

Aus dem Institut für Musikphysiologie und Musiker-Medizin  
der Hochschule für Musik, Theater und Medien Hannover

# **Auswirkungen transkranieller Gleichstrom- Stimulation (tDCS) auf feinmotorische Leistungen von Musikern und Nichtmusikern – ein Vergleich**

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
in der Medizinischen Hochschule Hannover

vorgelegt von  
Matthias Klaus  
aus Bielefeld

Hannover 2015

Angenommen vom Senat der Medizinischen Hochschule Hannover am 22.08.2018

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Hochschule Hannover

Präsident: Prof. Dr. med. Christopher Baum  
Wissenschaftliche Betreuung: Prof. Dr. med. Eckart Altenmüller

1. Referent: Prof. Dr. rer. nat. Evgeni Ponimaskin  
2. Referent: Prof. Dr. Dipl. Psych. Bruno Kopp

Tag der mündlichen Prüfung: 22.08.2018

Prüfungsausschuss

Vorsitz: Prof. Dr. rer. nat. Evgeni Ponimaskin  
1. Prüfer Prof.'in Dr. rer. nat. Rita Gerardy-Schahn  
2. Prüfer Prof. Dr. rer. nat. Reinhard Schwitzer

# Inhaltsverzeichnis

## 1. Dissertation

Furuya S, **Klaus M**, Michael N, Paulus W, Altenmüller E. *Ceiling effects prevent further improvement of transcranial stimulation in skilled musicians*. J. Neurosci., 2014, October 8, 34(41):13834-13839 (Journal Impact Factor: 6.747)

## 2. Zusammenfassung

2.1. Einleitung

2.2. Ergebnisse und Diskussion

2.3. Kurzzusammenfassung

## 3. Schriftenverzeichnis

## 4. Lebenslauf

## 5. Danksagung

## 6. Erklärung

# 1. Dissertation

Furuya S, **Klaus M**, Michael N, Paulus W, Altenmüller E. *Ceiling effects prevent further improvement of transcranial stimulation in skilled musicians*. J. Neurosci., 2014, October 8, 34(41):13834-13839 (Journal Impact Factor: 6.747)

# Ceiling Effects Prevent Further Improvement of Transcranial Stimulation in Skilled Musicians

Shinichi Furuya,<sup>1\*</sup> Matthias Klaus,<sup>1\*</sup> Michael A. Nitsche,<sup>2</sup> Walter Paulus,<sup>2</sup> and Eckart Altenmüller<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute for Music Physiology and Musicians' Medicine, Hanover University of Music, Drama and Media, Hanover 30175, Germany, and <sup>2</sup>Department of Clinical Neurophysiology, University Medical Center Göttingen, Georg-August-University, Göttingen 37075, Germany

The roles of the motor cortex in the acquisition and performance of skilled finger movements have been extensively investigated over decades. Yet it is still not known whether these roles of motor cortex are expertise-dependent. The present study addresses this issue by comparing the effects of noninvasive transcranial direct current stimulation (tDCS) on the fine control of sequential finger movements in highly trained pianists and musically untrained individuals. Thirteen pianists and 13 untrained controls performed timed-sequence finger movements with each of the right and left hands before and after receiving bilateral tDCS over the primary motor cortices. The results demonstrate an improvement of fine motor control in both hands in musically untrained controls, but deterioration in pianists following anodal tDCS over the contralateral cortex and cathodal tDCS over the ipsilateral cortex compared with the sham stimulation. However, this change in motor performance was not evident after stimulating with the opposite montage. These findings support the notion that changes in dexterous finger movements induced by bihemispheric tDCS are expertise-dependent.

**Key words:** dexterity; expertise; motor cortex; motor skill acquisition; tDCS

## Introduction

Skilled finger movements represent a highly sophisticated human activity. The primary motor cortex plays the most important role in dexterous use of the hand (Gentner et al., 2010). Previous studies have demonstrated an increase in neural activity of the motor cortex during the acquisition of hand motor skills (Grafton et al., 1995; Karni et al., 1995; Honda et al., 1998; Steele and Penhune, 2010). Furthermore, extensive training of sequential finger movements enlarges neural representations of finger muscles in the primary motor cortex (Pascual-Leone et al., 1995). Enhancement of motor cortical excitability by transcranial direct current stimulation (tDCS) delivered over the primary motor cortex has also been found to improve fine motor control of the contralateral hand (Nitsche et al., 2003; Vines et al., 2008b; Reis et al., 2009). In addition, suppression of the ipsilateral motor cortex by tDCS enhanced hand motor skills (Vines et al., 2008a), possibly due to reduced intercortical inhibition of the contralateral cortex (Williams et al., 2010; Sehm et al., 2013). However, previous studies have focused primarily on neuroplasticity subserving motor skill acquisition in untrained healthy individuals (Dayan and Cohen, 2011) and in patients with neurological disorders

(Fregni and Pascual-Leone, 2007; Bradnam et al., 2012; Schulz et al., 2013). Our understanding of the function of the motor cortex in skilled finger movements in highly trained individuals, such as musicians, is limited.

Evidence does exist for neuroplastic adaptations of the motor cortex through extensive musical training (Münste et al., 2002). Several studies have demonstrated reduced activation of the primary motor cortex contralateral to the hand that underwent complex finger movements in musicians, compared with untrained individuals (Jäncke et al., 2000; Krings et al., 2000). Musicians with focal dystonia are characterized by abnormal overactivation of the motor cortex (Pujol et al., 2000; Haslinger et al., 2010) and reduction of surround inhibition (Rosenkranz et al., 2009), which may underlie loss of fine motor control (Furuya and Altenmüller, 2013a, b). It is therefore possible that facilitation of motor cortical excitability degrades skilled finger movements of the contralateral hand in trained musicians as opposed to untrained individuals. Indeed, a long-term manual training study reported a nonlinear relation between motor cortical excitability and training duration (Koenke et al., 2006). In contrast, training of complex finger movements elicited a larger improvement in motor skills and larger increase in neuronal activity at the contralateral primary motor cortex for pianists than nonmusicians (Hund-Georgiadis and von Cramon, 1999). This finding raises the alternative possibility that fine motor control of the hand may be improved by facilitating the contralateral motor cortex, as has been observed in untrained individuals.

To address the question of whether functional changes in the motor cortex during fine motor control depend on expertise, we assessed differences in the effects of noninvasive transcranial stimulation on skilled finger movements of highly trained pianists compared with untrained individuals. Probing the effects of

Received March 23, 2014; revised July 30, 2014; accepted Aug. 17, 2014.

Author contributions: S.F., M.A.N., W.P., and E.A. designed research; S.F. and M.K. performed research; S.F. contributed unpublished reagents/analytic tools; S.F. analyzed data; S.F., M.A.N., W.P., and E.A. wrote the paper.

This work was supported by the Alexander von Humboldt Foundation and the Japan Society for the Promotion of Science.

The authors declare no competing financial interests.

\*S.F. and M.K. contributed equally to this work and share co-first authorship.

Correspondence should be addressed to Dr. Shinichi Furuya, Department of Information and Communication Sciences, Sophia University, 4-4 Chiyoda-ku Tokyo, Japan 1020081. E-mail: auditory.motor@gmail.com.

DOI:10.1523/JNEUROSCI.1170-14.2014

Copyright © 2014 the authors 0270-6474/14/3413834-06\$15.00/0

tDCS possibly overcomes a potential limitation of the above-mentioned previous neuroimaging studies, namely, the difficulty in deciding whether distinct motor cortical activity in musicians is the cause or an epiphenomenon of their superior motor performance. We also assessed polarity-dependent changes in fine motor control of the hand following tDCS to determine whether facilitation and suppression yield symmetric behavioral outcomes.

## Materials and Methods

**Participants.** Thirteen right-handed expert pianists with no history of neurological disorders (8 females, 18–31 years old) and 13 right-handed nonmusicians with no experience of studying piano playing (6 females, 20–31 years old) participated in the experiment. All expert pianists had majored in piano at music conservatories and had a history of at least 13 years of extensive piano training (range 13–27 years;  $18.0 \pm 3.7$  years). The Edinburgh handedness test showed that all participants were right-handed (range from 40 to 80 for all participants) (Oldfield, 1971). In accordance with the Declaration of Helsinki, the experimental procedures were explained to all participants. Informed consent was obtained from all participants before participation in the experiment, and the experimental protocol was approved by the ethics committee of the Hannover Medical School.

**Experimental design.** Each individual was asked to participate in three experimental sessions with different stimulation protocols, each of which was separated by >2 weeks to minimize any carryover effect of the stimulation. The order of the stimulation protocols was balanced across participants, and the experimental design was double-blinded.

Each experimental session consisted of a pretest, stimulation, and post-test. tDCS was applied during a state of rest. Participants sat on a chair and did not perform any movements. We used a bihemispheric tDCS that may elicit more pronounced improvement of hand motor skills (Vines et al., 2008b) and facilitation of motor cortical excitability (Lindenberg et al., 2013) than conventional unihemispheric stimulation. Two active water-soaked tDCS electrodes were put on locations C3 and C4 (primary motor cortex), which were identified using the international 10–20 electroencephalogram system. We stimulated the motor cortex because this region represents the motor program responsible for acquisition of hand motor skills (Gentner et al., 2010). The current montage was adopted to modulate cortical excitability of both hemispheres simultaneously. To minimize current shunt between the electrodes over the scalp, the location of the electrodes was carefully selected so that the distance between the edges of the electrodes was at least 6 cm (Rush and Driscoll, 1968). tDCS was applied throughout the entire stimulation session, which lasted for 15 min. The three stimulation protocols were referred to as “RaLc,” “RcLa,” and “sham.” For the “RaLc” and “sham” conditions, the cathodal electrode (excitability diminution) was placed on the left hemisphere and the anodal (excitability enhancement) on the right side of the cortex, and vice versa for the “RcLa” condition. The intensity of stimulation was 2 mA; tDCS lasted for 15 min for the “RaLc” and “RcLa” protocols, but for only the initial 30 s for the “sham” protocol. tDCS was induced through sponge electrodes (surface = 35 cm<sup>2</sup>) and delivered by a battery-driven constant-current stimulator (eldith). This method has already been used in numerous studies and is regarded as safe (Nitsche and Paulus, 2000). The ramping time of the stimulation was 8 s.

During the pretest and post-test sessions, each participant played a sequence of keystrokes for 8 s with the right and left hands in synchrony with a metronome (interkeystroke interval = 333 ms) as accurately as possible. A sequence consists of successive strikes of four adjacent piano keys with four fingers serially and repeatedly (i.e., L → R → M → I → M → R → L → ...; I, M, R, and L indicates the index, middle, ring, and little finger, respectively). The keys to be struck were G, F, E, and D for the right hand, and C–F for the left hand. We chose a short test sequence to reduce performance improvements due to repetition.

Before the first day of experiment, each participant was asked to familiarize themselves with the task. In particular, nonmusicians were instructed during a preliminary session as to which keys had to be struck

with which fingers. The familiarization session continued until he/she could perform the task consistently without erroneous keystrokes. This session took maximally 1 min for the expert pianists and maximally 10 min for the nonmusicians. At the end of the session, all participants could perform the sequential keystrokes readily.

**Data acquisition and analysis.** We recorded the time of each keystroke in pre- and post-test conditions with a custom-made script running on LabView (Furuya and Soechting, 2010). The SD of the interkeystroke intervals (IKI-SD) across strokes, and both mean and SD of the finger-key contact duration (CD-mean, CD-SD) across strokes were computed. A small value of the IKI-SD and CD-SD indicates high evenness of striking and lifting keys with very low rhythmic variability. A small value of the CD-mean indicates quick transition from the striking to lifting motion. In particular, a quick transition of movement direction of individual fingers is difficult in the current movement task because the performed sequential movements make independent movement of the fingers difficult. The amount of change in each of the variables by the stimulation was evaluated by computing a ratio value between the pretest and post-test. We computed a post/pre ratio value to normalize potential interindividual differences in fine motor control across participants.

**Statistical analysis.** Based on previous findings regarding the tDCS effects on fine motor control (Lefebvre et al., 2014) and independent control of finger movements (Waters-Metenier et al., 2014), we hypothesized changes in movement variability of key-presses (IKI-SD) and key-releases (CD-SD) and movement quickness (CD-mean) following the stimulation and their difference between the trained and untrained players. To test whether the effect of the stimulation depended on electrode montage, performing hand, and/or expertise, a three-way ANOVA with mixed design using “stimulation protocol” (“RaLc,” “RcLa,” sham) and “hand” (right and left) as the within-factors and “group” (expert pianists and nonmusicians) as the between-factor was performed ( $p < 0.05$ ). Each of the dependent variables was standardized by dividing by the baseline performance (i.e., a ratio value between the pretest and post-test). We did not expect effects of repetition of the tests over 3 d on motor performance because: (1) the sequence used for the test was fairly short; and (2) the initial familiarization session was done until the performance reached a plateau. Indeed, none of the aforementioned dependent variables showed any significant intersession learning effects ( $p > 0.05$ ). *Post hoc* tests were performed using *t* tests with multiple-comparison correction (Benjamini and Hochberg, 1995) in case of significant ANOVA results. The statistical analyses were performed using R (version 3.0.2). We used a partial  $\eta$ -squared ( $\eta^2$ ) measure as an index of effect size, which was computed using an R package called “ez.”

## Results

### Baseline performance at the pretest

To assess whether motor performance at pretest was invariant across stimulation protocols and different between the groups, a three-way ANOVA with mixed design was performed (Table 1). The results showed a significant main effect of group on each of the variables (IKI-SD:  $F_{(1,24)} = 78.12$ ,  $p = 5.17 \times 10^{-9}$ ,  $\eta^2 = 0.63$ ; CD-mean:  $F_{(1,24)} = 4.98$ ,  $p = 0.04$ ,  $\eta^2 = 0.24$ ; CD-SD:  $F_{(1,12)} = 7.86$ ,  $p = 0.01$ ,  $\eta^2 = 0.22$ ), which confirms larger values for the nonmusicians than the pianists. No main effect of protocol or interaction effect of protocol and group was identified for any of the variables ( $p > 0.05$ ,  $\eta^2 < 0.01$ ), which indicates no difference of motor performance at the pretest across the stimulation protocols.

### Timing of key-striking and key-lifting motions at pretest and post-tests

Figure 1 displays group means of the key-striking and key-release timing of the first seven strokes at the pretest (top) and post-test (bottom) with the left hand in the RcLa condition by each of expert pianists (left) and nonmusicians (right). Time 0 indicates the moment of the initial stroke. At the pretest, the finger-key contact duration was ~300 ms and constant across strokes for the

**Table 1. Baseline motor performance at the pretest<sup>a</sup>**

		Motor performance (ms)					
		Pianists			Nonmusicians		
Hand		RaLc	RcLa	Sham	RaLc	RcLa	Sham
IKI-SD	Right	10.6 (2.6)	12.1 (3.8)	11.4 (2.1)	29.4 (7.3)	27.0 (7.7)	27.4 (8.7)
	Left	10.8 (3.4)	10.9 (2.6)	11.4 (2.8)	32.9 (15.2)	30.0 (9.6)	30.0 (7.9)
CD-mean	Right	321.1 (40.4)	311.4 (35.1)	326.1 (42.2)	404.4 (40.5)	406.6 (39.5)	398.6 (41.6)
	Left	310.4 (31.3)	318.1 (40.4)	319.8 (41.5)	404.1 (43.0)	399.9 (38.0)	389.9 (20.9)
CD-SD	Right	23.4 (10.0)	22.0 (8.7)	23.7 (11.2)	51.0 (33.5)	48.4 (27.5)	48.3 (23.4)
	Left	20.8 (7.6)	21.6 (9.1)	19.6 (8.2)	63.9 (46.8)	56.5 (32.6)	52.7 (25.0)

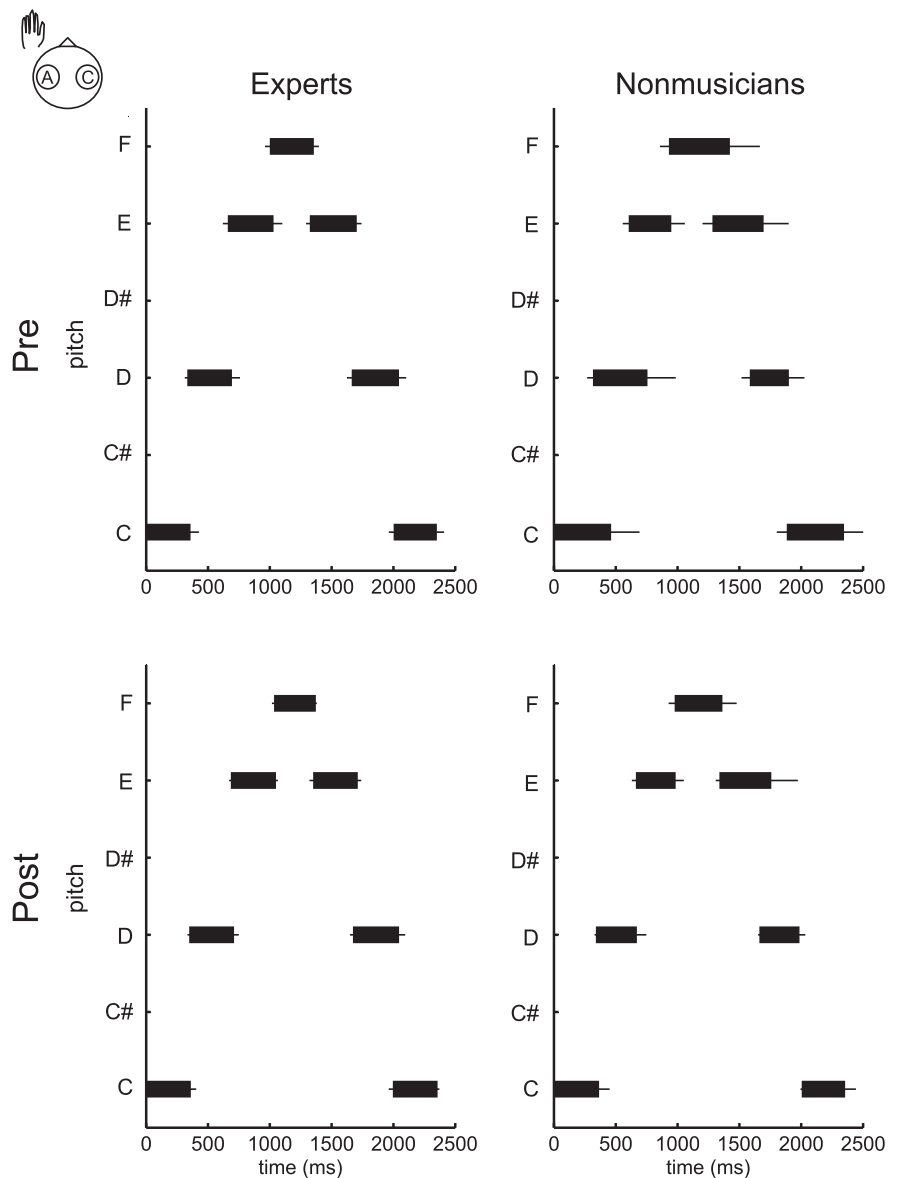
<sup>a</sup>Values are mean (SD).

pianists, and 400 ms and variable across strikes for the nonmusicians. At the post-test, this feature was maintained for the experts, whereas the nonmusicians displayed shorter and more consistent finger-key contact duration.

### Group differences in effects of bihemispheric tDCS

Figure 2 illustrates group means of ratio values for the IKI-SD, CD-mean, and CD-SD between pretest and post-test with the right and left hands in three stimulation conditions in the pianists and nonmusicians. For the IKI-SD (Fig. 2A,B), three-way mixed-design ANOVA identified both interaction effect between group and protocol ( $F_{(2,48)} = 10.19, p = 2.06 \times 10^{-4}, \eta^2 = 0.16$ ) and main effect of group ( $F_{(1,24)} = 17.46, p = 3.35 \times 10^{-4}, \eta^2 = 0.15$ ). *Post hoc* tests found a larger value for the experts than the nonmusicians in the RcLa condition at the right hand, and in the RaLc condition at the left hand. Only for the nonmusicians, there was a significant difference between the RaLc and sham conditions at the left hand. None of the remaining interaction and main effects was significant ( $p > 0.05$ ).

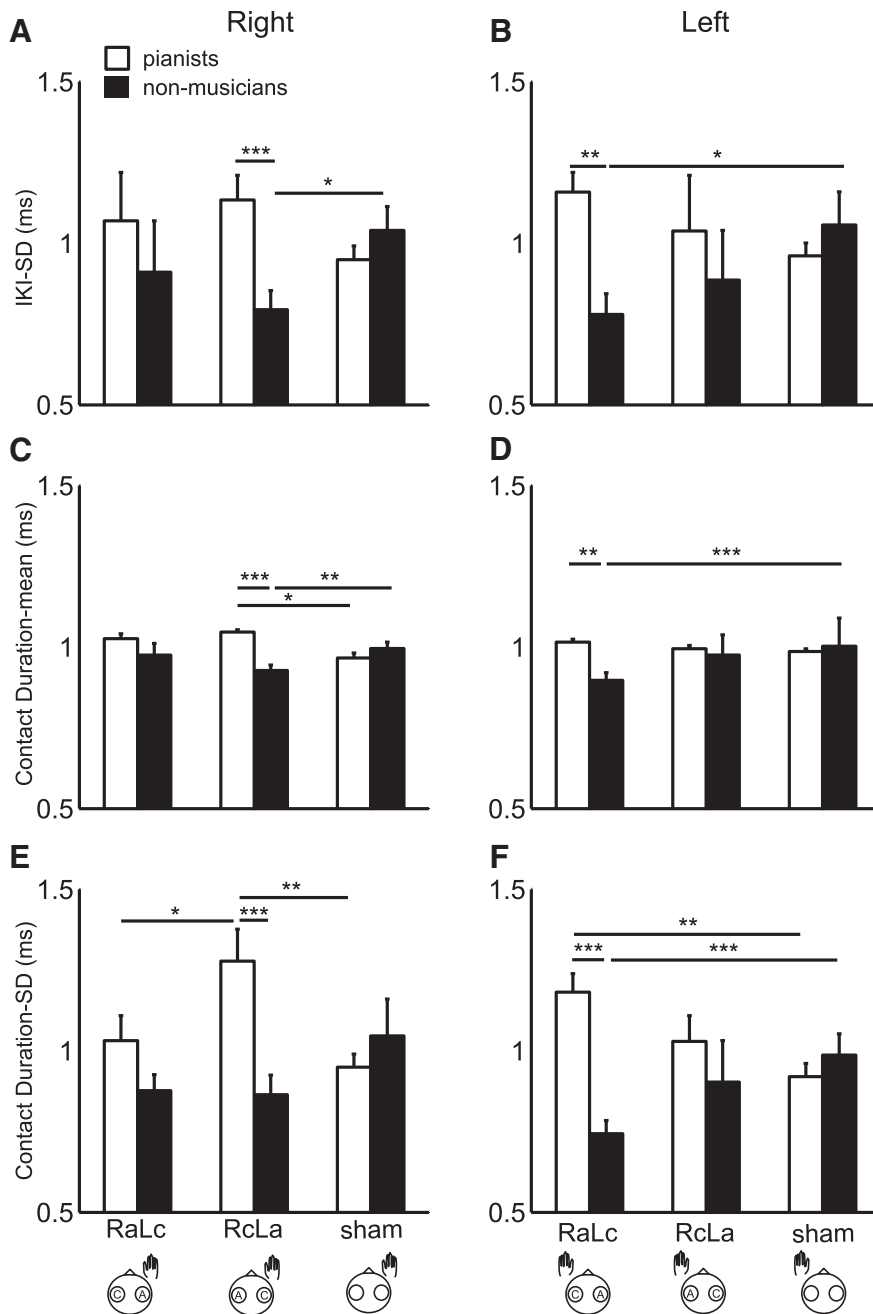
For the CD-mean (Fig. 2C,D), the three-way mixed-design ANOVA identified significant interaction effects of group and protocol ( $F_{(2,48)} = 14.51, p = 1.17 \times 10^{-5}, \eta^2 = 0.21$ ). In addition, there was a main effect of group ( $F_{(1,24)} = 5.25, p = 0.03, \eta^2 = 0.03$ ) and condition ( $F_{(2,48)} = 3.96, p = 0.03, \eta^2 = 0.07$ ). None of the remaining interactions or main effects was significant ( $p > 0.05$ ). For the right hand, *post hoc* tests identified a larger value in the RcLa condition compared with the sham condition in the pianists, and vice versa in the nonmusicians. In addition, only in the RcLa condition, the value was larger for the pianists than the nonmusicians. For the left hand, nonmusicians showed a smaller value in the RaLc condition compared with the sham condition. In addition, only in the RaLc condition, a group difference was evident, displaying a smaller value for the nonmusicians. There



**Figure 1.** Group means of the key-press and key-release timings of the first seven strokes in the pretest (top) and post-test (bottom), with the left hand in the RcLa condition in the expert pianists (left) and nonmusicians (right). A left and right edge of a black horizontal bar corresponds to timing of the key-press and key-release of each stroke, respectively. *x*-axis and *y*-axis indicates time and pitch, respectively. Time 0 indicates the moment of the initial stroke.

was no significant difference between the right and left hands for any of the groups or protocols.

For CD-SD (Fig. 2E,F), the three-way mixed-design, ANOVA identified significant interaction effects of group, pro-



**Figure 2.** Group means of the change in the IKI-SD (A, B), CD-mean (C, D), and CD-SD (E, F) following the stimulation for the expert pianists (black) and nonmusicians (white) at the right (A, C, E) and left hand (B, D, F). *x*-axis indicates the stimulation protocols. \**p* < 0.05. \*\**p* < 0.01. \*\*\**p* < 0.001. Error bar indicates SEM within each of the groups.

tocol, and hand ( $F_{(2,48)} = 7.59, p = 0.001, \eta^2 = 0.06$ ) and of group and protocol ( $F_{(2,48)} = 16.50, p = 3.51 \times 10^{-6}, \eta^2 = 0.23$ ). In addition, there was a main effect of group ( $F_{(1,24)} = 13.77, p = 0.001, \eta^2 = 0.09$ ). Again, none of the remaining interactions and main effects was significant ( $p > 0.05$ ). For the right hand, *post hoc* tests identified a larger value in the RaLc condition compared with the sham condition in the pianists, and vice versa in the nonmusicians. In addition, only in the RaLc condition, the value was larger for the pianists than the nonmusicians. For the left hand, the RcLa condition showed a larger value compared with both the RaLc and sham conditions only for the experts. In addition, the value was significantly larger for the experts than the nonmusicians in the RcLa condition.

**Discussion**

The results of the present study demonstrate contrasting effects of noninvasive transcranial stimulation over the primary motor cortex on fine control of finger movements between pianists and untrained individuals. These findings thus provide evidence for expertise-dependent functional roles of motor cortices in fine motor control. In untrained individuals, both finger-key contact duration and its variability during keystrokes, as well as the variability of the interkeystroke interval, were decreased following anodal and cathodal stimulation over the contralateral and ipsilateral motor cortex. This observation of enhanced fine motor control corroborates previous findings of improved accuracy of finger movements caused by anodal tDCS over the contralateral motor cortex (Vines et al., 2006), cathodal tDCS over the ipsilateral motor cortex (Vines et al., 2008a), and both (Vines et al., 2008b; Waters-Metenier et al., 2014). These findings suggest an association between facilitation of motor cortical excitability and skilled finger movements. Skill acquisition of sequential finger movements through practice in untrained individuals involves enhancement of contralateral motor cortical excitability (Pascual-Leone et al., 1995). The present bihemispheric tDCS may further enhance facilitation of motor cortical excitability associated with acquisition of fine motor control.

By contrast, the highly trained pianists did not display such an improvement in motor skill following stimulation. Instead, the movement variability of the hand contralateral to the anodal stimulation, which indicates deterioration of skilled finger movements. Skillful finger movements during successive pressing of keys require independent control of individual fingers, such as flexing one finger for pressing down a key while extending the adjacent finger for lifting a key (Furuya et al., 2011). A fine-tuned spatiotemporal pattern of activation and deactivation of multiple finger muscles thus ensures accurate production of precisely timed sequential finger movements (Parlitz et al., 1998; Winges et al., 2013). Neuroimaging studies also report smaller motor cortical activations in pianists compared with untrained individuals during complex finger movements, which suggests selective recruitment of specific motor neurons (Jäncke et al., 2000; Krings et al., 2000). Facilitation of motor cortical excitability in trained pianists may therefore disrupt selective neuromuscular recruitment, such as unwanted facilitation of motor neurons innervating muscles to be suppressed. In line with this hypothesis, studies using transcranial magnetic stimulation have demonstrated loss of sur-

Additional text from the discussion section, partially overlapping with the previous block.

round inhibition, which compromises fine motor control in the hand muscles of patients with focal hand dystonia (Rosenkranz et al., 2009).

The differential findings on motor cortical excitability between the skilled pianists and nonmusicians indicate a different functional architecture of the motor cortex. Playing the piano requires many varying patterns of movement coordination across joints and muscles (Gentner et al., 2010; Furuya et al., 2011), which may require a fine-tuned, elaborated motor cortex organization. Such a network might be disturbed more easily than a motor cortex containing relatively nonspecialized motor programs. It is also possible that the relation between training and motor cortical excitability forms an inverse U-shape, which may explain our observation of both improvement and deterioration of fine motor control in the pianists and nonmusicians after facilitating stimulation. Indeed, improved motor performance seems to be associated with reduced excitability enhancement after an initial phase of enhanced excitability of the respective area (Pascual-Leone et al., 1994).

Interestingly, motor skill was not altered following stimulation with the opposite montage (i.e., cathodal over the contralateral motor cortex and anodal over the ipsilateral one). This indicates polarity-dependent effects of bihemispheric tDCS over motor cortices on motor performance. However, importantly, there was no difference in the performance change both between the RaLc and RLa montages for each hand, and between the hands for each montage. Therefore, the actual relevance of anodal versus cathodal stimulation still remains unclear. It seems unlikely that a lack of behavioral changes indicates no neurophysiological changes elicited by the stimulation because previous studies have demonstrated modulation of motor cortical excitability in an opposite direction between the contralateral and ipsilateral sides with bihemispheric tDCS (Paquette et al., 2011; Zheng et al., 2011; Mordillo-Mateos et al., 2012).

The present study cannot rule out the possibility that the current stimulation affected motor cortices adjacent to the stimulated regions, such as supplementary motor areas (SMA), because of the relatively large electrode size. An fMRI study showed that anodal tDCS over the primary motor cortex with a similar montage facilitated SMA activation (Kwon et al., 2008). A number of studies have demonstrated that SMA plays a role in the performance of complex sequential finger movements (Sadato et al., 1997). Thus, the behavioral changes obtained following tDCS may be attributed to modulation of neuronal activation, not only of the primary motor cortices but also of SMA and other adjacent regions.

A further limitation of this study is an apparent difference in the amount of difficulty in memorizing and performing the movement sequence between pianists and nonmusicians. Indeed, during the familiarization session, pianists performed the movement sequence only a few times, whereas nonmusicians had to perform it much more frequently to reach stable performance levels. One may therefore suspect that the expertise-dependent behavioral changes originated from a difference in offline learning during rest between expert pianists and nonmusicians. Although we cannot completely exclude this possibility, a familiarization session to practice the sequence of finger movements was performed only for the first experiment, and the order of three experiments was randomized across participants. Moreover, an expertise-dependent difference in offline learning does not provide any reasonable explanation for the performance-diminishing effect of anodal tDCS on fine motor control of the

contralateral hand in expert pianists. We thus believe that the observed expertise-dependent behavioral changes resulted only from the stimulation. The present study may have implications for the area of neuroenhancement. In particular, “doping” by transcranial stimulation is receiving increasing attention among lay people and the press. As shown here in the area of highest possible motor performance, it seems that transcranial stimulation may not only be unable to improve but may even worsen performance under specific conditions, which would make uncontrolled use of the technique for enhancement of performance questionable.

## References

- Benjamini Y, Hochberg Y (1995) Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *J R Stat Soc B Met* 57:289–300.
- Bradnam LV, Stinear CM, Barber PA, Byblow WD (2012) Contralateral hemisphere control of the proximal paretic upper limb following stroke. *Cereb Cortex* 22:2662–2671. [CrossRef Medline](#)
- Dayan E, Cohen LG (2011) Neuroplasticity subserving motor skill learning. *Neuron* 72:443–454. [CrossRef Medline](#)
- Fregni F, Pascual-Leone A (2007) Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology—perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. *Nat Clin Pract Neurol* 3:383–393. [CrossRef Medline](#)
- Furuya S, Altenmüller E (2013a) Flexibility of movement organization in piano performance. *Front Hum Neurosci* 7:173. [CrossRef Medline](#)
- Furuya S, Altenmüller E (2013b) Finger-specific loss of independent control of movements in musicians with focal dystonia. *Neuroscience* 247:152–163. [CrossRef Medline](#)
- Furuya S, Soechting JF (2010) Role of auditory feedback in the control of successive keystrokes during piano playing. *Exp Brain Res* 204:223–237. [CrossRef Medline](#)
- Furuya S, Flanders M, Soechting JF (2011) Hand kinematics of piano playing. *J Neurophysiol* 106:2849–2864. [CrossRef Medline](#)
- Gentner R, Gorges S, Weise D, aufm Kampe K, Buttman M, Classen J (2010) Encoding of motor skill in the corticomuscular system of musicians. *Curr Biol* 20:1869–1874. [CrossRef Medline](#)
- Grafton ST, Hazeltine E, Ivry R (1995) Functional mapping of sequence learning in normal humans. *J Cogn Neurosci* 7:497–510. [CrossRef Medline](#)
- Haslinger B, Altenmüller E, Castrop F, Zimmer C, Dresel C (2010) Sensorimotor overactivity as a pathophysiological trait of embouchure dystonia. *Neurology* 74:1790–1797. [CrossRef Medline](#)
- Honda M, Deiber MP, Ibáñez V, Pascual-Leone A, Zhuang P, Hallett M (1998) Dynamic cortical involvement in implicit and explicit motor sequence learning: a PET study. *Brain* 121:2159–2173. [CrossRef Medline](#)
- Hund-Georgiadis M, von Cramon DY (1999) Motor-learning-related changes in piano players and non-musicians revealed by functional magnetic-resonance signals. *Exp Brain Res* 125:417–425. [CrossRef Medline](#)
- Jäncke L, Shah NJ, Peters M (2000) Cortical activations in primary and secondary motor areas for complex bimanual movements in professional pianists. *Brain Res Cogn Brain Res* 10:177–183. [CrossRef Medline](#)
- Karni A, Meyer G, Jezzard P, Adams MM, Turner R, Ungerleider LG (1995) Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning. *Nature* 377:155–158. [CrossRef Medline](#)
- Koeneke S, Lutz K, Herwig U, Ziemann U, Jäncke L (2006) Extensive training of elementary finger tapping movements changes the pattern of motor cortex excitability. *Exp Brain Res* 174:199–209. [CrossRef Medline](#)
- Krings T, Töpper R, Foltys H, Erberich S, Sparing R, Willmes K, Thron A (2000) Cortical activation patterns during complex motor tasks in piano players and control subjects: a functional magnetic resonance imaging study. *Neurosci Lett* 278:189–193. [CrossRef Medline](#)
- Kwon YH, Ko MH, Ahn SH, Kim YH, Song JC, Lee CH, Chang MC, Jang SH (2008) Primary motor cortex activation by transcranial direct current stimulation in the human brain. *Neurosci Lett* 435:56–59. [CrossRef Medline](#)
- Lefebvre S, Thonnard JL, Laloux P, Peeters A, Jamart J, Vandermeeren Y (2014) Single session of dual-tDCS transiently improves precision grip and dexterity of the paretic hand after stroke. *Neurorehabil Neural Repair* 28:100–110. [CrossRef Medline](#)

- Lindenberg R, Nachtigall L, Meinzer M, Sieg MM, Flöel A (2013) Differential effects of dual and unihemispheric motor cortex stimulation in older adults. *J Neurosci* 33:9176–9183. [CrossRef Medline](#)
- Mordillo-Mateos L, Turpin-Fenoll L, Millán-Pascual J, Núñez-Pérez N, Pan-yavin I, Gómez-Argüelles JM, Botia-Paniagua E, Foffani G, Lang N, Oliviero A (2012) Effects of simultaneous bilateral tDCS of the human motor cortex. *Brain Stimul* 5:214–222. [CrossRef Medline](#)
- Münte TF, Altenmüller E, Jäncke L (2002) The musician's brain as a model of neuroplasticity. *Nat Rev Neurosci* 3:473–478. [CrossRef Medline](#)
- Nitsche MA, Paulus W (2000) Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* 527:633–639. [CrossRef Medline](#)
- Nitsche MA, Schauenburg A, Lang N, Liebetanz D, Exner C, Paulus W, Ter-gau F (2003) Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. *J Cogn Neurosci* 15:619–626. [CrossRef Medline](#)
- Oldfield RC (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9:97–113. [CrossRef Medline](#)
- Paquette C, Sidel M, Radinska BA, Soucy JP, Thiel A (2011) Bilateral transcranial direct current stimulation modulates activation-induced regional blood flow changes during voluntary movement. *J Cereb Blood Flow Metab* 31:2086–2095. [CrossRef Medline](#)
- Parlitz D, Peschel T, Altenmüller E (1998) Assessment of dynamic finger forces in pianists: effects of training and expertise. *J Biomech* 31:1063–1067. [CrossRef Medline](#)
- Pascual-Leone A, Grafman J, Hallett M (1994) Modulation of cortical motor output maps during development of implicit and explicit knowledge. *Science* 263:1287–1289. [CrossRef Medline](#)
- Pascual-Leone A, Nguyet D, Cohen LG, Brasil-Neto JP, Cammarota A, Hallett M (1995) Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *J Neurophysiol* 74:1037–1045. [Medline](#)
- Pujol J, Roset-Llobet J, Rosinés-Cubells D, Deus J, Narberhaus B, Valls-Solé J, Capdevila A, Pascual-Leone A (2000) Brain cortical activation during guitar-induced hand dystonia studied by functional MRI. *Neuroimage* 12:257–267. [CrossRef Medline](#)
- Reis J, Schambra HM, Cohen LG, Buch ER, Fritsch B, Zarahn E, Celnik PA, Krakauer JW (2009) Noninvasive cortical stimulation enhances motor skill acquisition over multiple days through an effect on consolidation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106:1590–1595. [CrossRef Medline](#)
- Rosenkranz K, Butler K, Williamon A, Rothwell JC (2009) Regaining motor control in musician's dystonia by restoring sensorimotor organization. *J Neurosci* 29:14627–14636. [CrossRef Medline](#)
- Rush S, Driscoll DA (1968) Current distribution in the brain from surface electrodes. *Anesth Analg* 47:717–723. [Medline](#)
- Sadato N, Yonekura Y, Waki A, Yamada H, Ishii Y (1997) Role of the supplementary motor area and the right premotor cortex in the coordination of bimanual finger movements. *J Neurosci* 17:9667–9674. [Medline](#)
- Schulz R, Gerloff C, Hummel FC (2013) Non-invasive brain stimulation in neurological diseases. *Neuropharmacology* 64:579–587. [CrossRef Medline](#)
- Sehm B, Kipping J, Schäfer A, Villringer A, Ragert P (2013) A comparison between uni- and bilateral tDCS effects on functional connectivity of the human motor cortex. *Front Hum Neurosci* 7:183. [CrossRef Medline](#)
- Steele CJ, Penhune VB (2010) Specific increases within global decreases: a functional magnetic resonance imaging investigation of five days of motor sequence learning. *J Neurosci* 30:8332–8341. [CrossRef Medline](#)
- Vines BW, Nair DG, Schlaug G (2006) Contralateral and ipsilateral motor effects after transcranial direct current stimulation. *Neuroreport* 17:671–674. [CrossRef Medline](#)
- Vines BW, Nair D, Schlaug G (2008a) Modulating activity in the motor cortex affects performance for the two hands differently depending upon which hemisphere is stimulated. *Eur J Neurosci* 28:1667–1673. [CrossRef Medline](#)
- Vines BW, Cerruti C, Schlaug G (2008b) Dual-hemisphere tDCS facilitates greater improvements for healthy subjects' non-dominant hand compared with uni-hemisphere stimulation. *BMC Neurosci* 9:103. [CrossRef Medline](#)
- Waters-Metenier S, Husain M, Wiestler T, Diedrichsen J (2014) Bihemispheric transcranial direct current stimulation enhances effector-independent representations of motor synergy and sequence learning. *J Neurosci* 34:1037–1050. [CrossRef Medline](#)
- Williams JA, Pascual-Leone A, Fregni F (2010) Interhemispheric modulation induced by cortical stimulation and motor training. *Phys Ther* 90:398–410. [CrossRef Medline](#)
- Winges SA, Furuya S, Faber NJ, Flanders M (2013) Patterns of muscle activity for digital coarticulation. *J Neurophysiol* 110:230–242. [CrossRef Medline](#)
- Zheng X, Alsop DC, Schlaug G (2011) Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow. *Neuroimage* 58:26–33. [CrossRef Medline](#)

## 2. Zusammenfassung

### 2.1. Einleitung

Ausgangspunkt meiner Untersuchungen war die Frage, inwieweit sich feinmotorische Leistungen durch Aktivierung des motorischen Kortex verbessern lassen. Dabei ging es einerseits um „Neuroenhancement“, andererseits um die Verbesserung von motorischen Leistungen bei Musikern, die unter der Musikerdystonie leiden. Die Methode, die ich einsetzte, war die nicht-invasive transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS).

Verbesserung motorischer Fertigkeiten durch die Anwendung der transkraniellen Gleichstrom-Stimulation ist für Patienten mit Schlaganfällen nachgewiesen.<sup>1</sup> Auch bei anderen neurologischen Krankheiten ist der Einsatz von tDCS als wirksam bestätigt.<sup>2</sup> Bisher hat sich die Forschung jedoch wenig mit den neuroplastischen Veränderungen befasst, die durch den Einsatz von tDCS bei gesunden Musikern zustande kommen.<sup>3</sup>

Um diese Frage zu beantworten, wurde eine Testreihe durchgeführt, in der die Auswirkung von tDCS auf die feinmotorische Kontrolle bei gesunden Musikern und Nichtmusikern direkt verglichen wurden. Eine Beziehung zwischen der Erregbarkeit des Motorcortexes und der Trainingsdauer bei Musikern ist bereits belegt.<sup>4</sup> Langes und intensives Üben führt zu einer Steigerung der Erregbarkeit des motorischen Kortex. Ist diese Erregung jedoch Folge oder Ursache der gesteigerten feinmotorischen Aktivität? Es kann vorausgesetzt werden, dass der primäre Motorkortex bei der Feinmotorik der Hand die wichtigste Rolle spielt.<sup>5</sup> So haben verschiedene Studien gezeigt, dass intensives Training von Finger-Bewegungs-Abfolgen zu einer Vergrößerung neuraler Repräsentation der Fingermuskeln im primären Motorkortex führen.<sup>6</sup> Des Weiteren wurde gezeigt, dass es zu einer Verbesserung der Kontrolle der kontralateralen Hand kommt, wenn die Motorkortex-Erregung durch tDCS gesteigert wurde.<sup>7</sup> Gleichzeitig kommt es bei einer Unterdrückung des ipsilateralen Motorkortexes durch tDCS zur gesteigerten motorischen Geschicklichkeit der Hand,<sup>8</sup> möglicherweise durch die reduzierte Hemmung durch den kontralateralen Kortex.<sup>9</sup>

Weiterhin haben Studien gezeigt, dass es bei Musikern im Vergleich zu Nichtmusikern bei komplexen Fingerbewegungen zu einer reduzierten Aktivität des kontralateralen primären Motorkortexes kommt.<sup>10</sup> Es ist daher möglich, dass es durch die Aktivierung des

Motorcortexes zu einer weniger präzisen Fingerbewegung der kontralateralen Hand bei Musikern im Vergleich zu Nichtmusikern kommt.

Im Gegensatz dazu bewirkt das Üben von komplexen Fingerbewegungen bei Musikern eine stärkere Verbesserung der motorischen Geschicklichkeit und eine größere Steigerung der neuronalen Aktivität als bei Nichtmusikern.<sup>11</sup> Daraus resultiert die alternative Möglichkeit, dass es bei Musikern zu einer Verbesserung der Feinmotorik der Hand durch die Aktivierung des kontralateralen Motorkortex kommt, wie es bei Nichtmusikern bereits gezeigt wurde.

Die Testung wurde am Institut für Musikphysiologie und Musikermedizin in Hannover (IMMM) unter der Leitung von Prof. Dr. med. E. Altenmüller und Prof. Dr. Shinichi Furuya durchgeführt.

## **2.2. Ergebnisse und Diskussion**

Im folgenden Abschnitt wird der durchgeführte Test in seiner Methodik kurz dargestellt und anschließend diskutiert.

### **Probanden**

Getestet wurden insgesamt 26 Probanden. Davon waren 13 Probanden rechtshändige Pianisten, die keinerlei neurologischen Erkrankungen aufweisen. Sie studieren das Fach Klavier als Erstfach und spielen dementsprechend intensiv und regelmäßig Klavier.

Außerdem wurden 13 Probanden getestet, die keinerlei Erfahrung im Klavierspiel haben und maximal ein Jahr lang Instrumentalunterricht in ihrer Vergangenheit besuchten.

### **Experiment**

Jeder Proband wurde in drei Sitzungen mit jeweils drei unterschiedlichen Einstellungen des tDCS getestet. Die Reihenfolge der Einstellungen des tDCS wurde zufällig gewählt. Das Experiment wurde als „double-blind-study“ durchgeführt. Jeder einzelne Test bestand aus einem Vortest (pre-test), der Stimulation und dem Nachtest (post-test). Während der Stimulation mit tDCS saßen die Probanden in ruhender Position auf einem Stuhl und bewegten sich nicht. Die zwei Elektroden (Kathode und Anode im Abstand von 6 cm) wurden über dem primären Motorcortex (C3 und C4) beidseitig angebracht, da durch diese Region

feine Handbewegungen grundlegend gesteuert werden.<sup>12</sup> Die Stimulation erfolgte über 15 Minuten, dabei gab es drei Einstellungen: Einmal wurde die Kathode (Inhibition der Erregung) auf der linken und die Anode (Aktivierung der Erregung) auf der rechten Hemisphäre platziert (RaLc). Als zweite Einstellung wurden Anode und Kathode genau andersherum angebracht (RcLa) und als dritte Einstellung wurde ein Placebo durchgeführt (mit der Platzierung RaLc, wobei nur in den ersten 30 Sekunden stimuliert wurde). Die Intensität der Stimulation fand bei zwei mA statt und mit einem Ein- und Ausfading von jeweils acht Sekunden.

Die Vor- und Nachtests verliefen bei jeder Sitzung in gleicher Form. Jeder Proband spielte für acht Sekunden eine festgelegte Sequenz von Klaviertasten, erst mit der rechten und dann mit der linken Hand. Der zeitliche Abstand von 333 ms zwischen zwei Tasten wurde mit einem Metronom vorgegeben und sollte von den Probanden so genau wie möglich eingehalten werden. Eine Sequenz bestand aus der Folge von vier Fingern: Kleiner Finger → Ringfinger → Mittelfinger → Zeigefinger → Mittelfinger → Ringfinger → Kleiner Finger ... Für die rechte Hand bestand die Sequenz aus G, F, E, D und für die linke Hand aus C, D, E, F. Vor dem Start wurde ein kurzer Testlauf der Tastenkombination durchgeführt, um beim folgenden Spielen Fehler zu vermeiden. Dieser Abschnitt zum Üben dauerte für Musiker maximal eine Minute und für Nichtmusiker maximal zehn Minuten.

## **Analyse**

Analysiert wurde beim Vor- und Nachtest zum einen die Standardabweichung der Zeitintervalle zwischen den Tasten (inter-keystroke intervals, IKI-SD). Zum anderen wurde der Durchschnitt (CD-mean) und die dazugehörige Standardabweichung der Finger-Tasten-Druck-Zeit (CD-SD) ermittelt. Dabei steht ein kleiner Wert von sowohl IKI-SD als auch CD-SD für ein sehr gleichmäßiges Auftreffen und Abheben der Finger beim Drücken der Klaviertasten und außerdem für einen hohen Grad an rhythmischer Korrektheit. Ein geringer Wert des CD-mean deutet auf einen schnellen Wechsel der Bewegungsrichtung zwischen dem Drücken und Heben der Finger hin.

Um Unterschiede zu vermeiden, die durch die individuellen musikalischen Fähigkeiten bedingt sind, wurde ein Nachher/Vorher-Verhältniswert (post/pre ratio) berechnet.

Die statistische Analyse wurde mit der Varianzanalyse (ANOVA) mittels des F-Tests durchgeführt. Dabei wurden die drei Kategorien „Stimulationsprotokoll“ (Anode, Kathode,

Placebo), ausführende Hand (links, rechts) und Gruppe (Musiker, Nichtmusiker) zugrunde gelegt.

## **Ergebnisse**

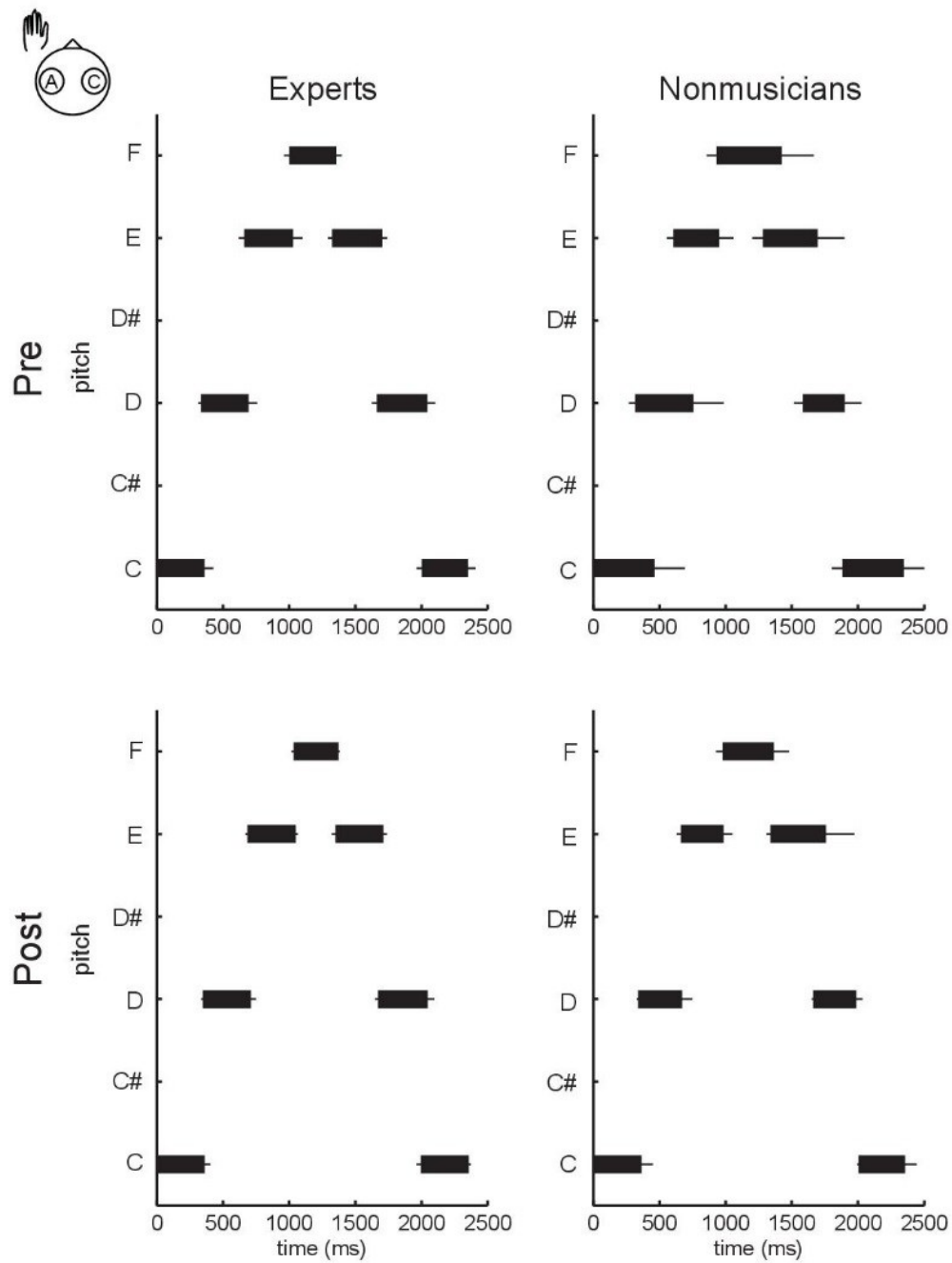
Die statistische Analyse ergab folgende signifikante Ergebnisse:

Die erste Graphik (Figure 1) zeigt die Gruppen der Musiker und Nichtmusiker in ihrer Veränderung des Vor- und Nachtests. Graphisch dargestellt wird der Zeitpunkt, an dem jede einzelne Taste gedrückt wird. Bei der RcLa-Einstellung werden nur die ersten sieben Tastendrucke der linken Hand dargestellt.

Festzuhalten ist, dass beim Vortest die Nichtmusiker jede Taste durchschnittlich ca. 400 ms gedrückt halten, wobei dieser Durchschnitt innerhalb der unterschiedlichen Tasten stark variiert. Dagegen drückten die Musiker die Taste durchschnittlich ca. 300 ms und ohne starke Variation zwischen den unterschiedlichen Tasten.

Im Vergleich dazu kommt es bei den Pianisten im Nachtest zu keiner großen Veränderung. Bei den Nichtmusikern hingegen kommt es beim Nachtest zu wesentlichen Veränderungen: Sie drückten die Taste im Durchschnitt kürzer und spielten mit größerer Regelmäßigkeit.

Figure 1<sup>13</sup>: Gruppenschnitt der Tasten-Druck und Tasten-Loslass Zeit der ersten sieben Tasten beim Vor- und Nachtest.



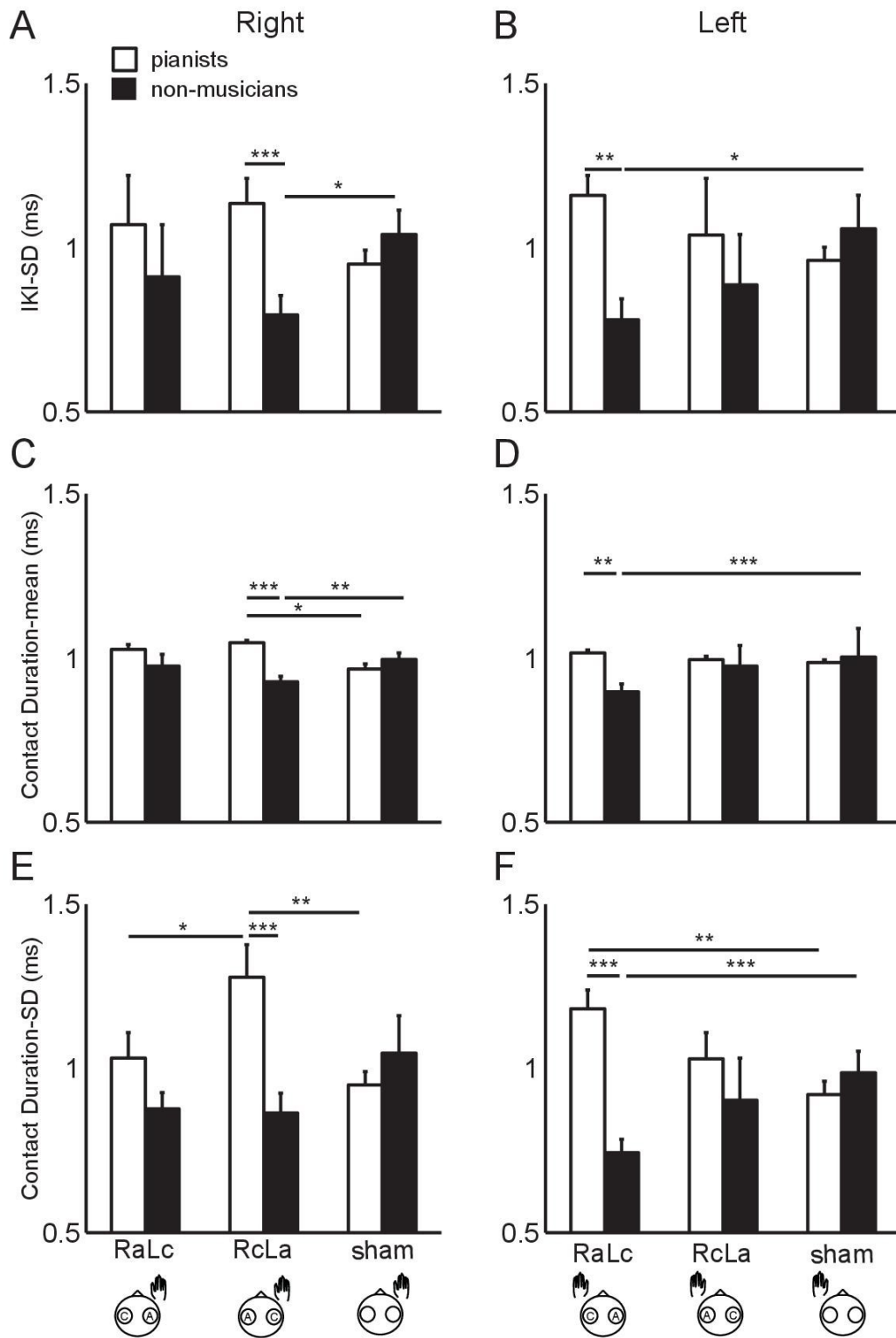
Die zweite Graphik (Figure 2) stellt das Mittel der Werteverhältnisse der IKI-SD (Intervalle zwischen den Tasten), CD-mean (Mittel der Finger-Tasten-Druck-Zeit) und CD-SD (Standardabweichung der Finger-Tasten-Druck-Zeit) zwischen Vor- und Nachtest dar. Dabei werden rechte und linke Hand, sowie die zwei Gruppen Musiker und Nichtmusiker einander gegenübergestellt.

In den Abbildungen A und B ist die Standardabweichung der Zeit-Intervalle zwischen den Tasten (inter-keystroke intervals, IKI-SD) dargestellt und als Mittel der Werteverhältnisse zwischen dem Vor- und Nachtest dargestellt. Bei den Nichtmusikern ist in der linken Hand ein signifikanter Unterschied zwischen der Elektrodeneinstellung RaLc (Rechts Anode und Links Kathode) im Vergleich zum Placebo erkennbar. Des Weiteren fällt auf, dass der IKI-SD Wert der Nichtmusiker in der RcLa Einstellung der rechten Hand deutlich geringer ist als bei den Musikern. Das gleiche gilt für die linke Hand mit der RaLc Einstellung.

In der Abbildung C und D ist die Finger-Tasten-Druck-Zeit (CD-mean) abgebildet (als Mittel der Werteverhältnisse zwischen dem Vor- und Nachtest). Bei der rechten Hand ist der CD-mean Wert bei den Musikern in der RcLa Einstellung größer als unter der Placebo-Bedingung; bei den Nichtmusikern hingegen verhält es sich genau entgegengesetzt. Außerdem gibt es einen signifikanten Unterschied bei den Nichtmusikern für die linke Hand: Der Wert in der RcLa Einstellung ist deutlich geringer als unter der Placebo-Bedingung.

In der Abbildung E und F ist die Standardabweichung der Finger-Tasten-Druck-Zeit (CD-SD) dargestellt (als Mittel der Werteverhältnisse zwischen dem Vor- und Nachtest). Die Varianzanalyse ergab signifikante Effekte aller drei Kategorien: Für das Stimulationsprotokoll, für die ausführende Hand und für die Gruppe. Der Haupteffekt liegt dabei bei der Gruppe (Musiker und Nichtmusiker,  $F_{(1,24)} = 13,77$ ,  $p = 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,09$ ). Die linke Hand bei den Musikern weist im Vergleich zur Placebo-Bedingung in der RaLc Einstellung einen signifikant größeren Wert auf. Das gleiche gilt für die Nichtmusiker. Die rechte Hand bei den Musikern weist für die RcLa Bedingung einen größeren Wert auf (im Vergleich zur Placebo- und RaLc Bedingung).

Figure 2<sup>14</sup>



## **Diskussion**

Wie bereits aus der zusammengefassten Darstellung der Ergebnisse ersichtlich wird, sind die Resultate bei beiden Gruppen (Musiker und Nichtmusiker) unterschiedlich und zum Teil auch entgegengesetzt. Die nicht invasive transkranielle Stimulation über dem primären Motorkortex hat demnach unterschiedliche Auswirkungen auf die Feinmotorik der Fingerbewegung im Vergleich von Musikern und Nichtmusikern.

Die Befunde liefern einen Hinweis dafür, dass die feinmotorische Kontrolle des Motorkortex von der Fach- oder Expertenkenntnis abhängig ist. So verringert sich bei Nichtmusikern der Finger-Tasten-Kontakt (CD-mean) und seine Variabilität (CD-SD), sowie die Variabilität der Intervalle zwischen den Tasten (IKI-SD) deutlich. Zu dieser Verbesserung kommt es allerdings nur, wenn die Anode (Aktivierung) über dem kontralateralen und die Kathode über dem ipsilateralen Motorkortex angebracht sind. Das bestätigen auch frühere Forschungsergebnisse, die zeigen, dass die Genauigkeit der Fingerbewegung bei Anbringung der Anode des tDCS über dem kontralateralen Motorkortex<sup>15</sup> und der Kathode des tDCS über dem ipsilateralen Motorkortex<sup>16</sup> oder beider<sup>17</sup> zur deutlichen Verbesserung führen.

Diese Ergebnisse zeigen, dass eine Erregung des Motorkortexes bei Nichtmusikern eine Verbesserung der Feinmotorik der Finger auf der kontralateralen Seite bewirkt. Der Fähigkeitserwerb von fortlaufender Fingerbewegung durch praktische Übung bei Nichtmusikern hat andererseits die Steigerung der Erregung des kontralateralen Motorkortexes zur Folge.<sup>18</sup>

Im Gegensatz dazu zeigen sich keine Verbesserungen der Feinmotorik infolge der Stimulation bei den trainierten Pianisten (Musikern). Im Gegenteil: Die Bewegungs-Variabilität nahm nach der Stimulation mit der Anode über dem kontralateralen Motorkortex sogar zu, was eine Verschlechterung der Feinmotorik der Finger aufzeigt. Feinabgestimmte Fingerbewegungen während des fortlaufenden Tastenanschlags erfordern unabhängige Kontrolle der einzelnen Finger, so zum Beispiel beim Beugen eines Fingers, um eine Taste zu drücken, während die benachbarte gestreckt wird, um die Taste loszulassen.<sup>19</sup> Fein-abgestimmte räumliche und zeitliche Muster der Aktivierung und Deaktivierung von mehreren Finger-Muskeln sind notwendig, um eine akkurate Produktion präziser zeitlicher Folgen von Fingerbewegung zu ermöglichen und diese mit hoher Genauigkeit und Sicherheit zu gewährleisten.<sup>20</sup> Bildgebende Studien zeigen ebenso eine verminderte Motorkortex-Aktivierung während komplexer

Fingerbewegungen bei Musikern im Vergleich zu Nichtmusikern, was auf selektive Rekrutierung von spezifischen Motoneuronen hindeutet.<sup>21</sup> Die Förderung der Motorkortex-Erregung bei Pianisten könnte daher diese selektive neuromuskuläre Rekrutierung unterbrechen, wodurch die zunehmende Bewegungs-Variabilität bei den Pianisten zumindest teilweise zu erklären wäre.

In Übereinstimmung mit dieser Hypothese haben Studien, die die transkranielle Magnetstimulation benutzen, gezeigt, dass es zu einem Verlust der Umgebungs-Inhibition kommt, was die feinmotorische Kontrolle bei Patienten mit fokaler Dystonie beeinträchtigt.<sup>22</sup>

Die unterschiedlichen Ergebnisse der Motorkortex-Erregung zwischen Musikern und Nichtmusikern zeigen eine höchst differenzierte funktionelle Architektur des Motorkortexes auf. Für das Klavierspiel benötigt man eine Vielzahl verschiedenartiger koordinativer Bewegungs-Muster zwischen Gelenken und Muskeln.<sup>23</sup> Diese erfordern eine feinabgestimmte, sorgfältig ausgearbeitete Motorkortex-Organisation. Ein derartiges Netzwerk ist für Störungen viel anfälliger, als ein Motorkortex, der unspezifische Motorprogramme enthält. Es ist ebenso möglich, dass die Beziehung zwischen Üben und der Motorkortex-Erregung sich als eine umgekehrte U-Kurve darstellt. Das würde unsere Beobachtung erklären, dass es zu beiden Phänomenen kommt, nämlich sowohl einer Verbesserung als auch einer Verschlechterung der feinmotorischen Kontrolle bei Nichtmusikern und Musikern nach der aktivierenden Stimulation. Jedoch scheint die verbesserte motorische Leistung mit einer reduzierten Erregungsaktivierung nach einer anfänglichen Phase von gesteigerter Erregung der jeweiligen Area einherzugehen.<sup>24</sup>

Interessanterweise verschlechtert sich die motorische Fertigkeit nicht bei der entgegengesetzten Anbringung der Stimulation, d.h. wenn die Kathode (Hemmung) über dem kontralateralen Motorkortex und die Anode über dem ipsilateralen Motorkortex angebracht werden. Dies deutet auf polaritätsabhängige Effekte der bihemisphärischen tDCS über dem Motorkortex hin. Es scheint wahrscheinlich, dass es trotz mangelnder Verhaltensänderung zu neurophysiologischen Änderungen durch die Stimulation kommt. Verschiedene Studien bestätigen diese These.<sup>25</sup>

Die vorliegende Studie enthält möglicherweise Anschlusspunkte für das Gebiet des Neuro-Enhancement (Gehirndoping). „Doping“ durch transkranielle Stimulation erhält insbesondere unter medizinischen Laien und in der Presse zunehmende Aufmerksamkeit. Wie hier gezeigt wurde, scheint es gerade im Bereich der höchst möglichen motorischen Leistung, wie wir sie

bei Profi-Musikern vorfinden, keine Möglichkeit des Gehirndopings zu geben. Die transkranielle Stimulation scheint nicht nur untauglich zur Verbesserung zu sein, sondern führt sogar teilweise zur Verschlechterung der pianistischen Fähigkeiten. Daher ist der unkontrollierte Gebrauch dieser Technik für Gehirnsteigerung bei Bewegungsabläufen äußerst fragwürdig.

### **2.3. Kurzzusammenfassung**

Die vorliegende Arbeit untersucht die unterschiedlichen Auswirkungen der transkraniellen Gleichstrom-Stimulation (tDCS) auf Nichtmusiker und Musiker. Dafür wurden 13 Pianisten und 13 Nichtmusiker getestet, indem sie in drei Sitzungen jeweils vor und nach der Stimulation mittels eines bilateralen tDCS über dem primären Motorkortex mit der rechten und linken Hand eine Abfolge von Fingerbewegungen auf dem Klavier spielten.

Die Ergebnisse zeigen eine Verbesserung der feinmotorischen Kontrolle in beiden Händen bei den Nichtmusikern. Im Gegensatz dazu kommt es zu einer Verschlechterung bei den Pianisten infolge der Anoden-tDCS über dem kontralateralen Kortex und der Kathoden-tDCS über dem ipsilateralen Kortex verglichen mit der Placebo-Stimulation. Jedoch treten diese Veränderungen der motorischen Fertigkeit nicht nach der Stimulation mit der umgekehrten Anbringung der Elektroden auf.

Diese Ergebnisse können durch die Hypothese erklärt werden, dass es bei trainierten Pianisten durch vieles Klavierspiel zu spezifischen Bewegungsmustern gekommen ist, die durch die Stimulation gestört werden. Bei Nichtmusikern gibt es diese spezifischen Bewegungsmuster nicht, sodass es durch die Stimulation zur generellen Aktivierung des kontralateralen Motorkortex kommt, was die Feinmotorik fördert. Außerdem deuten die Ergebnisse darauf hin, dass die Veränderungen der feinmotorischen Fingerbewegungen von der Expertenkenntnis abhängig sind.

### 3. Schriftenverzeichnis

- <sup>1</sup> Lindenberg R, Renga V, Zhu LL, Nair D, Schlaug G: *Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients*. Neurology 2010; 75(24):2176-2184 oder Fregni F, Pascual-Leone A: *Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology-perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS*. Nat Clin Pract Neurol 2007; 3:383-393
- <sup>2</sup> Fregni F, Freedman S, Pascual-Leone A: *Recent advances in the treatment of chronic pain with non-invasive brain stimulation techniques*. Lancet Neurol. 2007, 6(2):188-191 oder Schulz R, Gerloff C, Hummel F: *Non-invasive brain stimulation in neurological diseases*. Neuropharmacology 2013; 64:579-587
- <sup>3</sup> Furuya S, Nitsche MA, Paulus W, Altenmüller E: *Early optimization in finger dexterity of skilled pianists: implication of transcranial*. BMC Neurosci 2013; 14:35 stimulation
- <sup>4</sup> Koeneke S, Lutz K, Herwig U, Ziemann U, Janecke L: *Extensive training of elementary finger tapping movements changes the pattern of motor cortex excitability*. Exp Brain Res 2006, 174:199-209
- <sup>5</sup> Gentner R, Gorges S, Weise D, aufm Kampe K, Buttman M, Classen J: *Encoding of motor skill in the corticomuscular system of musicians*. Curr Biol 2010; 20: 1869-1874
- <sup>6</sup> Pascual-Leone A, Nguyet D, Cohen LG, Brasil-Neto JP, Cammarota A, Hallett M: *Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills*. J Neurophysiol 1995; 74:1037-1045
- <sup>7</sup> Nitsche MA, Schauenburg A, Lang N, Liebetanz D, Exner C, Paulus W, Tergau F: *Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human*. J Cogn Neurosci 2003; 15:619–626 oder Vines BW, Cerruti C, Schlaug G: *Dual-hemisphere tDCS facilitates greater improvements for healthy subjects' non-dominant hand compared with uni-hemisphere stimulation*. BMC Neurosci 2008; 9:103 oder Reis J, Schambra HM, Cohen LG, Buch ER, Fritsch B, Zarahn E, Celnik PA, Krakauer JW: *Noninvasive cortical stimulation enhances motor skill acquisition over multiple days through an effect on consolidation*. Proc Natl Acad Sci U S A 2009; 106:1590 –1595
- <sup>8</sup> Vines BW, Nair D, Schlaug G: *Modulating activity in the motor cortex affects performance for the two hands differently depending upon which hemisphere is stimulated*. Eur J Neurosci 2008; 28:1667–1673
- <sup>9</sup> Williams JA, Pascual-Leone A, Fregni F: *Interhemispheric modulation induced by cortical stimulation and motor training*. Phys Ther 2010; 90:398–410. 2010; Sehm et al., 2013 oder Sehm B, Kipping J, Schäfer A, Villringer A, Ragert P: *A comparison between uni- and bilateral tDCS effects on functional connectivity of the human motor cortex*. Front Hum Neurosci 2013; 7:183
- <sup>10</sup> Jäncke L, Shah NJ, Peters M: *Cortical activations in primary and secondary motor areas for complex bimanual movements in professional pianists*. Brain Res Cogn Brain Res 2000; 10:177–183 oder Krings T, Töpper R, Foltys H, Erberich S, Sparing R, Willmes K, Thron A: *Cortical activation patterns during complex motor tasks in piano players and control subjects: a functional magnetic resonance imaging study*. Neurosci Lett 2000; 278:189 –193

- <sup>11</sup> Hund-Georgiadis M, von Cramon DY: *Motor-learning-related changes in piano players and non-musicians revealed by functional magnetic-resonance signals*. *Exp Brain Res* 1999; 125:417-425
- <sup>12</sup> Gentner R, Gorges S, Weise D, aufm Kampe K, Buttman M, Classen J: *Encoding of motor skill in the corticomuscular system of musicians*. *Curr Biol* 2010, 20:1769-1874
- <sup>13</sup> Furuya S, Klaus M, Michael N, Paulus W, Altenmüller E: *Ceiling effects prevent further improvement of transcranial stimulation in skilled musicians*. *J. Neurosci.* 2014, 34(41):13836
- <sup>14</sup> Furuya S, Klaus M, Michael N, Paulus W, Altenmüller E: *Ceiling effects prevent further improvement of transcranial stimulation in skilled musicians*. *J. Neurosci.* 2014, 34(41):13837
- <sup>15</sup> Vines BW, Nair DG, Schlaug G: *Contralateral and ipsilateral motor effects after transcranial direct current stimulation*. *Neuroreport* 2006; 17:671– 674
- <sup>16</sup> Vines BW, Nair D, Schlaug G: *Modulating activity in the motor cortex affects performance for the two hands differently depending upon which hemisphere is stimulated*. *Eur J Neurosci* 2008; 28:1667–1673
- <sup>17</sup> Vines BW, Cerruti C, Schlaug G: *Dual-hemisphere tDCS facilitates greater improvements for healthy subjects' non-dominant hand compared with uni-hemisphere stimulation*. *BMC Neurosci* 2008; 9:10 oder  
Waters-Metenier S, Husain M, Wiestler T, Diedrichsen J: *Bihemispheric transcranial direct current stimulation enhances effector-independent representations of motor synergy and sequence learning*. *J Neurosci* 2014; 34:1037–1050
- <sup>18</sup> Pascual-Leone A, Nguyet D, Cohen LG, Brasil-Neto JP, Cammarota A, Hallett M: *Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills*. *J Neurophysiol* 1995; 74:1037-1045
- <sup>19</sup> Furuya S, Flanders M, Soechting JF: *Hand kinematics of piano playing*. *J Neurophysiol* 2011; 106:2849 –2864
- <sup>20</sup> Parlitz D, Peschel T, Altenmüller E: *Assessment of dynamic finger forces in pianists: effects of training and expertise*. *J Biomech* 1998; 31:1063– 1067 oder  
Winges SA, Furuya S, Faber NJ, Flanders M: *Patterns of muscle activity for digital coarticulation*. *J Neurophysiol* 2013; 110:230 –242
- <sup>21</sup> Jäncke L, Shah NJ, Peters M: *Cortical activations in primary and secondary motor areas for complex bimanual movements in professional pianists*. *Brain Res Cogn Brain Res* 2000; 10:177–183 oder  
Krings T, Töpper R, Foltys H, Erberich S, Sparing R, Willmes K, Thron A: *Cortical activation patterns during complex motor tasks in piano players and control subjects: a functional magnetic resonance imaging study*. *Neurosci Lett* 2000; 278:189 –193
- <sup>22</sup> Rosenkranz K, Butler K, Williamon A, Rothwell JC: *Regaining motor control in musician's dystonia by restoring sensorimotor organization*. *J Neurosci* 2009; 29:14627–14636
- <sup>23</sup> Gentner R, Gorges S, Weise D, aufm Kampe K, Buttman M, Classen J: *Encoding of motor skill in the corticomuscular system of musicians*. *Curr Biol* 2010, 20:1769-1874 oder  
Furuya S, Flanders M, Soechting JF: *Hand kinematics of piano playing*. *J Neurophysiol* 2011; 106:2849 –2864
- <sup>24</sup> Pascual-Leone A, Grafman J, Hallett M: *Modulation of cortical motor output maps during development of implicit and explicit knowledge*. *Science* 1994; 263:1287–1289
- <sup>25</sup> Paquette C, Sidel M, Radinska BA, Soucy JP, Thiel A: *Bilateral transcranial direct current stimulation modulates activation-induced regional blood flow changes during voluntary movement*. *J Cereb Blood Flow Metab* 2011; 31:2086 –2095 oder  
Zheng X, Alsop DC, Schlaug G: *Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow*. *Neuroimage* 2011; 58:26 –33 oder

Mordillo-Mateos L, Turpin-Fenoll L, Millán-Pascual J, Núñez-Pérez N, Panyavin I, Gómez-Argüelles JM, Botia-Paniagua E, Foffani G, Lang N, Oliviero A: *Effects of simultaneous bilateral tDCS of the human motor cortex*. Brain Stimul 2012; 5:214 –222

## **5. Danksagung**

Ich möchte meinem Betreuer Prof. Dr. med. E. Altenmüller und Prof. Dr. Shinichi Furuya für ihre tatkräftige, unermüdliche und fürsorgliche Unterstützung dieser Dissertation herzlich danken. Vielen Dank für die fachlich intensive und zugleich herzliche Betreuung!

Vielen Dank auch an Dr. rer. nat. Dipl.-Biol. Michael Großbach für die lehrreiche Zusammenarbeit.

Ein besonderer Dank gilt meiner Frau Tabea Klaus, die mich liebevoll begleitet und immer wieder ermutigt hat!

Danken möchte ich auch meinen Eltern, Margarete und Waldemar Klaus, die mich sowohl während der Dissertation als auch während des gesamten Studiums der Humanmedizin umfassend unterstützt und begleitet haben.

## 6. Erklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Hochschule Hannover zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel „Auswirkungen transkranieller Gleichstrom-Stimulation (tDCS) auf feinmotorische Leistungen von Musikern und Nichtmusikern – ein Vergleich“ im Institut für Musikphysiologie und Musiker-Medizin unter Betreuung von Prof. Dr. med. E. Altenmüller mit der Unterstützung von Prof. Altenmüller und Prof. Furuya ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Die Gelegenheit zum vorliegenden Promotionsverfahren ist mir nicht kommerziell vermittelt worden.

Insbesondere habe ich keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuerinnen und Betreuer für die Anfertigung von Dissertationen sucht oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistungen für mich ganz oder teilweise erledigt.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Weiterhin versichere ich, dass ich den beantragten Titel bisher noch nicht erworben habe.

Ergebnisse der Dissertation wurden in folgendem Publikationsorgan „The Journal of Neuroscience“ veröffentlicht.

Hannover, den \_\_\_\_\_

---

(Unterschrift)