Fehler) war bei 5% ( $p \leq .05$ ) angesetzt. Angegebene Resultate ohne weitere Anmerkungen sind als Mittelwerte zu verstehen. Alle erhobenen Datensätze der Gleichgewichtsleistung und der neurophysiologischen Messungen wurden auf

Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test) geprüft. Die entsprechenden Analysen und Vergleiche wurden mittels Levene's Test auf Varianzhomogenität getestet. Alle Gruppenvergleiche und Post-hoc Analysen wurden mit nicht-parametrischen Tests durchgeführt, da eine kleine Stichprobengröße mit 15 Probanden in der RTMS- respektive 16 Probanden in der SHAM-Gruppe bestand und dadurch die Normalverteilung sowie die Varianzhomogenität oftmals verletzt waren. Aus Anwendungsgründen wurden in jamovi nur parametrische ANOVAs mit Messwiederholung für die Effekt- und Interaktionsbestimmung angewendet. Ausserdem wurden mittels Mann-Whitney *U*-Test und Chi-Quadrat-Test die Initialwerte der Pre-Sitzung sowie der ersten Trainingseinheit auf Gruppenunterschiede untersucht (siehe Tabelle 1). In der Post-hoc-Analyse wurden die Signifikanzwerte nach Holm korrigiert.

Die Gleichgewichtsleistung wurde anhand der mittleren Abweichung analysiert, welche jeweils zu Beginn (erste Serie = S1) und am Ende (vierte Serie = S4) aller vier Trainingseinheiten erzielt wurde. Eine Reduktion der mittleren Abweichung war als Verbesserung und eine Zunahme als Verschlechterung zu verstehen. Da in den Pre- und Post-Sitzungen mögliche Verzerrungen durch die Messverfahren das Wippenverhalten überlagern hätten können, wurden in der statistischen Analyse nur die vier Trainingseinheiten integriert. Um die Veränderungen der Gleichgewichtsverhalten zu bewerten, wurde eine zweifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung mit dem Innersubjektfaktor Zeitpunkt (Trainingseinheit 1 erste Serie = T1-S1, T1-S4, T2-S1, T2-S4 T3-S1, T3-S4 und T4-S1) und dem Zwischensubjektfaktor Gruppe (RTMS und SHAM) angewendet. Wegen verletzter Sphärizität wurde die Greenhouse-Geisser-Korrektur benutzt. Die Post-hoc Analyse zu den gruppenspezifischen Trainingsverbesserungen wurde mittels Mann-Whitney *U*-Test durchgeführt. Weiter wurden die Interaktionen zwischen den Gruppen in Bezug auf die vier Trainingsveränderungen (T1-S4 zu T1-S4 = T1, T2, T3 und T4) und auf die drei Konsolidierungsphasen (Intervall T1-S4 zu T2-S1 = Int1-2, Int2-3 und Int3-4) mittels Wilcoxon Test berechnet. Dazu wurden jeweils die Differenzen der Gleichgewichtsleistung gebildet. Sämtliche Analysen wurden mit Absolutwerten durchgeführt. Die *p*-Werte zu den gruppenspezifischen Trainingsverbesserungen, den Trainingsveränderungen und den Konsolidierungsphasen wurden jeweils separat nach Holm korrigiert.

Die Analyse der neurophysiologischen Daten erfolgte für die beiden Konditionen Stand und Wippe. Dafür wurde jeweils eine dreifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung mit den Faktoren Sitzung (Pre und Post), Zeitpunkt (Before und After) und Gruppe (RTMS und SHAM) angewendet, um die Veränderungen der kortikospinalen Erregbarkeit und von SICI zu beurteilen. Die Post-hoc Analyse der kortikospinalen Erregbarkeit im Stand erfolgte für alle Probanden gemeinsam, indem die vier ausgewählten Vergleiche zu den kurzfristigen (Pre-Before zu Pre-

After, Post-Before zu Post-After) und längerfristigen Veränderungen (Pre-Before zu Post-Before, Pre-After zu Post-After) mittels Wilcoxon Test durchgeführt wurden. Zusätzlich wurden die prozentualen Veränderungen der normierten SP-MEPs bezüglich der jeweiligen Initialwerte gerechnet. Gleichermassen wurden bezüglich SICI im Stand für alle Probanden gemeinsam die kurzfristigen Veränderungen in der Pre- und Post-Sitzung (Pre-Before zu Pre-After, Post-Before zu Post-After) analysiert. Bei der Wippenkondition diente der Mann-Whitney *U*-Test zur Interaktionsbestimmung zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf die kurzfristigen SICI-Veränderungen (Pre-Before zu Pre-After, Post-Before zu Post-After). Dazu wurden die Differenzen zwischen den prozentualen SICI-Werten gebildet, welche jeweils auch als Unterschied bezüglich des Initialwerts angegeben wurden. Signifikante Effekte und Interaktionen der ANOVAs wurden mit dem generalisierten Eta-Wert ( $\eta^2_G$ ; > 0.02: schwach; > 0.13: mittel; > 0.26: stark) eingestuft. In den Post-hoc Analysen wurden ausgewählte Werte mit der Cohen's Klassifizierung (> 0.1: schwach; > 0.3: mittel; > 0.5: stark) angegeben.

Die Korrelationsanalysen wurden für die Veränderungen der Gleichgewichtsleistung und der SICI-Werte durchgeführt. Dafür wurde die Korrelation nach Kendall-Tau-B für alle Probanden gemeinsam und gruppenspezifisch berechnet. Die prozentualen Leistungsveränderungen bei T4-S4 in Bezug auf die Initialleistung T1-S1 wurden auf einen Zusammenhang mit den kurzfristigen SICI-Unterschieden der Pre-Sitzung (Pre-After – Pre-Before) und mit den längerfristigen SICI-Unterschieden (Post-Before – Pre-Before) überprüft. Der Zusammenhang wurde anhand des Korrelationskoeffizienten  $\tau$  bewertet ( $|\tau| < 0.2$ : schwach;  $0.2 < |\tau| < 0.3$ : mittel;  $|\tau| > 0.3$ : stark).

## 3 Resultate

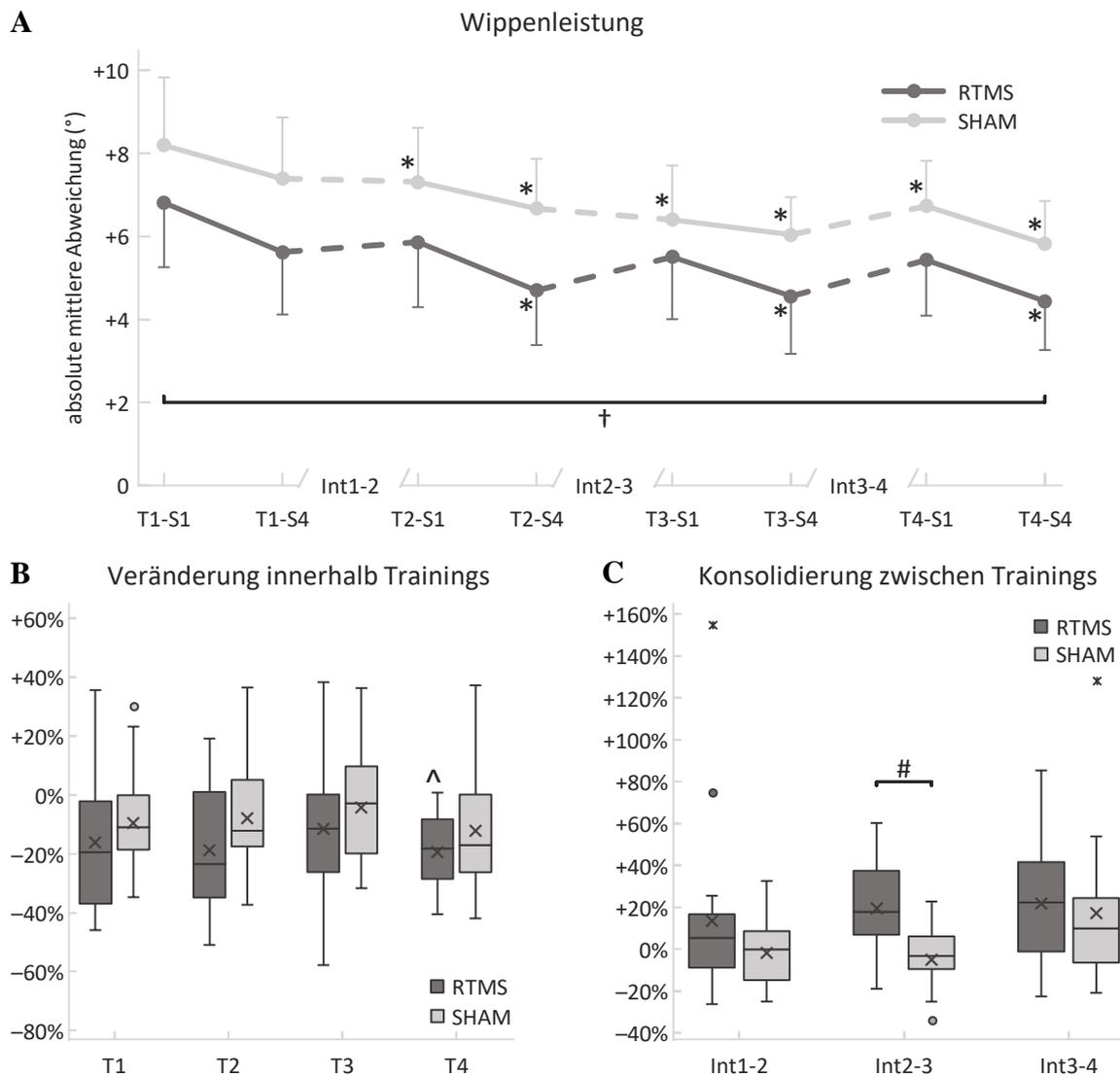
### 3.1 Gleichgewichtsverhalten

Der Verlauf der Gleichgewichtsleistung anhand der absoluten mittleren Abweichung bezüglich T1-S1 ist für beide Gruppen in Abbildung 9A aufgezeigt. Über alle Zeitpunkte von T1-S1 bis T4-S4 wurde ein signifikanter Trainingseffekt ( $F_{4,25,123.12} = 16.508, p < .001, \eta^2_G = 0.082$ ) festgestellt, wobei kein Unterschied zwischen den Gruppen ( $p = .087$ ) und auch keine Interaktion für Training\*Gruppe ( $p = .592$ ) resultierte. Über den gesamten Trainingsverlauf wurde die mittlere Abweichung bei T4-S4 in Bezug auf die Initialleistung (T1-S1) um  $-28\%$  in der RTMS- und um  $-27\%$  in der SHAM-Gruppe reduziert. Die Post-hoc Analyse mittels Wilcoxon Test ergab für die paarweisen Vergleiche beider Gruppen signifikante Leistungsunterschiede bezüglich der Initialwerte T1-S1 bei der SHAM-Gruppe ab dem Zeitpunkt T2-S1 (T2-S1:  $p_{Holm} = .031$ ; T2-S4:  $p_{Holm} = .005$ ; T3-S1:  $p_{Holm} = .002$ ; T3-S4:  $p_{Holm} < .001$ ; T4-S1:  $p_{Holm} = .027$ ; T4-S4:  $p_{Holm} = .004$ ). Die RTMS-Gruppe verbesserte ihre Leistung erst ab T2-S4 signifikant und jeweils nur zum Trainingsende (T2-S4:  $p_{Holm} = .009$ ; T3-S4:  $p_{Holm} = .030$ ; T4-S4:  $p_{Holm} = .014$ ; T2-S1, T3-S1 und T4-S1: alle  $p_{Holm} = .177$ ). Nach der ersten Trainingseinheit (T1-S4) kam es bei beiden Gruppen noch zu keinen signifikanten Leistungsverbesserungen (RTMS und SHAM: beide  $p_{Holm} = .177$ ).

Mittels Mann-Whitney  $U$ -Test wurden keine unterschiedlichen Veränderungen zwischen den Gruppen innerhalb der Trainings von der ersten zur letzten Serie festgestellt (T1:  $p_{Holm} = 1.000$ ; T2:  $p_{Holm} = .701$ ; T3:  $p_{Holm} = 1.000$ ; T4:  $p_{Holm} = 1.000$ ). Die prozentualen Veränderungen innerhalb der Trainings sind in Abbildung 9B dargestellt. Mit den gruppenspezifischen Vergleichen nach Wilcoxon resultierte bei der SHAM-Gruppe in den Trainings T1, T2, T3 und T4 eine Leistungssteigerung von  $-9\%$ ,  $-7\%$ ,  $-4\%$  und  $-11\%$  ohne Signifikanz ( $p_{Holm} = .212$ ,  $p_{Holm} = .212$ ,  $p_{Holm} = .348$  und  $p_{Holm} = .212$ ; resp.). Auch in der RTMS-Gruppe wurden in T1, T2 und T3 Leistungsverbesserung von  $-16\%$ ,  $-18\%$  und  $-11\%$  ermittelt ( $p_{Holm} = .212$ ,  $p_{Holm} = .106$  und  $p_{Holm} = .212$ ; resp.), hingegen ergab sich ausschliesslich eine signifikante Verbesserung von  $-19\%$  innerhalb T4 ( $p_{Holm} = .001, r_b = .983$ ).

## Abbildung 9

### Gleichgewichtsverhalten



*Anmerkung.* Die Veränderungen der Gleichgewichtsleistung auf der Wippe sind anhand der mittleren Abweichung abgebildet. Eine negative Veränderung ist als Leistungsverbesserung zu verstehen und umgekehrt eine positive als Leistungsreduktion. In A ist die durchschnittliche absolute Leistungsveränderung ersichtlich. Gruppenspezifische signifikante Unterschiede sind bezüglich der Initialleistung T1-S1 markiert. Das 95%-Konfidenzintervall ist durch die Indikatoren gekennzeichnet. B zeigt die prozentualen Veränderungen innerhalb der Trainings auf, welche jeweils von der letzten Serie (S4) in Bezug auf die erste (S1) bestanden. C stellt die prozentualen Veränderungen während den drei Konsolidierungsphasen dar, welche jeweils von der ersten Serie (S1) der Folgetrainingeinheit in Bezug auf die letzte (S4) der vergangenen

Trainingseinheit vorlagen. Die Kastendiagramme in B und C stellen die prozentuale Datenverteilung dar. Die Mittelwerte sind als Kreuz (×) abgebildet und die horizontalen Linien innerhalb der Boxen zeigen den Median an. Die Boxen umfassen die 25–75%-Perzentile. Die Whisker beinhalten den 1.5-fachen Bereich der Boxengröße. Die Kreise (○) zeigen die Ausreisser im Bereich von der 1.5–2.5-fachen Boxengröße, die Datenpunkte mit Sternchen (✱) befinden sich noch weiter entfernt. Signifikanzwerte in B und C beziehen sich auf die Analyse mit den Absolutwerten. Signifikanz: \* = signifikanter Unterschied zu T1-S1; † = signifikante Trainingsinteraktion; ^ = signifikanter Unterschied innerhalb eines Trainings; # = signifikanter Effekt zwischen den Gruppen.

Die Leistungsveränderungen in der Konsolidierungsphase unterschieden sich zwischen den Gruppen ausschliesslich von der letzten Serie in der Trainingseinheit 2 und der ersten in der folgenden Trainingseinheit 3 (Int2-3:  $p_{Holm} = .014$ ,  $r_b = .583$ ; siehe Abbildung 9C). Ansonsten resultierten keine signifikanten Konsolidierungsunterschiede mittels Mann-Whitney *U*-Test (Int1-2 und Int3-4: beide  $p_{Holm} = .989$ ). Weiter ergaben auch die separaten Wilcoxon Tests keine signifikanten Veränderungen innerhalb einer Gruppe. In der RTMS-Gruppe resultierte bei jedem Intervall eine prozentuale Leistungsverschlechterung (Int1-2: +14%; Int2-3: +20%; Int3-4: +22%), wobei die korrigierten *p*-Werte in der zweiten und dritten Konsolidierungsphase eine Tendenz zur Signifikanz aufwiesen ( $p_{Holm} = 1.000$ ;  $p_{Holm} = .062$ ;  $p_{Holm} = .090$ ; resp.). Nach einer Leistungsstabilisierung in Int1-2 von -1% und Int2-3 von -4% ( $p_{Holm} = 1.000$  und  $p_{Holm} = .757$ ; resp.) folgte in der SHAM-Gruppe eine Leistungsreduktion in Int3-4 von +18% ( $p_{Holm} = .519$ ).

## 3.2 Neurophysiologische Veränderungen

### 3.2.1 Kortikospinale Erregbarkeit

Die normierten SP-MEPs sind in Tabelle 2 aufgeführt. Die dreifaktorielle ANOVA ergab in der Standkondition einen signifikanten Effekt für die Faktoren Sitzung ( $F_{1,29} = 8.621$ ,  $p = .006$ ,  $\eta^2_G = 0.023$ ) und Zeitpunkt ( $F_{1,29} = 6.087$ ,  $p = .020$ ,  $\eta^2_G = 0.015$ ) sowie eine signifikante Interaktion für Sitzung\*Zeitpunkt ( $F_{1,29} = 4.651$ ,  $p = .039$ ,  $\eta^2_G = 0.005$ ), ohne dass ein Gruppeneffekt ( $p = .659$ ) oder ein Interaktionseffekt für Sitzung\*Zeit\*Gruppe ( $p = .457$ ) bestand. Die Post-hoc Analyse mit allen Probanden ergab anhand des Wilcoxon Tests eine signifikante Reduktion der kortikospinalen Erregbarkeit für die kurzfristige Veränderung in der Pre-Sitzung (Before zu After: -21%;  $p_{Holm} = .028$ ,  $r_b = .536$ ), welche auch als längerfristige Anpassung von Pre-Before zu Post-Before (-25%;  $p_{Holm} = .019$ ,  $r_b = .568$ ) erhalten blieb. Ein zusätzliches

Training in der Post-Sitzung ergab keine weitere kurzfristige Veränderung der kortikospinalen Erregbarkeit (Before zu After:  $-7\%$ ;  $p_{Holm} = .231$ ). Ausserdem unterschieden sich Werte aus der After-Messung nicht signifikant (Pre zu Post:  $-11\%$ ;  $p_{Holm} = .281$ ). Für die Kondition Wippe wurden keine signifikanten Effekte oder Interaktionen bezüglich der kortikospinalen Erregbarkeit ermittelt, wie anhand der unveränderten MEP-Werte in Tabelle 2 zu erkennen ist.

**Tabelle 2**

*Kortikospinale Erregbarkeit*

	Amplituden der normierten SP-MEPs			
	Pre-Before	Pre-After	Post-Before	Post-After
	Mittelwert (Standardfehler)			
	(% von $M_{MAX}$ )			
	Kondition Stand			
RTMS	6.62 (1.15)	5.40 (0.93)	5.04 (0.92)	4.48 (0.94)
SHAM	6.06 (1.06)	4.55 (0.63)	4.48 (0.86)	4.35 (0.83)
	Kondition Wippe			
RTMS	10.03 (1.39)	9.74 (1.57)	10.33 (2.17)	8.37 (1.33)
SHAM	9.18 (1.48)	9.18 (1.11)	8.90 (1.25)	9.45 (1.20)

*Anmerkung.* Die normierten SP-MEPs sind für die beiden Konditionen Stand und Wippe angegeben. Zur Normierung dienten die  $M_{MAX}$ -Werte zu den jeweiligen Sitzungszeitpunkten, die im Stand gemessen wurden. Für  $M_{MAX}$  wurden keine Effekte und Interaktionen über alle Probanden festgestellt (Faktor Sitzung\*Zeitpunkt:  $p = .850$ ).

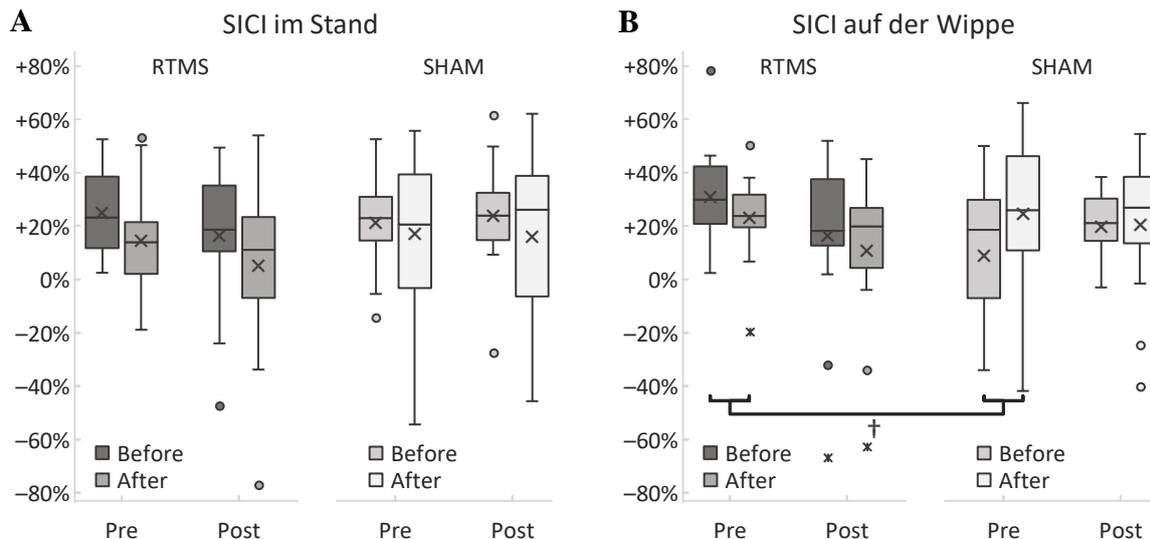
**3.2.2 Intrakortikale Inhibition**

Die SICI-Werte für die Messkonditionen Stand sind in Abbildung 10A dargestellt. Die dreifaktorielle ANOVA für diese Kondition ergab ausschliesslich für den Faktor Zeitpunkt ( $F_{1,29} = 4.401$ ,  $p = .045$ ,  $\eta^2_G = 0.030$ ) eine signifikante SICI-Reduktion. Getrennt für beide Sitzungen wurde in der Post-hoc Analyse mit allen Probanden mittels Wilcoxon Test keine kurzfristige SICI-Differenz mit Signifikanz ermittelt (Pre:  $-7\%$ ; Post:  $-9\%$ ; beide  $p_{Holm} = .281$ ). Für die anderen Faktoren und Interaktionen blieb bei der ANOVA eine Signifikanz aus (Sitzung:  $p = .251$ ; Sitzung\*Gruppe:  $p = .176$ ; Zeitpunkt\*Gruppe:  $p = .557$ ; Sitzung\*Zeitpunkt:  $p = .747$ ;

Sitzung\*Zeitpunkt\*Gruppe:  $p = .800$ ). Ausserdem resultierte auch kein Gruppenunterschied im Stand ( $p = .518$ ). Längerfristig neigten die durchschnittlichen SICI-Werte über alle Probanden zu einer Stabilisierung (Post-Before – Pre-Before:  $-3\%$ ; Post-After – Pre-After:  $-5\%$ ).

## Abbildung 10

### Intrakortikale Inhibition



*Anmerkung.* Die intrakortikale Inhibition für die Konditionen Stand und Wippe sind in A bzw. B. dargestellt. Die Kastendiagramme in A und B stellen jeweils für jede Gruppe einzeln und pro Sitzungszeitpunkt die SICI-Datenverteilung dar. Die Mittelwerte sind als Kreuz (×) abgebildet und die horizontalen Linien innerhalb der Boxen zeigen den Median. Die Boxen umfassen die 25–75%-Perzentile. Die Whisker beinhalten den 1.5-fachen Bereich der Boxengrösse. Die Kreise (○) zeigen die Ausreisser im Bereich von der 1.5–2.5-fachen Boxengrösse, die Datenpunkte mit Sternchen (\*) befinden sich noch weiter entfernt. Signifikanz: † = signifikante Interaktion.

Die SICI-Werte für die Kondition Wippe sind in Abbildung 10B veranschaulicht. Die dreifaktorielle ANOVA für diese Kondition ergab bei beiden Innersubjektfaktoren keine signifikanten SICI-Veränderungen (Sitzung:  $p = .289$ ; Zeitpunkt:  $p = .836$ ). Ausserdem bestand kein Gruppenunterschied ( $p = .772$ ) sowie keine Interaktion für Sitzung\*Gruppe ( $p = .079$ ), Sitzung\*Zeitpunkt ( $p = .310$ ) und Sitzung\*Zeitpunkt\* Gruppe ( $p = .160$ ). Eine signifikante Interaktion wurde ausschliesslich für die Interaktion Zeitpunkt\*Gruppe ( $F_{1,29} = 4.638$ ,  $p = .040$ ,

$\eta^2_G = 0.023$ ) ermittelt. In der Post-hoc Analyse mittels Mann-Whitney *U*-Test wurden zur kurzfristigen SICI-Modulation signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen innerhalb der Pre-Sitzung berechnet (RTMS: -8%; SHAM: +15%;  $p_{Holm} = .027$ ,  $r_b = 0.517$ ). In der Post-Sitzung bestand keine signifikante Interaktion (RTMS: -5%; SHAM: +1%;  $p_{Holm} = .379$ ). Obwohl längerfristig mit der ANOVA kein signifikanter Effekt festgestellt wurde, zeigten sich trotzdem Veränderungen der mittleren SICI-Werte. Dabei resultierte in der RTMS-Gruppe ein SICI-Unterschied von -15% (Pre-Before - Post-Before) und -12% (Pre-After - Post-After). Dagegen waren in der SHAM-Gruppe zum Sitzungszeitpunkt Post-Before die SICI-Werte um +10% zu Pre-Before höher und zum Sitzungszeitpunkt Post-After um -4% zu Pre-After tiefer.

**Tabelle 3**

*Korrelation zwischen den kurzfristigen SICI-Unterschieden und den längerfristigen Leistungsverhalten*

		Alle	RTMS	SHAM
		Längerfristige Veränderung der Gleichgewichtsleistung (T1-S1 zu T4-S4 in %)		
		Kondition Stand		
Kurzfristige SICI-Differenz (Pre-After - Pre-Before)	Kendall's $\tau$	.104	.019	.170
	<i>p</i> -Wert	.414	.921	.366
	Kondition Wippe			
	Kendall's $\tau$	.257	.010	.424
	<i>p</i> -Wert	.043*	1.000	.024*

*Anmerkung.* Die Kendall's Tau Korrelation ist für alle Probanden und getrennt für beide Gruppen notiert. Die entsprechenden *p*-Werte sind angegeben. Es wurde überprüft, inwiefern die Differenz zwischen der intrakortikalen Inhibition von Pre-After zu Pre-Before einen Zusammenhang mit der prozentualen Leistungsveränderung von T1-S1 zu T4-S4 hat. Signifikanz: \* = signifikante Korrelation.

### 3.3 Korrelation

Die Analyse der kurzfristigen SICI-Unterschiede aus der Pre-Sitzung bezüglich den längerfristigen Gleichgewichtsveränderungen ergab einen signifikanten Zusammenhang für die

Kondition Wippe (siehe Tabelle 3). Diese Korrelation wurde für alle Probanden zusammen ( $p = .043$ ) mit mittlerem Effekt ( $\tau = .257$ ) sowie getrennt für die SHAM-Gruppe ( $p = .024$ ) mit starkem Effekt ( $\tau = .424$ ) ermittelt. Folglich wurden grössere Lernfortschritte auf der Wippe erzielt, falls in der Pre-Sitzung eine kurzfristig grössere Reduktion der intrakortikalen Inhibition stattfand. Im Gegensatz dazu resultierte dieser Zusammenhang separat für die RTMS-Gruppe nicht ( $p = .921$ ). Weiter konnte mit den relativen Leistungsveränderungen im Gleichgewichtstraining nicht auf die kurzfristige SICI-Modulation in der Post-Sitzung geschlossen werden (alle  $p > .3$ ).

**Tabelle 4**

*Korrelation zwischen den längerfristigen SICI-Unterschieden und Leistungsveränderungen*

		Alle	RTMS	SHAM
		Längerfristige Veränderung der Gleichgewichtsleistung (T1-S1 zu T4-S4 in %)		
		Kondition Stand		
Längerfristige SICI-Differenz (Post-Before – Pre-Before)	Kendall's $\tau$	.218	.181	.254
	$p$ -Wert	.086	.379	.175
	Kondition Wippe			
	Kendall's $\tau$	.106	-.086	.254
	$p$ -Wert	.424	.697	.175

*Anmerkung.* Die Kendall's Tau Korrelation ist für alle Probanden und getrennt für beide Gruppen notiert. Die entsprechenden  $p$ -Werte sind angegeben. Es wurde überprüft, ob die prozentuale Leistungsveränderung von T1-S1 zu T4-S4 mit der Differenz der intrakortikalen Inhibition von Post-Before zu Pre-Before einen Zusammenhang hat. Alle Zusammenhänge waren nicht signifikant ( $p > .05$ ).

Es kam zu keinem Zusammenhang zwischen dem längerfristigen Fortschritt der Gleichgewichtsleistung und der längerfristigen Veränderung der intrakortikalen Inhibition. Der Unterschied der gemessenen SICI-Werte zwischen den Post-Before und Pre-Before Messungen war weder im Stand noch auf der Wippe signifikant mit den relativen Wippenverbesserungen von T1-S1 zu T4-S4 verbunden (siehe Tabelle 4). Für alle Probanden gemeinsam resultierte nur

eine Signifikanztendenz bei den längerfristigen Veränderungen von Pre-Before zu Post-Before ( $p = .086$ ). Kurzfristig wurden im Stand und auf der Wippe keine signifikanten Zusammenhänge für alle Probanden sowie auch nicht gruppenspezifisch ermittelt. Dies galt innerhalb der Pre- und Post-Sitzung.

## 4 Diskussion

Diese Arbeit behandelte die Rolle des M1 bei der Konsolidierung einer Gleichgewichtsübung. Dazu wurde der längerfristige Interferenzeffekt von rTMS auf die Leistungsfortschritte des Wippenstrainings untersucht. Kürzlich konnte die Konsolidierungsstörung an einem einmaligen Gleichgewichtstraining gezeigt werden (Egger et al., 2021, o.D.). Abgeleitet von diesen Resultaten wurde vermutet, dass der M1 auch in der Langzeit-Konsolidierung anfällig auf Interferenz reagieren könnte.

### 4.1 Gleichgewichtsverhalten

Das Gleichgewichtstraining auf der Wippe führte zu einem signifikanten Trainingseffekt ( $p < .001$ ). Klare Trainingsunterschiede zwischen den Gruppen blieben aus, was die vergleichbaren Leistungsverbesserungen von  $-28\%$  in der rTMS- und  $-27\%$  in der SHAM-Gruppe verdeutlichte. Ausserdem zeigten sich innerhalb der Trainings ähnliche Lernverhalten unabhängig von Task B. In den theoretischen Lernkurven wird grundsätzlich von einer schneller Lernphase zu Beginn ausgegangen, die mit fortlaufender Dauer abflacht (Doyon & Benali, 2005; Robertson et al., 2004). Zudem kann es zwischen dem Training zu Offline-Verstärkungen kommen, welche die Leistung ohne physisches Training verbessern (Doyon et al., 2009; Robertson et al., 2004). Dieser Leistungsverlauf traf teilweise für die SHAM-Gruppe zu, da es über die ersten drei Trainings hinweg zu konstanten Verbesserungen innerhalb und zu Stabilisierungen zwischen den Trainings kam. Ausserdem reduzierten sich die Verbesserungen innerhalb der ersten drei Trainings leicht. Jedoch wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Trainingseinheiten ermittelt, was die nicht-signifikante Leistungssteigerung in T1 unterstrich (siehe Abbildung 9A). Schliesslich war die Leistung ab Beginn des zweiten Trainings (T2-S1) zu T1-S1 signifikant verbessert. Für die rTMS-Gruppe zeigte sich ein vergleichbares Lernverhalten innerhalb der Trainings, wodurch kein Effekt von rTMS auf das aktive Lernverhalten angenommen wird. Jedoch folgte in den Konsolidierungsphasen eine Leistungsreduktion (siehe Abbildung 9B), was die nicht-signifikanten Leistungsveränderungen zu Trainingsbeginn bei T2-S1, T3-S1 und T4-S1 im Vergleich zur Initialleistung T1-S1 bekräftigte. Tendenziell wurden aber grössere Leistungsverbesserungen innerhalb der Trainings im Vergleich zur SHAM-Gruppe erzielt, wodurch über das gesamte Training ein ausgeglichener Leistungsfortschritt in beiden Gruppen resultierte. Schliesslich deutete der Vergleich beider Lernkurven mit Trainings- und Konsolidierungsphasen (siehe Abbildung 9A) auf unterschiedliche Verhaltensmuster, was somit den Einfluss der rTMS in der Gleichgewichtskonsolidierung unterstrich. Deshalb

kann mit den vorliegenden Ergebnissen angenommen werden, dass zu einem gewissen Grad eine Interferenz durch die Applikation von rTMS auf die Konsolidierung der Gleichgewichtsleistung erzeugt wurde. Folglich kann auch für die Wippenübung die Beteiligung des M1 am Konsolidierungsprozess vermuten werden (Della-Maggiore et al., 2015; Doyon & Benali, 2005; Galea et al., 2011; Hallett, 2006; Lundbye-Jensen et al., 2011; Muellbacher et al., 2001, 2002; Richardson et al., 2006). Jedoch fehlten grösstenteils signifikante Interaktionen beim Leistungsverhalten innerhalb und zwischen den Trainings, weshalb die Hypothese 1) zur gruppenspezifischen Leistungsveränderung über das gesamte Training prinzipiell nicht erfüllt wurde.

Über das gesamte Training blieb eine signifikante Interaktion Training\*Gruppe ( $p = .592$ ) aus. Entgegen den Annahmen von Egger et al. (2021, o.D.) könnte dies ein Anzeichen dafür sein, dass wegen den spezifischen Bewegungsausführungen keine Interferenzeffekte bei längerfristigem Gleichgewichtstraining bestehen (Giboin et al., 2015, 2018; Kümmel et al., 2016; Naumann et al., 2015). Die unterschiedlichen Lernverhalten der Gruppen wiesen aber eher auf einen Interferenzeffekt hin, da in der rTMS-Gruppe ab T2 jeweils nur zur letzten Trainingsserie (S4) eine signifikante Verbesserung im Vergleich zu T1-S1 erzielt wurde. Ausserdem sollte auch bedacht werden, dass die Wippenübung eine komplexe Aufgabe zur posturalen Kontrolle mit Beteiligungen verschiedener Muskelgruppen und sensomotorischen Systemen darstellt (Di Giulio et al., 2009; Taube et al., 2008). In dieser Arbeit wurde die Konsolidierung mittels rTMS über der motorischen Repräsentation des SOL gestört. Deshalb könnte auch vermutet werden, dass diese spezifische Interferenz ungenügend war, wodurch schliesslich der Effekt geringer ausfiel. Jedoch wird dies nicht von den kurzfristigen Interferenzeffekten bezüglich der Wippenübung gestützt (Egger et al., o.D.), weshalb auch längerfristig eine gezielte Konsolidierungsstörung des SOL dazu führen könnte.

Der fehlende Gruppenunterschied auf das gesamte Training deutete grundsätzlich darauf hin, dass durch die Applikation von rTMS nicht die erwartete Inferenz beim Lernprozess erzeugt wurde. Beispielsweise führte rTMS zu einer anterograden und retrograden Interferenz bei einem einmaligen Training einer Greifaufgabe mit Perturbation, wodurch im Vergleich zu sham Stimulationen eine höhere Fehlerrate im Retentionstest entstand (Richardson et al., 2006). Ebenfalls konnte dieses Interferenzverhalten für Zweitaufgaben mit Aktivität gleicher Muskulaturen und rTMS über dem korrespondierenden primär motorischen Areal festgestellt werden (Lundbye-Jensen et al., 2011). Solche kurzfristigen Reaktionen in der Konsolidierungsphase wurden erst kürzlich für die komplexe Bewegung einer Gleichgewichtsaufgabe reproduziert (Egger et al., 2021, o.D.). Doch im Gegensatz zu den beiden Arbeiten von Egger und Kollegen konnte in der vorliegenden Untersuchung kein kurzfristiger Interferenzeffekt nach der ersten

Konsolidierungsphase (Int1-2) festgestellt werden. Einige Differenzen bestanden bezüglich der Trainingsvolumen zwischen dieser und den zwei erwähnten Gleichgewichtsstudien. Dabei führten die Probanden die Wippenübung in den kurzfristigen Interventionen im Vergleich doppelt so oft durch. Ausserdem wurde in der vorliegenden Studie das Wippenniveau gezielt schwieriger gewählt als bei Egger et al. (2021, o.D.), um über den gesamten Trainingsverlauf Fortschritte zu ermöglichen und nicht verfrüht einen Floor-Effekt anzutreffen (Schmidt et al., 2018). Diese Unterschiede waren schliesslich auch über den Lerneffekt erkennbar, da bei den Ergebnissen von Egger et al. in den einmaligen Einheiten Leistungsverbesserungen über 30% erzielt und in der vorliegenden Arbeit die Leistungen gesamthaft nur ~30% gesteigert wurden. Dagegen resultierten Steigerungen innerhalb der einzelnen Trainings um ~20% ohne Signifikanz (siehe Abbildung 9B). Folglich könnte dies einen Einfluss auf die Konsolidierung mit den möglichen Verstärkungen und Gedächtnisstabilisierungen genommen haben. Jedoch ist diese Spekulation über Trainingslast und Konsolidierung schwierig zu beurteilen. Einerseits gilt es zu hinterfragen, ob für jeden Probanden das Niveau im richtigen Bereich ausgewählt wurde. Eine Studie zur posturalen Kontrolle konnte entsprechend aufzeigen, dass die Retentionsleistung sowohl durch zu hohe als auch durch zu tiefe Aufgabenschwierigkeiten im Vergleich zu mittleren Levels abgeschwächt wurde (Akizuki & Ohashi, 2015). Andererseits wurde von Gebel et al. (2018) für das Trainingsvolumen eine breite Trainingsdauer zwischen 15–60 min als effektiv eingestuft, wobei die Trainingsintensität als potentieller Leistungsmediator vermutet wurde. Es gilt auch zu bedenken, dass Zach et al. (2005) zumindest teilweise unterschiedliche Gedächtnisprozesse für Akquirierung und Konsolidierung vermutete. Demnach widerlegten einige Untersuchungen den Dosis-Antwort-Zusammenhang zu komplexen Bewegungen. So wurde bei Fussballern kein Unterschied der Gleichgewichtsleistung zwischen drei- und sechsmaligem Training pro Woche festgestellt (Gioftsidou et al., 2012). Weiter führte auch die Jonglierintervention von Sampaio-Baptista et al. (2015) zu keinen Leistungsunterschieden bei niedriger und hoher Trainingsdauer. Basierend auf diesen Ergebnissen könnte durchaus von einigen Effektunterschieden durch die tiefere Trainingslast im Vergleich zu Egger et al. (2021, o.D.) ausgegangen werden. Dadurch wären die nicht-signifikanten Lernfortschritte nach der ersten Trainingseinheit erklärbar, was möglicherweise auch einen Interferenzeffekt in den anschließenden Konsolidierungsphasen beeinflusste.

Mit simplen Bewegungen wie sequenzieller Fingeraufgaben oder manipulierten Greifausführungen (Brashers-Krug et al., 1996; Cantarero et al., 2013; Press et al., 2005) sowie mit den komplexen Wippenübungen (Egger et al., 2021, o.D.) konnten kurzfristig signifikante Offline-Verstärkungen innerhalb einer Konsolidierungsphase gezeigt werden. Dies wurde jedoch in der

vorliegenden Arbeit nicht reproduziert, da in die SHAM-Gruppe zur zweiten Trainingseinheit hin nur eine Leistungsstabilisierung ermittelt wurde (siehe Abbildung 9C). Dafür resultierte zwischen den Trainings 2 und 3 eine signifikante gruppenspezifische Leistungsmodulation. Dies könnte ein weiteres Indiz dafür sein, dass die Lernkurve unter anderem über das Trainingsvolumen und die Trainingsintensität beeinflusst wurde (Akizuki & Ohashi, 2015; Gebel et al., 2018). Möglicherweise wurde die wiederholende Aktivierung und Konsolidierung bei dieser schwierigen, komplexen Bewegungsaufgabe benötigt, um solch unterschiedliche Konsolidierungsverhalten durch die Interferenz von rTMS auszulösen (Censor et al., 2012; Robertson, 2012). Daher könnte vermutet werden, dass bei deutlicheren Lernkurven auch grössere Konsolidierungsunterschiede möglich gewesen wären.

Während der Konsolidierung werden die involvierten, motorischen Gedächtnisspuren der erlernten Bewegung gefestigt (Krakauer & Shadmehr, 2006; Press et al., 2005). Es wurde vermutet, dass es im längerfristigen Training zu einer vollständigen Konsolidierung im M1 kommt und damit die Störanfälligkeit reduziert wird (Della-Maggiore et al., 2015; Doyon et al., 2009; Doyon & Benali, 2005). Im Vergleich zu den ersten zwei Konsolidierungsphasen unterschied sich die Leistungstendenz in Int3-4. Anhand der Ergebnisse der RTMS-Gruppe scheint es möglich, dass die Konsolidierung nach Trainingseinheit 3 noch nicht abgeschlossen war, da vergleichbare Leistungsreduktionen in Int2-3 und Int3-4 resultierten. Hingegen könnte eine vollständige Konsolidierung in der SHAM-Gruppe eingetroffen sein, da sich die Leistung in der letzten Konsolidierungsphase (Int3-4) reduzierte. Eine weitere Erklärung für diese motorischen Verhalten wäre über den Floor-Effekt möglich, wodurch Leistungsverbesserungen und deren Bewertungen immer schwieriger werden (Schmidt et al., 2018). Ausserdem wirken auch veränderliche Faktoren wie Motivation und Konzentration auf die motorische Leistung, was möglicherweise zum Leistungsrückgang im Int3-4 beigetragen hatte (Sternad et al., 2014). Für weiterführende Trainingseinheiten könnte schliesslich vermutet werden, dass sich keine Unterschiede über Interferenzeffekte mehr ergeben würden.

Die individuellen Lernverhalten könnten ausserdem die Stärke der Interferenzeffekte beeinflusst haben (Schmidt et al., 2018). Laut Lundbye-Jensen et al. (2011) soll nur eine Interferenz zur erlernten Fähigkeit generiert werden können, falls ein Lerneffekt besteht. In Anbetracht der vorliegenden Resultate wurde zwar ein signifikanter Trainingseffekt für die durchschnittliche Leistung ermittelt. Jedoch kam es über die gesamte Trainingsdauer bei drei Probanden der RTMS-Gruppe und zwei der SHAM-Gruppe zu keiner Verbesserung der Leistung. Auch resultierte nicht bei allen Probanden in jeder Trainingseinheit eine Leistungssteigerung von der ersten (S1) zur letzten Serie (S4). Diese Problematik könnte einen Einfluss auf die

Untersuchungsergebnisse gehabt haben, wodurch gruppenspezifische Unterschiede in der Konsolidierungsphase möglicherweise weniger ausgeprägt ausfielen.

Um Interferenzeffekte zu untersuchen, ist ausserdem der Konsolidierungsprozess bei dynamischen, variablen Lernprozessen zu beachten (Baraduc et al., 2004; Censor & Cohen, 2011; Dayan & Cohen, 2011; Kantak et al., 2011). Es wurde angenommen, dass der M1 je nach Lernaufgabe unterschiedliche Rollen in der Konsolidierung einnimmt und dass ein randomisiertes Training zu einer schnelleren Stabilisierung der Gedächtnisspuren führt (Censor & Cohen, 2011; Dayan & Cohen, 2011). Folglich wurden bei solchen Lernbedingungen keine Interferenzeffekte durch rTMS an den primär motorischen Arealen festgestellt, da möglicherweise die Gedächtnisverarbeitung ausserhalb des M1 passiert (Baraduc et al., 2004; Kantak et al., 2011). Von dem Wippentraining kann angenommen werden, dass keine Wiederholung der anderen glich und deshalb auch ein variables Lernen in dieser Intervention erfolgte. Deshalb wäre dies auch ein Erklärungsgrund für die weniger deutlichen Interferenzeffekte im Vergleich zu den Interventionen mit simplen Bewegungsaufgaben (Baraduc et al., 2004; Lundbye-Jensen et al., 2011; Muellbacher et al., 2002).

Beim Bewegungslernen sind neben dem M1 auch weitere motorische Areale und verschiedene höhere Zentren beteiligt (Della-Maggiore et al., 2015; Doyon et al., 2009; Seidler, 2010). Unter anderem bestehen zwei wichtige Schaltkreise zwischen kortikalen Strukturen und Kleinhirn sowie Striatum. Zudem wird mit dem Automatisierungsprozess eine erhöhte subkortikale Aktivität angenommen (Puttemans et al., 2005; Taube et al., 2008). Bildgebende Verfahren deuten ausserdem darauf hin, dass funktionelle und strukturelle Anpassungen an Gleichgewichtstraining neben den primär motorischen, prämotorischen und supplementär motorischen Arealen auch bei weiteren Regionen innerhalb des Frontallappens sowie in subkortikalen Strukturen stattfinden (Dijkstra et al., 2020; Surgent et al., 2019; Taubert et al., 2010, 2011, 2016). In der vorliegenden Arbeit wurde ausschliesslich die Rolle des M1 über die Interferenzeffekte von rTMS untersucht. Zusätzlich wurden noch neurophysiologische Messungen durchgeführt. Jedoch wiesen die verschiedenen Forschungsarbeiten auf eine Vielzahl von weiteren Bereichen hin, die bei der Gleichgewichtskontrolle und beim Gleichgewichtslernen während sowie zwischen den Trainings beteiligt sind. In diesem Sinne lassen sich auch die weniger deutlichen Ergebnisse zu den spezifischen Interferenzeffekt des SOL erklären, da die Langzeit-Konsolidierung einer Gleichgewichtsaufgabe nur teilweise vom M1 abhängen mag.

## 4.2 Neurophysiologische Veränderungen

### 4.2.1 Kortikospinale Erregbarkeit

Längerfristige Anpassungen an Koordinationsaufgaben werden mit einer Reduktion der kortikospinalen Erregbarkeit in Verbindung gebracht und deuten auf den Automatisierungsprozess und die Ökonomisierung hin (S. Beck et al., 2007; Penzer et al., 2015; Puttemans et al., 2005; Taube et al., 2007, 2008). Ein solcher Rückgang der kortikospinalen Erregbarkeit (-25%) konnte gruppenunspezifisch im Stand zwischen den beiden Before-Zeitpunkten festgestellt werden. Wie in Hypothese 2) vermutet, deutete dies auf die generelle Annahme hin, dass nach Gleichgewichtstraining die kortikomotorische Aktivität abnimmt (Taube et al., 2008). Auf der Wippe wurde aber diese Modulation im Pre-Post-Vergleich nicht unterstützt (siehe Tabelle 2). Das ist wiederum den Resultaten von Mouthon und Taube (2019) und Taube et al. (2020) entsprechend, wobei durch die Gleichgewichtsintervention keine Veränderungen der kortikospinalen Erregbarkeit während der Aufgabe festgestellt wurden. Ausserdem wurde die Konditionsabhängigkeit der MEP-Messungen wie bei Mouthon und Taube (2019) bestätigt, indem auf der Wippe höhere SP-MEPs gemessen wurden als im Stand. Da beide Gruppen vergleichbare Trainingsfortschritte auf der Wippe (~30%) erzielten, könnte demnach auch vermutet werden, dass entgegen der Hypothese 4) die kortikospinale Erregbarkeit gruppenübergreifend vergleichbar moduliert wurde. Möglicherweise war der Lernprozess in beiden Gruppen ähnlich fortgeschritten, was über die vergleichbaren Leistungsverhalten in Int3-4 und T4 erklärbar wäre (Dayan & Cohen, 2011; Doyon & Benali, 2005). Somit eliminierte sich möglicherweise der Einfluss von rTMS gegen das Interventionsende, weshalb die kortikospinale Erregbarkeit auch gleichermassen reduziert wurde (Puttemans et al., 2005; Taube et al., 2008).

Kurzfristige Adaptionen an Bewegungslernen zeigten entsprechende Aktivitätserhöhungen im M1 (Leung et al., 2015; Mason et al., 2019; Muellbacher et al., 2001; Pascual-Leone et al., 1995; Rogasch et al., 2009; Taubert et al., 2016). Entgegen diesen Erkenntnissen vermittelten die vorliegenden Resultate ein umgekehrtes Bild, indem es wie schon längerfristig auch kurzfristig zu einer gruppenunspezifischen Reduktion im Stand kam (-22%). Da die Probanden nach dem Training zuerst eine 15-minütige Ruhephase in Rückenlage absolvierten, könnte dies die neuronalen Veränderungen am Training beeinflusst haben. Jedoch zeigten sich nach 30-minütiger Pause für Fingerabduktionen weiterhin erhöhte SP-MEPs (Rogasch et al., 2009). Bezüglich der SHAM-Gruppe wird deshalb vermutet, dass sich die SP-MEPs direkt nach dem Training und nach der 15-minütigen Pause nicht bedeutend unterscheiden würden. Weniger gestützt wird die Feststellung, dass die kortikospinale Erregbarkeit nach einem einmaligen

Training abnimmt. Jedoch wurde diese Reduktion schon im Anschluss an anstrengendes Krafttraining oder bei anhaltenden leichten Muskelkontraktionen erkannt (Latella et al., 2016; McNeil et al., 2011). Daher scheint es möglich, dass das Wippentraining tatsächlich zu einer Reduktion der kortikospinalen Erregbarkeit führt. Jedoch müsste der Verlauf nach dem Training genauer untersucht werden.

Für Applikation von rTMS zeigte sich grundsätzlich, dass dieses Verfahren zu einer Reduktion der kortikospinalen Erregbarkeit führt (Hallett, 2007; Pell et al., 2011). Als Grund dafür wurde angenommen, dass die synaptische Wirksamkeit und das Erregbarkeitsniveau verändert werden (Taube et al., 2015; Touge et al., 2001). Über diesen Zusammenhang könnte die kurzfristige Reduktion in der Pre-Sitzung bei der rTMS-Gruppe erklärt werden.

In dieser Studie wurde nur die Involvierung des SOL untersucht. Jedoch ist für ein Gleichgewichtstraining zu vermerken, dass es sich um eine multimuskuläre Bewegungskontrolle handelt (Taube et al., 2008). Als Basis zur grundlegenden Fragestellung von Egger et al. (2021, o.D.) dienten eher simple motorische Aufgaben (Baraduc et al., 2004; Lundbye-Jensen et al., 2011; Muellbacher et al., 2001). Daher könnte auch die Problematik vorliegen, dass die Mechanismen von einfachen auf komplexe Lernaufgaben generalisiert wurden (Sternad et al., 2014). Ausserdem konnte mit dieser Untersuchung auch nicht auf das Aktivitätsverhalten im präfrontalen oder posterioren Kortex sowie zwischen Kortex und Kleinhirn oder Basalganglien geschlossen werden, obwohl diese Systeme ebenfalls eine wichtige Rolle beim motorischen Lernen einnehmen (Dayan & Cohen, 2011; Della-Maggiore et al., 2015; Doyon et al., 2009; Seidler, 2010). Somit sollte diese kurzfristige Reduktion speziell in der SHAM-Gruppe durch weitere Untersuchungen auf Reproduzierbarkeit überprüft und gegebenenfalls genauer charakterisiert werden.

#### ***4.2.2 Intrakortikale Inhibition***

Die Modulation der intrakortikalen Inhibition gilt als wichtiger Faktor beim motorischen Lernen (Bachtiar & Stagg, 2014; Floyer-Lea et al., 2006; Kolasinski et al., 2019; Sampaio-Baptista et al., 2015; Stagg et al., 2011; Taube et al., 2020). Mit Hilfe der SICI-Messung wird auf Veränderungen dieses inhibitorischen GABA<sub>A</sub>-ergen Systems rückgeschlossen (Di Lazzaro et al., 2000; Rossini et al., 2015; Wahl & Ziemann, 2007). Einerseits wurde eine muskel-, aufgaben- und trainingspezifische Modulation der intrakortikalen Inhibition gezeigt (Lauber et al., 2018; Leung et al., 2015, 2017; Mason et al., 2019, 2020; Mouthon & Taube, 2019; Papegaaij et al., 2016; Soto et al., 2006; Taube et al., 2020; Tokuno et al., 2018). Andererseits stand auch die Lernphase mit der Adaption der intrakortikalen Inhibition in Verbindung (Dai et al., 2016;

Sampaio-Baptista et al., 2015; Taube et al., 2008). Grundsätzlich wird kurzfristig eine Reduktion dieser GABAergen Inhibition erwartet, welche den Lernprozess unterstützen soll (Bachtiar & Stagg, 2014; Floyer-Lea et al., 2006; Kolasinski et al., 2019; Leung et al., 2015; Mason et al., 2019; Stagg et al., 2011). In Übereinstimmung mit früheren Forschungsarbeiten resultierte in der vorliegenden Studie ein kurzfristiger Effekt, der im Stand auf die Reduktion der intrakortikalen Inhibition innerhalb einer Sitzung ( $p = .045$ ) hinwies. Dabei wurden keine Unterschiede zwischen der RTMS- und SHAM-Gruppe ( $p = .518$ ) ermittelt. Der gruppenunspezifische Effekt ( $\eta^2_G = .030$ ) fiel in der statistischen Analyse klein aus, wodurch sich das Ausbleiben von signifikanten Post-hoc Vergleichen innerhalb der Gruppen und zwischen den Sitzungszeitpunkten erklären liess.

Längerfristig wird eine aufgabenabhängige Modulation vermutet, die auch auf neuronale Aktivitätsverschiebungen im Lernprozess hindeuten könnte (Taube et al., 2008, 2020). Jedoch liess sich in längerfristiger Hinsicht bei keiner der beiden Messkonditionen eine signifikante SICI-Veränderung feststellen, wodurch die Hypothesen 3) und 4) nicht direkt belegt wurden. Auf der Wippe kam es nur zu einer Tendenz ( $p = .079$ ), welche in der RTMS-Gruppe auf eine Reduktion und in der SHAM-Gruppe auf eine konstante Erhöhung der intrakortikalen Inhibition hindeutete. Daher könnte aufgrund verschiedener Studien vermutet werden, dass die Gleichgewichtsintervention zumindest in der SHAM-Gruppe zu einer längerfristigen Erhöhung bzw. Stabilisierung führte (Dai et al., 2016; Mouthon & Taube, 2019; Sampaio-Baptista et al., 2015; Taube et al., 2020). In dieser Arbeit lag bezüglich der Gleichgewichtsleistung kein eindeutiger Interferenzeffekt durch die Applikation von rTMS vor. Trotzdem neigten die Lernkurven zu gruppenabhängigen Verläufen, bei denen in der RTMS-Gruppe keine Offline-Verstärkungen festgestellt wurden. Deshalb kann über den längerfristigen, leichten Rückgang der intrakortikalen Inhibition in der RTMS-Gruppe (Pre-Before zu Post-Before:  $-15\%$ ) nur spekuliert werden, dass dies mit der Interferenz von rTMS zusammenhing. Zumindest zeigte sich, dass die Trainingsintensität beim Jonglieren einen Einfluss auf das GABAerge System bewirkte (Sampaio-Baptista et al., 2015). Daher vermuteten die Autoren, dass die niedrigere GABA-Konzentration nach der tieferen Trainingslast mit einem kleineren Fortschritt im neuronalen Lernprozess verbunden war. Möglicherweise könnte dieser Hintergrund auch eine Erklärung für die anhaltende SICI-Reduktion auf der Wippe durch die Interferenz von rTMS sein. Deswegen wäre es denkbar, dass die RTMS-Gruppe durch die gestörten Konsolidierungsphasen im Lernprozess weniger fortgeschritten war als die SHAM-Gruppe.

Diese Annahme wurde teilweise durch die Korrelationsanalyse unterstützt, da über die kurzfristige SICI-Modulation ein signifikanter Zusammenhang mit der folgenden

Leistungsveränderungen über die vier Trainingseinheiten bestand. Neben tiefen GABA-Konzentrationen zum Lernbeginn wurden auch die schnelle Modulationsfähigkeit und die reduzierte GABAerge Inhibition vorteilhaft fürs motorische Lernen eingestuft (Bachtiar & Stagg, 2014; Floyer-Lea et al., 2006; Kolasinski et al., 2019; Stagg et al., 2011). Ausserdem wiesen höher GABA-Konzentrationen eine schlechtere Akquirierung auf (Kolasinski et al., 2019; Willerslev-Olsen et al., 2011). Durch die positive Korrelation zwischen der SICI-Abnahme (Pre-After – Pre-Before) auf der Wippe und den Leistungssteigerungen im gesamten Training wurde dieser Zusammenhang gestützt. Interessanterweise wurde diese signifikante Korrelation für alle Probanden ( $p = .043$ ) und separat für die SHAM-Gruppe ( $p = .024$ ) berechnet. Da in der RTMS-Gruppe dieser Zusammenhang nicht bestand ( $p = .921$ ), bestätigte diese Korrelationsanalyse, wie in der Hypothese 5) vermutet, die Interferenz von rTMS auf die Konsolidierung im M1.

Ein Zusammenhang zwischen den längerfristigen SICI- und Leistungsveränderungen wurde hingegen nicht wie bei Mouthon und Taube (2019) festgestellt. Gruppenabhängig und gruppenübergreifend fielen die Ergebnisse im Stand sowie auf der Wippe nicht signifikant aus. Aufgrund der Ergebnisse von Mouthon und Taube folgte die Annahme, dass grössere Leistungsfortschritte mit höheren Zunahmen der intrakortikalen Inhibition zusammenhängen. Jedoch sollte betont werden, dass eine Signifikanz in der genannten Studie nur im Stand resultierte und nicht für die unterstützte oder freie Gleichgewichtskondition. In Anbetracht der leichten Tendenz zur Signifikanz im Stand für alle Probanden ( $p = .086$ ) könnte höchstens spekuliert werden, ob dies zu einem gewissen Grad den Resultaten von Mouthon und Taube entspricht. Jedoch könnte auch ein muskelspezifischer Modulationsunterschied der kortikalen Hemmmechanismen für die fehlende Signifikanz verantwortlich sein (Lauber et al., 2018). Demnach wiess bei Lauber und Kollegen der TA ein breiteres inhibitorisches Modulationsspektrum auf als der SOL. Dies würde auch mit den gemessenen SICI-Werten übereinstimmen, da generell keine so deutlichen längerfristigen SICI-Veränderungen wie bei Mouthon und Taube am TA festgestellt wurden.

Die intrakortikale Inhibition sollte laut Taube et al. (2020) während der Aufgabenausführung gemessen werden, um eine klarere Aussage über Veränderungen zu ermöglichen. In Ruhe und auch im Stand wurden für SICI-Messungen die Tendenz festgestellt, dass eine Modulation an Training ausbleibt (Berghuis et al., 2017; Mouthon & Taube, 2019; Taube et al., 2020). Deshalb wurden in dieser Arbeit die beiden Konditionen Stand und Wippe gemessen. Im Stand zeigte sich gruppenübergreifend eine kurzfristige Reduktion. Dagegen liessen sich keine eindeutigen Veränderungen auf der Wippe bezüglich Gruppe und Sitzungszeitpunkt feststellen, obwohl dies

laut Taube et al. (2020) die präferierte Messkondition wäre. Möglicherweise wurde das Resultat vom standardisierten Schwierigkeitsniveau der Messwippe beeinflusst. Die neurophysiologischen Messungen auf der Wippe wurden bei allen Probanden mit den gleichen Federkonstanten (3.537 N/mm) durchgeführt, was individuell einen beträchtlichen Niveauunterschied darstellte. Somit entstand für jeden Probanden eine unterschiedliche Schwierigkeit, wodurch auch die SICI-Modulation beeinflusst war (Mouthon & Taube, 2019; Taube et al., 2020; Tokuno et al., 2018). Ausserdem bekräftigen die vergleichbaren SICI-Werte aus Stand- und Wippenmessung (siehe Abbildung 10), dass die beiden Konditionen möglicherweise keine grossen Anforderungsunterschiede an die Gleichgewichtskontrolle stellten. Trotzdem hatte der Niveauabgleich seine Berechtigung, um überhaupt die Messung auf der Wippe über eine längere Zeitspanne zu ermöglichen. Jedoch sollte möglicherweise für weitere Untersuchungen eine kleinere Differenz zwischen Aufgabe und Messsituation angestrebt werden.

Ein weiterer Aspekt neben dem Wippentraining, der die kurzfristige Modulation der intrakortikalen Inhibition beeinflusst haben könnte, war die 15-minütige Applikation von rTMS. Im Stand wurde zwar ein signifikanter Effekt für die kurzfristige Veränderung berechnet, jedoch blieben Post-hoc Vergleiche ohne Signifikanz. Laut der Übersichtsartikel von Pell et al. (2011) kann über die Applikation von rTMS angenommen werden, dass diese Stimulationsart wohl ohne Effekte auf die intrakortikale Inhibition bleibt. Dies wurde zudem in mehreren Studien bestätigt (de Jesus et al., 2014; Fitzgerald et al., 2002; Romero et al., 2002). Ausserdem galt diese Erkenntnis auch für die sham Stimulationen in den Kontrollgruppen (de Jesus et al., 2014; Peinemann et al., 2000), wodurch für die vorliegende Untersuchung gruppenspezifische SICI-Modulationen aufgrund des Task B tendenziell ausgeschlossen wurden. Von Pell et al. (2011) wurde der Wirkung von rTMS zwar eine wichtige Rolle bezüglich der inhibitorischen Nervenverbindungen zugesprochen, doch könnten bahnende und hemmende Netzwerke in vergleichbarem Ausmass stimuliert werden. Somit würde folglich ein Effekt auf die SICI-Messung ausbleiben. Aufgrund dieser Grundlagen von verschiedenen Forschungsarbeiten kann angenommen werden, dass die gruppenunspezifische Reduktion der SICI-Werte im Stand ein Anzeichen für die kurzfristigen neuroplastischen Adaptionen beim Bewegungslernen war. Dies wäre in Übereinstimmung mit der Ansicht, dass die kurzfristige Reduktion der intrakortikalen Inhibition den Lernprozess unterstützt (Bachtiar & Stagg, 2014; Kolasinski et al., 2019; Leung et al., 2015; Mason et al., 2019; Stagg et al., 2011; Taube et al., 2020).

Die SICI-Messungen auf der Wippe und im Stand zeigten oft unterschiedliche Modulationstendenzen, was einerseits zu erwarten war (Taube et al., 2020), doch andererseits wichen diese auch von den aufgestellten Annahmen ab. Im Gegensatz zu den Standmessungen wurde auf der

Wippe kurzfristig eine gruppenspezifische SICI-Modulation erkannt. Hingegen fehlte längerfristig ein signifikanter Unterschied, wodurch auf der Wippe die Hypothese 4) bezüglich SICI nur mit der kurzfristigen Analyse unterstützt wurde. In der Pre-Sitzung führte die schwache Interaktion ( $\eta^2_G = .023$ ) zwischen den Gruppen zu signifikant unterschiedlichen Modulationen. Bei der RTMS-Gruppe tendierte der SICI-Wert zu einer leichten Reduktion ( $-8\%$ ), ähnlich wie in der Standmessung bei allen Probanden ( $-7\%$ ). Im Vergleich dazu erhöhte sich die intrakortikale Inhibition bei der SHAM-Gruppe ( $+15\%$ ), was gruppенübergreifend eine einzigartige Modulation über alle Messung in der Pre- und Post-Sitzung sowie im Stand und auf der Wippe darstellte. Prinzipiell sollte eine kurzfristige Inhibitionsabnahme mit motorischem Lernen einhergehen (Bachtiar & Stagg, 2014; Floyer-Lea et al., 2006; Kolasinski et al., 2019; Leung et al., 2015; Stagg et al., 2011; Taube et al., 2020). Jedoch könnte im Anschluss ans Lernen auch von einer Hochregulierung ausgegangen werden, um die Bildung von neuem, weiterem Gedächtnis zu verhindern und somit neuronale Adaptionen der erlernten Aufgabe zu schützen (Evans & Viola-McCabe, 1996; Wixted, 2004). Daher bleibt zu spekulieren, inwiefern sich die SICI-Werte direkt nach dem Training mit den Werten nach der 15-minütigen Pause unterscheiden hätten. Ausserdem wurde diese mittlere SICI-Zunahme in der Pre-Sitzung relativiert, da ein grosser Unterschied in der SICI-Modulation festzustellen war.

Diese breite Streuung der Messwerte zwischen Zunahme und Reduktion bis hin zur Fazilitierung gibt Grund zur Annahme, dass die Reliabilität der SICI-Messungen möglicherweise beeinträchtigt war. Generell lag ein grosses Spektrum der SICI-Werte für beide Gruppen im Stand und für die SHAM-Gruppe auf der Wippe vor (siehe Abbildung 10B). Dazu wurde zu fast jedem Zeitpunkt eine Bahnung anstatt Hemmung der PP-MEPs mit den gewählten SICI-Konfigurationen von 2 ms Interstimulusintervall und 65%–80% AMT für den Konditionierungspuls gemessen. Ein bahnender Effekt wurde auch in früheren Arbeiten erkannt, jedoch wurde dies bei Stimulationsintensitäten über 90% für den Konditionierungspuls festgestellt (Kujirai et al., 1993; Peurala et al., 2008; Vucic et al., 2009). Deshalb könnte die Vermutung aufgestellt werden, dass bei einigen Probanden der Konditionierungspuls mit einer zu hohen Intensität gewählt wurde. Es erwies sich jedoch als ziemlich schwierig, die optimalen Stimulationsintensitäten zu Studienbeginn festzulegen (Wahl & Ziemann, 2007). Mit der Absicht, eine Hemmung von  $\sim 50\%$  zu erreichen, wurden schliesslich SICI-Werte im Stand von  $\sim 20\%$  erzielt. Zusätzlich resultierte bei zwei Probanden der SHAM-Gruppe eine Fazilitierung. Möglicherweise wäre ein fixes Verhältnis der Stimulationsintensitäten zwischen den Konditionierungs- und Testpulsen reliabler. Jedoch wurden dabei auch fazilitierende Effekte gemessen (Mouthon & Taube, 2019; Papegaaij et al., 2016). Trotzdem sollte grundsätzlich die Reliabilität der SICI-Messungen in

Frage gestellt werden. Eine zuverlässige Aussagekraft würde über eine höhere Stimulationsanzahl und eine zusätzliche MEP-Auswertung der unterschwelligen Konditionierungspulsen erreicht werden (Goldsworthy et al., 2016; Groppa et al., 2012; Rossini et al., 2015). Mit der vorliegenden Datenverteilung erschwert sich eine präzise Schlussfolgerung, womit auch die ermittelte Leistungsvorhersage über die kurzfristige SICI-Modulation in Frage gestellt werden sollte.

Obwohl durch diese Gleichgewichtsintervention die längerfristige SICI-Veränderung nicht wie in vergangenen Studien (Mouthon & Taube, 2019; Taube et al., 2020) ausfiel, sollte beim motorischen Lernen trotzdem von einer wichtigen Rolle der Modulationsfähigkeit der intrakortikalen Inhibition ausgegangen werden. Verschiedene Studien belegten, dass diese Hemmmechanismen längerfristig spezifisch moduliert sind, was bei Koordinationsaufgaben zu einer Erhöhung und bei explosiven Kraftübungen zu einer Reduktion führte (Dai et al., 2016; Leung et al., 2017; Mason et al., 2020; Mouthon & Taube, 2019; Taube et al., 2020). Daher vermutete Taube et al. (2020), dass die Regulierung der inhibitorischen Netzwerke eine wichtige Rolle zur angemessenen Bewegungskontrolle trägt. Die Annahme, dass die intrakortikale Inhibition im Verlauf des Lernprozesses mit einer Aktivitätsverschiebung von kortikalen zu subkortikalen Strukturen zusammenhängt (Taube et al., 2008, 2020), konnte jedoch mit den vorliegenden Resultaten nicht unterstützt werden und müsste möglicherweise über die Kombination aus neurophysiologischen und bildgebenden Verfahren weiter untersucht werden. Anhand der ausbleibenden Korrelation zwischen den längerfristigen SICI- und Leistungsveränderungen könnte folglich auch vermutet werden, dass die Modulation der intrakortikalen Inhibition weniger an der Konsolidierung dieser Gleichgewichtsaufgabe beteiligt war und es deshalb längerfristig zu keiner gruppenspezifischen signifikanten Veränderung führte. Dafür unterstützten die Ergebnisse tendenziell das Verständnis zur intrakortikalen Inhibition, indem deren Modulationsfähigkeit wichtig für den Lernprozess ist (Bachtiar & Stagg, 2014; Floyer-Lea et al., 2006; Kolasinski et al., 2019; Stagg et al., 2011).

### **4.3 Limitation**

Um mögliche Verzerrungen durch die verschiedenen Einflussvariablen in einer Studie zu verhindern, wird für gewöhnlich eine randomisierte Gruppenzuordnung angewendet. Dies war in dieser Arbeit nicht der Fall, da die Probanden aufgrund der motorischen Schwellen der TMS-Messungen zugewiesen wurden. Dadurch lag die RMT und AMT in der SHAM-Gruppe um rund 10% der maximalen Stimulatorleistung höher als in der RTMS-Gruppe (siehe Tabelle 1). Allerdings wirkte sich diese Zuordnungsart nicht auf weitere Gruppenunterschiede wie unter

anderem das Schwierigkeitsniveau der Wippe oder die Wippenleistung in der ersten Serie der Pre-Sitzung bzw. des ersten Trainings aus. Daher kann auch ohne Randomisierung angenommen werden, dass bei der Gruppenzuordnung zumindest für die Beurteilung des motorischen Lernverhaltens keine Verzerrung vorlag. Bestätigt wurde dies durch die vergleichbaren mittleren Leistungsverbesserungen, da kein signifikanter Trainingsunterschied zwischen den Gruppen ( $p = .592$ ) bestand. Zwar kann eine Beeinflussung der neurophysiologischen Messungen nicht ausgeschlossen werden, doch ergaben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede der SP-MEPs (Stand:  $p = .545$ ; Wippe:  $p = .635$ ) und der SICI-Werte (Stand:  $p = .830$ ) in der Pre-Before Messung. Ausschliesslich die SICI-Messung auf der Wippe tendierte zu einem Unterschied ( $p = .072$ ). In einer zukünftigen Arbeit sollte trotzdem darauf geachtet werden, dass eine randomisierte Gruppenzuordnung möglich ist.

## 5 Schlussfolgerung und Ausblick

Mit dieser Arbeit konnte zu einem gewissen Grad die Involvierung des M1 in der Langzeit-Konsolidierung einer impliziten Gleichgewichtsaufgabe bestätigt werden. Die unterschiedlichen Konsolidierungsverläufe insbesondere zwischen dem zweiten und dritten Training unterstrichen die erzeugte Interferenz mittels rTMS. Unterstützt wurde diese Erkenntnis über die neurophysiologischen Veränderungen gemessen am SOL. Gruppenübergreifend konnte eine Reduktion der kortikospinalen Erregbarkeit gezeigt werden. Im Gegensatz zur Kontrollbedingung wurde durch den erwarteten Störeffekt von rTMS eine anhaltend reduzierte intrakortikale Inhibition ermittelt, was auf unterschiedliche Lernprozesse zwischen den Gruppen hinweisen könnte. Ausserdem konnte für den Lernprozess die Relevanz der Modulationsfähigkeit der GABAergen Inhibition gestützt werden, wobei eine stärkere Inhibitionsabnahme zu Studienbeginn einen grösseren Leistungsfortschritt im Gleichgewichtstraining prognostizierte. Limitierende Faktoren dieser Arbeit wurden bei methodischen Verfahren erkannt, indem möglicherweise das hohe Schwierigkeitsniveau oder das tiefe Trainingsvolumen die möglichen Interaktionseffekte reduzierte. Ausserdem deuteten einige neurophysiologische Daten auf eine eingeschränkte Reliabilität der Messungen hin, weshalb die resultierenden Erkenntnisse mit weiteren Forschungsarbeiten bestätigt werden sollten. Anhand der Interaktionseffekte, die oftmals nicht signifikant ausfielen, kann vermutet werden, dass die Involvierung des M1 bei der Konsolidierung dieser Gleichgewichtsaufgabe keine abschliessende Rolle trug. Möglicherweise steuern weitere kortikale und subkortikale Nervennetzwerke einen relevanten Teil zum Lernprozess einer Gleichgewichtsaufgabe bei. In zukünftigen Arbeiten könnte die neuronale Beteiligung weiter spezifiziert werden, indem zusätzliche neurophysiologische Messverfahren oder bildgebende Techniken angewendet würden. Schliesslich wird aus solchen Erkenntnissen stets das Ziel verfolgt, die Trainingsstrukturen mit simplen und komplexen Bewegungsaufgaben in Athletik- und Rehabilitationsprogrammen weiter zu optimieren und somit beeinträchtigende Faktoren zu minimieren.

## Literaturverzeichnis

- Akizuki, K., & Ohashi, Y. (2015). Measurement of functional task difficulty during motor learning: What level of difficulty corresponds to the optimal challenge point? *Human Movement Science*, *43*, 107–117. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2015.07.007>
- Bachtiar, V., & Stagg, C. J. (2014). The role of inhibition in human motor cortical plasticity. *Neuroscience*, *278*, 93–104. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.07.059>
- Bakker, L. B. M., Nandi, T., Lamothe, C. J. C., & Hortobágyi, T. (2021). Task specificity and neural adaptations after balance learning in young adults. *Human Movement Science*, *78*, Artikel 102833. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2021.102833>
- Baraduc, P., Lang, N., Rothwell, J. C., & Wolpert, D. M. (2004). Consolidation of dynamic motor learning is not disrupted by rTMS of primary motor cortex. *Current Biology*, *14*(3), 252–256. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2004.01.033>
- Bardy, B. G., Faugloire, E., Fourcade, P., & Stoffregen, T. A. (2006). Stabilization of old and new postural patterns in standing humans. In M. L. Latash & F. Lestienne (Hrsg.), *Motor control and learning* (S. 77–87). Springer. [https://doi.org/10.1007/0-387-28287-4\\_7](https://doi.org/10.1007/0-387-28287-4_7)
- Beck, M. M., Grandjean, M. U., Hartmann, S., Spedden, M. E., Christiansen, L., Roig, M., & Lundbye-Jensen, J. (2020). Acute exercise protects newly formed motor memories against rTMS-induced interference targeting primary motor cortex. *Neuroscience*, *436*, 110–121. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2020.04.016>
- Beck, S., Taube, W., Gruber, M., Amtage, F., Gollhofer, A., & Schubert, M. (2007). Task-specific changes in motor evoked potentials of lower limb muscles after different training interventions. *Brain Research*, *1179*, 51–60. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2007.08.048>
- Berghuis, K. M. M., Semmler, J. G., Opie, G. M., Post, A. K., & Hortobágyi, T. (2017). Age-related changes in corticospinal excitability and intracortical inhibition after upper extremity motor learning: A systematic review and meta-analysis. *Neurobiology of Aging*, *55*, 61–71. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2017.03.024>
- Brashers-Krug, T., Shadmehr, R., & Bizzi, E. (1996). Consolidation in human motor memory. *Nature*, *382*(6588), 252–255. <https://doi.org/10.1038/382252a0>
- Bütefisch, C. M., Davis, B. C., Wise, S. P., Sawaki, L., Kopylev, L., Classen, J., & Cohen, L. G. (2000). Mechanisms of use-dependent plasticity in the human motor cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *97*(7), 3661–3665. <https://doi.org/10.1073/pnas.97.7.3661>

- Cantarero, G., Tang, B., O'Malley, R., Salas, R., & Celnik, P. (2013). Motor learning interference is proportional to occlusion of LTP-like plasticity. *Journal of Neuroscience*, *33*(11), 4634–4641. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4706-12.2013>
- Censor, N., & Cohen, L. G. (2011). Using repetitive transcranial magnetic stimulation to study the underlying neural mechanisms of human motor learning and memory. *The Journal of Physiology*, *589*(1), 21–28. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.198077>
- Censor, N., Sagi, D., & Cohen, L. G. (2012). Common mechanisms of human perceptual and motor learning. *Nature Reviews Neuroscience*, *13*(9), 658–664. <https://doi.org/10.1038/nrn3315>
- Dai, W., Pi, Y.-L., Ni, Z., Tan, X.-Y., Zhang, J., & Wu, Y. (2016). Maintenance of balance between motor cortical excitation and inhibition after long-term training. *Neuroscience*, *336*, 114–122. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.08.053>
- Dayan, E., & Cohen, L. G. (2011). Neuroplasticity subserving motor skill learning. *Neuron*, *72*(3), 443–454. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.10.008>
- de Jesus, D. R., de Souza Favalli, G. P., Hoppenbrouwers, S. S., Barr, M. S., Chen, R., Fitzgerald, P. B., & Daskalakis, Z. J. (2014). Determining optimal rTMS parameters through changes in cortical inhibition. *Clinical Neurophysiology*, *125*(4), 755–762. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.09.011>
- Della-Maggiore, V., Landi, S. M., & Villalta, J. I. (2015). Sensorimotor adaptation: Multiple forms of plasticity in motor circuits. *The Neuroscientist*, *21*(2), 109–125. <https://doi.org/10.1177/1073858414545228>
- Di Giulio, I., Maganaris, C. N., Baltzopoulos, V., & Loram, I. D. (2009). The proprioceptive and agonist roles of gastrocnemius, soleus and tibialis anterior muscles in maintaining human upright posture. *The Journal of Physiology*, *587*(10), 2399–2416. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.168690>
- Di Lazzaro, V., Oliviero, A., Meglio, M., Cioni, B., Tamburrini, G., Tonali, P., & Rothwell, J. C. (2000). Direct demonstration of the effect of lorazepam on the excitability of the human motor cortex. *Clinical Neurophysiology*, *111*(5), 794–799. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(99\)00314-4](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(99)00314-4)
- Dijkstra, B. W., Bekkers, E. M. J., Gilat, M., de Rond, V., Hardwick, R. M., & Nieuwboer, A. (2020). Functional neuroimaging of human postural control: A systematic review with meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *115*, 351–362. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.04.028>

- Doyon, J., Bellec, P., Amsel, R., Penhune, V., Monchi, O., Carrier, J., Lehéricy, S., & Benali, H. (2009). Contributions of the basal ganglia and functionally related brain structures to motor learning. *Behavioural Brain Research*, *199*(1), 61–75. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2008.11.012>
- Doyon, J., & Benali, H. (2005). Reorganization and plasticity in the adult brain during learning of motor skills. *Current Opinion in Neurobiology*, *15*(2), 161–167. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2005.03.004>
- Du, X., Summerfelt, A., Chiappelli, J., Holcomb, H. H., & Hong, L. E. (2014). Individualized brain inhibition and excitation profile in response to paired-pulse TMS. *Journal of Motor Behavior*, *46*(1), 39–48. <https://doi.org/10.1080/00222895.2013.850401>
- Egger, S., Wälchli, M., Rüeger, E., & Taube, W. (2021). Interference of balance tasks revisited: Consolidation of a novel balance task is impaired by subsequent learning of a similar postural task. *Gait & Posture*, *84*, 182–186. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2020.12.015>
- Egger, S., Wälchli, M., Rüeger, E., & Taube, W. (o.D.). *Short-term balance consolidation relies on the integrity of the primary motor cortex: A rTMS study* [Manuskript zur Veröffentlichung eingereicht]. Departement für Neuro- und Bewegungswissenschaften. Universität Fribourg.
- Evans, M. S., & Viola-McCabe, K. E. (1996). Midazolam inhibits long-term potentiation through modulation of GABAA receptors. *Neuropharmacology*, *35*(3), 347–357. [https://doi.org/10.1016/0028-3908\(95\)00182-4](https://doi.org/10.1016/0028-3908(95)00182-4)
- Fitzgerald, P. B., Brown, T. L., Daskalakis, Z. J., Chen, R., & Kulkarni, J. (2002). Intensity-dependent effects of 1 Hz rTMS on human corticospinal excitability. *Clinical Neurophysiology*, *113*(7), 1136–1141. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(02\)00145-1](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(02)00145-1)
- Floyer-Lea, A., Wylezinska, M., Kincses, T., & Matthews, P. M. (2006). Rapid modulation of GABA concentration in human sensorimotor cortex during motor learning. *Journal of Neurophysiology*, *95*(3), 1639–1644. <https://doi.org/10.1152/jn.00346.2005>
- Galea, J. M., Vazquez, A., Pasricha, N., Orban de Xivry, J.-J., & Celnik, P. (2011). Dissociating the roles of the cerebellum and motor cortex during adaptive learning: The motor cortex retains what the cerebellum learns. *Cerebral Cortex*, *21*(8), 1761–1770. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhq246>
- Garry, M. I., & Thomson, R. H. S. (2009). The effect of test TMS intensity on short-interval intracortical inhibition in different excitability states. *Experimental Brain Research*, *193*(2), 267. <https://doi.org/10.1007/s00221-008-1620-5>

- Gebel, A., Lesinski, M., Behm, D. G., & Granacher, U. (2018). Effects and dose–response relationship of balance training on balance performance in youth: A systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, *48*(9), 2067–2089. <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0926-0>
- Giboin, L.-S., Gruber, M., & Kramer, A. (2015). Task-specificity of balance training. *Human Movement Science*, *44*, 22–31. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2015.08.012>
- Giboin, L.-S., Gruber, M., & Kramer, A. (2018). Additional intra- or inter-session balance tasks do not interfere with the learning of a novel balance task. *Frontiers in Physiology*, *9*, Artikel 1319. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01319>
- Giboin, L.-S., Gruber, M., & Kramer, A. (2019). Six weeks of balance or power training induce no generalizable improvements in balance performance in healthy young adults. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, *11*, Artikel 31. <https://doi.org/10.1186/s13102-019-0146-4>
- Giboin, L.-S., Tokuno, C., Kramer, A., Henry, M., & Gruber, M. (2020). Motor learning induces time-dependent plasticity that is observable at the spinal cord level. *The Journal of Physiology*, *598*(10), 1943–1963. <https://doi.org/10.1113/JP278890>
- Gioftsidou, A. F., Malliou, P., Pafis, G., Beneka, A., Tsapralis, K., Sofokleous, P., Kouli, O., Rokka, S., & Godolias, G. (2012). Balance training programs for soccer injuries prevention. *Journal of Human Sport and Exercise*, *7*(3), 639–647. <https://doi.org/10.4100/jhse.2012.73.04>
- Goldsworthy, M. R., Hordacre, B., & Ridding, M. C. (2016). Minimum number of trials required for within- and between-session reliability of TMS measures of corticospinal excitability. *Neuroscience*, *320*, 205–209. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.02.012>
- Groppa, S., Oliviero, A., Eisen, A., Quartarone, A., Cohen, L. G., Mall, V., Kaelin-Lang, A., Mima, T., Rossi, S., Thickbroom, G. W., Rossini, P. M., Ziemann, U., Valls-Solé, J., & Siebner, H. R. (2012). A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: Report of an IFCN committee. *Clinical Neurophysiology*, *123*(5), 858–882. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2012.01.010>
- Hallett, M. (2000). Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature*, *406*(6792), 147–150. <https://doi.org/10.1038/35018000>
- Hallett, M. (2006). The role of the motor cortex in motor learning. In M. L. Latash & F. Lestienne (Hrsg.), *Motor control and learning* (S. 89–95). Springer. [https://doi.org/10.1007/0-387-28287-4\\_8](https://doi.org/10.1007/0-387-28287-4_8)

- Hallett, M. (2007). Transcranial magnetic stimulation: A primer. *Neuron*, 55(2), 187–199. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2007.06.026>
- Herzfeld, D. J., Pastor, D., Haith, A. M., Rossetti, Y., Shadmehr, R., & O’Shea, J. (2014). Contributions of the cerebellum and the motor cortex to acquisition and retention of motor memories. *NeuroImage*, 98, 147–158. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.04.076>
- Horn, F. (2012). *Biochemie des Menschen: Das Lehrbuch für das Medizinstudium* (5., korr. Aufl.). Thieme.
- Kantak, S. S., Sullivan, K. J., Fisher, B. E., Knowlton, B. J., & Winstein, C. J. (2011). Transfer of motor learning engages specific neural substrates during motor memory consolidation dependent on the practice structure. *Journal of Motor Behavior*, 43(6), 499–507. <https://doi.org/10.1080/00222895.2011.632657>
- Karni, A., Meyer, G., Rey-Hipolito, C., Jezzard, P., Adams, M. M., Turner, R., & Ungerleider, L. G. (1998). The acquisition of skilled motor performance: Fast and slow experience-driven changes in primary motor cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(3), 861–868. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.3.861>
- Keel, J. C., Smith, M. J., & Wassermann, E. M. (2001). A safety screening questionnaire for transcranial magnetic stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 112(4), 720. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(00\)00518-6](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(00)00518-6)
- Kidgell, D. J., Bonanno, D. R., Frazer, A. K., Howatson, G., & Pearce, A. J. (2017). Corticospinal responses following strength training: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Neuroscience*, 46(11), 2648–2661. <https://doi.org/10.1111/ejn.13710>
- Knikou, M. (2008). The H-reflex as a probe: Pathways and pitfalls. *Journal of Neuroscience Methods*, 171(1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2008.02.012>
- Kobayashi, M., & Pascual-Leone, A. (2003). Transcranial magnetic stimulation in neurology. *The Lancet Neurology*, 2(3), 145–156. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(03\)00321-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00321-1)
- Kolasinski, J., Hinson, E. L., Divanbeighi Zand, A. P., Rizov, A., Emir, U. E., & Stagg, C. J. (2019). The dynamics of cortical GABA in human motor learning. *The Journal of Physiology*, 597(1), 271–282. <https://doi.org/10.1113/JP276626>
- Konrad, P. (2011). *EMG-Fibel. Eine praxisorientierte Einführung in die kinesiologische Elektromyographie* (Version 1.1). Velamed. <http://www.velamed.com/wp-content/uploads/EMG-FIBEL-V1.1.pdf>

- Krakauer, J. W. (2009). Motor learning and consolidation: The case of visuomotor rotation. In D. Sternad (Hrsg.), *Progress in motor control: A multidisciplinary perspective* (S. 405–421). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-0-387-77064-2\\_21](https://doi.org/10.1007/978-0-387-77064-2_21)
- Krakauer, J. W., & Shadmehr, R. (2006). Consolidation of motor memory. *Trends in Neurosciences*, 29(1), 58–64. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2005.10.003>
- Kujirai, T., Caramia, M. D., Rothwell, J. C., Day, B. L., Thompson, P. D., Ferbert, A., Wroe, S., Asselman, P., & Marsden, C. D. (1993). Corticocortical inhibition in human motor cortex. *The Journal of Physiology*, 471(1), 501–519. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1993.sp019912>
- Kümmel, J., Kramer, A., Giboin, L.-S., & Gruber, M. (2016). Specificity of balance training in healthy individuals: A systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, 46(9), 1261–1271. <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0515-z>
- Latella, C., Hendy, A. M., Pearce, A. J., VanderWesthuizen, D., & Teo, W.-P. (2016). The time-course of acute changes in corticospinal excitability, intra-cortical inhibition and facilitation following a single-session heavy strength training of the biceps brachii. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10, Artikel 607. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00607>
- Lauber, B., Gollhofer, A., & Taube, W. (2018). Differences in motor cortical control of the soleus and tibialis anterior. *Journal of Experimental Biology*, 221(20), Artikel jeb174680. <https://doi.org/10.1242/jeb.174680>
- Lauber, B., & Keller, M. (2014). Improving motor performance: Selected aspects of augmented feedback in exercise and health. *European Journal of Sport Science*, 14(1), 36–43. <https://doi.org/10.1080/17461391.2012.725104>
- Leung, M., Rantalainen, T., Teo, W.-P., & Kidgell, D. J. (2015). Motor cortex excitability is not differentially modulated following skill and strength training. *Neuroscience*, 305, 99–108. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.08.007>
- Leung, M., Rantalainen, T., Teo, W.-P., & Kidgell, D. J. (2017). The corticospinal responses of metronome-paced, but not self-paced strength training are similar to motor skill training. *European Journal of Applied Physiology*, 117(12), 2479–2492. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3736-4>
- Lugassy, D., Herszage, J., Pilo, R., Brosh, T., & Censor, N. (2018). Consolidation of complex motor skill learning: Evidence for a delayed offline process. *Sleep*, 41(9), Artikel zsy123. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy123>

- Lundbye-Jensen, J., Petersen, T. H., Rothwell, J. C., & Nielsen, J. B. (2011). Interference in ballistic motor learning: Specificity and role of sensory error signals. *PLOS ONE*, *6*(3), Artikel e17451. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017451>
- Mason, J., Frazer, A. K., Avela, J., Pearce, A. J., Howatson, G., & Kidgell, D. J. (2020). Tracking the corticospinal responses to strength training. *European Journal of Applied Physiology*, *120*, 783–798. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04316-6>
- Mason, J., Frazer, A. K., Jaberzadeh, S., Ahtiainen, J. P., Avela, J., Rantalainen, T., Leung, M., & Kidgell, D. J. (2019). Determining the corticospinal responses to single bouts of skill and strength training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, *33*(9), 2299–2307. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003266>
- Matamala, J. M., Howells, J., Dharmadasa, T., Trinh, T., Ma, Y., Lera, L., Vucic, S., Burke, D., & Kiernan, M. C. (2018). Inter-session reliability of short-interval intracortical inhibition measured by threshold tracking TMS. *Neuroscience Letters*, *674*, 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.02.065>
- McNeil, C. J., Giesebrecht, S., Gandevia, S. C., & Taylor, J. L. (2011). Behaviour of the motoneurone pool in a fatiguing submaximal contraction. *The Journal of Physiology*, *589*(14), 3533–3544. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.207191>
- Meyer, A. (2021). *Influence de la stimulation magnétique transcrânienne répétée du cortex moteur primaire sur une tâche d'équilibre et le réflexe d'Hoffmann* [Unveröffentlichte Masterarbeit]. Universität Fribourg.
- Mouthon, A., & Taube, W. (2019). Intracortical inhibition increases during postural task execution in response to balance training. *Neuroscience*, *401*, 35–42. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.01.007>
- Muellbacher, W., Ziemann, U., Boroojerdi, B., Cohen, L., & Hallett, M. (2001). Role of the human motor cortex in rapid motor learning. *Experimental Brain Research*, *136*(4), 431–438. <https://doi.org/10.1007/s002210000614>
- Muellbacher, W., Ziemann, U., Wissel, J., Dang, N., Kofler, M., Facchini, S., Boroojerdi, B., Poewe, W., & Hallett, M. (2002). Early consolidation in human primary motor cortex. *Nature*, *415*(6872), 640–644. <https://doi.org/10.1038/nature712>
- Naumann, T., Kindermann, S., Joch, M., Munzert, J., & Reiser, M. (2015). No transfer between conditions in balance training regimes relying on tasks with different postural demands: Specificity effects of two different serious games. *Gait & Posture*, *41*(3), 774–779. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2015.02.003>

- Papegaaij, S., Baudry, S., Négyesi, J., Taube, W., & Hortobágyi, T. (2016). Intracortical inhibition in the soleus muscle is reduced during the control of upright standing in both young and old adults. *European Journal of Applied Physiology*, *116*(5), 959–967. <https://doi.org/10.1007/s00421-016-3354-6>
- Pascual-Leone, A., Nguyet, D., Cohen, L. G., Brasil-Neto, J. P., Cammarota, A., & Hallett, M. (1995). Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *Journal of Neurophysiology*, *74*(3), 1037–1045. <https://doi.org/10.1152/jn.1995.74.3.1037>
- Peinemann, A., Lehner, C., Mentschel, C., Münchau, A., Conrad, B., & Siebner, H. R. (2000). Subthreshold 5-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation of the human primary motor cortex reduces intracortical paired-pulse inhibition. *Neuroscience Letters*, *296*(1), 21–24. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(00\)01616-5](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(00)01616-5)
- Pell, G. S., Roth, Y., & Zangen, A. (2011). Modulation of cortical excitability induced by repetitive transcranial magnetic stimulation: Influence of timing and geometrical parameters and underlying mechanisms. *Progress in Neurobiology*, *93*(1), 59–98. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2010.10.003>
- Pellegrini, M., Zoghi, M., & Jaberzadeh, S. (2020). A checklist to reduce response variability in studies using transcranial magnetic stimulation for assessment of corticospinal excitability: A systematic review of the literature. *Brain Connectivity*, *10*(2), 53–71. <https://doi.org/10.1089/brain.2019.0715>
- Penzer, F., Duchateau, J., & Baudry, S. (2015). Effects of short-term training combining strength and balance exercises on maximal strength and upright standing steadiness in elderly adults. *Experimental Gerontology*, *61*, 38–46. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.11.013>
- Peurala, S. H., Müller-Dahlhaus, J. F., Arai, N., & Ziemann, U. (2008). Interference of short-interval intracortical inhibition (SICI) and short-interval intracortical facilitation (SICF). *Clinical Neurophysiology*, *119*(10), 2291–2297. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2008.05.031>
- Press, D. Z., Casement, M. D., Pascual-Leone, A., & Robertson, E. M. (2005). The time course of off-line motor sequence learning. *Cognitive Brain Research*, *25*(1), 375–378. <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2005.05.010>
- Puttemans, V., Wenderoth, N., & Swinnen, S. P. (2005). Changes in brain activation during the acquisition of a multifrequency bimanual coordination task: From the cognitive stage to

- advanced levels of automaticity. *Journal of Neuroscience*, 25(17), 4270–4278.  
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3866-04.2005>
- Richardson, A. G., Overduin, S. A., Valero-Cabré, A., Padoa-Schioppa, C., Pascual-Leone, A., Bizzi, E., & Press, D. Z. (2006). Disruption of primary motor cortex before learning impairs memory of movement dynamics. *Journal of Neuroscience*, 26(48), 12466–12470. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1139-06.2006>
- Robertson, E. M. (2012). New insights in human memory interference and consolidation. *Current Biology*, 22(2), R66–R71. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2011.11.051>
- Robertson, E. M., Pascual-Leone, A., & Miall, R. C. (2004). Current concepts in procedural consolidation. *Nature Reviews Neuroscience*, 5(7), 576–582. <https://doi.org/10.1038/nrn1426>
- Rogasch, N. C., Dartnall, T. J., Cirillo, J., Nordstrom, M. A., & Semmler, J. G. (2009). Corticomotor plasticity and learning of a ballistic thumb training task are diminished in older adults. *Journal of Applied Physiology*, 107(6), 1874–1883. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00443.2009>
- Roig, M., Ritterband-Rosenbaum, A., Lundbye-Jensen, J., & Nielsen, J. B. (2014). Aging increases the susceptibility to motor memory interference and reduces off-line gains in motor skill learning. *Neurobiology of Aging*, 35(8), 1892–1900. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.02.022>
- Romero, J. R., Anshel, D., Sparing, R., Gangitano, M., & Pascual-Leone, A. (2002). Subthreshold low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation selectively decreases facilitation in the motor cortex. *Clinical Neurophysiology*, 113(1), 101–107. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(01\)00693-9](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(01)00693-9)
- Rosenkranz, K., Kacar, A., & Rothwell, J. C. (2007). Differential modulation of motor cortical plasticity and excitability in early and late phases of human motor learning. *Journal of Neuroscience*, 27(44), 12058–12066. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2663-07.2007>
- Roshan, L., Paradiso, G. O., & Chen, R. (2003). Two phases of short-interval intracortical inhibition. *Experimental Brain Research*, 151(3), 330–337. <https://doi.org/10.1007/s00221-003-1502-9>
- Rossini, P. M., Burke, D., Chen, R., Cohen, L. G., Daskalakis, Z., Di Iorio, R., Di Lazzaro, V., Ferreri, F., Fitzgerald, P. B., George, M. S., Hallett, M., Lefaucheur, J. P., Langguth, B., Matsumoto, H., Miniussi, C., Nitsche, M. A., Pascual-Leone, A., Paulus, W., Rossi, S., ... Ziemann, U. (2015). Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain,

- spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clinical Neurophysiology*, 126(6), 1071–1107. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.02.001>
- Sale, M. V., Ridding, M. C., & Nordstrom, M. A. (2007). Factors influencing the magnitude and reproducibility of corticomotor excitability changes induced by paired associative stimulation. *Experimental Brain Research*, 181(4), 615–626. <https://doi.org/10.1007/s00221-007-0960-x>
- Sampaio-Baptista, C., Filippini, N., Stagg, C. J., Near, J., Scholz, J., & Johansen-Berg, H. (2015). Changes in functional connectivity and GABA levels with long-term motor learning. *NeuroImage*, 106, 15–20. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.11.032>
- Schmidt, R. A., Lee, T. D., Winstein, C., Wulf, G., & Zelaznik, H. N. (2018). *Motor control and learning: A behavioral emphasis*. Human Kinetics.
- Seidler, R. D. (2010). Neural correlates of motor learning, transfer of learning, and learning to learn. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 38(1), 3–9. <https://doi.org/10.1097/JES.0b013e3181c5cce7>
- Soto, O., Valls-Solé, J., Shanahan, P., & Rothwell, J. (2006). Reduction of intracortical inhibition in soleus muscle during postural activity. *Journal of Neurophysiology*, 96(4), 1711–1717. <https://doi.org/10.1152/jn.00133.2006>
- Stagg, C. J., Bachtiar, V., & Johansen-Berg, H. (2011). The role of GABA in human motor learning. *Current Biology*, 21(6), 480–484. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2011.01.069>
- Sternad, D., Huber, M. E., & Kuznetsov, N. (2014). Acquisition of novel and complex motor skills: Stable solutions where intrinsic noise matters less. In M. F. Levin (Hrsg.), *Progress in motor control* (S. 101–124). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1338-1\\_8](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-1338-1_8)
- Surgent, O. J., Dadalko, O. I., Pickett, K. A., & Travers, B. G. (2019). Balance and the brain: A review of structural brain correlates of postural balance and balance training in humans. *Gait & Posture*, 71, 245–252. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2019.05.011>
- Taube, W., Gollhofer, A., & Lauber, B. (2020). Training-, muscle- and task-specific up- and downregulation of cortical inhibitory processes. *European Journal of Neuroscience*, 51(6), 1428–1440. <https://doi.org/10.1111/ejn.14538>
- Taube, W., Gruber, M., Beck, S., Faist, M., Gollhofer, A., & Schubert, M. (2007). Cortical and spinal adaptations induced by balance training: Correlation between stance stability and

- corticospinal activation. *Acta Physiologica*, 189(4), 347–358. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2007.01665.x>
- Taube, W., Gruber, M., & Gollhofer, A. (2008). Spinal and supraspinal adaptations associated with balance training and their functional relevance. *Acta Physiologica*, 193(2), 101–116. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2008.01850.x>
- Taube, W., Leukel, C., Nielsen, J. B., & Lundbye-Jensen, J. (2015). Repetitive activation of the corticospinal pathway by means of rTMS may reduce the efficiency of corticomotoneuronal synapses. *Cerebral Cortex*, 25(6), 1629–1637. <https://doi.org/10.1093/cercor/bht359>
- Taubert, M., Draganski, B., Anwander, A., Müller, K., Horstmann, A., Villringer, A., & Ragert, P. (2010). Dynamic properties of human brain structure: Learning-related changes in cortical areas and associated fiber connections. *Journal of Neuroscience*, 30(35), 11670–11677. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2567-10.2010>
- Taubert, M., Lohmann, G., Margulies, D. S., Villringer, A., & Ragert, P. (2011). Long-term effects of motor training on resting-state networks and underlying brain structure. *NeuroImage*, 57(4), 1492–1498. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.05.078>
- Taubert, M., Mehnert, J., Pleger, B., & Villringer, A. (2016). Rapid and specific gray matter changes in M1 induced by balance training. *NeuroImage*, 133, 399–407. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.03.017>
- Tokuno, C. D., Keller, M., Carpenter, M. G., Márquez, G., & Taube, W. (2018). Alterations in the cortical control of standing posture during varying levels of postural threat and task difficulty. *Journal of Neurophysiology*, 120(3), 1010–1016. <https://doi.org/10.1152/jn.00709.2017>
- Touge, T., Gerschlager, W., Brown, P., & Rothwell, J. C. (2001). Are the after-effects of low-frequency rTMS on motor cortex excitability due to changes in the efficacy of cortical synapses? *Clinical Neurophysiology*, 112(11), 2138–2145. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(01\)00651-4](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(01)00651-4)
- Vucic, S., Cheah, B. C., Krishnan, A. V., Burke, D., & Kiernan, M. C. (2009). The effects of alterations in conditioning stimulus intensity on short interval intracortical inhibition. *Brain Research*, 1273, 39–47. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.03.043>
- Wahl, M., & Ziemann, U. (2007). Kortikale Doppelpulsprotokolle. In H. R. Siebner & U. Ziemann (Hrsg.), *Das TMS-Buch: Handbuch der transkraniellen Magnetstimulation* (S. 167–176). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-71905-2\\_16](https://doi.org/10.1007/978-3-540-71905-2_16)

- Wassermann, E. M. (1998). Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: Report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5–7, 1996. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 108(1), 1–16. [https://doi.org/10.1016/S0168-5597\(97\)00096-8](https://doi.org/10.1016/S0168-5597(97)00096-8)
- Wessel, M. J., Zimerman, M., & Hummel, F. C. (2015). Non-invasive brain stimulation: An interventional tool for enhancing behavioral training after stroke. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, Artikel 265. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00265>
- Willerslev-Olsen, M., Lundbye-Jensen, J., Petersen, T. H., & Nielsen, J. B. (2011). The effect of baclofen and diazepam on motor skill acquisition in healthy subjects. *Experimental Brain Research*, 213(4), Artikel 465. <https://doi.org/10.1007/s00221-011-2798-5>
- Wixted, J. T. (2004). The psychology and neuroscience of forgetting. *Annual Review of Psychology*, 55, 235–269. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.55.090902.141555>
- Zach, N., Kanarek, N., Inbar, D., Grinvald, Y., Milestein, T., & Vaadia, E. (2005). Segregation between acquisition and long-term memory in sensorimotor learning. *European Journal of Neuroscience*, 22(9), 2357–2362. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2005.04415.x>

## A1 Einverständniserklärung

### Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Pilot-Studie

#### Interferenz bei Gleichgewichtsaufgaben

- Bitte lesen Sie dieses Formular sorgfältig durch.
- Bitte fragen Sie, wenn Sie etwas nicht verstehen oder genauer wissen möchten.

#### Der/die Unterzeichnende bestätigt hiermit:

- Ich garantiere, dass keines der folgenden Ausschlusskriterien auf mich zutrifft:
  - Neurologische und/oder motorische Beeinträchtigungen
  - Gravierende Hirn- und/oder Herzkrankheiten/Verletzungen
  - Schwangerschaft
  - Epilepsie
  - Herzrhythmusmacher
  - Hörimplantate
  - Metall im Körper
- Ich weiss, dass ich die Studie jederzeit ohne irgendwelche negativen Folgen abbrechen kann, auch wenn ich diese Einverständniserklärung unterzeichne.
- Ich verstehe, dass alle persönlichen Daten und Untersuchungsergebnisse sowie die Tatsache seiner Studienteilnahme vertraulich und anonymisiert behandelt werden und nur den direkt an der Studie beteiligten Forschern zugänglich sein werden.
- Ich bin damit einverstanden, dass die gesammelten Daten in anonym und nicht identifizierbarer Form in einer oder mehreren wissenschaftlichen Veröffentlichungen publiziert werden.
- Ich entscheide mich freiwillig zur Teilnahme an der oben genannten Studie.
- Mir wurden die neurophysiologischen Messungen mit ihren Risiken erklärt.
- **Oberflächen-Elektromyographie (EMG):**  
Beim EMG wird die muskuläre Aktivität verschiedener Muskeln durch Elektroden abgeleitet. Hierzu muss eine bestimmte Stelle der Haut über dem Muskel rasiert und durch Desinfektionsmittel gereinigt werden. In Einzelfällen kann es dabei zu kleinen oberflächlichen Hautirritationen kommen. Die Kabel der Elektroden werden auf der Haut gebündelt und angeklebt. Nebenwirkungen sind durch die Verwendung von EMG nicht bekannt.
- **Transkraniale Magnetstimulation (TMS)**  
Während der TMS werden Neuronen mit Hilfe einer Magnetspule depolarisiert. Diese Depolarisation führt zu Muskelkontraktionen, welche mittels EMG aufgezeichnet werden. Personen, die für schwerwiegende Nebenwirkungen prädestiniert sind, werden von der TMS ausgeschlossen (siehe Ausschlusskriterien). Obwohl die Methode nicht invasiv und völlig schmerzlos ist, können einige Personen TMS als unangenehm empfinden. Zum Teil kann TMS zu kurzfristigen, leichten Kopfschmerzen führen. Ansonsten gibt es kaum relevante und keinerlei dauerhafte Nebenwirkungen.

#### • Periphere Nervenstimulation (PNS)

Mit der PNS wird der Tibialisnerv in der Kniekehle elektrisch stimuliert. Dies führt zu Muskelkontraktionen im Unterschenkel, welche mittels EMG aufgezeichnet werden. Personen, die eines der Ausschlusskriterien erfüllen, werden vom Experiment ausgeschlossen. Obwohl die Methode nicht invasiv ist wird PNS gelegentlich als unangenehm empfunden. Bitte geben Sie dem Testleiter unbedingt Bescheid, wenn sie die PNS als unangenehm empfinden. Nebenwirkungen von PNS sind bisher keine bekannt.

- Allfällige Fragen konnten gestellt werden und wurden verständlich beantwortet.
- Ich habe die Informationen zu der Studie gelesen und verstanden und bin mit den Bedingungen einverstanden.

Teilnehmer/in \_\_\_\_\_

Name und Vorname: \_\_\_\_\_

Unterschrift: \_\_\_\_\_

Person, die diese Studieninformationen erklärt hat \_\_\_\_\_

Ich bestätige, dem oben genannten Probanden die Art, das Ziel, die Dauer, sowie auch die Wirkungen und die Risiken dieser Studie erklärt zu haben.

Name und Vorname: \_\_\_\_\_

Unterschrift: \_\_\_\_\_

# A2 Probandenblatt

## Interferenzstudie bei Gleichgewichtslernaufgaben PRE

Name		Vorname	
Adresse			
IBAN		Datum/Zeit	
Alter	Grösse (m)	Gewicht (kg)	
Gruppe	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/>	E-Mail	
Code-Nr.	Level Wippe		
<b>Kalibration + Einstellungen (xx_cal_pre)</b>			
Wippe 1 + 2	<input type="checkbox"/>	EMG SOL (5)	<input type="checkbox"/>
<b>Angewöhnung / Niveau Wippe (xx_niveauwippe_pre)</b>			
Feder: 11 + 3	<input type="checkbox"/>	Feder: 9	<input type="checkbox"/>
Feder: 11	<input type="checkbox"/>	Feder: 7	<input type="checkbox"/>
Feder: 5	<input type="checkbox"/>	Feder: 5	<input type="checkbox"/>
<b>Neurophysio: (xx_hmstand_pre_1; xx_hmtask_pre_1; xx_sicistand_pre_1; xx_siciflask_pre_1)</b>			
H/M Stand	<input type="checkbox"/>	H/M Task	<input type="checkbox"/>
rMT	<input type="checkbox"/>	%   115% rMT =	<input type="checkbox"/>
SICI Stand	<input type="checkbox"/>	%   Protokoll:	<input type="checkbox"/>
SICI Task	<input type="checkbox"/>	%   Protokoll:	<input type="checkbox"/>
<b>Wippe 4 Serien à 6 x 8 s, 1' interserielle Pause (xx_wippe_pre)</b>			
Wippe	1. Serie	2. Serie	3. Serie
1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>rTMS 2 Serien à 450 Stimulationen (xx_rTMS_pre)</b>			
1. Serie	<input type="checkbox"/>	2. Serie	<input type="checkbox"/>
<b>Neurophysio: (xx_hmstand_post_2; xx_hmtask_post_2; xx_sicistand_post_2; xx_siciflask_post_2)</b>			
rMT	<input type="checkbox"/>	%   MT	<input type="checkbox"/>
SICI Stand	<input type="checkbox"/>	%   SICI Task	<input type="checkbox"/>
SICI Task	<input type="checkbox"/>	%   Protokoll:	<input type="checkbox"/>

### 1. Training

Datum/Zeit	
<b>Kalibration + Einstellungen (xx_cal_1)</b>	
Wippe 1	<input type="checkbox"/>
EMG SOL (5)	<input type="checkbox"/>
EMG TA (6)	<input type="checkbox"/>
<b>Angewöhnung / Niveau Wippe (xx_niveauwippe_1)</b>	
Feder: 11 + 3	<input type="checkbox"/>
Feder: 9	<input type="checkbox"/>
Feder: 5	<input type="checkbox"/>
Feder: 11	<input type="checkbox"/>
Feder: 7	<input type="checkbox"/>
Feder: 5	<input type="checkbox"/>
<b>Neurophysiologie</b>	
rMT	<input type="checkbox"/>
%   115% rMT =	<input type="checkbox"/>
<b>Wippe 4 Serien à 6 x 8 s, 1' interserielle Pause (xx_wippe_1)</b>	
Wippe	1. Serie
2. Serie	3. Serie
4. Serie	4. Serie
1	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>
5	<input type="checkbox"/>
6	<input type="checkbox"/>
<b>rTMS 2 Serien à 450 Stimulationen (xx_rTMS_1)</b>	
1. Serie	<input type="checkbox"/>
2. Serie	<input type="checkbox"/>

### 2. Training

Datum/Zeit	
<b>Kalibration + Einstellungen (xx_cal_2)</b>	
Wippe 1	<input type="checkbox"/>
EMG SOL (5)	<input type="checkbox"/>
EMG TA (6)	<input type="checkbox"/>
<b>Angewöhnung / Niveau Wippe (xx_niveauwippe_2)</b>	
Feder: 11 + 3	<input type="checkbox"/>
Feder: 9	<input type="checkbox"/>
Feder: 5	<input type="checkbox"/>
Feder: 11	<input type="checkbox"/>
Feder: 7	<input type="checkbox"/>
Feder: 5	<input type="checkbox"/>
<b>Neurophysiologie</b>	
rMT	<input type="checkbox"/>
%   115% rMT =	<input type="checkbox"/>
<b>Wippe 4 Serien à 6 x 8 s, 1' interserielle Pause (xx_wippe_2)</b>	
Wippe	1. Serie
2. Serie	3. Serie
4. Serie	4. Serie
1	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>
5	<input type="checkbox"/>
6	<input type="checkbox"/>
<b>rTMS 2 Serien à 450 Stimulationen (xx_rTMS_2)</b>	
1. Serie	<input type="checkbox"/>
2. Serie	<input type="checkbox"/>

### 3. Training

Datum/Zeit	
<b>Kalibration + Einstellungen (xx_cal_3)</b>	
Wippe 1	<input type="checkbox"/>
EMG SOL (5)	<input type="checkbox"/>
EMG TA (6)	<input type="checkbox"/>
<b>Angewöhnung / Niveau Wippe (xx_niveauwippe_3)</b>	
Feder: 11 + 3	<input type="checkbox"/>
Feder: 9	<input type="checkbox"/>
Feder: 5	<input type="checkbox"/>
Feder: 11	<input type="checkbox"/>
Feder: 7	<input type="checkbox"/>
Feder: 5	<input type="checkbox"/>
<b>Neurophysiologie</b>	
rMT	<input type="checkbox"/>
%   115% rMT =	<input type="checkbox"/>
<b>Wippe 4 Serien à 6 x 8 s, 1' interserielle Pause (xx_wippe_3)</b>	
Wippe	1. Serie
2. Serie	3. Serie
4. Serie	4. Serie
1	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>
5	<input type="checkbox"/>
6	<input type="checkbox"/>
<b>rTMS 2 Serien à 450 Stimulationen (xx_rTMS_3)</b>	
1. Serie	<input type="checkbox"/>
2. Serie	<input type="checkbox"/>

### 4. Training

Datum/Zeit	
<b>Kalibration + Einstellungen (xx_cal_4)</b>	
Wippe 1	<input type="checkbox"/>
EMG SOL (5)	<input type="checkbox"/>
EMG TA (6)	<input type="checkbox"/>
<b>Angewöhnung / Niveau Wippe (xx_niveauwippe_4)</b>	
Feder: 11 + 3	<input type="checkbox"/>
Feder: 9	<input type="checkbox"/>
Feder: 5	<input type="checkbox"/>
Feder: 11	<input type="checkbox"/>
Feder: 7	<input type="checkbox"/>
Feder: 5	<input type="checkbox"/>
<b>Neurophysiologie</b>	
rMT	<input type="checkbox"/>
%   115% rMT =	<input type="checkbox"/>
<b>Wippe 4 Serien à 6 x 8 s, 1' interserielle Pause (xx_wippe_4)</b>	
Wippe	1. Serie
2. Serie	3. Serie
4. Serie	4. Serie
1	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>
5	<input type="checkbox"/>
6	<input type="checkbox"/>
<b>rTMS 2 Serien à 450 Stimulationen (xx_rTMS_4)</b>	
1. Serie	<input type="checkbox"/>
2. Serie	<input type="checkbox"/>

### POST

Datum/Zeit	
<b>Kalibration + Einstellungen (xx_cal_post)</b>	
Wippe 1 + 2	<input type="checkbox"/>
EMG SOL (5)	<input type="checkbox"/>
EMG TA (6)	<input type="checkbox"/>
<b>Angewöhnung / Niveau Wippe (xx_niveauwippe_post)</b>	
Feder: 11 + 3	<input type="checkbox"/>
Feder: 9	<input type="checkbox"/>
Feder: 5	<input type="checkbox"/>
Feder: 11	<input type="checkbox"/>
Feder: 7	<input type="checkbox"/>
Feder: 5	<input type="checkbox"/>
<b>Neuroph: (xx_hmstand_post_1; xx_hmtask_post_1; xx_sicistand_post_1; xx_siciflask_post_1)</b>	
H/M Stand	<input type="checkbox"/>
H/M Task	<input type="checkbox"/>
rMT	<input type="checkbox"/>
%   115% rMT =	<input type="checkbox"/>
SICI Stand	<input type="checkbox"/>
%   Protokoll:	<input type="checkbox"/>
SICI Task	<input type="checkbox"/>
%   Protokoll:	<input type="checkbox"/>
<b>Wippe 4 Serien à 6 x 8 s, 1' interserielle Pause (xx_wippe_post)</b>	
Wippe	1. Serie
2. Serie	3. Serie
4. Serie	4. Serie
1	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>
5	<input type="checkbox"/>
6	<input type="checkbox"/>
<b>rTMS 2 Serien à 450 Stimulationen (xx_rTMS_post)</b>	
1. Serie	<input type="checkbox"/>
2. Serie	<input type="checkbox"/>
<b>Neuroph: (xx_hmstand_post_2; xx_hmtask_post_2; xx_sicistand_post_2; xx_siciflask_post_2)</b>	
rMT	<input type="checkbox"/>
%   MT	<input type="checkbox"/>
%   SICI Stand	<input type="checkbox"/>
%   SICI Task	<input type="checkbox"/>
H/M Stand	<input type="checkbox"/>
H/M Task	<input type="checkbox"/>