

Het Effect van Chronotypen en tACS op Werkgeheugentaken: een Experimentele Studie

Marijn Priest

Studentnummer: s5409152

Afdeling Psychologie, Rijksuniversiteit Groningen

PSB3A-BT15: Bachelor These

Supervisor: dr. Miles Wischnewski

Tweede beoordelaar: dr. Mark Nieuwenstein

In samenwerking met: Femke van Dam, Bas Dijkslag, Julie Dimmendaal, Laura Huizinga en

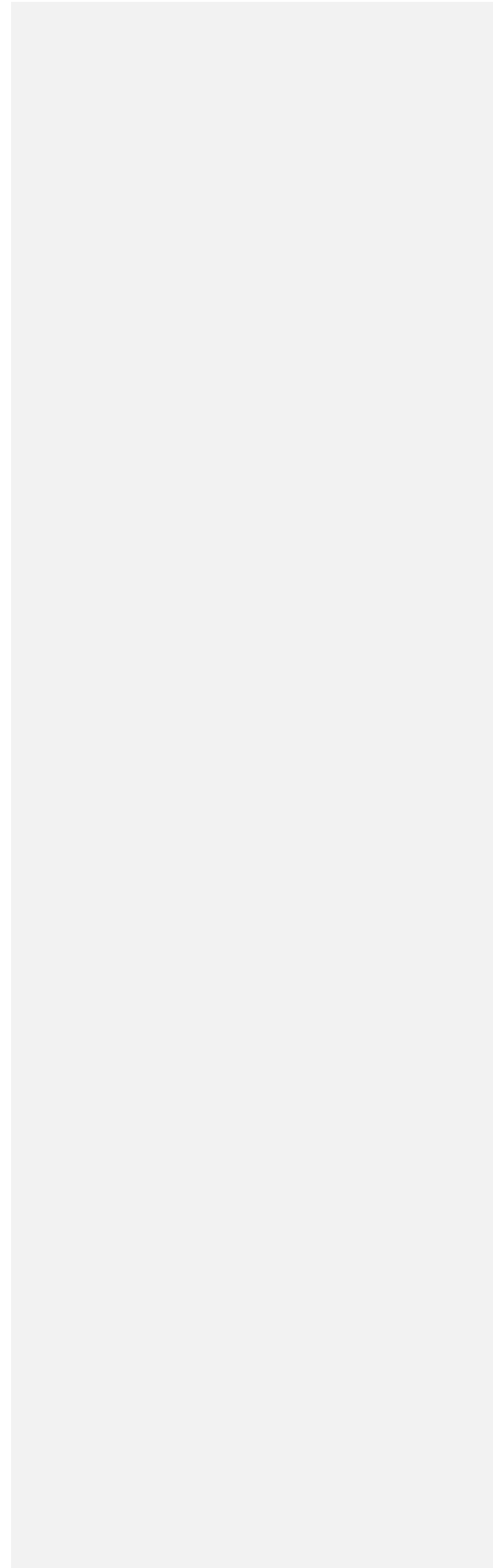
Sander Maalderink

2 februari 2026

Verklaring AI-gebruik

Er is geen door AI gegenereerde inhoud als mijn eigen werk gepresenteerd.

The Effect of Chronotypes and tACS on Working Memory Tasks: an Experimental Study



Abstract

Circadian preference, chronotype, influences people's productivity and alertness throughout the day (Salehinejad et al., 2021). Working memory is influenced by chronotypes (Bettencourt et al., 2025). Neural oscillations, especially theta oscillations, are processes associated with working memory. This association can be causally tested by modulating with transcranial alternating current stimulation (tACS), a non-invasive method of brain stimulation (Wischniewski et al., 2024). This study looked at the relationship between chronotypes and tACS and the effect on accuracy scores on working memory tasks. Testing was conducted in the morning, and it was expected that only matching chronotypes would show tACS effects. The results of this study showed no significant main or interaction effects of tACS. Chronotype could be a moderating effect between tACS and working memory, but effects may also have been missed due to the small sample size. Due to the lack of morning people, they could not be included in the statistical analysis, so the hypothesis could not be rejected or accepted. This study offers opportunities for further research by increasing the sample size, testing more morning people, and varying tACS frequencies, intensity, and location.

Samenvatting

Circadiaanse voorkeur, chronotype, heeft invloed op de productiviteit en alertheid van mensen gedurende de dag (Salehinejad et al., 2021). Werkgeheugen wordt beïnvloed door chronotypes (Bettencourt et al., 2025). Neurale oscillaties, vooral theta-oscillaties, zijn processen die geassocieerd zijn met het werkgeheugen. Deze associatie kan causaal getest worden door te moduleren met Transcranial alternating current stimulation (tACS), een niet-invasieve methode van hersenstimulatie (Wischnewski et al., 2024). Dit onderzoek keek naar de relatie tussen chronotypes en tACS en het effect op nauwkeurigheidsscores op werkgeheugentaken. Testmomenten werden uitgevoerd in de ochtend en hierbij werd verwacht dat alleen overeenkomende chronotypes tACS-effecten zouden laten zien. De resultaten van dit onderzoek lieten geen significante hoofd- of interactie-effecten van tACS zien. Chronotype zou een modererend effect kunnen zijn tussen tACS en werkgeheugen, maar effecten kunnen ook gemist zijn door de kleine steekproefomvang. Door het gebrek aan ochtendpersonen konden deze niet meegenomen worden in de statistische analyse, waardoor de hypothese niet verworpen of geaccepteerd kon worden. Dit onderzoek biedt mogelijkheid voor verder onderzoek, door de steekproef te vergroten, meer ochtendmensen te testen en tACS-frequenties, intensiteit en locatie te variëren.

Het Effect van Chronotypen en tACS op Werkgeheugentaken: een Experimentele Studie

De circadiaanse klok is een mechanisme dat ervoor zorgt dat organismen hun gedrag kunnen aanpassen aan het moment van de dag en zo rekening houden met veranderingen die plaatsvinden in de directe omgeving (Panda et al., 2002). Onderzoek naar het circadiaanse ritme is relevant, omdat het invloed heeft op het gedrag van mensen (Salehinejad et al., 2021). Mensen kunnen worden onderscheiden op basis van een circadiaanse voorkeur, ook wel chronotype genoemd (Yuri et al., 2025). Deze circadiaanse voorkeur van het lichaam voor vroege- of late slaap, dat invloed heeft op de alertheid en productiviteit gedurende de dag, wordt gebaseerd op de interactie tussen de slaap-waakcyclus en de interne circadiaanse klok (Salehinejad et al., 2021). Uit cijfers van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) blijkt dat 1,3 miljoen mensen in 2019 regelmatig in de nacht werkten (RIVM, z.d.). Tegenwoordig zijn veel mensen dus minder afhankelijk van een vast 24-uursritme (Samson & McKinnon., 2025). Cognitieve functies, en specifiek werkgeheugen, van individuen worden deels beïnvloed door chronotypes (Bettencourt et al., 2025). Zo zouden ochtendmensen hogere circadiaanse waakzaamheidsniveaus ervaren in de ochtenduren en avondmensen in de avonduren. Hierbij wordt in het artikel gesuggereerd dat de nauwkeurigheid van het uitvoeren van een werkgeheugentaak hoger is wanneer het moment van uitvoering overeenkomt met het chronotype (Bettencourt et al., 2025).

Eerder onderzoek naar de relatie tussen het werkgeheugen en chronotypes bevestigde deze suggestie door het uitvoeren van een cognitief experiment (Salehinejad et al., 2021). Door prestatie op een 3-backtaak te meten, vonden zij dat ochtendmensen een hogere nauwkeurigheidsscore behaalden wanneer zij de taak in de ochtend uitvoerden, in vergelijking met het uitvoeren in de avond. Daarbij presteerden avondmensen met een hogere nauwkeurigheidsscore, wanneer zij de taak in de avond uitvoerden, in vergelijking met de

ochtend. Een overzicht van meerdere studies liet zien dat in ongeveer 40% van de tijd een effect werd gevonden tussen chronotypes en prestaties op cognitieve taken, zoals werkgeheugentaken (Chauhan et al., 2025). Een deel van de bevindingen kwam dus overeen met die van Salehinejad et al., maar andere studies vonden geen effect. Dit is interessant om verder te onderzoeken.

Het werkgeheugen wordt verwerkt door de prefrontale cortex (Pahor & Jaušovec, 2018). Binnen het werkgeheugen speelt de prefrontale cortex een rol bij het vasthouden van informatie door andere hersengebieden aan te sturen. Deze aansturing van sensorische informatie vanuit de prefrontale cortex, ook wel top-downcontrole, wordt verwerkt in de pariëtale cortex (D'Esposito & Postle, 2015). Door top-downcontrole wordt niet-relevante informatie onderdrukt en wordt relevante informatie beschikbaar gehouden. Deze top-downcontrole wordt onderbouwd met fMRI-studies die hebben laten zien dat prefrontale activiteit tijdens het uitvoeren van werkgeheugentaken samengaat met activiteit in de pariëtale cortex (D'Esposito & Postle, 2015). Een andere fMRI-studie liet zien dat de hoeveelheid activatie in de prefrontale cortex, tijdens het uitvoeren van een werkgeheugentaak, afhangt van het chronotype en tijdstip van de dag (Schmidt et al., 2015). Voor ochtendtypes was er meer activatie te zien wanneer de taak uitgevoerd werd in de ochtend, ten opzichte van in de avond. Voor avondtypes was er meer activatie te zien tijdens taakuitvoering in de avond, ten opzichte van in de ochtend. Daarnaast zouden ook *neurale oscillaties* invloed uitoefenen op de werking van het werkgeheugen (Pavlov & Kotchoubey, 2020). Neurale oscillaties, hersengolven, zijn het gevolg van synchrone activiteit in neurale netwerken van exciterende en inhiberende circuits in het centrale zenuwstelsel (Jee, 2021). EEG-studies hebben aangetoond dat theta-activiteit (3-8 Hz) toeneemt tijdens het vasthouden en terughalen van werkgeheugenrepresentaties (Jensen & Tesche, 2002). In deze studie kwam naar voren dat naarmate mensen meer informatie moesten onthouden, de theta-activiteit groter werd. Er zijn

meer EEG-studies die vergelijkbare resultaten vonden en bevestigden daarmee de bevindingen van Jensen & Tesche (Itthipuripat et al., 2013). Hierbij spelen theta-oscillaties een rol bij het onderhouden en terughalen van informatie in het werkgeheugen.

De EEG-studies lieten een relatie zien tussen de theta-oscillaties en het werkgeheugen, maar kunnen geen causaal verband aangeven, gegeven dat EEG een correlatieve methode is. Om causale relaties te testen tussen neurale oscillaties en gedrag (zoals werkgeheugen prestatie) kan *Transcranial alternating current stimulation* (tACS) gebruikt worden. Dit is een niet-invasieve methode van hersenstimulatie (Wischnewski et al., 2023). Tijdens tACS wordt een oscillerende wisselstroom toegediend op het hoofd. Een deel van de wisselstroom dringt door de schedel en bereikt de grijze massa. De wisselstroom kan daardoor neurale activiteit beïnvloeden. Het elektrisch veld is niet sterk genoeg om zelf een actiepotentiaal op te wekken, maar kan wel de timing van een actiepotentiaal beïnvloeden door het membraampotentiaal van de neuronen te verschuiven. Zo kunnen bestaande oscillaties in het brein worden versterkt door tACS. Er kan onderzocht worden of oscillaties een causale relatie hebben met processen in het werkgeheugen (Wischnewski et al., 2024). De resultaten van een meta-analyse naar het effect van tACS op het werkgeheugen lieten zien dat vooral theta-tACS het werkgeheugen konden beïnvloeden, met name toegepast op frontale hersengebieden, met een klein tot gemiddeld effect (Booth et al., 2022). De bevindingen van dit onderzoek ondersteunen het idee dat theta-oscillaties betrokken zijn bij werkgeheugen en dat ze ook meetbare gedragsveranderingen kunnen beïnvloeden.

Zoals hierboven genoemd, eerder onderzoek heeft aangetoond dat tACS het werkgeheugen beïnvloed. Echter, de interactie tussen tACS en chronotype is nog niet eerder onderzocht. Daarom dook dit onderzoek dieper in de concepten van tACS en chronotypes. Met behulp van tACS werd onderzocht of er verschil te zien was tussen ochtend- en avondmensen in hoeverre de stimulatie de prestaties op werkgeheugentaken beïnvloedde. De

hypothese die hierbij werd gesteld was: 'tACS verbetert de nauwkeurigheidsscore op werkgeheugentaken bij ochtendmensen, maar niet bij avondmensen, door de ochtendtestsessies.' Daarbij kan de onderzoeksvraag gesteld worden: 'In hoeverre is het effect van tACS afhankelijk van het chronotype van de deelnemer?'

Methode

Tijdens dit onderzoek was data verzameld van in totaal 21 gezonde deelnemers. Deze deelnemers waren verzameld door gebruik te maken van een *convenience sample*; deelnemers werden mondeling of via een bericht uitgenodigd om mee te doen aan het onderzoek. Hierbij waren de deelnemers dus bekenden van de onderzoekers, studenten tussen de 18 en 30 jaar. De data van 5 personen werd niet geanalyseerd, doordat er complicaties ontstonden in de software tijdens het experiment. De uiteindelijke steekproef bestond uit 16 deelnemers. Exclusiecriteria waren piercings op de hoofdhuid, een geschiedenis van epilepsie/epileptische aanvallen, een gediagnostiseerde mentale stoornis die op dat moment speelde, zwangerschap en kleurenblindheid. Deelname aan dit onderzoek was vrijwillig; er was geen beloning gekoppeld aan deelname. Deelnemers hadden *informed consent* gegeven aan het begin van de eerste sessie en na afloop van de tweede sessie. Daarnaast was mondeling herhaald dat de deelnemer op elk moment met participatie aan het onderzoek mocht stoppen. Het uitgevoerde onderzoek was goedgekeurd door de ethische commissie van de faculteit gedrags- en maatschappijwetenschappen.

Onderzoeksdesign

Het uitgevoerde onderzoek was een experimenteel onderzoek, bestaande uit 2 verschillende sessies per deelnemer. Het experiment was een *within-subjectsdesign* waar alle participanten twee condities toegediend kregen. Deze condities waren een placeboconditie en een stimulatieconditie. Er werd gebruik gemaakt van een randomisatieschema waarin stond aangegeven in welke sessie de placebo- of stimulatieconditie werd toegediend. De deelnemers

werden op de hoogte gesteld dat er een placeboconditie zou gaan plaatsvinden, maar wisten niet tijdens welke sessie dit zou gebeuren. Hierdoor was er een enkelblind onderzoek ontstaan. De periode tussen de 2 meetmomenten varieerde van 2 tot 14 dagen.

Alle experimenten waren uitgevoerd in de ochtend. Dit zorgde ervoor dat er een duidelijk, mogelijk verschil te observeren was tussen deelnemers die een ochtendvoorkeur hadden en deelnemers die een avondvoorkeur hadden. Dit onderzoek maakte een tussenproefpersonenvergelijking, ochtendmensen tegenover avondmensen. De experimenten werden uitgevoerd in een vaste ruimte die voor elke deelnemer gelijk was. De gebruikte experimenten waren gecodeerd in het programma OpenSesame versie 4.1 (Mathôt et al., 2012). Dit is een programma met vrije toegankelijkheid dat draait op Python.

Vragenlijst

Om de chronotypes van de deelnemers aan het onderzoek vast te stellen, werd gebruikgemaakt van de Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ) (Horne & Östberg, 1976). Deze vragenlijst gaf een indicatie van de voorkeurstijd van een individu, maar geen inzicht in de uitgeoefende leefstijl op dat moment. De vragenlijst bestond uit 19 vragen. Uitkomsten werden gegeven op een Likertschaal: definite evening, moderate evening, intermediate, moderate morning, definite morning. Intermediate betekent dat de persoon geen specifiek ochtend- of avondchronotype had. Naast deze vragenlijst hadden deelnemers nog 4 andere vragenlijsten ingevuld die niet relevant zijn voor dit specifieke onderzoek.

Werkgeheugentaken

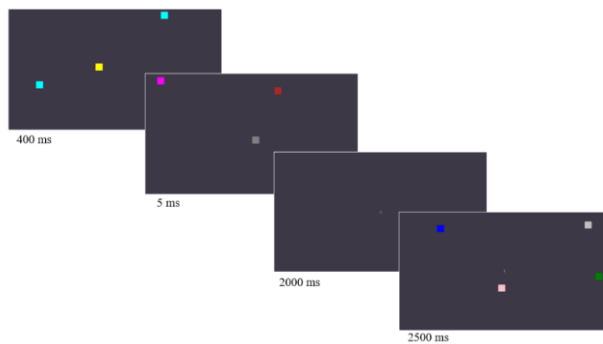
Verder werd er een experimenteel onderzoek uitgevoerd waar 2 werkgeheugentaken werden gebruikt. De taak die gebruikt werd om het visuele werkgeheugen te testen was een color change-detectiontaak (Ai et al., 2024). Doordat de gekleurde blokjes voor een korte tijd in het werkgeheugen moesten worden opgeslagen om aan te geven of de kleuren waren veranderd, werd het visuele werkgeheugen getest. De blokjes konden de volgende kleuren

hebben: red, green, blue, yellow, orange, purple, pink, brown, gray, black, white, cyan, magenta, lime, navy, maroon, olive, teal, aqua, silver en gold. Voor deze task werd ook een mask getoond, er flitsten heel snel andere kleuren blokjes voorbij. Dit was een afleiding voor de deelnemer, omdat ze nog steeds de eerst getoonde set blokjes moesten onthouden. De oefenrondes van de change-detectiontaak bestonden uit 2 moeilijkheidsgraden. De taak begon met de ‘*moderate*’ moeilijkheidsgraad. Deze bestond uit 15 trials. Voor elke trial werden maximaal 4 gekleurde blokjes tegelijkertijd getoond. De deelnemer begon aan het experiment door op de spatiebalk te drukken. Vervolgens werd er in 3000 ms afgeteld tot de eerste *probe* werd laten zien. Deze probe werd 400 ms getoond. Vervolgens flitste de mask voorbij. Deze duratie was 5 ms. Vervolgens werden er 2000 ms geen blokjes getoond, ook wel de duratievertraging. De testduur werd 2500 ms weergegeven op het scherm. Hier zag de deelnemer de tweede set blokjes en moest deze binnen deze tijd aangeven of alle blokjes dezelfde kleur hadden als de probe of dat er 1 veranderd was. Wanneer ze hetzelfde waren, drukte de deelnemer op de toets met een witte sticker. Wanneer er een verandering had plaatsgevonden, drukte de deelnemer op de toets met een roze sticker. Na elke trial was 300 ms feedback te zien. Er verscheen een groen bolletje in het midden van het scherm wanneer het antwoord juist was. Dit bolletje was rood wanneer het antwoord fout was. Na de moderate moeilijkheidsgraad volgden 15 trials in de ‘*high*’ moeilijkheidsgraad. Het enige dat hier veranderd was dat er nu maximaal 6 gekleurde blokjes tegelijk werden getoond. Naast de oefenrondes was er ook een volledige versie van de change-detectiontaak. De taak begon opnieuw bij de moderate moeilijkheidsgraad. Deze ging dan over naar de high moeilijkheidsgraad. Bij deze versie was er ook een ‘*very high*’ moeilijkheidsgraad toegevoegd. Deze werkte hetzelfde als de anderen, maar nu konden er maximaal 8 gekleurde blokjes verschijnen. Ook had elke moeilijkheid toen 30 trials. Wanneer alle 90 trials waren afgerond, begon de deelnemer opnieuw bij moderate. Ze voerden elke categorie 2 keer uit met

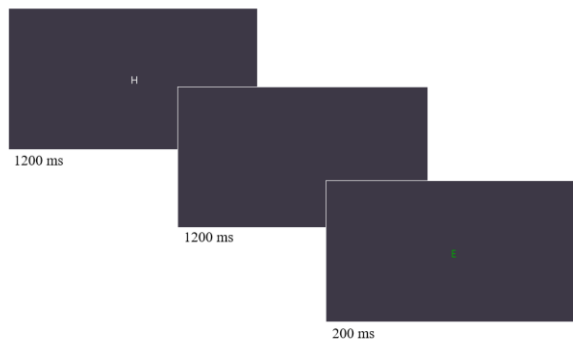
steeds 30 trials, waardoor er uiteindelijk 180 trials waren uitgevoerd. Het verloop van de taak is te zien in figuur 1.

Naast de change-detectiontaak voerden de deelnemers een n-backtaak uit om het verbale werkgeheugen te testen. Tijdens deze taak werd een reeks aan letters getoond op het computerscherm, 1 letter tegelijk. Deze letters waren in dit experiment de eerste 8 van het alfabet: A, B, C, D, E, F, G en H. Deelnemers moesten in het werkgeheugen de getoonde letterreeksen onthouden en aangeven wanneer een letter N letters terug overeenkwam. Een deel van de letterreeks moest worden vastgehouden in het verbale werkgeheugen om deze taak correct te kunnen uitvoeren. De n-backtaak bestond uit een 2-back en een 3-back. Tijdens de 2-backtaak werd gedurende 1200 ms een letter getoond, met een duratievertraging van 1200 ms. De oefenronde bestond uit 40 trials, dus 40 letters. De deelnemer moest aangeven wanneer een letter hetzelfde was als 2 letters terug. Wanneer dit het geval was, drukten ze op de spatiebalk. Alle trials waar letters niet hetzelfde waren als 2 letters terug vereisten geen reactie van de deelnemer. Er werd feedback getoond gedurende 200 ms. De getoonde letter werd groen wanneer de deelnemer juist antwoordde en rood wanneer er een fout werd gemaakt. De oefenronde van de 3-backtaak bestond ook uit 40 trials. Het enige verschil was dat de deelnemers toen op de spatiebalk moesten drukken wanneer een letter hetzelfde was als 3 letters terug. De volledige versie van de n-backtaak werkte hetzelfde als bij de oefenrondes, maar bestond uit meer trials. De deelnemer begon opnieuw met de 2-back, voor 120 trials, en ging dan over naar de 3-back, ook voor 120 trials. Uitkomend op 240 trials in totaal. Het verloop van de taak is te zien in figuur 2.

Figuur 1
Verloop van de Change-detectiontaak.



Figuur 2
Verloop van de *n*-backtaak.



tACS

De tACS die tijdens het experiment was gebruikt, werd opgewekt door de NeuroConn PC plus. Er werd prefrontaal gestimuleerd op de gebieden F3 en F4 volgens het internationale 10-20 systeem (Figuur 3). De hoofdhuid werd met een scrub gereinigd. De rubberen elektroden (3x3 cm) die op de hoofdhuid werden geplaatst, waren bedekt met een laag ten20 gel. Dit zorgde voor een goede geleiding. De impedantie moest altijd onder 20 k Ω zijn voordat het stimulatieproces begon. De tACS stond voor elke proefpersoon ingesteld op een frequentie van 4 Hz. Tijdens de gewenningsperiode was de intensiteit ingesteld op een sterkte van 1 mA.

Bij de gewenningsperiode van de placebo sessie werd echte stimulatie gebruikt. Voor zowel de placeboconditie als de stimulatieconditie was de intensiteit ingesteld op een sterkte van 1,5

mA. Tijdens de placeboconditie was er een *ramp-up* van 30 seconden, maar daarna volgde er meteen een *ramp-down* van opnieuw 30 seconden. Tijdens de stimulatieconditie was er een *ramp-up* van 30 seconden en werd vervolgens 30 minuten gestimuleerd. Na de 30 minuten werd de stimulatie automatisch uitgeschakeld.

Procedure

Bij aankomst werd de deelnemers gevraagd de studie-informatie door te lezen, die afgedrukt op papier beschikbaar was. Ook mondeling werd gecontroleerd of er nog vragen waren. Deelnemers droegen tijdens beide sessies een hartslagmonitor. Deze verzamelde data was niet voor dit onderzoek gebruikt. Tijdens de eerste sessie werden er voorafgaand aan het experiment 4 vragenlijsten ingevuld. Tijdens de tweede sessie van een deelnemer hoefde er alleen nog de helft van één vragenlijst ingevuld te worden. De vragen uit deze lijst waren niet relevant voor deze studie. Voor beide sessies gold dat vervolgens het proces van applicatie van de rubberen elektroden begon.

De participanten werden gevraagd weer plaats te nemen achter de computer om de change-detectiontaak te gaan oefenen. De test werd verbaal uitgelegd. Gelijktijdig waren de instructies ook te zien op het scherm. Na afloop van de oefening was het belangrijk om te controleren of alle instructies duidelijk waren. Vervolgens werd ook bij de n-backtaak verbale uitleg gegeven, terwijl het instructiescherm van de taak op het scherm werd weergegeven. Tijdens zowel sessie 1 als sessie 2 werden de taken geoefend en uitgelegd. Volgend op de oefening van de taken werd er een gewenningsfase aan de stimulatie uitgevoerd. De aanwezige onderzoekers in het lab controleerden de impedantie. Deelnemers werd duidelijk uitgelegd dat er een warme en/of tintelende sensatie zou kunnen ontstaan, maar dat de huid niet daadwerkelijk warm werd. Op het moment dat een deelnemer oncomfortabele sensaties ervaarde, werd er op de rubberen elektroden druk uitgeoefend. In de meeste gevallen verzachtte dit direct de irritatie.

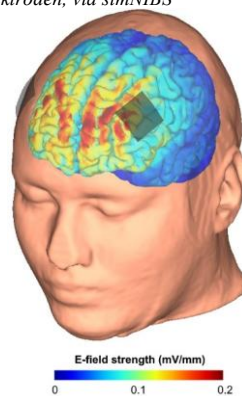
Na de gewenningsfase werd de change-detectiontaak opnieuw kort uitgelegd. Wanneer de deelnemer er klaar voor was, werd de placebostimulatie ofwel de echte stimulatie aangezet. De volledige versie van de change-detectiontaak werd gemaakt. Na afronding werd de n-backtaak opgestart en werd er opnieuw verbaal gecheckt of deze instructies nog duidelijk waren. De volledige versie van de n-backtaak werd gemaakt. Er werd van de deelnemer gevraagd nog een korte vragenlijst in te vullen; deze data werd niet gebruikt voor dit onderzoek. De elektroden konden verwijderd worden en de hartslagmonitor ook.

Data-analyse

De verzamelde data is geanalyseerd door gebruik te maken van een mixed ANOVA-analyse, om zo de hoofd- en interactie-effecten te kunnen interpreteren. De factoren waaruit deze mixed ANOVA bestond waren chronotype, met de categorieën 'intermediate' en 'moderate evening' en stimulatie, met de categorieën 'placebo' en 'tACS'. De partial eta squared is gebruikt als maat voor effectgrootte.

Figuur 3

Illustratie van applicatie van de elektroden, via simNIBS



Resultaten

Uit de resultaten van de MEQ die de 16 deelnemers hadden ingevuld, waren 3 groepen chronotypes naar voren gekomen. Er was 1 deelnemer in de categorie 'moderate morning'. Er waren 7 deelnemers in de categorie 'intermediate'. Er waren 8 deelnemers in de categorie 'moderate evening'. In tabel 1 en tabel 2 staan de gemiddelden en standaarddeviaties van de 'intermediate' chronotypen en 'moderate evening' chronotypen beschreven over alle condities en gemaakte taken. De baseline van de CDT en NB stond voor de nauwkeurigheidsscore voortkomend uit de oefensessie van de taken tijdens sessie 1. Deze statistiek was meegenomen om te kunnen beoordelen hoe de chronotypegroepen qua niveau, voordat enige condities waren toegepast, aan elkaar gelijk of ongelijk waren.

Tabel 1

Descriptieve statistieken (M en SD), chronotype 'intermediate', N=7

	Baseline_C DT	Placebo_C DT	tACS - CDT	Baseline_ NB	Placebo_ NB	tACS_ NB
Mean	0.610	0.624	0.63 7	0.825	0.850	0.859
Std. Deviati on	0.094	0.059	0.08 8	0.103	0.067	0.077

Tabel 2

Descriptieve statistieken (M en SD), chronotype 'moderate evening', N=8

	Baseline_C DT	Placebo_C DT	tACS - CDT	Baseline_ NB	Placebo_ NB	tACS_ NB
Mean	0.692	0.658	0.68 3	0.864	0.897	0.885
Std. Deviation	0.053	0.029	0.06 2	0.069	0.037	0.067

Assumptiechecks

De waarnemingen van alle deelnemers waren onafhankelijk van elkaar genomen en hebben geen invloed gehad op data van een andere deelnemer. Daarmee kon gesteld worden dat de onafhankelijkheidsassumptie niet geschonden was. Ondanks dat de data uit een convenience sample verzameld was, waren alle deelnemers random toegedeeld aan de placebo- en tACS-conditie tijdens hun sessies. Hiermee werd de assumptie van een random datasample uit de populatie niet geschonden. De normaliteitsassumptie was getest door gebruik te maken van de *Shapiro-Wilk-test*. Uitkomsten te zien in Appendix tabel 1 en tabel 2. Deze test was uitgevoerd voor beide chronotypes, voor beide taken. Er was geen enkele significante *p-waarde* gevonden. Hierdoor was er geen bewijs dat de normaliteitsassumptie geschonden was. Binnen dit onderzoek waren er kleine steekproeven, waardoor deze test een vertekend beeld kon geven. Daarom zijn er ook QQ-plots geanalyseerd, om te verzekeren dat er geen grote schendingen aanwezig waren. QQ-plots staan weergegeven in Appendix figuur 1 en figuur 2. Om de homogeniteitsassumptie te checken, was gebruikgemaakt van *Levene's test*. Binnen deze test was er geen significante *p-waarde* gevonden, te zien in Appendix tabel

3 en tabel 4. Er kan vanuit worden gegaan dat de homogeniteitsassumptie niet hevig is geschonden.

Hoofdanalyse

Een mixed ANOVA-analyse is gebruikt met accuraatheid van de change-detectiontaak en n-backtaak als uitkomstmaat. Het chronotype 'moderate morning' was niet meegenomen in de mixed ANOVA-analyse, doordat $n=1$.

Bij de change-detectiontaak werd geen significant hoofdeffect gevonden van de stimulatie met, $F(1, 13) = 1.364, p = .264, \eta^2p = .095$. Van de factor chronotype werd geen significant hoofdeffect gevonden, met $F(1, 13) = 2.143, p = .167, \eta^2p = .142$. Het interactie-effect tussen stimulatie en chronotype was niet significant, met $F(1, 13) = 0.123, p = .731, \eta^2p = .009$.

Bij de n-backtaak werd geen significant hoofdeffect gevonden van de stimulatie met, $F(1, 13) = 0.006, p = .941, \eta^2p < .001$. Van de factor chronotype werd geen significant hoofdeffect gevonden, met $F(1, 13) = 1.739, p = .210, \eta^2p = .118$. Het interactie-effect tussen stimulatie en chronotype was niet significant, met $F(1, 13) = 0.379, p = .549, \eta^2p = .028$.

Doordat er maar 1 deelnemer van dit onderzoek een ochtendvoorkeur had, was het niet mogelijk hier correcte inferentiële statistiek toe te passen. De individuele scores van deze deelnemer en de nauwkeurigheid per taak konden alleen descriptief benoemd worden. De nauwkeurigheid van deze deelnemer op de change-detectiontaak was bij de placeboconditie 71,27% en bij de tACS-conditie 68,51%. De nauwkeurigheid van deze deelnemer op de N-backtaak was bij de placeboconditie 88,38% en bij de tACS-conditie 87,55%.

Discussie

In dit onderzoek werd onderzocht of de interactie tussen theta-tACS en het chronotype van personen invloed had op de nauwkeurigheid van hun prestaties op werkgeheugentaken. Om dit te testen waren er deelnemers uitgenodigd om in 2 ochtendsessies een change-

detectiontaak en een n-backtaak uit te voeren, waarvan 1 sessie met een placebostimulatie en 1 sessie met tACS. De verwachting was dat tACS de nauwkeurigheid op de werkgeheugentaken van de ochtendmensen zou verbeteren, maar de 'intermediate' en avondmensen zouden geen verbetering tonen.

Bevindingen en interpretatie

Kijkend naar de resultaten van de baselineconditie, is te zien dat de 'intermediate' en 'moderate evening'-groepen geen grote verschillen in gemiddelde scores lieten zien. Dit gaf aan dat het basisoniveau op de werkgeheugentaken goed te vergelijken was, waardoor er geen zorgen waren over interpretaties die hierdoor verstoord zouden kunnen raken.

De resultaten lieten zien dat tACS geen verbetering toonde voor de 'intermediate' en avondmensen op de nauwkeurigheidsscore van werkgeheugentaken, maar door de ontbrekende data van ochtendpersonen kon er niet gezegd worden of tACS de nauwkeurigheid op werkgeheugentaken verbeterde. De vraag in hoeverre het effect van tACS afhankelijk is van het chronotype van de deelnemer was moeilijk te beantwoorden, doordat er binnen dit onderzoek niet voldoende ochtendpersonendata verzameld was.

In een eerdere studie werd gevonden dat vooral avondmensen meer moeite hadden met goede concentratie en geheugen, wanneer taken werden uitgevoerd op een moment dat niet overeenkwam met hun voorkeurstijd (Taillard et al., 2021). Uit ander onderzoek bleek dat avondmensen vaak hun slaapschema's moesten aanpassen om de ochtend-testsessies bij te kunnen wonen, waardoor er een verstoring plaatsvond in het circadiaanse ritme van de persoon en vermoeidheid daarbij mogelijk impact had op de grootte van de tACS-effecten (Schulz et al., 2025).

Het onderzoek van Schulz et al. was uitgevoerd met alpha-tACS. Dit onderzoek heeft gebruikgemaakt van theta-tACS, omdat er eerder een relatie gevonden was tussen theta-activiteit en het bewaren en ophalen van informatie binnen het werkgeheugen (Jensen &

Tesche, 2002). Uit een recent EEG-onderzoek naar theta-activiteit kwam ook een relatie met vermoeidheid naar voren (Beldzik et al., 2024). Wanneer mensen zich niet moe voelden, was theta-activiteit in de prefrontale cortex actief bij het nauwkeurig uitvoeren van werkgeheugentaken. Op het moment dat iemand zich moe voelde, vond er ook meer theta-activiteit plaats, maar dit betekende niet meteen betere nauwkeurigheidsscores. De vele theta-activiteit kon geïnterpreteerd worden als compensatie voor vermoeidheid. Kijkend naar de conclusie van het onderzoek van Beldzik et al., zou het kunnen dat theta-tACS minder effect had op avondmensen en 'intermediate' mensen, omdat ze de taken uitvoerden op een moment dat ze zich vermoeid voelden. Dit onderzoek heeft geen vragenlijst gebruikt om vast te stellen of mensen zich moe voelden tijdens het testmoment, dus het is niet met zekerheid te zeggen of vermoeidheid een rol heeft gespeeld bij de effecten van tACS binnen dit onderzoek.

Het eerder genoemde onderzoek van Chauhan et al., 2025, vond dat in 40% van de geanalyseerde studies een effect gevonden was tussen chronotypes en prestaties op cognitieve taken. De bovenstaande studies zouden suggereren dat nadelige effecten van chronotypes tijdens niet-overeenkomende meetmomenten op werkgeheugenprestaties dus voornamelijk ervaren worden door avondmensen, met vermoeidheid als belangrijke factor.

Tijdens dit onderzoek was gebruikgemaakt van een change-detectiontaak en een n-backtaak om het visueel- en verbale werkgeheugen te testen. Een onderzoek naar circadiaanse ritmes en visuospatieel werkgeheugen vond een relatie tussen de prestaties op werkgeheugentaken en het moment van de dag (Ramírez et al., 2006). Taken die vroeg op de ochtend gemaakt werden, op het moment dat mensen zich subjectief nog slaperig voelden, konden minder efficiënt uitgevoerd worden. Waarbij informatie minder goed werd opgeslagen. Een vraag die in toekomstig onderzoek gesteld zou kunnen worden, is of de effecten van theta-tACS op de nauwkeurigheid van werkgeheugentaken gemodereerd worden

door de hoeveelheid vermoeidheid of slaperigheid die de deelnemer op dat moment ervaart. Dit zou een mogelijke verklaring kunnen zijn voor de gevonden resultaten van dit onderzoek.

In de introductie was verwezen naar de meta-analyse van Booth et al., waar uit bleek dat vooral theta-tACS het werkgeheugen kon beïnvloeden op frontale hersengebieden (Booth et al., 2022). Er is gekeken naar de studieselectie van dit onderzoek, waar goede tACS-studies werden uitgezocht op basis van een aantal criteria. Criteria waar onze studie ook aan voldeed, waren dat er een placebogroep en een werkgeheugentaak gebruikt moesten worden. De frequentie van stimulatie moest tussen de 2 en 150 Hz liggen. Participanten mochten niet weten wanneer er placebostimulatie of tACS gebruikt werd. Dit onderzoek voldeed daarbij aan veel belangrijke criteria, maar miste wel het gebruik van EEG. Hierbij zou meer inzicht in resultaten gegeven kunnen worden.

Limitaties

De resultaten en interpretaties van dit onderzoek moeten voorzichtig geïnterpreteerd worden, omdat er een aantal limitaties naar voren kwamen die resultaten mogelijk beïnvloedden. Dit onderzoek maakte gebruik van een kleine steekproef die werd opgedeeld in 3 categorieën, waardoor de statistische power laag was. Kleine effecten kwamen mogelijk niet naar voren en binnen categorieën die bestonden uit 7 of 8 personen, was er mogelijkheid voor individuele verschillen om het effect te beïnvloeden. Door meer data te verzamelen zal de statistische power toenemen.

Een andere limitatie was de afwezigheid van genoeg ochtendpersonen in de steekproef. Er was maar 1 deelnemer die tot de categorie ‘moderate morning’ behoorde. Een mogelijke verklaring is de gebruikte kleine convenience sample. Doordat een steekproef van $n=1$ niet valide geïnterpreteerd kon worden binnen dit onderzoek, was het niet mogelijk om de opgestelde hypothese netjes te interpreteren en kon er geen concreet antwoord gegeven worden op de onderzoeksvraag. Dit probleem zou ook verholpen kunnen worden door de

steekproef te vergroten. Een andere optie is om naast ochtendsessies ook avondsessies toe te voegen. Testmomenten in de avond zouden de hypothese omdraaien. Er zou verwacht worden dat tACS de nauwkeurigheidsscores op werkgeheugentaken verbetert voor avondmensen, maar niet voor ‘intermediate’ of ochtendmensen. Zo kan er op 2 manieren onderzocht worden of verwachte effecten naar voren komen, in plaats van op 1 manier.

Een belangrijk onderdeel dat goed is gehandhaafd tijdens dit onderzoek was de enkelblinde onderzoeksopzet. Doordat de deelnemers niet wisten wanneer er een placebostimulatie of tACS-stimulatie plaatsvond, kan voorkennis geen invloed hebben gehad op de verzamelde resultaten.

Toekomstig onderzoek

Naast de optie om de steekproef te vergroten en zo voort te bouwen op dit onderzoek, zijn er meer opties voor toekomstig onderzoek. Zo zouden er kleine aanpassingen gemaakt kunnen worden binnen de onderzoeksopzet. Een dubbelblind onderzoek zou helpen enige invloeden van de onderzoekers op de deelnemers te minimaliseren, waardoor het verschil tussen placebostimulatie en tACS moeilijker te onderscheiden is. Een andere manier om dit te realiseren is door geen informatie over een placebostimulatie te geven.

tACS is een diverse vorm van stimulatie die op veel manieren ingezet kan worden. Toekomstig onderzoek zou kunnen variëren in de frequentie, intensiteit en locatie van de stimulatie om te onderzoeken welke combinatie de grootste effecten oplevert. Deze variaties kunnen onderzocht worden in combinatie met chronotype-onderzoek, om te ontdekken of het chronotype van een persoon invloed heeft op welke combinatie van stimulatievariabelen het grootste effect oplevert.

Conclusie

Concluderend wordt het zeker niet uitgesloten dat theta-oscillaties, en de stimulatie hiervan, invloed hebben op het werkgeheugen. Doordat er geen effect van stimulatie is

gevonden, ontstaat er de mogelijkheid om meer onderzoek uit te voeren naar de relatie tussen chronotypes, met daarbij voorkeursmomenten, en prestaties op werkgeheugentaken om te kijken hoe dit komt en of het op een andere manier wel naar voren kan komen, eventueel door vermoeidheid als factor op te nemen. Dit onderzoek gaf een voorbeeld van hoe nieuwe causale verbanden ontdekt en getest zouden kunnen worden, door experimenteel onderzoek uit te voeren en gebruik te maken van werkgeheugentaken en stimulatie.

Referenties

- Ai, Y., Yin, M., Zhang, L. et al. Effects of different types of high-definition transcranial electrical stimulation on visual working memory and contralateral delayed activity. *J NeuroEngineering Rehabil* 21, 201 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12984-024-01498-4>
- Bettencourt, C., Pires, L., Vilar, M., Almeida, F., Samarra, S., Duarte, R., Allen Gomes, A., & Leitão, J. (2025). Circadian dynamics of explicit memory performance in youth: Exploring chronotype and synchrony effects. *Memory*. <https://doi-org.proxy-ub.rug.nl/10.1080/09658211.2025.2536688>
- Booth, S. J., Taylor, J. R., Brown, L. J. E., & Pobric, G. (2022). The effects of transcranial alternating current stimulation on memory performance in healthy adults: A systematic review. *Cortex: A Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 147, 112–139. <https://doi-org.proxy-ub.rug.nl/10.1016/j.cortex.2021.12.001>
- Candelaria Ramírez, Javier Talamantes, Aida García, Mario Morales, Pablo Valdez & Luiz Menna-Barreto (2006) Circadian rhythms in phonological and visuospatial storage components of working memory, *Biological Rhythm Research*, 37:5, 433-441, DOI: 10.1080/09291010600870404
- Chauhan, S., Vanova, M., Tailor, U., Asad, M., Faßbender, K., Norbury, R., ... Kumari, V. (2025). Chronotype and synchrony effects in human cognitive performance: A systematic review. *Chronobiology International*, 42(4), 463–499. <https://doi.org/10.1080/07420528.2025.2490495>
- David Ryan Samson, Leela McKinnon; Are humans facing a sleep epidemic or enlightenment? Large-scale, industrial societies exhibit long, efficient sleep yet weak circadian function. *Proc Biol Sci* 1 February 2025; 292 (2041): 20242319. <https://doi.org/10.1098/rspb.2024.2319>

- D'Esposito M, Postle BR. The cognitive neuroscience of working memory. *Annu Rev Psychol*. 2015 Jan 3;66:115-42. doi: 10.1146/annurev-psych-010814-015031. Epub 2014 Sep 19. PMID: 25251486; PMCID: PMC4374359.
- Ewa Beldzik, Zinong Yang, Stephanie Williams, Laura Lewis, 0182 Distinct Spectral Pattern of Cognitive, Drowsiness, and Fatigue-related Theta/alpha EEG Activity During Wakefulness, *Sleep*, Volume 47, Issue Supplement_1, May 2024, Pages A78–A79, <https://doi.org/10.1093/sleep/zsac067.0182>
- Horne, J. A., & Östberg, O. (1976). A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *International Journal of Chronobiology*, 4, 97–110.
- Itthipuripat S, Wessel JR, Aron AR. Frontal theta is a signature of successful working memory manipulation. *Exp Brain Res*. 2013 Jan;224(2):255-62. doi: 10.1007/s00221-012-3305-3. Epub 2012 Oct 30. PMID: 23109082; PMCID: PMC3536917.
- Jee S. Brain Oscillations and Their Implications for Neurorehabilitation. *Brain Neurorehabil*. 2021 Mar 23;14(1):e7. doi: 10.12786/bn.2021.14.e7. PMID: 36742108; PMCID: PMC9879411.
- Jensen, O., & Tesche, C. D. (2002). Frontal theta activity in humans increases with memory load in a working memory task. *European Journal Of Neuroscience*, 15(8), 1395–1399. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2002.01975.x>
- Mathôt, S., Schreij, D., & Theeuwes, J. (2012). OpenSesame: An open-source, graphical experiment builder for the social sciences. *Behavior Research Methods*, 44(2), 314–324. <https://doi.org/10.3758/s13428-011-0168-7>
- Pahor, A., & Jaušovec, N. (2018). The effects of theta and gamma tACS on working memory and electrophysiology. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11. <https://doi-org.proxy-ub.rug.nl/10.3389/fnhum.2017.00651>
- Panda, S., Hogenesch, J. B., & Kay, S. A. (2002). Circadian rhythms from flies to human. *Nature*, 417(6886), 329–335. <https://doi-org.proxy-ub.rug.nl/10.1038/417329a>
- Pavlov, Y. G., & Kotchoubey, B. (2020). Oscillatory brain activity and maintenance of verbal and visual working memory: A systematic review. *Psychophysiology*, 59(5), e13735. <https://doi.org/10.1111/psyp.13735>
- RIVM. (z.d.). *Nachtwerk*. Geraadpleegd op 30 oktober 2025, van <https://www.rivm.nl/nachtwerk>
- Salehinejad, M. A., Wischnewski, M., Ghanavati, E., Mosayebi-Samani, M., Kuo, M., & Nitsche, M. A. (2021). Cognitive functions and underlying parameters of human brain physiology are associated with chronotype. *Nature Communications*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24885-0>
- Schmidt C, Collette F, Reichert CF, Maire M, Vandewalle G, Peigneux P, Cajochen C. Pushing the Limits: Chronotype and Time of Day Modulate Working Memory-Dependent Cerebral Activity. *Front Neurol*. 2015 Sep 25;6:199. doi: 10.3389/fneur.2015.00199. PMID: 26441819; PMCID: PMC4585243.

Gewijzigde veldcode

Gewijzigde veldcode

- Schulz, P., Stecher, H. I., & Herrmann, C. S. (2025). Chronotype in alpha-tACS: Preliminary evidence hints at sleep quality modulation of aftereffects in evening types in the morning. *Neurobiology Of Sleep And Circadian Rhythms*, *19*, 100136. <https://doi.org/10.1016/j.nbscr.2025.100136>
- Taillard, J., Sagaspe, P., Philip, P., & Bioulac, S. (2021). Sleep timing, chronotype and social jetlag: Impact on cognitive abilities and psychiatric disorders. *Biochemical Pharmacology*, *191*, 114438. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2021.114438>
- Wischnewski, M., Alekseichuk, I., & Opitz, A. (2023). Neurocognitive, physiological, and biophysical effects of transcranial alternating current stimulation. *Trends in Cognitive Sciences*, *27*(2), 189–205. <https://doi-org.proxy-ub.rug.nl/10.1016/j.tics.2022.11.013>
- Wischnewski, M., Berger, T. A., Opitz, A., & Alekseichuk, I. (2024). Causal functional maps of brain rhythms in working memory. *PNAS Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *121*(14). <https://doi-org.proxy-ub.rug.nl/10.1073/pnas.2318528121>
- Yuri, G., Chamorro, R., Tobar, N., & Cifuentes, M. (2025). The human chronotype: A multidimensional construct at the crossroad of physiology and behavior, with important health implications. *Sleep Medicine Reviews*, *83*, 1–11. <https://doi-org.proxy-ub.rug.nl/10.1016/j.smr.2025.102142>

Appendix

Tabel 1

Shapiro-Wilk test, Normaliteit Change detection taak

	Placebo_CDT		tACS_CDT	
	Intermediate	Moderate evening	Intermediate	Moderate evening
Shapiro-Wilk	0.883	0.920	0.959	0.843
P-value of Shapiro-Wilk	0.241	0.427	0.806	0.080

Tabel 2

Shapiro-Wilk test, Normaliteit N-back taak

	Placebo_NB		tACS_NB	
	Intermediate	Moderate evening	Intermediate	Moderate evening
Shapiro-Wilk	0.924	0.961	0.857	0.911
P-value of Shapiro-Wilk	0.501	0.817	0.143	0.361

Tabel 3

Levene's test, homogeniteit Change detection task

	F	df1	df2	p
Placebo_CDT	3.975	1	13	0.068

Tabel 3*Levene's test, homogeniteit Change detection task*

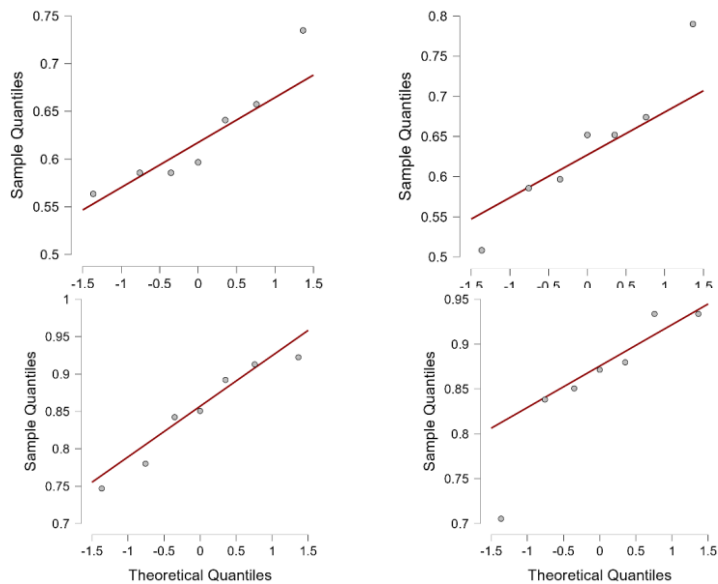
	F	df1	df2	p
tACS_CDT	0.549	1	13	0.472

Tabel 4*Levene's test, homogeniteit N-back task*

	F	df1	df2	p
Placebo_NB	2.173	1	13	0.164
tACS_NB	0.056	1	13	0.817

Figuur 1

QQ-plots chronotype 'Intermediate', (Placebo CDT, linksboven) (tACS CDT, rechtsboven) (Placebo N-back, linksonder) (tACS N-back, rechtsonder)



Figuur 2

QQ-plots chronotype 'Moderate evening', (Placebo CDT, linksboven) (tACS CDT, rechtsboven) (Placebo N-back, linksonder) (tACS N-back, rechtsonder)

