



**UHASSELT**

KNOWLEDGE IN ACTION

## Faculteit Revalidatiewetenschappen

master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie

### **Masterthesis**

***The influence of (de)synchronizing the frontoparietal network on visuospatial working memory in a young and old population***

### **Lennert Plessers**

Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie, afstudeerrichting revalidatiewetenschappen en kinesitherapie bij musculoskeletale aandoeningen

### **PROMOTOR :**

Prof. dr. Raf MEESEN

### **BEGELEIDER :**

Mevrouw Stefanie VERSTRAELEN

De heer Sybren VAN HOORNWEDER



**UHASSELT**

KNOWLEDGE IN ACTION

[www.uhasselt.be](http://www.uhasselt.be)  
Universiteit Hasselt  
Campus Hasselt:  
Martelarenlaan 42 | 3500 Hasselt  
Campus Diepenbeek:  
Agoralaan Gebouw D | 3590 Diepenbeek

**2020**  
**2021**



# **Faculteit Revalidatiewetenschappen**

master in de revalidatiewetenschappen en de  
kinesitherapie

## ***Masterthesis***

***The influence of (de)synchronizing the frontoparietal network on visuospatial working memory in a young and old population***

### **Lennert Plessers**

Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie, afstudeerrichting revalidatiewetenschappen en kinesitherapie bij musculoskeletale aandoeningen

### **PROMOTOR :**

Prof. dr. Raf MEESEN

### **BEGELEIDER :**

Mevrouw Stefanie VERSTRAELEN

De heer Sybren VAN HOORNWEDER



## **Acknowledgement**

I want to express my appreciation for the help and opportunities I received to complete this thesis in my master's degree of Physiotherapy and Rehabilitation Sciences at Hasselt University.

I would like to thank Prof. dr. Raf Meesen to give me the opportunity to change my topic this academic year and consequently write a thesis which was designed for one person. I appreciate the flexibility which was shown in my situation, when my partner left Hasselt University after the first part of my thesis.

I also want to thank dra. Stefanie Verstraelen for providing me feedback and adjustments when needed, for conducting the experiments and to help me get started with this topic and the experiments. In addition, I want to show my gratitude to drs. Sybren Van Hoornweder for conducting a part of the experiments and for the feedback on the academic writing of my introduction and method. I want to wish both of them the best of luck with their PhD study.

Because the experiments already started in academic year 2019-2020, I want to thank the students which assisted with the experiments of my thesis last year. In addition, I want to thank my fellow students of this academic year for the assistance during the experiments.

I would like to thank Hasselt University for the availability of their infrastructure and the materials needed for this study.

Last but not least, I want to thank the individuals who participated in this study. Without the participation of volunteers, my master thesis would not have been possible and science in general could not make steps forward.

Lennert Plessers, Meeuwen, 2<sup>nd</sup> of June 2021



## Research context

Nowadays, the life span and thus the average time of being “old aged” is increasing (Scullin & Bliwise, 2015). Furthermore, there is also an increase of the activity level of the older population (Cassel, 2001). Working memory has a critical influence on different aspects in cognitive functioning and performing activities in daily life (Pliatsikas et al., 2019). More specifically, if you want to keep specific information in mind for a short period of time while doing other activities such as learning or reasoning, working memory plays a crucial role (Miller, Lundqvist, & Bastos, 2018). It is therefore valuable to have a clear understanding of the working memory in the older population.

In this study, we wanted to investigate if there is a causal relationship between the function of specific brain areas related to working memory and the function of working memory itself. This causality was investigated by using transcranial alternating current stimulation (tACS) over the relevant brain areas in a younger and older population. If this causal relationship were to be present, tACS can be used as a therapeutic tool to improve working memory.

This experiment was conducted in “Wetenschapspark 5 (Hasselt University)” in Diepenbeek, starting in academic year 2019-2020 and ending in 2020-2021. The theme of this research can be placed within neurological rehabilitation.

Since I had to change the subject of my thesis this year, the experiment and data-acquisition had already started. Because of this reason, my contribution on the design and the method was rather limited. I received the basic principles of the method in Dutch from my promotor and co-promotor, to which I added some relevant information.

In the beginning of the academic year 2019-2020, the research group started with the recruitment of older people. Due to the Covid-19 pandemic, the experiments of this study had to be interrupted. After the continuation of the study in February 2021, it was difficult to recruit older people. The focus of the experiment shifted more towards the younger population because of this reason. The data-acquisition ended on the 11<sup>th</sup> of March 2021.

Despite the fact that there was only a short period of data-acquisition this academic year, I assisted with the measurements of the data when possible to gain insight in this part of the study. Apart from this study, I also assisted with other studies in the research group.

For the data-analysis, I prepared some possibilities to analyze the data in an efficient and correct way. After receiving positive feedback from the co-promotor, the data was analyzed by myself with the JMP® Pro 15.2.0 software. After writing the first version of the introduction and method of this study in December 2020, I received feedback on academic writing. Also in June 2021, I received feedback on the academic writing of the whole paper.

## **1. Abstract**

### **Background**

Working memory (WM) refers to the system responsible for the recall of recent information and the storage of information during the execution of complex cognitive tasks. In literature, it has been shown that there is an increased activation of the frontoparietal network during visuospatial WM tasks. However, evidence of the causal role of the frontoparietal network on WM is scarce.

### **Objectives**

The aim of this study was to investigate whether the frontoparietal network has a causal role on visuospatial WM. In addition, we wanted to examine if there is a difference in visuospatial WM in the old versus young population.

### **Method**

Forty volunteers participated in this study. In order to (de)synchronize the frontoparietal network, transcranial alternating current stimulation (tACS) was used during performance of the 2-back Visuospatial Match-to-Sample Test. The young group (18-30y, n=26) received either in-phase, anti-phase or sham stimulation. For the old group (65-77y, n=14), in-phase or anti-phase stimulation was applied.

### **Results**

Our analysis showed no significant interaction effect between stimulation and age for both performance and mean reaction time. In contrast to our expectations, there was no significant main effect of stimulation condition on performance (hit rate, false alarm rate, dprime) and mean reaction time in both groups. For the old population, the mean reaction time was significantly higher while there was significantly lower performance in comparison with the young group.

### **Conclusion**

Our findings suggest that there is no causal role of the frontoparietal network on visuospatial WM. Furthermore, we conclude that there is an increase in mean reaction time and a decrease in performance of WM by aging.

### **Keywords**

Frontoparietal network, visuospatial working memory, causal role, tACS



## 2. Introduction

Aging in general is associated with a decline in performance of cognitive tasks requiring perceptual and cognitive processes (Guo, Chan, Chang, Liu, & Yip, 2019). It is widely accepted that the difficulty to recall recent information, which involves working memory (WM), is considered to be one of the first signs of memory decline (Brito, Manhaes, Franca, & Marins, 2019). WM is a system which plays a crucial role in preserving information during the performance of complex cognitive tasks like learning, comprehension and reasoning (Baddeley, 2010). Where the decline in the function of WM plays a central role in normal cognitive aging, it also has an important effect on the rapid decline of short-term memory in Alzheimer's disease and dementia (Park & Reuter-Lorenz, 2009). Baddeley's theory states that the short-term WM can be divided into two domains, a visuospatial and a phonological domain. Both can operate independently of one another. Moreover, they can also act independently of the long-term memory. These domains are both under control of a system that's called "The central executive" (Baddeley, 2010; D'Esposito & Postle, 2015).

It is known that the visuospatial WM is related to the parietal and prefrontal areas (Johnson et al., 2018). The left hemisphere is mainly activated during tasks involving the phonological domain. On the other hand, the performance of visuospatial tasks is generally reflected by the activation of the right hemisphere (Sauseng, Klimesch, Schabus, & Doppelmayr, 2005). The correlation between the activity of these brain areas and the performance of a specific task was particularly investigated in the existing literature by using electroencephalography (EEG). EEG measures the oscillations exhibited by the electric fields which were produced by the brain (Cohen, 2017), where alpha (8-12 Hz), beta (15-30 Hz), gamma (30-80 Hz) and theta (4-8 Hz) are the most common frequencies (Wang, 2010). Because only the ongoing brain activity can be measured by EEG, the influence of an alternated brain state on WM can not be examined (Herrmann, Struber, Helfrich, & Engel, 2016). This is the reason why less is known about the causality of the activity in these particular brain areas in relationship to WM. In order to examine if there is also a causal effect, besides the correlational relationship, the predicted effect has to be investigated while the cause is being manipulated (Voskuhl, Struber, & Herrmann, 2018).

Transcranial alternating current stimulation (tACS) is a method of non-invasive brain stimulation which has been used in different fields for more than a decade, such as cognitive neuroscience (Elyamany, Leicht, Herrmann, & Mulert, 2021). It exerts an exogenous modulation of ongoing brain oscillations by applying a sinusoidal current to the scalp at specific frequencies (Abellaneda-Perez et al., 2019). During WM processes, oscillating activity in the theta range (4-8 Hz) seems to organize the neural functional connection between different brain regions (Rutishauser, Ross, Mamelak, & Schuman, 2010). It is suggested that active manipulation of the brain by tACS could possibly lead to (de)synchronization of the phase of brain oscillations and enhancement of their power which allows us to observe the consequences of alternative brainstates (Antal et al., 2008; Antal & Herrmann, 2016; Thut, Miniussi, & Gross, 2012). Due to the alternative state of the frontoparietal network created by tACS, it can be investigated whether this network has a causal role on the visuospatial WM. The literature shows us that impairments of visuomotor adaptation occur during aging (Anguera, Reuter-Lorenz, Willingham, & Seidler, 2011). The cause of these deficits is unclear as age-related declines in motor (Galea, 1996), sensory (Lindenberger & Baltes, 1994) and/or cognitive (Park et al., 2002) functions could contribute to this impairment.

The aim of this study (1) was to investigate whether the frontoparietal network plays a causal role in visuospatial WM and (2) to examine whether there is a difference in performance and mean reaction time between a young and old age group. Transcranial alternating current stimulation (tACS) was used during a 2-back Visuospatial Match-to-Sample test (Alekseichuk, Pabel, Antal, & Paulus, 2017) to investigate this causality. The effects of sham, in-phase and anti-phase stimulation were compared within the young and older group and also between the groups. We hypothesize that in-phase stimulation has a positive impact on the visuospatial WM, and that there is a negative effect when using anti-phase stimulation. In other words, we expect that the frontoparietal network plays a causal role in visuospatial WM. If tACS improves WM, it could potentially be used as a therapeutic tool. Furthermore, we expect a higher reaction time and lower performance in the old group in comparison with the young group during visuospatial tasks.

### **3. Method**

#### **3.1 Procedure**

The intervention consisted of one session, where at the beginning of the session the Edinburgh Handedness Inventory (appendix 1), Montreal Cognitive Assessment questionnaire (appendix 2) and the TES screening questionnaire (appendix 3) were taken. To describe the degree of physical activity in daily life, the Baecke questionnaire (appendix 4) was used. Afterwards, there was a familiarization period of 10 minutes to get used to the 2-back Visuospatial Match-to-Sample Test. Then, the test was performed by the participant while in-phase stimulation, anti-phase stimulation or sham was applied to the frontoparietal network. Next to the 2-back Visuospatial Match-to-Sample Test, a Bimanual Tracking Task (BTT) was performed during the same session. The data or execution of this BTT task will not be discussed in this paper. The sequence of the tasks was always the same, where the BTT was performed after the 2-back Visuospatial Match-to-Sample Test (figure 1).

#### **3.2 Participants**

We aimed for 50 young (18-30 years old) and 50 old (65-77 years old) right-handed volunteers to participate in this study. All participants were right-handed which had to be confirmed by the Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971) and had a normal cognitive functioning (Montreal Cognitive Assessment questionnaire (MoCA). A cut-off value of 26/30 was used for the MoCA (Nasreddine et al., 2005). Moreover, participants had normal to corrected-to-normal sight. Volunteers with contra-indications for Transcranial Electric Stimulation (TES screening questionnaire) (Antal et al., 2017) or with neurological or psychiatric disorders could not participate in the study. Also smokers, pregnant women and individuals with an alcohol- or drug addiction were excluded. Other exclusion criteria were using medication that effects the central nervous system and having a skin allergy to cosmetics and/or lotions.

### 3.3 Study design

A randomized single-blind sham-controlled between-subject design was used in the young group. In the old population, there was a comparison between stimulation conditions without using sham. This study found place at the faculty rehabilitation sciences (REVAL), research group neurological rehabilitation. The local ethics committee of the University of Hasselt approved this experiment with number B9115201940316.

### 3.4 Transcranial alternating current stimulation (tACS)

#### 3.4.1 Stimulation settings

To further investigate the causality of the activity in the frontoparietal network on visuospatial WM, tACS was used to manipulate the connection of the frontoparietal network. Dual-site High-Definition tACS with a DC Stimulator Plus was used to apply the stimulation. Each montage consisted of a small circular center electrode with a diameter of 20 mm which was surrounded by a ring electrode with inner and outer diameters of 40mm and 60 mm (Saturnino, Madsen, Siebner, & Thielscher, 2017). The participants of the young group received in-phase stimulation, anti-phase stimulation or sham-stimulation, while the old population only received in-phase or anti-phase stimulation. The allocation of the type of stimulation was pseudorandom determined, the participants did not know what stimulation was used. To manipulate the transfer of information between the brain areas, a sinusoidal alternating current stimulation was applied on the frontal and parietal lobe with an intensity of 2 mA peak-to-peak and a frequency of 6 Hz using two center-surround ring montages. Following the 10-20 international system of EEG electrode placement (Rojas et al., 2018), one montage was placed on the right frontal lobe between AF4 and F4, while the other one was positioned over the right parietal lobe on P4 (figure 2). The stimulation was applied during the 2-back Visuospatial Match-to-Sample Test for 30 minutes while the impedance was monitored and registered every minute. We aimed for a stable impedance with a maximum of 10 k $\Omega$ . In order to ensure optimal contact between skin, hair and electrodes, a gel was applied to the electrodes with a wooden spatula (TEN-20 paste, NeuroConn, Ilmenau, Germany).

### 3.4.2 In-phase and anti-phase stimulation

In order to synchronize the frontoparietal network, in-phase stimulation of the frontal and parietal cortex was induced. During in-phase stimulation, the frontal and parietal cortex were stimulated simultaneously by the center electrodes (phase onset= 0°). In contrast during anti-phase stimulation, the frontal and parietal cortex were stimulated alternately to become a desynchronization of the frontoparietal network (phase onset= 180°) (figure 3).

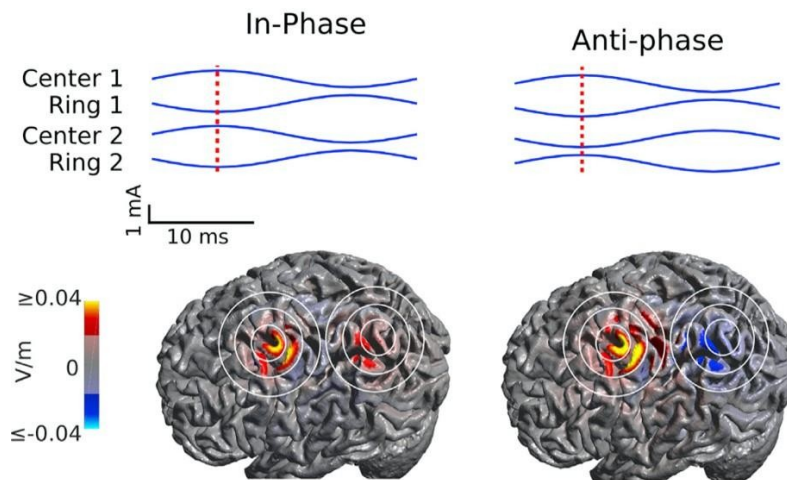


Figure 3: the difference between in-phase and anti-phase stimulation (Saturnino et al., 2017)

### 3.4.3 Procedure of electrode placing (Feher & Morishima, 2016)

To place the tACS electrodes, the circumference of the head was measured to determine the size of the EEG cap. Afterwards, the participant was asked to put on the EEG cap. The researcher marked a spot on the right dorsolateral prefrontal cortex (between AF4 and F4) and the posterior parietal cortex (P4), where the tACS electrodes were placed after taking off the EEG cap and preparation of the scalp. To prepare the tACS electrode placement, the hair of the participant got removed from the regions of interest with a comb if necessary. Furthermore, alcohol gel was applied to the regions of interest with a cotton swab. Then the tACS electrodes with the TEN-20 paste were manually applied to the regions of interest with a 3D printed wooden assistance utility. The preparation of the scalp was continued until there was a stable impedance of maximum 10 kΩ.

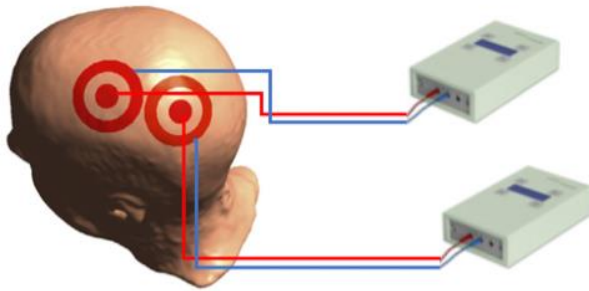


Figure 4: experimental set-up for tACS stimulation

### 3.5 2-back Visuospatial Match-to-Sample Test

The 2-back Visuospatial Match-to-Sample Test (figure 5) is suitable to evaluate the spatial WM with regard to the concerned brain regions (Owen et al. 2005). To complete the test, the participants watched a computer screen. The test consisted of 80 trials. Each trial consisted of three events which were separated by intervals with a duration of 1 to 2 s. The first event of the task was the appearance of three or six dots on the screen (stimulus), which was followed by the second event being the appearance of one single dot (test image). Then the stimulus and the test period were followed by a response period. In this period, the participants had to press the button if the location of the dot which was shown in the test matched the stimulus in the previous trial (two-back condition) (Aleksichuk, Turi, Amador de Lara, Antal, & Paulus, 2016).

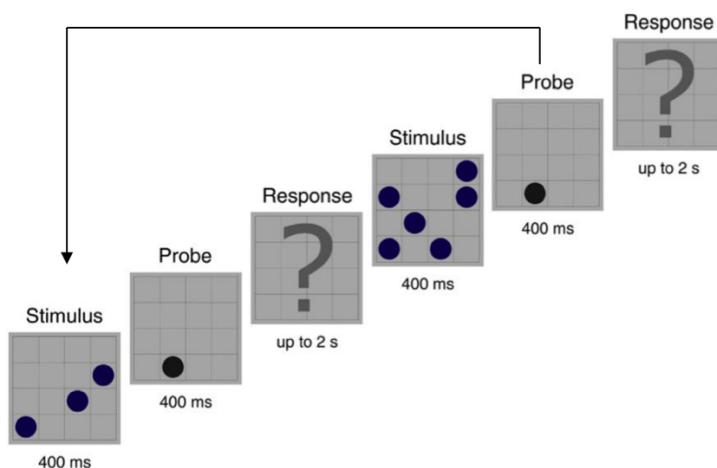


Figure 5: an example of the 2-back Visuospatial Match-to-Sample Test

### 3.6 Outcome measures

To observe the effects between the stimulation conditions, we used four different outcome measures. The hit rate and false alarm rate, which is the percentage of presses in respectively matched and non-matched trials, were both analyzed. The mean reaction time (ms) of all the correct matched trials were also compared between different groups. Furthermore, we observed the dprime ( $d'$ ) sensitivity index which is a bias-free measurement of observer sensitivity estimated by the next formula:  $d' = Z(\text{"hit rate"}) - Z(\text{"false alarm rate"})$  (Alekseichuck et al, 2016) .

### 3.7 Data analysis

The data of this study was analyzed using JMP® Pro 15.2.0 software (SAS, Cary, NC). A one-way ANOVA was used to compare the means between the three stimulation conditions in the young population. However, when there was no normal distribution of the residuals we used a non-parametric Kruskal-Wallis test to analyze the data. To make a non-parametric comparison for each pair, the Wilcoxon method was used. The effects of the different stimulation conditions between the older group were analyzed using a two-way ANOVA (2x2) with stimulation condition (in-phase and anti-phase stimulation) and age group (old and young). The differences between the two age groups can also be observed in this analysis. For each of these analysis, a significance level of  $\alpha=0.05$  was used.

## 4. Results

### 4.1 Participants

Fourteen older people (65-77 years old) and 26 younger people (18-30 years old) participated in this study. The participants had the same baseline characteristics in both groups. People who did not meet the inclusion criteria were excluded.

### 4.2 Statistical analysis

For the comparison between the different stimulation conditions in the young group, we wanted to analyze the data using a one-way ANOVA. During this analysis, the residuals of the hit rate, false alarm rate and  $d'$  turned out to not have a normal distribution. For these outcome measures, we used a non-parametric Kruskal-Wallis test instead. The residuals of the mean reaction time had a normal distribution, a one-way ANOVA was used for this outcome measure. A 2x2 two-way ANOVA was used for the analysis of the in-phase and anti-phase stimulation conditions between both groups, also when the residuals didn't have a normal distribution.

### 4.3 Hit rate

For the hit rate, there was no significant difference between the three stimulation conditions in the young group ( $p=0.233$ ) (figure 6). The greatest difference was observed between the anti-phase stimulation and sham, but did not reach significance ( $p=0.141$ ) (table 1). Furthermore, the comparison of the hit rate in the old and young group together between in-phase and anti-phase stimulation resulted in a non-significant difference ( $p=0.681$ ) (figure 7). Although a significant difference in hit rate between the age groups was observed ( $p<.0001$ ), there was no significant Stimulation x Group interaction effect ( $p=0.791$ ) (table 2).



#### 4.4 False alarm rate

In the young group, there was no overall significant difference between sham, in-phase or anti-phase stimulation ( $p=0.332$ ). Regarding the false alarm rate, there was no significant difference between in-phase stimulation and sham ( $p=0.166$ ) (table 1). In the comparison of the difference between in-phase and anti-phase stimulation in both groups, no significant difference could be observed ( $p=0.904$ ) (table 2). Also for the false alarm rate, there was no Stimulation x Group interaction effect ( $p=0.798$ ) while there was a significant effect of age group ( $p<0.0001$ ). Although the  $p$ -values between groups are the same for the hit rate and the false alarm rate, descriptive values seem to suggest that there is a bigger difference for the mean false alarm rate between groups in comparison with hit rate (figure 7 + figure 8).

#### 4.5 $D'$

There was no significant difference between the three stimulation conditions in the young group ( $p=0.627$ ) (table 1). No significant difference between in-phase and anti-phase stimulation could be found in the young group ( $p=0.838$ ). The Stimulation x Group interaction did not reach significance ( $p=0.421$ ), while there was a significant main effect for the age group ( $p<0.0001$ ) (table 2). The overall difference between stimulation X and Y in both the young and old group was not significant ( $p=0.297$ ).

#### 4.6 Reaction time

For the mean reaction time, no significant difference was found between the three different stimulation conditions in the young group ( $p=0.580$ ). Post-hoc Tukey-HSD tests revealed that there was no significant difference between the separate comparisons of stimulation conditions in the young group (table 1). In the comparison between age groups and stimulation conditions (figure 9), the Stimulation x Group interaction effect was not significant ( $p=0.653$ ). A significant main effect of age was found on the reaction time ( $p=0.017$ ). Furthermore, there was no significant main effect for the stimulation condition ( $p=0.653$ ) (table 2).

Table 1: p-values of the comparison between in-phase, anti-phase stimulation and sham in the young group

	Hit rate	False alarm rate	dprime	Reaction time
<b>Stimulation condition</b>	p=0.233	p=0.332	p=0.627	P=0.580
<b>In-phase vs anti-phase</b>	p=0.250	p=0.709	p=0.838	p=0.800
<b>In-phase vs sham</b>	p=0.488	p=0.166	p=0.791	p=0.903
<b>Anti-phase vs sham</b>	p=0.141	p=0.303	p=0.261	p=0.562

Table 2: p-values of the comparison between in-phase and anti-phase stimulation in young and old

	Hit rate	False alarm rate	dprime	Reaction time
<b>Stimulation condition</b>	p=0.681	p=0.904	p=0.298	p=0.591
<b>Age group</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>p&lt;0.0001</b>	<b>p=0.0171</b>
<b>Stimulation x Age group</b>	p=0.791	p=0.798	p=0.421	p=0.653

Table 3: mean values of the outcome measures

	Hit rate	False alarm rate	dprime	Reaction time (ms)
<b>In-phase, young</b>	0.8510	0.0485	3.370	568
<b>Anti-phase, young</b>	0.8410	0.0609	2.710	598
<b>Sham, young</b>	0.8940	0.0821	3.410	546
<b>In-phase, old</b>	0.5890	0.2430	0.971	997
<b>Anti-phase, old</b>	0.5520	0.2360	0.932	1220

## 5. Discussion

### 5.1 Reaction time

Our analysis could not reveal a significant difference of mean reaction time between the stimulation conditions for both the young and old group. In accordance with this finding, Alekseichuk et al. (2017) reported no significant difference of mean reaction time between frontoparietal synchronization and placebo. In contrast to our results, Alekseichuk et al. (2017) found that desynchronization of the frontoparietal network leads to a slower reaction time. A possible explanation for this difference could be the placement of the electrodes. While we placed the electrodes on the right hemisphere, they used four electrodes which were placed on both hemispheres. When the electrodes are placed over both hemispheres, the phase coherence between stimulated areas might be in a different fashion (Voskuhl et al., 2018). Polania et al. (2012) reported a faster reaction time in verbal WM while applying synchronizing tACS. Next to this finding, there was also a slower reaction time when using desynchronizing tACS (Polania, Nitsche, Korman, Batsikadze, & Paulus, 2012). These results do not match the current findings, possibly because they targeted the frontal-parietal-central areas while we applied the stimulation only on the frontoparietal area. Another difference is their focus on phonological WM, whereas it was our goal to investigate the influence on visuospatial tasks. It is well known that the visuospatial sketch pad is primarily reflected by right hemispheric activation while tasks involving the phonological loop mainly activate left hemispheric brain areas (Sauseng et al., 2005). Because of this reason, the electrodes in the study of Polania et al. (2012) were applied onto the left hemisphere.

In another study of Alekseichuk et al. (2016), the causal role of sham stimulation, continuous single-frequency theta stimulation and cross-frequency tACS between theta and gamma frequencies was investigated. Also in this experiment, the analysis of the reaction time revealed no significant changes with respect to the stimulation condition. In a study of Violante et al. 2017, participants performed a 1-back and 2-back test where single digit numbers were shown sequentially while they were asked to repeat the digit occurring one or two trials before, respectively. The participants received in-phase, anti-phase or sham stimulation while performing the test. No significant difference was found between the stimulation conditions in the 1-back test, which corresponds with our findings. However in

the 2-back test, the mean reaction time was significantly lower using in-phase stimulation in comparison with the sham condition and the anti-phase stimulation. This result is not consistent with our findings, possibly because of the difference in the task performed by the participants. Another possible explanation could be the manner in which the stimulation was applied. Violante et al. (2017) reported that their area of stimulation was relatively large and could potentially affect subregions with complex functional architecture and diverse effects on WM processing. In accordance with our findings, Anguera et al. (2011) reported a significant lower mean reaction time in the older population in comparison with the younger population during WM tasks.

## 5.2 Performance

In both groups, we could not find any significant difference in performance by analyzing hit rate, false alarm rate and  $d'$ . Similar to the reaction time and to our findings, Alekseichuk et al. (2017) did not find a significant difference between synchronizing tACS and sham. Next to this finding, there was significant decline in WM performance using desynchronizing tACS in comparison with sham. In another study of Alekseichuk et al. (2016), a significant improvement in WM performance was found using both theta and theta-gamma tACS. Even though the participants of our study performed the exact same test as the volunteers in both studies of Alekseichuk et al., there are some points where we need to be careful with the comparison to our study. For example in the studies of Alekseichuk et al., the participants received the three stimulation conditions while performing the test. In consequence, the participants performed the 2-back Visuospatial Match-to-Sample Test three times which can lead to a learning effect. Although they used a washout period of at least 48 hours, carryover effects of the stimulation on the brain could be possible. With regard to the underlying mechanisms of the long-term effects of tACS on neuronal plasticity, further research is required (Struber, Rach, Neuling, & Herrmann, 2015). Consistent with our findings, Anguera et al. (2011) found a significant better performance in the young group in comparison with the older group. The lower performance in the old group could also possibly be present due to age-related declines in motor (Galea, 1996) and/or sensory function (Lindenberger & Baltes, 1994). Furthermore, the decline of cognitive functions can contribute to a lower performance (Park et al., 2002).

### 5.3 Strengths

In the literature, there are several studies where the activity of the frontoparietal network was measured during motor and WM tasks. Next to these correlative studies, this is one of the first studies where the causal role of the frontoparietal network on WM was investigated. In order to avoid performance bias, the participants were blinded to the received stimulation condition. Furthermore, the researcher who did the analysis of the data was blinded to the allocation of the stimulation condition.

### 5.4 Limitations

Due to the Covid-19 pandemic, we had to interrupt the experimental sessions for a while. Because of this reason, it was unfortunately not possible to recruit the number of participants we aimed for. Also after restarting the experiment, it was not easy to recruit participants. Since this difficulty of recruitment was more pronounced in the older group, we found more young people to participate in our study. Because the sham stimulation was only applied to the young group, it was not possible to have a comparison of the three stimulation conditions in the old group. Another limitation in the current experiment is the lack of blinding the researcher who sets the stimulation and gives the instruction of the 2-back Visuospatial Match-to-Sample Test. This could potentially lead to detection bias. As aforementioned, we used a Kruskal-Wallis test to analyze the stimulation conditions in the young group when the residuals had no normal distribution. We have to be careful when interpreting the results because this non-parametric test has a lower power than a one-way ANOVA. For the 2x2 two-way ANOVA, we must take into account that this analysis was used for every outcome measure, also with an abnormal distribution of the residuals. A log or square root transformation of the false alarm rate, reaction time and  $d'$  could have been a possibility to prevent this.

## 5.5 Recommendations for future research

In order to make an unequivocal statement within this field of research about the causality of the frontoparietal network on WM, more research is required. There is also a lack of consensus regarding the stimulation intensity for tACS to optimize the the firing rate of the neurons in the frontoparietal network. While the standard tACS stimulation intensity in humans is maximally 2mA (Saturnino et al., 2017), Voroslakos et al., 2018 measured and estimated that in humans a stimulation intensity of 4-6 mA is required to achieve optimal alteration in the frontoparietal network. For further research, it is important to develop uniform guidelines on the stimulation intensity and the exact location of stimulation. Following these guidelines, further research can be conducted to determine the causality.

## 5.6 Conclusion

In contrast with our hypothesis, our findings suggest that there is no causal role of the frontoparietal network on visuospatial WM. Next to this finding, we found significant decrease in WM performance and a significant increase of the mean reaction time in the old group comparing with the young group.

## 6. References

- Abellaneda-Perez, K., Vaque-Alcazar, L., Perellon-Alfonso, R., Bargallo, N., Kuo, M. F., Pascual-Leone, A., . . . Bartres-Faz, D. (2019). Differential tDCS and tACS Effects on Working Memory-Related Neural Activity and Resting-State Connectivity. *Front Neurosci*, *13*, 1440. doi:10.3389/fnins.2019.01440
- Alekseichuk, I., Pabel, S. C., Antal, A., & Paulus, W. (2017). Intrahemispheric theta rhythm desynchronization impairs working memory. *Restor Neurol Neurosci*, *35*(2), 147-158. doi:10.3233/RNN-160714
- Alekseichuk, I., Turi, Z., Amador de Lara, G., Antal, A., & Paulus, W. (2016). Spatial Working Memory in Humans Depends on Theta and High Gamma Synchronization in the Prefrontal Cortex. *Curr Biol*, *26*(12), 1513-1521. doi:10.1016/j.cub.2016.04.035
- Anguera, J. A., Reuter-Lorenz, P. A., Willingham, D. T., & Seidler, R. D. (2011). Failure to engage spatial working memory contributes to age-related declines in visuomotor learning. *J Cogn Neurosci*, *23*(1), 11-25. doi:10.1162/jocn.2010.21451
- Antal, A., Alekseichuk, I., Bikson, M., Brockmoller, J., Brunoni, A. R., Chen, R., . . . Paulus, W. (2017). Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clin Neurophysiol*, *128*(9), 1774-1809. doi:10.1016/j.clinph.2017.06.001
- Antal, A., Boros, K., Poreisz, C., Chaieb, L., Terney, D., & Paulus, W. (2008). Comparatively weak after-effects of transcranial alternating current stimulation (tACS) on corticalexcitability in humans. *Brain Stimul*, *1*(2), 97-105. doi:10.1016/j.brs.2007.10.001
- Antal, A., & Herrmann, C. S. (2016). Transcranial Alternating Current and Random Noise Stimulation: Possible Mechanisms. *Neural Plast*, *2016*, 3616807. doi:10.1155/2016/3616807
- Baddeley, A. (2010). Working memory. *Curr Biol*, *20*(4), R136-140. doi:10.1016/j.cub.2009.12.014
- Brito, V. V., Manhaes, A. G., Franca, A. I., & Marins, M. (2019). Evaluation of the Working Memory Training Program for the Elderly. *Codas*, *31*(3), e20180089. doi:10.1590/2317-1782/20182018089
- Cassel, C. K. (2001). Successful aging. How increased life expectancy and medical advances are changing geriatric care. *Geriatrics*, *56*(1), 35-39; quiz 40. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11196337>
- Cohen, M. X. (2017). Where Does EEG Come From and What Does It Mean? *Trends Neurosci*, *40*(4), 208-218. doi:10.1016/j.tins.2017.02.004
- Feher, K. D., & Morishima, Y. (2016). Concurrent Electroencephalography Recording During Transcranial Alternating Current Stimulation (tACS). *J Vis Exp*(107), e53527. doi:10.3791/53527
- Galea, V. (1996). Changes in motor unit estimates with aging. *J Clin Neurophysiol*, *13*(3), 253-260. doi:10.1097/00004691-199605000-00010
- Guo, Y., Chan, C. H., Chang, Q., Liu, T., & Yip, P. S. F. (2019). Neighborhood environment and cognitive function in older adults: A multilevel analysis in Hong Kong. *Health Place*, *58*, 102146. doi:10.1016/j.healthplace.2019.102146
- Herrmann, C. S., Struber, D., Helfrich, R. F., & Engel, A. K. (2016). EEG oscillations: From correlation to causality. *Int J Psychophysiol*, *103*, 12-21. doi:10.1016/j.ijpsycho.2015.02.003

- Johnson, E. L., King-Stephens, D., Weber, P. B., Laxer, K. D., Lin, J. J., & Knight, R. T. (2018). Spectral Imprints of Working Memory for Everyday Associations in the Frontoparietal Network. *Front Syst Neurosci*, *12*, 65. doi:10.3389/fnsys.2018.00065
- Lindenberger, U., & Baltes, P. B. (1994). Sensory functioning and intelligence in old age: a strong connection. *Psychol Aging*, *9*(3), 339-355. doi:10.1037//0882-7974.9.3.339
- Miller, E. K., Lundqvist, M., & Bastos, A. M. (2018). Working Memory 2.0. *Neuron*, *100*(2), 463-475. doi:10.1016/j.neuron.2018.09.023
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bedirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., . . . Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, *53*(4), 695-699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, *9*(1), 97-113. doi:10.1016/0028-3932(71)90067-4
- Park, D. C., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, N. S., Smith, A. D., & Smith, P. K. (2002). Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychol Aging*, *17*(2), 299-320. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12061414>
- Park, D. C., & Reuter-Lorenz, P. (2009). The adaptive brain: aging and neurocognitive scaffolding. *Annu Rev Psychol*, *60*, 173-196. doi:10.1146/annurev.psych.59.103006.093656
- Pliatsikas, C., Verissimo, J., Babcock, L., Pullman, M. Y., Gleib, D. A., Weinstein, M., . . . Ullman, M. T. (2019). Working memory in older adults declines with age, but is modulated by sex and education. *Q J Exp Psychol (Hove)*, *72*(6), 1308-1327. doi:10.1177/1747021818791994
- Polania, R., Nitsche, M. A., Korman, C., Batsikadze, G., & Paulus, W. (2012). The importance of timing in segregated theta phase-coupling for cognitive performance. *Curr Biol*, *22*(14), 1314-1318. doi:10.1016/j.cub.2012.05.021
- Rojas, G. M., Alvarez, C., Montoya, C. E., de la Iglesia-Vaya, M., Cisternas, J. E., & Galvez, M. (2018). Study of Resting-State Functional Connectivity Networks Using EEG Electrodes Position As Seed. *Front Neurosci*, *12*, 235. doi:10.3389/fnins.2018.00235
- Rutishauser, U., Ross, I. B., Mamelak, A. N., & Schuman, E. M. (2010). Human memory strength is predicted by theta-frequency phase-locking of single neurons. *Nature*, *464*(7290), 903-907. doi:10.1038/nature08860
- Saturnino, G. B., Madsen, K. H., Siebner, H. R., & Thielscher, A. (2017). How to target inter-regional phase synchronization with dual-site Transcranial Alternating Current Stimulation. *Neuroimage*, *163*, 68-80. doi:10.1016/j.neuroimage.2017.09.024
- Sauseng, P., Klimesch, W., Schabus, M., & Doppelmayr, M. (2005). Fronto-parietal EEG coherence in theta and upper alpha reflect central executive functions of working memory. *Int J Psychophysiol*, *57*(2), 97-103. doi:10.1016/j.ijpsycho.2005.03.018
- Scullin, M. K., & Bliwise, D. L. (2015). Sleep, cognition, and normal aging: integrating a half century of multidisciplinary research. *Perspect Psychol Sci*, *10*(1), 97-137. doi:10.1177/1745691614556680
- Struber, D., Rach, S., Neuling, T., & Herrmann, C. S. (2015). On the possible role of stimulation duration for after-effects of transcranial alternating current stimulation. *Front Cell Neurosci*, *9*, 311. doi:10.3389/fncel.2015.00311



- Violante, I. R., Li, L. M., Carmichael, D. W., Lorenz, R., Leech, R., Hampshire, A., . . . Sharp, D. J. (2017). Externally induced frontoparietal synchronization modulates network dynamics and enhances working memory performance. *Elife*, *6*. doi:10.7554/eLife.22001
- Voskuhl, J., Struber, D., & Herrmann, C. S. (2018). Non-invasive Brain Stimulation: A Paradigm Shift in Understanding Brain Oscillations. *Front Hum Neurosci*, *12*, 211. doi:10.3389/fnhum.2018.00211
- Wang, X. J. (2010). Neurophysiological and computational principles of cortical rhythms in cognition. *Physiol Rev*, *90*(3), 1195-1268. doi:10.1152/physrev.00035.2008

## 7. Appendices

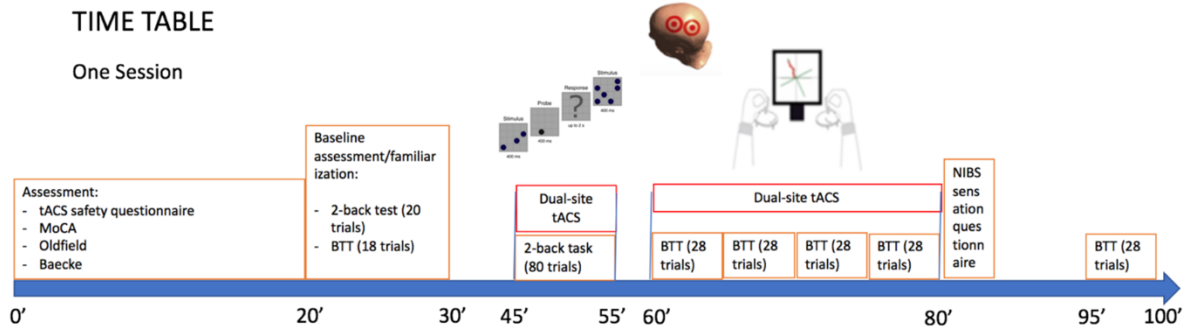


Figure 1: procedure of the session. *BTT*: Bimanual Tracking Task, *2-back task*: 2-back Visuospatial Match-to-Sample Test, *tACS*: transcranial alternating current stimulation

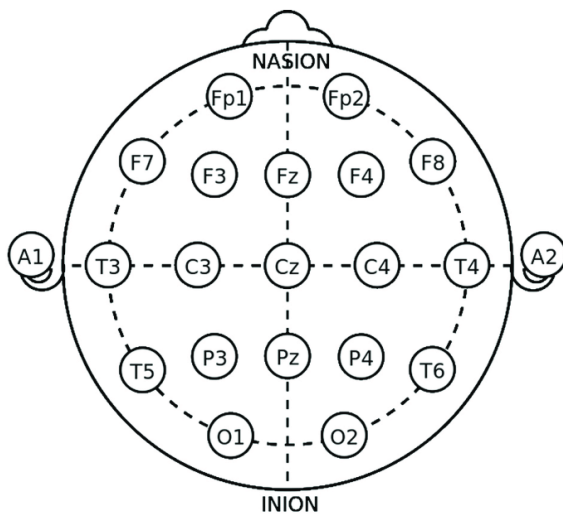


Figure 2: The 10-20 international system of EEG electrode placing on the scalp.

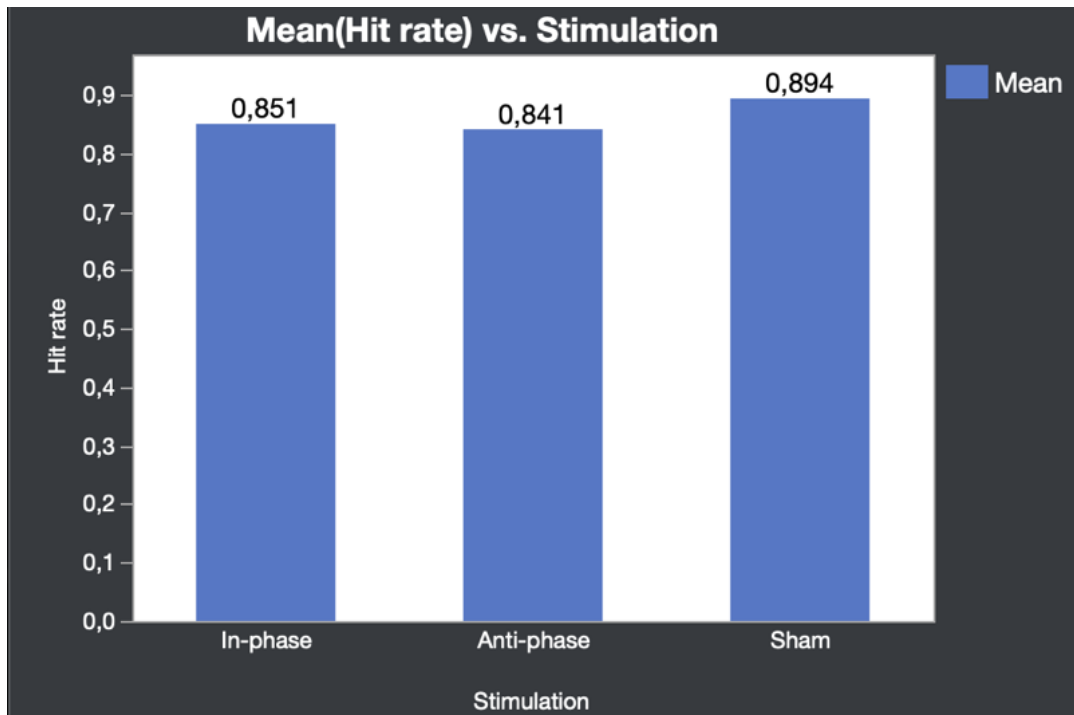


Figure 6: mean hit rate for in-phase, anti-phase stimulation and sham in the young group

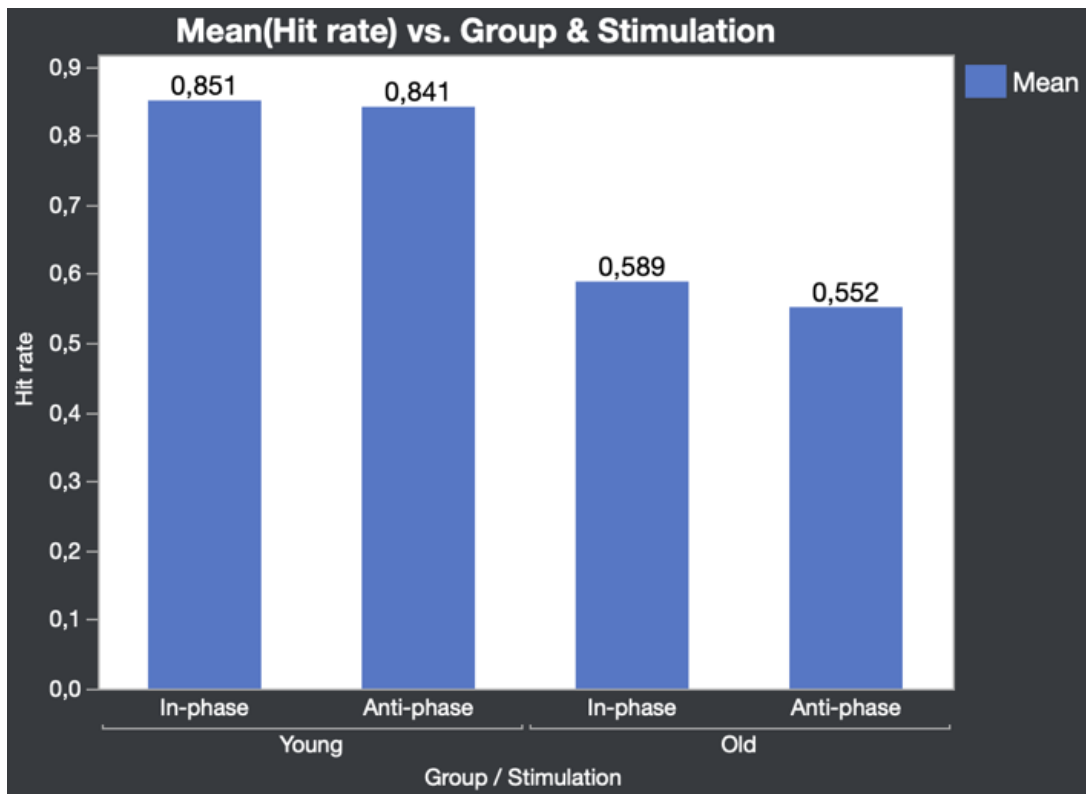


Figure 7: mean hit rate for in-phase and anti-phase stimulation in the old and young group

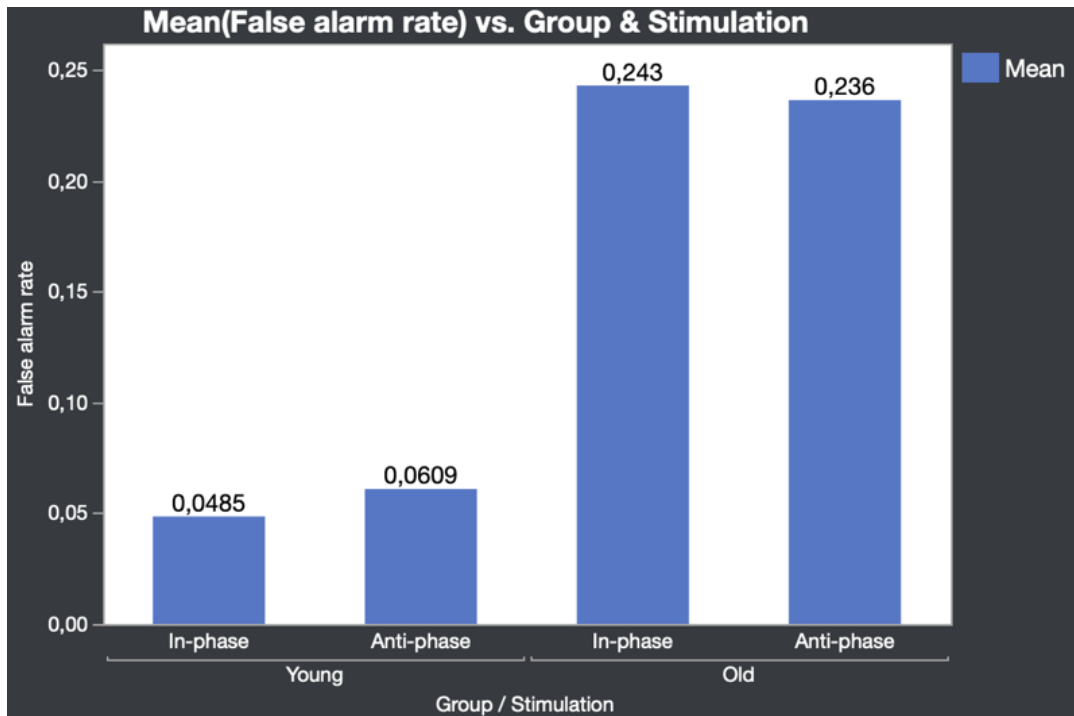


Figure 8: mean false alarm rate for in-phase and anti-phase stimulation in the young and old group

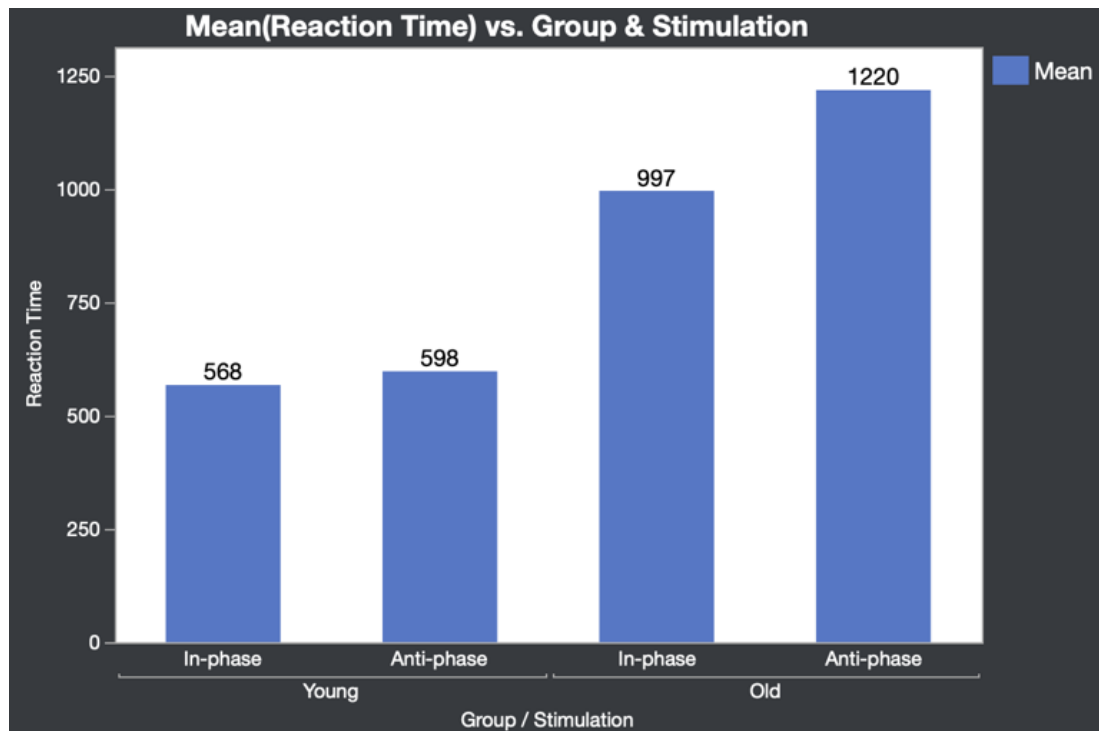


Figure 9: mean reaction time (ms) for in-phase and anti-phase stimulation in the young and old group

**Appendix 1: Edinburgh Handedness Inventory (EHI)**

Surname \_\_\_\_\_ Given Name \_\_\_\_\_

Date of Birth \_\_\_\_\_ Sex \_\_\_\_\_

Please indicate your preferences in the use of hands in the following activities by *putting + in the appropriate column*. Where the preference is so strong that you would never try to use the other hand unless absolutely forced to, *put ++*. In any case you are really indifferent put + in both columns.

Some of the activities require both hands. In these cases the part of the task, or object, for which hand preference is wanted is indicated in brackets.

Please try to answer all the questions, and only leave a blank if you have no experience at all of the object or task.

	Left	Right
1. Writing		
2. Drawing		
3. Throwing		
4. Scissors		
5. Toothbrush		
6. Knife (without fork)		
7. Spoon		
8. Broom (upper hand)		
9. Striking Match (match)		
10. Opening box (lid)		
i. Which foot do you prefer to kick with?		
ii. Which eye do you use when using only one?		

L.Q.	Leave the spaces blank	DECLE
------	------------------------	-------

## Appendix 2: Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Versie 8.1

### Afname- and score-instructies

De Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is ontworpen als een instrument voor het snel screenen op lichte cognitieve stoornissen. Verschillende cognitieve domeinen worden beoordeeld: aandacht en concentratie, executieve functies, geheugen, taal, visuo-constructieve vaardigheden, conceptueel redeneren, rekenen en oriëntatie. De MoCA mag worden afgenomen bij eenieder die de instructies begrijpt en volgt. De resultaten mogen echter uitsluitend door een gezondheidsdeskundige met kennis op cognitief gebied geïnterpreteerd worden. Afname van de MoCA neemt ongeveer 10 minuten in beslag. Het maximum aantal te behalen punten is 30; een score van 26 punten of hoger wordt beschouwd als normaal.

De instructies mogen éénmaal worden herhaald.

#### 1. Alternerende Trail Making:

Afname: De onderzoeker instrueert de proefpersoon: “*Teken een lijn, van een cijfer naar een letter en in oplopende volgorde. Begin hier [wijs naar (1)] en teken een lijn van 1 naar A, dan naar 2 en zo verder. Stop hier [wijs naar (E)].*”

Score: één punt wordt toegekend indien de proefpersoon het volgende patroon correct tekent:

1-A-2-B-3-C-4-D-5-E, zonder dat de lijnen elkaar kruisen. Een fout die de proefpersoon niet direct zelf verbetert (dat wil zeggen, verbetert voordat met de kubustaak wordt begonnen) krijgt een score 0. Er wordt geen punt toegekend indien de proefpersoon een lijn trekt om eindpunt (E) met beginpunt (1) te verbinden.

#### 2. Visuo-constructieve vaardigheden (Kubus):

Afname: De onderzoeker wijst naar de kubus en geeft de volgende instructie: “*Teken dit figuur zo nauwkeurig mogelijk na in de ruimte hieronder*”.

Score: Er wordt één punt toegekend voor een correcte tekening.

- De tekening moet driedimensionaal zijn.
- Alle lijnen moeten getekend zijn.
- De uiteinden van de lijnen moeten elkaar precies of bijna raken.
- Er mag geen extra lijn zijn toegevoegd.
- De lijnen lopen relatief parallel en zijn van gelijke lengte (rechthoekigeprisma's worden geaccepteerd).
- De kubus moet zich op dezelfde plek in de ruimte bevinden.

Indien aan één van bovenstaande criteria niet wordt voldaan, is de score 0.

#### 3. Visuo-constructieve vaardigheden (Klok):

Afname: De onderzoeker moet ervoor zorgen dat de proefpersoon niet op zijn/haar horloge kijkt tijdens het uitvoeren van de taak en dat er geen klokken zichtbaar zijn. Wijs naar de betreffende ruimte en geef de volgende instructie: “*Teken een klok. Plaats er alle cijfers in en zet de wijzers op 10 over 11*”.

Score: Er wordt één punt toegekend voor elk van de volgende 3 criteria:

- Omtrek (1 pt.): de omtrek van de klok moet worden getekend (een cirkel of een vierkant). Alleen kleine afwijkingen zijn acceptabel (bijv. een kleine onvolkomenheid bij het sluiten van de cirkel). Voor cijfers die in een rondje zijn neergezet, maar waarbij de omtrek niet is getekend, worden geen punten toegekend.
- Cijfers (1 pt.): alle cijfers van de klok moeten aanwezig zijn, zonder toevoeging van extra cijfers. De cijfers moeten in de juiste volgorde en rechtop staan, en moeten ongeveer in het juiste kwadrant van de klok geplaatst zijn. Romeinse cijfers zijn toegestaan. De cijfers moeten in een rondje worden neergezet (zelfs als de omtrek een vierkant is). Alle cijfers moeten ofwel aan de binnenkant ofwel aan de buitenkant van de omtrek van de klok worden geplaatst. Als de proefpersoon sommige cijfers aan de binnenkant van de omtrek van de klok tekent en sommige aan de buitenkant ervan, ontvangt hij/zij geen punten voor Cijfers.
- Wijzers (1 pt.): er moeten twee wijzers zijn die samen de correcte tijd aangeven. De uurwijzer moet duidelijk korter zijn dan de minutenwijzer. De wijzers moeten in het midden van de klok getekend worden en elkaar ongeveer in het midden van de cirkel kruisen.

#### 4. Benoemen:

Afname: De onderzoeker wijst vanaf links elke figuur aan en zegt: *“Hoe heet dit dier?”*.

Score: Voor elk van de volgende antwoorden wordt 1 punt gegeven: (1) leeuw, (2) neushoorn, (3) kameel of dromedaris.

#### 5. Geheugen:

Afname: De onderzoeker leest een rij van 5 woorden voor met een snelheid van één woord per seconde, en geeft hierbij de volgende instructies: *“Dit is een geheugentest. Ik ga een rij woorden voorlezen die u moet onthouden, nu maar ook straks. Luister goed. Als ik klaar ben, vertelt u me alle woorden die u hebt onthouden. Het maakt niet uit in welke volgorde u ze opnoemt”*. De onderzoeker zet een kruisje in de aangegeven ruimte voor elk woord dat de proefpersoon tijdens deze eerste ronde reproduceert. De onderzoeker mag de proefpersoon niet corrigeren als hij/zij een variant op het woord noemt of een woord dat hetzelfde klinkt als het doelwoord. Wanneer de proefpersoon aangeeft dat hij/zij klaar is (zich alle woorden heeft herinnerd), of zich geen woorden meer weet te herinneren, lees dan de lijst met woorden een tweede keer voor met de volgende instructies: *“Ik ga dezelfde lijst een tweede keer voorlezen. Probeer zo veel mogelijk woorden te onthouden en vertel ze me, ook de woorden die u de eerste keer hebt opgenoemd.”* De onderzoeker zet een vinkje in de aangegeven ruimte voor elk woord dat de proefpersoon zich herinnert na de tweede ronde. Vertel de proefpersoon aan het einde van de tweede ronde dat later nogmaals naar de woorden gevraagd zal worden, door te zeggen: *“Ik zal u aan het eind van deze test opnieuw vragen welke woorden u zich nog weet te herinneren.”*

Score: Er worden géén punten gegeven voor ronde één en twee.

## 6. Aandacht:

Cijferreeksen vooruit: Afname: Geef de volgende instructie: “*Ik ga een aantal cijfers opnoemen en als ik klaar ben, moet u ze in dezelfde volgorde nazeggen als ik ze heb gezegd.*” De onderzoeker leest de vijfcijferige reeks met een snelheid van één cijfer per seconde.

Cijferreeksen achteruit: Afname: Geef de volgende instructies: “*Nu ga ik weer cijfers opnoemen, maar zodra ik klaar ben, moet u ze in omgekeerde volgorde nazeggen.*” De onderzoeker leest de driecijferige reeks met een snelheid van één cijfer per seconde. Als de proefpersoon de reeks in de verkeerde volgorde opnoemt, mag de onderzoeker de proefpersoon op dit moment niet vragen om de reeks in omgekeerde volgorde te herhalen.

Score: Er wordt 1 punt toegekend voor elke correct nagezegde reeks (N.B.: het correcte antwoord voor de cijferreeks achteruit is 2-4-7).

Volgehouden aandacht: Afname: De onderzoeker leest de rij letters voor met een snelheid van één letter per seconde. Geef de volgende instructies: “*Ik ga u een reeks letters voorlezen. Iedere keer dat ik de letter A noem, tikt u eenmaal met uw hand op tafel. Wanneer ik een andere letter noem, tikt u niet met uw hand op tafel.*”

Score: Er wordt 1 punt toegekend bij nul of één fout (een fout is een tik bij de verkeerde letter of geen tik bij de letter A).

Seriële 7's: Afname: De onderzoeker geeft de volgende instructies: “*Wilt u van 100 zeven aftrekken en van wat overblijft weer zeven aftrekken en zo doorgaan tot ik stop zeg?*” De proefpersoon moet hierbij hoofdrekken en mag daarom bij het uitvoeren van de taak geen gebruik maken van zijn/haar vingers of van pen en papier. De onderzoeker mag de antwoorden van de proefpersoon niet herhalen. Als de proefpersoon vraagt wat zijn/haar laatste antwoord was of welk cijfer hij/zij moet aftrekken van zijn/haar antwoord, antwoordt de onderzoeker hierop door de instructies te herhalen, indien hij/zij dat nog niet gedaan heeft.

Score: Op dit item zijn maximaal 3 punten te behalen. Geef geen (0) punten indien geen enkele aftreksom correct is, 1 punt voor één correcte aftreksom, 2 punten voor twee of drie correcte aftreksommen, en 3 punten indien de proefpersoon vier of vijf aftreksommen juist maakt. Elke aftreksom wordt afzonderlijk beoordeeld; dit houdt in dat, indien een proefpersoon met een foutief getal antwoordt, maar vervolgens correct doorgaat met hier 7 van af te trekken, er een punt voor elke correcte som wordt toegekend. Een proefpersoon kan bijvoorbeeld antwoorden: “92 – 85 – 78 – 71 – 64” waarbij de “92” fout is, maar alle volgende getallen correct zijn afgetrokken. Dit is één fout en de taak wordt met een score van 3 beoordeeld.

## 7. Zinnen nazeggen:

Afname: De onderzoeker geeft de volgende instructies: “*Ik ga u een zin voorlezen. Zeg deze na zodra ik klaar ben, precies zoals ik hem heb gezegd [pauze]:*” ***Ik weet alleen dat Jan vandaag geholpen zou worden.*** Na het antwoord zegt u: “*Nu ga ik u een andere zin voorlezen. Zeg deze na, precies zoals ik hem heb gezegd [pauze]:*” ***De kat verstopte zich altijd onder de bank als er honden in de kamer waren.***”



Score: Er wordt 1 punt toegekend voor elke correct nagezegde zin. De herhalingen moet precies hetzelfde zijn. Wees alert op omissies (bijv., "alleen" vergeten), vervangingen/toevoegingen (bijv. "alleen" vervangen door "altijd"), grammaticale fouten/meervoud veranderen (bijv. "verstop" voor "verstopt"), enz.

## **8. Verbale fluency:**

Afname: De onderzoeker geeft de volgende instructies: "Noem zo veel mogelijk woorden als u kunt bedenken die beginnen met de letter D. Na één minuut vraag ik u te stoppen. Eigennamen, getallen en vervoeringen van werkwoorden zijn niet toegestaan. Bent u er klaar voor? [Pauze] [tel 60 sec af] Stop." Als de proefpersoon twee woorden achter elkaar opnoemt die met een andere letter uit het alfabet beginnen, herhaalt de onderzoeker de doelleter als de instructies nog niet eerder zijn herhaald.

Score: Er wordt 1 punt toegekend indien de proefpersoon 11 woorden of meer kan opnoemen in 60 seconden. De onderzoeker noteert de antwoorden van de proefpersoon in de kantlijn of op de achterkant van het testformulier.

## **9. Abstract redeneren**

Afname: De onderzoeker vraagt de proefpersoon uit te leggen wat elk woordpaar gemeenschappelijk heeft. Begin met het voorbeeld: "Ik noem twee woorden en ik wil dan graag dat u me vertelt tot welke categorie deze woorden behoren [pauze]: een sinaasappel en een banaan." Indien de proefpersoon het correcte antwoord geeft, antwoordt de onderzoeker: "Ja, beide woorden behoren tot de categorie Fruit." Als de proefpersoon een concreet antwoord geeft, geeft de onderzoeker een extra aanwijzing: "Weet u nog een categorie waartoe deze woorden behoren?" Als de proefpersoon niet het correcte antwoord geeft (fruit), zegt de onderzoeker: "Ja, en ze behoren ook beide tot de categorie Fruit." Er worden geen extra instructies of verduidelijkingen gegeven.

Na de oefenronde zegt de onderzoeker: "Nu een trein en een fiets." Nadat het antwoord is gegeven, stelt de onderzoeker een tweede vraag: "Nu een liniaal en een horloge." Er mag een aanwijzing worden gegeven (één voor het volledige onderdeel Abstract redeneren) indien er nog geen is gegeven tijdens het voorbeeld.

Score: Er wordt alleen een score gegeven voor de laatste 2 woordparen. Er wordt 1 punt toegekend voor elk correct beantwoord paar. Deze antwoorden worden goedgekeurd:

- Trein-fiets = vervoermiddelen, manieren om te reizen, je kunt met beide tochten maken
- Liniaal-horloge = meetinstrumenten, worden gebruikt om te meten

De volgende antwoorden worden **niet** goedgekeurd:

- Trein-fiets = zij hebben wielen
- Liniaal-horloge = zij hebben cijfers

## **10. Uitgestelde herinnering:**

Afname: De onderzoeker geeft de volgende instructies: *“Ik heb u eerder een rij met woorden voorgelezen, en ik vroeg u ze te onthouden. Vertel me zo veel mogelijk woorden die u zich kunt herinneren.* De onderzoeker zet een vinkje (✓) in de daarvoor bestemde ruimte voor elk correct woord dat de proefpersoon zich spontaan, zonder hints, weet te herinneren.

Score: **Er wordt 1 punt toegekend voor elk woord dat spontaan wordt herinnerd zonder hints.**

### **Memory index score (MIS):**

**Afname:** Na de uitgestelde spontane herinneringsronde geeft de onderzoeker de proefpersoon voor elk niet-herinnerd woord een hint ('cue') voor een categorie (semantisch). Voorbeeld: *“Ik geef u enkele aanwijzingen om te kijken of het helpt bij het herinneren van de woorden, het eerste woord was een lichaamsdeel.”* Indien de proefpersoon zich het woord niet weet te herinneren, ook niet met behulp van de categoriehint, geeft de onderzoeker hem/haar een meerkeuzehint. Voorbeeld: *“Welk van de volgende woorden denkt u dat het was: NEUS, GEZICHT of HAND?”* Voor alle niet-herinnerde woorden wordt op deze manier een aanwijzing gegeven. De onderzoeker identificeert de woorden die de proefpersoon zich met behulp van een hint weet te herinneren (categoriehint of meerkeuzehint) door een vinkje (✓) in de daarvoor bestemde ruimte te zetten. Hieronder staan de hints ('cues') voor elk woord vermeld:

<b>Doelwoord</b>	<b>Categoriehint</b>	<b>Meerkeuzehint</b>
GEZICHT	lichaamsdeel	neus, gezicht, hand (schouder, been)
FLUWEEL	soort textiel	spijkerstof, fluweel, katoen (nylon, zijde)
KERK	soort gebouw	kerk, school, ziekenhuis (bibliotheek, winkel)
LELIE	soort bloem	roos, lelie, tulp (madelief, narcis)
ROOD	kleur	rood, blauw, groen (geel, paars)

\* De woorden tussen haakjes moeten worden gebruikt als de proefpersoon een of twee van de meerkeuzeantwoorden geeft tijdens de categorieaanwijzing.

**Score:** Om de MIS-score te bepalen (wat een subscore is) kent de onderzoeker punten toe op basis van het type herinnering (zie onderstaande tabel). Het gebruik van hints verschaft klinische informatie over de aard van de geheugenstoornis. Bij geheugenstoornissen die veroorzaakt worden door problemen met het opdiepen of reproduceren van informatie, kunnen hints de prestatie verbeteren. Bij geheugenstoornissen die veroorzaakt worden door problemen met het vastleggen (inprenten) van informatie, verbetert de prestatie niet met een hint.

<b>MIS-score</b>				<b>Totaal</b>
Aantal spontaan (zonder hints) herinnerde woorden	...	vermenigvuldigd met	3	...
Aantal met behulp van een categoriehint herinnerde woorden	...	vermenigvuldigd met	2	...
Aantal met behulp van een meerkeuzehint herinnerde woorden	...	vermenigvuldigd met	1	...
	<b>Totaal MIS (tel alle punten bij elkaar op)</b>			<b>---/15</b>

### **11. Oriëntatie:**

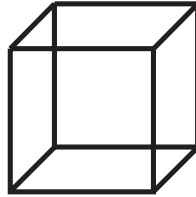
**Afname:** De onderzoeker geeft de volgende instructies: *“Wat is de datum van vandaag?”* Indien de proefpersoon een onvolledig antwoord geeft, geeft de onderzoeker hem/haar een aanwijzing door te zeggen: *“Vertel me welk [jaar, maand, precieze datum, en dag van de week] het is.”* De onderzoeker zegt vervolgens: *“Vertel me nu: hoe heet dit gebouw en in welke stad/plaats zijn we nu?”*

**Score:** Er wordt 1 punt toegekend voor elk goed beantwoord onderdeel. De datum en de naam van het gebouw (naam van het ziekenhuis, kliniek, kantoor) moeten helemaal goed zijn. Er worden geen punten toegekend als de proefpersoon er één dag naast zit wat betreft de dag en de datum.

**TOTALE SCORE:** Tel alle subtestcores die aan de rechterkant staan bij elkaar op. Tel er 1 punt bij op voor personen die 12 jaar of minder formeel onderwijs hebben gevolgd, zodat een maximumscore van 30 punten mogelijk is. Een uiteindelijke score van 26 of hoger wordt beschouwd als normaal.

*Raadpleeg de MoCA-website op [www.mocatest.org](http://www.mocatest.org) voor meer informatie over de MoCA.*

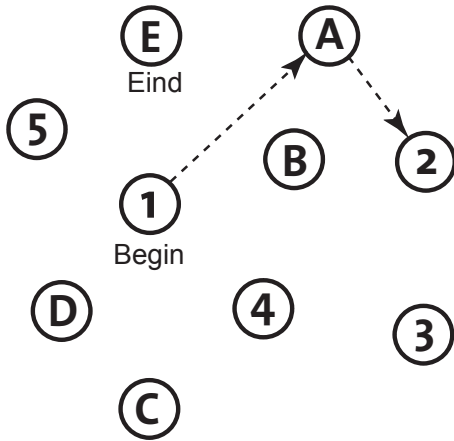
**VISUOSPATIEEL/EXECUTIEF**



Kopieer de kubus

Teken een klok (tien over elf)  
(3 punten)

PUNTEN



[ ]

[ ]

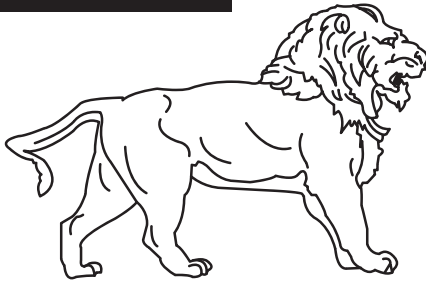
[ ]  
Omtrek

[ ]  
Cijfers

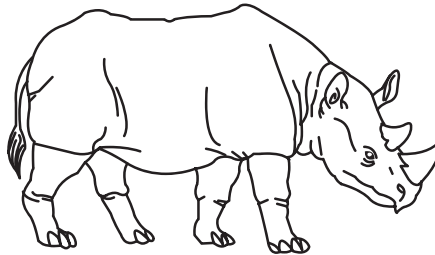
[ ]  
Wijzers

\_\_\_/5

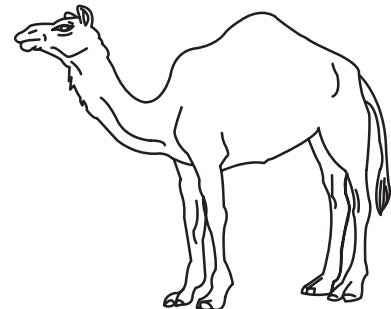
**BENOEMEN**



[ ]



[ ]



[ ]

\_\_\_/3

**GEHEUGEN**

Lees de woorden op, proefpersoon moet ze nazeggen.  
Neem 2 maal af. Laat ze na 5 min. opnieuw opnoemen.

GEZICHT

FLUWHEEL

KERK

MADELIEF

ROOD

1e afname

2e afname

Geen punten

**AANDACHT**

Lees de rij cijfers op (1 cijfer/sec). Proefpersoon moet ze in dezelfde volgorde nazeggen [ ] **2 1 8 5 4**  
Proefpersoon moet ze in omgekeerde volgorde nazeggen [ ] **7 4 2**

\_\_\_/2

Lees de rij letters op. De proefpersoon moet bij iedere letter A met zijn hand op de tafel tikken

Geen punten bij ≥ 2 ft

[ ] **F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B**

\_\_\_/1

Serieel 7 aftrekken, beginnend bij 100 [ ] **93**

[ ] **86**

[ ] **79**

[ ] **72**

[ ] **65**

4 of 5 goed: **3 pt** 2 of 3 goed: **2 pt** 1 goed: **1 pt** 0 goed: **0 pt**

\_\_\_/3

**TAAL**

Zeg na: Ik weet alleen dat Jan vandaag geholpen zou worden. [ ]

De kat verstopte zich altijd onder de bank als er honden in de kamer waren. [ ]

\_\_\_/2

Fluency: Noem binnen één minuut zo veel mogelijk woorden die beginnen met de letter D [ ] (N ≥ 11 woorden)

\_\_\_/1

**ABSTRACTIE**

Overeenkomst tussen bijv. banaan en sinaasappel = fruit [ ] trein-fiets [ ] horloge-liniaal

\_\_\_/2

**UITGESTELDE RECALL**

Woorden moeten herinnerd worden **zonder cue**

GEZICHT

FLUWHEEL

KERK

MADELIEF

ROOD

Punten alleen voor recall zonder cue

[ ]

[ ]

[ ]

[ ]

[ ]

\_\_\_/5

Optioneel

Categoriecue

Meerkeuzecue

**ORIËNTATIE**

[ ] Datum [ ] Maand [ ] Jaar [ ] Dag [ ] Locatie [ ] Plaats

\_\_\_/6

### Appendix 3: Survey of sensations related to transcranial electrical stimulation (tES)

Subject code: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Experiment: \_\_\_\_\_

Have you experienced any discomfort or annoyance during the direct current stimulation? Please answer to the following questions regarding the different sensations, indicating the degree of intensity of your discomfort according to the following scale:

- **None** = I have not felt the described sensation
- **Mild** = I have mildly felt the described sensation
- **Moderate** = I have felt the described sensation
- **Considerable** = I have felt the described sensation to a considerable degree
- **Strong** = I have strongly felt the described sensation

#### **In the first stimulation block**

Itchiness:	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Mild	<input type="checkbox"/> Moderate	<input type="checkbox"/> Considerable	<input type="checkbox"/> Strong
Pain:	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Mild	<input type="checkbox"/> Moderate	<input type="checkbox"/> Considerable	<input type="checkbox"/> Strong
Burning:	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Mild	<input type="checkbox"/> Moderate	<input type="checkbox"/> Considerable	<input type="checkbox"/> Strong
Warmth/Heat:	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Mild	<input type="checkbox"/> Moderate	<input type="checkbox"/> Considerable	<input type="checkbox"/> Strong
Pinching:	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Mild	<input type="checkbox"/> Moderate	<input type="checkbox"/> Considerable	<input type="checkbox"/> Strong
Iron taste:	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Mild	<input type="checkbox"/> Moderate	<input type="checkbox"/> Considerable	<input type="checkbox"/> Strong
Fatigue:	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Mild	<input type="checkbox"/> Moderate	<input type="checkbox"/> Considerable	<input type="checkbox"/> Strong
Other _____:	<input type="checkbox"/> None	<input type="checkbox"/> Mild	<input type="checkbox"/> Moderate	<input type="checkbox"/> Considerable	<input type="checkbox"/> Strong

When did the discomfort begin?

- At the beginning of the block     About the middle of the block     Towards the end of the block

How long did it last?

- It stopped soon     It stopped in the middle of the block     It stopped at the end of the block

How much did these sensations affect your performance?

- Not at all     A little     Considerably     Much     Very much

#### **In the second stimulation block**

...

*If you want to provide more details, please briefly describe the experimented sensations in relation to:*

- Itchiness:
- Pain:
- Burning:
- Warmth/Heat:
- Pinching:
- Iron taste:
- Fatigue:
- Other:

## Appendix 4: Vragenlijst over lichamelijke activiteit (Baecke).

### TOELICHTING

De volgende 16 vragen gaan over lichaamsbeweging tijdens werk en tijdens vrije tijd. Leest U a.u.b. elke vraag goed door, en zet dan een kruisje bij het antwoord dat het beste bij U past. Er zijn geen goede of foute antwoorden.

Uw eerste indruk is meestal de beste; sta dus niet te lang stil bij elke vraag.

- |  |                                      |
|--|--------------------------------------|
| 1. Wilt u hiernaast aankruisen waaraan u door de week de meeste tijd besteedt (slechts één antwoord mogelijk)? | <input type="checkbox"/> studie      |
|  | <input type="checkbox"/> huishouding |
|  | <input type="checkbox"/> werk        |
| 2. Tijdens mijn werk zit ik .....  | <input type="checkbox"/> nooit       |
|  | <input type="checkbox"/> zelden      |
|  | <input type="checkbox"/> soms        |
|  | <input type="checkbox"/> vaak        |
|  | <input type="checkbox"/> altijd      |
| 3. Tijdens mijn werk sta ik .....  | <input type="checkbox"/> nooit       |
|  | <input type="checkbox"/> zelden      |
|  | <input type="checkbox"/> soms        |
|  | <input type="checkbox"/> vaak        |
|  | <input type="checkbox"/> altijd      |
| 4. Tijdens mijn werk loop ik .....   | <input type="checkbox"/> nooit       |
|  | <input type="checkbox"/> zelden      |
|  | <input type="checkbox"/> soms        |
|  | <input type="checkbox"/> vaak        |
|  | <input type="checkbox"/> altijd      |
| 5. Zware dingen til ik tijdens mijn werk .....   | <input type="checkbox"/> nooit       |
|  | <input type="checkbox"/> zelden      |
|  | <input type="checkbox"/> soms        |
|  | <input type="checkbox"/> vaak        |
|  | <input type="checkbox"/> altijd      |
| 6. Na mijn werk voel ik mij .....lichamelijk vermoeid.   | <input type="checkbox"/> zeer vaak   |
|  | <input type="checkbox"/> vaak        |
|  | <input type="checkbox"/> soms        |
|  | <input type="checkbox"/> zelden      |
|  | <input type="checkbox"/> nooit       |

7. Tijdens mijn werk ben ik .....bezweet
- zeer vaak
  - vaak
  - soms
  - zelden
  - nooit
8. Als ik mezelf met anderen van dezelfde leeftijd vergelijk, vind ik over het algemeen dat mijn werk lichamelijk..... is
- veel zwaarder
  - zwaarder
  - even zwaar
  - lichter
  - veel lichter
9. Doet u aan sport (zowel als lid van een club als ongeorganiseerd)?
- ja
  - nee

Zo ja, welke sport beoefent u?

.....

Hoeveel tijd per week besteedt u aan deze sport?

- minder dan 1 uur
- 1 à 2 uur
- 2 à 3 uur
- 3 à 4 uur
- meer dan 4 uur

Hoeveel maanden per jaar beoefent u deze sport?

- minder dan 1 maand
- 1 à 3 maanden
- 4 à 6 maanden
- 7 à 9 maanden
- 10 à 12 maanden

Indien u nog een tweede sport beoefent, welke is dat?

.....

Hoeveel tijd per week besteedt u aan deze sport?

- minder dan 1 uur
- 1 à 2 uur
- 2 à 3 uur
- 3 à 4 uur
- meer dan 4 uur

Hoeveel maanden per jaar beoefent u deze sport?

- minder dan 1 maand
- 1 à 3 maanden
- 4 à 6 maanden
- 7 à 9 maanden
- 10 à 12 maanden

10. Als ik mezelf met anderen van dezelfde leeftijd vergelijk, vind ik over het algemeen dat ik in mijn vrije tijd lichamelijk .....ben.

- veel actiever
- actiever
- even actief
- minder actief
- veel minder actief



11. Tijdens mijn vrije tijd ben ik .....bezweet.
- 0 zeer vaak
  - 0 vaak
  - 0 soms
  - 0 zelden
  - 0 nooit
12. Ik doe in mijn vrije tijd .....aan sport.
- 0 nooit
  - 0 zelden
  - 0 soms
  - 0 vaak
  - 0 altijd
13. Ik kijk in mijn vrije tijd..... T.V.
- 0 nooit
  - 0 zelden
  - 0 soms
  - 0 vaak
  - 0 altijd
14. Ik maak in mijn vrije tijd ..... een flinke wandeling.
- 0 nooit
  - 0 zelden
  - 0 soms
  - 0 vaak
  - 0 altijd
15. Ik ga in mijn vrije tijd ..... een eind fietsen.
- 0 nooit
  - 0 zelden
  - 0 soms
  - 0 vaak
  - 0 altijd
16. Hoe lang bent U per door – de - weekse dag lopend en / of met de fiets onderweg (van en naar werk, school, boodschappen, sportclub etc.)
- 0 minder dan 5 minuten
  - 0 5 tot 15 minuten
  - 0 15 tot 30 minuten
  - 0 30 tot 45 minuten
  - 0 meer dan 45 minuten



Inschrijvingsformulier verdediging masterproef academiejaar 2020-2021,  
*Registration form jury Master's thesis academic year 2020-2021,*

#### GEGEVENS STUDENT - INFORMATION STUDENT

Faculteit/School: **Faculteit Revalidatiewetenschappen**

Faculty/School: **Rehabilitation Sciences**

Stamnummer + naam: **1643592 Plessers Lennert**

*Student number + name*

Opleiding/Programme: **2 ma revalid. & kine musc.**

#### INSTRUCTIES - INSTRUCTIONS

Neem onderstaande informatie grondig door.

Print dit document en vul het aan met DRUKLETTERS.

In tijden van van online onderwijs door COVID-19 verstuur je het document (scan of leesbare foto) ingevuld via mail naar je promotor. Je promotor bezorgt het aan de juiste dienst voor verdere afhandeling.

Vul luik A aan. Bezorg het formulier aan je promotoren voor de aanvullingen in luik B. Zorg dat het formulier ondertekend en gedateerd wordt door jezelf en je promotoren in luik D en dien het in bij de juiste dienst volgens de afspraken in jouw opleiding.

Zonder dit inschrijvingsformulier krijg je geen toegang tot upload/verdediging van je masterproef.

*Please read the information below carefully.*

*Print this document and complete it by hand writing, using CAPITAL LETTERS.*

*In times of COVID-19 and during the online courses you send the document (scan or readable photo) by email to your supervisor. Your supervisor delivers the document to the appropriate department.*

*Fill out part A. Send the form to your supervisors for the additions in part B. Make sure that the form is signed and dated by yourself and your supervisors in part D and submit it to the appropriate department in accordance with the agreements in your study programme.*

*Without this registration form, you will not have access to the upload/defense of your master's thesis.*

#### LUIK A - VERPLICHT - IN TE VULLEN DOOR DE STUDENT

#### PART A - MANDATORY - TO BE FILLED OUT BY THE STUDENT

Titel van Masterproef/Title of Master's thesis:

behouden - keep

wijzigen - change to: THE INFLUENCE OF (DE)SYNCHRONIZING THE FRONTOPARIETAL NETWORK ON VISUOSPATIAL WORKING MEMORY IN A YOUNG AND OLD POPULATION



/:

behouden - *keep*

wijzigen - *change to:*

In geval van samenwerking tussen studenten, naam van de medestudent(en)/*In case of group work, name of fellow student(s):* /

behouden - *keep*

wijzigen - *change to:*

**LUIK B - VERPLICHT - IN TE VULLEN DOOR DE PROMOTOR(EN)**  
**PART B - MANDATORY - TO BE FILLED OUT BY THE SUPERVISOR(S)**

Wijziging gegevens masterproef in luik A/*Change information Master's thesis in part A:*

goedgekeurd - *approved*

goedgekeurd mits wijziging van - *approved if modification of:*

Scriptie/*Thesis:*

openbaar (beschikbaar in de document server van de universiteit) - *public (available in document server of university)*

vertrouwelijk (niet beschikbaar in de document server van de universiteit) - *confidential (not available in document server of university)*

Juryverdediging/*Jury Defense:*

De promotor(en) geeft (geven) de student(en) het niet-bindend advies om de bovenvermelde masterproef in de bovenvermelde periode/*The supervisor(s) give(s) the student(s) the non-binding advice:*

te verdedigen/*to defend the aforementioned Master's thesis within the aforementioned period of time*

de verdediging is openbaar/*in public*

de verdediging is niet openbaar/*not in public*

niet te verdedigen/*not to defend the aforementioned Master's thesis within the aforementioned period of time*

**LUIK C - OPTIONEEL - IN TE VULLEN DOOR STUDENT, alleen als hij luik B wil overrulen**  
**PART C - OPTIONAL - TO BE FILLED OUT BY THE STUDENT, only if he wants to overrule part B**

In tegenstelling tot het niet-bindend advies van de promotor(en) wenst de student de bovenvermelde masterproef in de bovenvermelde periode/*In contrast to the non-binding advice put forward by the supervisor(s), the student wishes:*

niet te verdedigen/*not to defend the aforementioned Master's thesis within the aforementioned period of time*

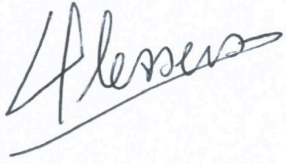
te verdedigen/*to defend the aforementioned Master's thesis within the aforementioned period of time*



**LUIK D - VERPLICHT - IN TE VULLEN DOOR DE STUDENT EN DE PROMOTOR(EN)**  
**PART D - MANDATORY - TO BE FILLED OUT BY THE STUDENT AND THE SUPERVISOR(S)**

Datum en handtekening student(en)  
Date and signature student(s)

28/05/2021



Datum en handtekening promotor(en)  
Date and signature supervisor(s)

