# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Zentrum für Psychosoziale Medizin Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Prof. Dr. med. Dieter Naber

# Oszillatorische neuronale Aktivität bei der Verarbeitung von Belohnungsfeedback: Einfluss von Impulsivität und Sensation Seeking

## Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Stefan Felix Troschütz aus Bonn

Hamburg 2013

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 21.08.2014

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende:Prof. Dr. Christoph MulertPrüfungsausschuss, zweite Gutachterin:Prof. Dr. Ileana Hanganu-Opatz

# Inhaltsverzeichnis

Letter of Acceptance	4
Originalarbeit	6
Zusammenfassende Darstellung	37
Erklärung des Eigenanteils	56
Danksagung	59
Lebenslauf	61
Eidesstattliche Versicherung	63

Letter of Acceptance

## PLOS ONE

PONE-D-13-37356R1

Relationship between oscillatory neuronal activity during reward processing and trait impulsivity and sensation seeking

Dear Dr. Leicht and Mr. Troschuetz

I am pleased to inform you that your manuscript has been deemed suitable for publication in PLOS ONE.

Your manuscript will now be passed on to our Production staff, who will check your files for correct formatting and completeness. After this review, they may return your manuscript to you so that you can make necessary alterations requested by the Production staff.

Before uploading, you should check the PDF of your manuscript very closely. THERE IS NO AUTHOR PROOFING. You should therefore consider the corrected files you upload now as equivalent to a production proof. The text you supply at this point will be faithfully represented in your published manuscript exactly as you supply it. This is your last opportunity to correct any errors that are present in your manuscript files.

In addition, now that your manuscript has been accepted, please log into EM at http://www.editorialmanager.com/pone, click the "Update My Information" link at the top of the page, and update your user information to ensure an efficient production and billing process. If you have any questions about billing, please contact authorbilling@plos.org.

If you or your institution will be preparing press materials for this manuscript, you must inform our press team in advance. We no longer routinely supply publication dates to authors; if you need to know your paper's publication date for media purposes, you must coordinate with our press team. Your manuscript will remain under a strict press embargo until the publication date and time. For more information please contact onepress@plos.org.

Please contact one\_production@plos.org if you have any other questions or concerns. Thank you for submitting your work to PLOS ONE.

With kind regards,

Gareth Robert Barnes, PhD

AcademicEditor PLOSONE Originalarbeit

# Relationship between oscillatory neuronal activity during reward processing and trait impulsivity and sensation seeking

Gregor Leicht<sup>1</sup>\*, Stefan Troschütz<sup>1</sup>\*, Christina Andreou<sup>1</sup>, Evangelos Karamatskos<sup>1</sup>, Matthias Ertl<sup>1,2,3</sup>, Dieter Naber<sup>1</sup>, Christoph Mulert<sup>1</sup>

 Department of Psychiatry and Psychotherapy, Psychiatry Neuroimaging Branch (PNB), University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany
 Department of Neurology, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany
 Graduate school of systemic neuroscience, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

Corresponding Author:	Dr. Gregor I	Leicht
	University N	ledical Center Hamburg-Eppendorf
	Department	of Psychiatry and Psychotherapy
	Psychiatry I	Neuroimaging Branch (PNB)
	Martinistr. 5	2, D-20246 Hamburg, Germany
	Tel.:	+49-40-7410-59519
	Fax:	+49-40-7410-59805
	E-mail:	g.leicht@uke.de

\* These authors contributed equally to this work.

#### Abstract

Background: The processing of reward and punishment stimuli in humans appears to involve brain oscillatory activity of several frequencies, probably each with a distinct function. The exact nature of associations of these electrophysiological measures with impulsive or risk-seeking personality traits is not completely clear. Thus, the aim of the present study was to investigate event-related oscillatory activity during reward processing across a wide spectrum of frequencies, and its associations with impulsivity and sensation seeking in healthy subjects.

Methods: During recording of a 32-channel EEG 22 healthy volunteers were characterized with the Barratt Impulsiveness and the Sensation Seeking Scale and performed a computerized two-choice gambling task comprising different feedback options with positive vs. negative valence (gain or loss) and high or low magnitude (5 vs. 25 points).

Results: We observed greater increases of amplitudes of the feedback-related negativity and of activity in the theta, alpha and low-beta frequency range following loss feedback and, in contrast, greater increase of activity in the high-beta frequency range following gain feedback. Significant magnitude effects were observed for theta and delta oscillations, indicating greater amplitudes upon feedback concerning large stakes. The theta amplitude changes during loss were negatively correlated with motor impulsivity scores, whereas alpha and low-beta increase upon loss and high-beta increase upon gain were positively correlated with various dimensions of sensation seeking.

Conclusions: The findings suggest that the processing of feedback information involves several distinct processes, which are subserved by oscillations of different frequencies and are associated with different personality traits.

#### Introduction

The ability to evaluate the outcomes of one's actions is of cardinal importance for learning and decision-making, and ultimately for developing adaptive behaviors. This function is carried out by the reward network, which comprises several frontostriatal and midbrain areas [1,2,3]. Insights into the mechanisms involved in the propagation and integration of information across this extensive network are important for our understanding of normal behavior as well as psychiatric disorders such as psychotic, mood and substance disorders. With its excellent temporal resolution, electroencephalography provides an ideal means of investigating the dynamics of the above network.

Event-related potential studies investigating the processing of positive (reward) or negative (punishment) feedback in gambling tasks have identified a negative deflection that reaches its maximal amplitude 250 to 300 ms following negative feedback stimuli, the so-called feedback- (or outcome-) related negativity (FRN) [4,5,6]. The latter belongs to the general family of medial frontal negativities (MFN), i.e. event-related potentials with a frontal scalp distribution elicited by error responses or feedback related therewith [7]. The FRN is thought to represent the output of a cognitive system that indicates whether goals (previously established depending on the task context) have been satisfied [4].

It has been demonstrated that the FRN is mainly composed of oscillations in the theta frequency range [6,7,8,9], whereby negative feedback is associated with an increase in theta power. In contrast, positive events are associated with increase of power in the high beta [6,8] and/or low gamma frequency band [10] about 200-400 ms after feedback (although see also [11,12]). In contrast to the theta response, which appears to distinguish feedback stimuli in a binary manner, i.e. 'good' vs. 'not

good' (the latter subsuming both neutral and negative events) [4,6], there is evidence that the beta power increase after rewarding events might be modulated both by their probability and their magnitude [6,8,10]. Since different oscillatory frequencies have been suggested to represent the activity of different processes/networks [13,14], the above dissociation implies the existence of two distinct neural networks subserving processing of positive and negative feedback stimuli (cf. [6]). This notion is supported by fMRI studies on reward [15,16].

However, little is known about how these electrophysiological markers relate to behaviors and personality traits associated with the reward system, such as riskseeking behavior or impulsivity (e.g. [17]). A number of previous studies investigating task-related risk-taking or impulsive behavior have reported mixed results regarding its correlation with FRN amplitudes or theta power [5,10,18]. However, task-related behavior is not necessarily a marker of trait impulsivity or sensation-seeking: It has been demonstrated that risk-seeking behavior during gambling tasks is modulated by the recent history of gains and losses in healthy subjects, increasing linearly with the magnitude of losses [19]. Thus, measures of task-related impulsivity are guite likely to be affected at least as much by chance (i.e. the sequence of winning and losing trials) as by personality characteristics. Regarding the latter, so far few studies have investigated the association between impulsive personality traits and electrophysiological responses to feedback. It is suggested that impulsive individuals exhibit diminished reactivity of the reward system, reflected in reduced FRN and/or theta oscillatory responses [12,20,21]. However, the evidence for this hypothesis is so far rather weak, and findings have not always been replicated [18]. Moreover, it is not known whether the assumed reward deficiency applies only to loss-related theta oscillations, or also to reward-related beta/gamma oscillations. This question is relevant in the face of an earlier account of impulsivity that postulates the existence

of two separate systems subserving reward and punishment, an imbalance of which results in diminished responsivity to loss but also increased responsivity to reward [22]. Since recent evidence indeed supports the existence of two distinct reward systems (see above) it would be important to examine whether both of these are dysfunctional in impulsive individuals.

It should be pointed out here that theta and beta are not the only oscillatory frequencies implicated in reward system functions. Alpha power changes in the human ventral striatum have been implicated in reward learning [23,24], and the magnitude of frontal alpha power asymmetry has been shown to predict behavior during reward tasks [25,26,27]. Delta oscillations have also been implicated in the reward functions of drugs of abuse, as well as in withdrawal and craving symptoms during abstinence (for a review, see [14]), and have been suggested to play an important role in anticipation and motivation [28,29].

In summary, the processing of reward and punishment stimuli in humans appears to involve several band frequency oscillations, probably each with a distinct function. Although there is evidence for an association of electrophysiological responses to feedback with impulsive or risk-seeking personality traits and behaviors, the exact nature of this association is not completely clear. Thus, the aim of the present study was to investigate event-related oscillatory activity during feedback processing across a wide spectrum of frequencies, and its associations with impulsivity and sensation seeking in healthy subjects.

#### Methods

#### **Ethics Statement**

The study was approved by the Ethics Committee of the Medical Association Hamburg and written informed consent according to the guidelines of the Declaration of Helsinki was obtained from all participants.

#### Study Design

22 right-handed healthy volunteers (16 female, 6 male, mean age  $26.3 \pm 3.1$  years) with no history of neurological or psychiatric disturbance were recruited from an academic environment of the University of Hamburg. Participants performed a computerized two-choice gambling task [19], which had been used in similar EEG investigations before [5,6]. The task involved a low-risk and a high-risk option. On each trial two numbers (5 and 25) were presented in black color on a grey background in the middle of a computer screen as two possible displays: either [25] [5] or [5] [25] in a randomized order (see Fig. 1). The visual angle of stimuli was 1.15°. Participants were asked to select one of the presented numbers within one second after stimulus onset, by pressing the right or left mouse button to indicate selection of the number presented on the right (e.g. 5 in the [25] [5] display) or left side of the screen, respectively. If the participants did not respond within the allowed time, the trial was considered as an error and was terminated. One second after stimulus onset the font weight of the selected number was set to bold. After a further delay of 700 ms one of the two numbers randomly turned green while the other one changed its color to red (feedback stimulus). This color change represented the feedback that indicated whether the participant had earned a gain or lost: if the number selected by the participant (font weight: bold) turned green, this symbolized a gain of the corresponding amount of points; a color change to red indicated a

respective loss of points. Every participant started the experiment with an amount of 1000 points. After presentation of the gain/loss feedback, the current account status was presented for 2 seconds. The trial ended with a 3-second interval, during which a fixation square was present on the screen.

The experiment comprised two blocks of 86 trials each. The occurrence of loss and gain conditions was maintained at equal probability (50% each). For the analysis, 4 different feedback conditions were defined irrespectively of left or right choices: maximum gain (participant gained +25 points), minimum gain (+5 points), maximum loss (participant lost -25 points) and minimum loss (-5 points). For example, if a participant chose 25 in a [25] [5] or a [5] [25] event (bold stands for green = win), the trial was counted as a maximum gain trial, whereas the selection of 5 in the given examples was counted as a minimum loss trial. Gained or lost points were added to or subtracted from the account status, respectively. Before starting a practice block and the EEG recordings, all participants were instructed in a standardized way to freely choose one of the two presented numbers (5 or 25) in every trial and to gain as many points as possible during the experiment. The paradigm was created and presented with the Presentation software (version 14.4).

#### **EEG Recording**

Recording took place in a sound-attenuated and electrically shielded room. Subjects were seated with open eyes in a slightly reclined chair with a head rest and were asked to look at the 19" computer monitor 1 m in front of them. The EEG was recorded with 32 active electrodes mounted on an elastic cap (ActiCaps, Brain Products, Munich, Germany). 19 electrodes were positioned according to the International 10/20 system and 13 additional electrodes (FC1, FC2, FC5, FC6, CP1, CP2, CP5, CP6, PO9, PO10, TP9, TP10 and Oz) were positioned in between. An

electrode at the FCz position served as the reference electrode, AFz served as ground. Electrode impedances were always kept below 5 k $\Omega$ . The EEG recording was acquired using the Brain Vision Recorder software Version 1.10 (Brain Products, Munich, Germany). Data were collected with a sampling rate of 1000 samples per second.

#### EEG pre-processing

Data analysis was done using the Brain Vision Analyzer software Version 2.0 (Brain Products, Munich, Germany). After band-pass filtering (0.1-100 Hz), all data sets were corrected for eye-blink artifacts by applying an ICA. The continuous EEG was segmented into epochs of 3 seconds starting 1800 ms prior to the feedback stimulus (color-change of the number display). Segments including amplitudes exceeding ± 95  $\mu$ V, voltage steps higher than 50  $\mu$ V between sampling points, a difference between a segment's highest and lowest value higher than 200  $\mu$ V or activity below 0.5  $\mu$ V were automatically rejected. After re-referencing to common average reference, a baseline correction (using an interval of 200 ms prestimulus) was applied. Averaged ERP wave-shapes were computed within each subject and condition with a minimum number of 20 trials per condition. Two subjects (1 female, 1 male) had to be excluded due to a number of trials less than 20 in one of the four conditions. The mean number of trials included in the averages was 36.3 (SD = 8.7). The number of trials included in the averages did not significantly differ across conditions. For presentation of results, data were segmented into epochs with a duration of 900 ms starting 200 ms prior to the feedback stimulus after averaging.

#### FRN

The FRN-amplitude was defined as the peak-to-peak distance between the negative local maximum value within the timeframe 220-300 ms after the feedback stimulus ( $\pm$ 

40 ms from the FRN peaking around 260 ms poststimulus in the averages over all subjects, see Fig. 2) and the preceding positivity defined as most positive value within the timeframe 180-220 ms poststimulus ( $\pm$  20 ms from the observed latency of this peak around 200 ms poststimulus, see Fig. 2) at electrode Fz.

#### Time-frequency analysis

Before averaging, a continuous wavelet transformation using a complex morlet wavelet (formula: w(t) = Aexp( $-t^2/2$ )exp(i2 $\pi$ ct), 50 frequency steps distributed on a logarithmic scale, Morlet parameter c = 5, Gabor Normalization) was calculated for the frequencies from 2 to 80 Hz for every segment. Complex morlet wavelets have frequently been used for time-frequency analysis by ours [30,31] and other laboratories [32]. The results of the wavelet transformation were averaged within each subject and condition and grand averages containing all 20 subjects were calculated. To compare differences between conditions with respect to activity in different frequency ranges, we extracted wavelet layers with central frequencies of 3 (delta), 5 (theta), 10 (alpha), 15 (low-beta) and 25 Hz (high-beta) from our wavelet analysis for every subject and condition. The peak-amplitudes of activity in these frequencies of interest were defined as the highest values within the timeframes 0-700 ms poststimulus for delta, 100-700 ms poststimulus for theta, 550-700 ms poststimulus for low-beta and 200-500 ms poststimulus for high-beta. Alpha-activity was parameterized as the mean amplitude in the timeframe between 500 and 600 ms poststimulus. The frequencies of interest and the time frames for peak detection were defined according to the results of the comparison (difference) of maximum loss and maximum gain conditions (see Fig. 3).

#### Measures of impulsivity and sensation seeking

Trait impulsivity was assessed with the Barratt Impulsiveness Scale (BIS), a 30-item Likert-type self-report questionnaire [33] yielding scores for attentional, motor and non-planning impulsivity. The BIS has been widely used in similar studies and has good reliability and validity [33,34].

Sensation seeking was assessed by means of the Sensation Seeking Scale (SSS). The latter consists of 40 forced-choice items. Participants' responses are used to calculate four subscores: thrill and adventure seeking, disinhibition, experience seeking, and boredom susceptibility [35].

#### **Statistical Analysis**

All statistical analyses were performed using the SPSS software package (21.0). A 2 (valence: positive vs. negative feedback) x 2 (magnitude: 5 vs. 25 points) repeatedmeasures ANOVA was conducted for each variable of interest. Based on the results of these ANOVAs, difference scores reflecting significant main effects in each frequency band were calculated (e.g., in the case of a significant valence effect, this was operationalized as the difference score between mean amplitude in the positive minus mean amplitude in the negative feedback condition). Correlational analyses were then conducted between these difference scores and BIS/SSS subscales. As most variables were normally distributed, these analyses were conducted using Pearson's r. Bootstrapping was applied to calculate confidence intervals of correlation coefficients. Note that correlational analysis results are based on 15 subjects, as not all subjects completed the self-rated questionnaires.

#### Results

Characteristics of the participant group and BIS/SSS scores are presented on Table 1. The mean loss of the participants after performing the 172 trials was  $17.5 \pm 206$  points. 10 participants ended the experiment gaining some points, 12 participants lost points. Mean values per condition for all electrophysiological measures of interest, as well as ANOVA results are presented on Table 2.

A FRN with maximum peak at frontocentral sites and around 260 ms was observed in the grand averages of all conditions (see Fig. 2). A significant valence effect was observed, i.e. FRN amplitude was larger following negative compared to positive feedback. Neither the main effect of magnitude, nor the valence x magnitude interaction were significant. There was no significant ANOVA effect with respect to the latency of the FRN.

The comparison (difference) of the results of the time-frequency analysis of maximum loss and maximum gain conditions is presented in Fig. 3. Significant valence effects were noted for theta, alpha and high-beta activity, indicating greater increase of amplitudes following loss compared to gain in the theta and alpha frequency range and, in contrast, greater increase of amplitudes following gain compared to loss in the high-beta frequency range. With respect to low-beta activity, a significant valence effect was qualified by a significant valence x magnitude interaction reflecting amplitude increase only in the maximum loss condition (i.e. loss of 25 points).

Significant magnitude effects were observed for theta and delta oscillations, indicating greater amplitudes upon feedback concerning large stakes (25 points) compared to small stakes (5 points). Moreover, a significant magnitude effect was found for high-beta activity, but in the opposite direction.

No significant ANOVA effects on the latencies of delta, theta, low-beta and high-beta peaks were observed except a significant valence effect on latency for the delta frequency range [F(1,19) = 8.09, p = 0.01].

Correlational analyses showed a significant negative correlation between theta valence difference score and BIS motor impulsivity (r=.610, p=0.02, 95% CI=.222-.822), i.e., the greater the theta amplitude increase upon loss, the lower the score on the motor subscale of the BIS. On the other hand, SSS thrill and adventure seeking and SSS experience seeking exhibited significant positive correlations with alpha (r=.755, p=0.001, 95% CI=.403-.905) and low-beta (r=.615, p=0.02, 95% CI=.149-.905) valence difference scores respectively, i.e. greater increase of alpha and low-beta amplitudes upon loss was associated with higher scores on the respective SSS subscales. Delta magnitude difference scores were positively correlated both with BIS motor impulsivity (r=.577, p=0.02 CI=.125-.820) and with SSS disinhibition, although the latter correlation showed large variability (r=.536, p=0.04 CI= 0.036-0.865).

#### Discussion

The present study investigated oscillatory responses associated with gain and loss in healthy subjects during a gambling task. A differential pattern was observed for different frequency bands: Theta, alpha and low-beta amplitudes increased after loss events, while beta oscillations increased after gain events, and delta oscillations were affected only by the magnitude of feedback irrespectively of its valence. The observed theta amplitude changes during loss were negatively correlated with motor impulsivity scores on the BIS, whereas alpha and low-beta increase upon loss and high-beta increase upon gain were positively correlated with various dimensions of

sensation seeking. These findings suggest distinct roles of various frequency band oscillations in the integration of information across the reward system.

Regarding FRN and theta findings, our results are largely in accordance with previous literature. FRN amplitude was higher in loss compared to gain trials but was not affected by reward magnitude, similar to previous studies [4,6,25,36,37,38,39,40]. Similarly, negative feedback was associated with increased theta amplitude, consistent with previous studies [6,7,8,9,10] and with the assumption that theta constitutes the major component frequency of the FRN [6,7,8,9]. Moreover, theta oscillations have been found to be related to reward processing in animal studies [41,42]. Regarding the effect of feedback magnitude on theta amplitudes, only two studies have so far investigated this issue. In one of these, this effect was significant [10], while in the other it was not [6]. Differences in statistical analysis methods preclude strong inferences regarding the nature of this discrepancy; however, in the latter study [6], there was some evidence of FRN modulation by feedback magnitude. Thus, it might be that theta oscillations do not only encode outcome valence, but also its magnitude. Alternatively, it is possible that the magnitude effect observed in the present study was due to frequency smoothing from the delta frequency range, which also showed a significant effect of magnitude (see below).

In the beta frequency range, greater increase in amplitudes upon positive compared to negative feedback has been reported previously for oscillatory components in the high-beta to low-gamma frequency range [6,8,10], a finding we were able to reproduce in the present study. In contrast, other studies have reported a larger beta oscillatory response in loss rather than reward [11,12]. It has been argued that the variability in findings regarding beta responses to reward might be related to differences in task demands [11]. So far it is not clear what these differences might

be. However, close inspection of the experimental paradigms used in the above studies indicates that the time between participant response and feedback was shorter in studies reporting significant increase of beta/gamma oscillations with reward than in those reporting a decrease (up to 1 sec vs.  $\geq$ 1.4 sec). Thus, it is conceivable that the anticipatory period might modulate high-beta responses to reward, by e.g. affecting the emotional salience of the feedback stimulus (cf. [10]). This interpretation is purely speculative at this point; further studies that directly investigate this issue are warranted.

It appears then that there is indeed a dissociation among the responses of different frequency oscillations to feedback events, with the power of lower frequency oscillations increasing upon loss, whereas high frequency oscillations might respond preferentially to gain, at least in some circumstances. This, in turn, might imply that different frequency oscillations have differential functions within the reward system, consistent with the notion of two separate neural networks for the processing of positive and negative feedback (see Introduction). Interestingly, power increase upon negative feedback was not only observed for theta in the present study, but also in the middle frequency range (alpha and low-beta). This is not a surprising finding, since changes in alpha activity have been observed in the human ventral stiatum/nucleus accumbens during reward learning, and have been postulated to mediate synchronization of this area with other parts of the reward network, mainly the orbitofrontal and prefrontal cortex [23,24]. Further, our result replicates a previous report of alpha power increase following losses during a competitive decision-making task [11]. What is still unclear is the functional role of this activity. Alpha activity has been often ascribed an inhibitory role [43]. However, one study reported increase of alpha power in the nucleus accumbens during a gambling task [23], suggesting thus a different functional role of alpha oscillations within the context of reward tasks.

Tentative evidence suggests that this role might consist in coordinating the timing of firing of functionally dissociable, but spatially overlapping neural populations, thus enabling the reward network to differentiate its activity during gains vs. losses [23]. This is consistent with evidence implicating alpha oscillations in top-down and attentional processing, whereby alpha can both reflect processing in task-relevant networks or inhibition of task-irrelevant regions [44,45].

In contrast to all other frequencies, delta power did not appear to be affected by feedback valence, but only by its magnitude. This finding is interesting, since it might explain the widely discrepant findings regarding delta activity in patients with substance disorders (for a review of these findings, see [14]). Relevant for the interpretation of this magnitude effect are studies linking delta oscillatory activity to the P3 potential, an event-related potential that appears as a response to rare or salient events that require a discriminative decision or motoric response. Delta oscillations have been shown to constitute the most predominant component of the P3 potential [46,47,48,49], and a recent review has linked enhanced P3-related delta activity to the motivational relevance of the task and the salience of the target stimulus [28]. The magnitude effects observed in the present study might thus reflect the enhanced salience and motivational impact of feedback regarding large stakes, irrespectively of its valence. In this context, delta oscillations might serve to adjust future decision making depending on the history of previous feedback, since it has been shown that oscillations in this frequency range can modulate attentional selection during evidence gathering [50,51].

Various indices of oscillatory response to feedback were associated with impulsive and sensation-seeking personality traits. Consistent with previous findings [12,21], theta amplitude increase upon negative feedback correlated negatively with motor

impulsivity scores. This finding is in line with the hypothesis of reward deficiency syndrome [52] at the basis of impulsive personality. In this context, our finding of positive correlation between delta magnitude difference score and motor impulsivity could be interpreted as reflecting a lower motivational impact of small stakes in impulsive individuals. On the other hand, the magnitude of high-beta response to reward did not correlate with any dimension of impulsivity. This clearly refutes the assumption of increased reward responsiveness in impulsive individuals [22]. A recent functional neuroimaging study in patients with impulsivity-related personality disorders [53] also found reduced activation of prefrontal and other brain areas in the context of both reward and loss in patients compared to healthy controls, supporting the assumption of a reward deficiency syndrome. Thus, our results provide at least partial support for the reward deficiency hypothesis. We did not, however, find evidence of reduced beta reactivity in more impulsive individuals. There might be several reasons for this: For example, it is possible that reward reactivity encompasses aspects other than high-beta oscillations, which are more adequately captured by functional MRI. Alternatively, our negative finding might be simply due to the small sample size available for correlational analyses, or to relatively low variance of impulsivity scores in our healthy participants compared to patients. Further studies with larger sample sizes are needed to clarify this issue.

Interestingly, sensation seeking showed a different pattern of correlations with feedback-related oscillations than that of impulsivity. This observation confirms the view that sensation seeking and impulsivity represent distinct, though correlated, personality traits [54]. In the present study, thrill-seeking and experience seeking were positively correlated with the magnitude of alpha and low-beta response to loss. As already mentioned above for alpha, oscillations in the middle range of the frequency spectrum appear to be involved in mechanisms of top-down modulation

and higher cognitive processes, such as attention and working memory [44,45]. It is conceivable, then, that enhanced alpha and low-beta reactivity to loss in high sensation-seeking individuals reflects a disturbance in the processing of negative feedback events, requiring larger computational resources for their integration. For example, beta oscillations have been proposed to signal an effort to maintain the current cognitive set in the face of unexpected external events [44]. According to this account, our findings could indicate that sensation seeking individuals exhibit a positive bias in their expectations, reacting to negative feedback as an unexpected event. Given that behavioral and observational studies have indeed found an "optimism bias" to promote risk-taking behavior [55,56,57], this assumption would be interesting to investigate in further studies. However, it should be noted her that interpretation of correlational patterns is limited by the small sample size. Although the robust confidence intervals obtained with bootstrapping lend credibility to the significant results, the sample size was too small to correct for multiple testing appropriately. Moreover, a larger sample size might have revealed a richer pattern of correlations.

In conclusion, the findings of the present study suggest that the processing of feedback information involves several distinct processes, which are subserved by oscillations of different frequencies and are associated with different personality traits.

# Acknowledgements

Parts of this work were prepared in the context of Stefan Troschütz's dissertation at the Faculty of Medicine, Hamburg University, Hamburg.

#### References

- Delgado MR, Nystrom LE, Fissell C, Noll DC, Fiez JA (2000) Tracking the hemodynamic responses to reward and punishment in the striatum. J Neurophysiol 84: 3072-3077.
- 2. Haber SN, Knutson B (2010) The reward circuit: linking primate anatomy and human imaging. Neuropsychopharmacology 35: 4-26.
- Koob GF, Volkow ND (2010) Neurocircuitry of addiction.
   Neuropsychopharmacology 35: 217-238.
- 4. Holroyd CB, Hajcak G, Larsen JT (2006) The good, the bad and the neutral: electrophysiological responses to feedback stimuli. Brain Res 1105: 93-101.
- 5. Kamarajan C, Rangaswamy M, Chorlian DB, Manz N, Tang Y, et al. (2008) Theta oscillations during the processing of monetary loss and gain: a perspective on gender and impulsivity. Brain Res 1235: 45-62.
- Marco-Pallares J, Cucurell D, Cunillera T, Garcia R, Andres-Pueyo A, et al. (2008) Human oscillatory activity associated to reward processing in a gambling task. Neuropsychologia 46: 241-248.
- 7. Gehring WJ, Willoughby AR (2004) Are all medial frontal negativities created equal? Toward a richer empirical basis for theories of action monitoring. In: Ullsperger M, Falkenstein M, editors. Errors, conflicts and the brain Current opinions on performance monitoring. Leipzig: Max Planck Institute of Cognitive Neuroscience. pp. 14-20.
- 8. Cohen MX, Elger CE, Ranganath C (2007) Reward expectation modulates feedback-related negativity and EEG spectra. Neuroimage 35: 968-978.

- Luu P, Tucker DM, Makeig S (2004) Frontal midline theta and the error-related negativity: neurophysiological mechanisms of action regulation. Clin Neurophysiol 115: 1821-1835.
- HajiHosseini A, Rodriguez-Fornells A, Marco-Pallares J (2012) The role of betagamma oscillations in unexpected rewards processing. Neuroimage 60: 1678-1685.
- 11. Cohen MX, Ridderinkhof KR, Haupt S, Elger CE, Fell J (2008) Medial frontal cortex and response conflict: evidence from human intracranial EEG and medial frontal cortex lesion. Brain Res 1238: 127-142.
- 12. De Pascalis V, Varriale V, Rotonda M (2012) EEG oscillatory activity associated to monetary gain and loss signals in a learning task: effects of attentional impulsivity and learning ability. Int J Psychophysiol 85: 68-78.
- Hipp JF, Hawellek DJ, Corbetta M, Siegel M, Engel AK (2012) Large-scale cortical correlation structure of spontaneous oscillatory activity. Nat Neurosci 15: 884-890.
- 14. Knyazev GG (2012) EEG delta oscillations as a correlate of basic homeostatic and motivational processes. Neurosci Biobehav Rev 36: 677-695.
- 15. Knutson B, Fong GW, Bennett SM, Adams CM, Hommer D (2003) A region of mesial prefrontal cortex tracks monetarily rewarding outcomes: characterization with rapid event-related fMRI. Neuroimage 18: 263-272.
- 16. Yacubian J, Glascher J, Schroeder K, Sommer T, Braus DF, et al. (2006) Dissociable systems for gain- and loss-related value predictions and errors of prediction in the human brain. J Neurosci 26: 9530-9537.
- 17. Bornovalova MA, Cashman-Rolls A, O'Donnell JM, Ettinger K, Richards JB, et al. (2009) Risk taking differences on a behavioral task as a function of potential

reward/loss magnitude and individual differences in impulsivity and sensation seeking. Pharmacol Biochem Behav 93: 258-262.

- Kamarajan C, Rangaswamy M, Manz N, Chorlian DB, Pandey AK, et al. (2012) Topography, power, and current source density of theta oscillations during reward processing as markers for alcohol dependence. Hum Brain Mapp 33: 1019-1039.
- 19. Gehring WJ, Willoughby AR (2002) The medial frontal cortex and the rapid processing of monetary gains and losses. Science 295: 2279-2282.
- 20. Kamarajan C, Porjesz B, Rangaswamy M, Tang Y, Chorlian DB, et al. (2009) Brain signatures of monetary loss and gain: outcome-related potentials in a single outcome gambling task. Behav Brain Res 197: 62-76.
- 21. Kamarajan C, Rangaswamy M, Tang Y, Chorlian DB, Pandey AK, et al. (2010) Dysfunctional reward processing in male alcoholics: an ERP study during a gambling task. J Psychiatr Res 44: 576-590.
- 22. Gray JA (1987) The psychology of fear and stress. London: Weidenfeld and Nicolson.
- 23. Cohen MX, Axmacher N, Lenartz D, Elger CE, Sturm V, et al. (2009) Good vibrations: cross-frequency coupling in the human nucleus accumbens during reward processing. J Cogn Neurosci 21: 875-889.
- 24. Lega BC, Kahana MJ, Jaggi J, Baltuch GH, Zaghloul K (2011) Neuronal and oscillatory activity during reward processing in the human ventral striatum. Neuroreport 22: 795-800.
- 25. De Pascalis V, Varriale V, D'Antuono L (2010) Event-related components of the punishment and reward sensitivity. Clin Neurophysiol 121: 60-76.

- 26. Pizzagalli DA, Sherwood RJ, Henriques JB, Davidson RJ (2005) Frontal brain asymmetry and reward responsiveness: a source-localization study. Psychol Sci 16: 805-813.
- 27. Sutton SK, Davidson RJ (2000) Prefrontal brain electrical asymmetry predicts the evaluation of affective stimuli. Neuropsychologia 38: 1723-1733.
- 28. Knyazev GG (2007) Motivation, emotion, and their inhibitory control mirrored in brain oscillations. Neurosci Biobehav Rev 31: 377-395.
- 29. Stefanics G, Hangya B, Hernadi I, Winkler I, Lakatos P, et al. (2010) Phase entrainment of human delta oscillations can mediate the effects of expectation on reaction speed. J Neurosci 30: 13578-13585.
- 30. Leicht G, Kirsch V, Giegling I, Karch S, Hantschk I, et al. (2010) Reduced early auditory evoked gamma-band response in patients with schizophrenia. Biol Psychiatry 67: 224-231.
- 31. Leicht G, Karch S, Karamatskos E, Giegling I, Moller HJ, et al. (2011) Alterations of the early auditory evoked gamma-band response in first-degree relatives of patients with schizophrenia: hints to a new intermediate phenotype. J Psychiatr Res 45: 699-705.
- 32. Herrmann CS, Mecklinger A, Pfeifer E (1999) Gamma responses and ERPs in a visual classification task. Clin Neurophysiol 110: 636-642.
- 33. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES (1995) Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. J Clin Psychol 51: 768-774.
- 34. Stanford MS, Mathias CW, Dougherty DM, Lake SL, Anderson NE, et al. (2009)
   Fifty years of the Barratt Impulsiveness Scale: An update and review.
   Personality and Individual Differences 47: 385-395.

- 35. Zuckerman M, Eysenck SBJ, Eysenck HJ (1978) Sensation seeking in England and America: Cross-cultural, age, and sex comparisons. Journal of Consulting and Clinical Psychology 46: 139-149.
- 36. Hajcak G, Moser JS, Holroyd CB, Simons RF (2006) The feedback-related negativity reflects the binary evaluation of good versus bad outcomes. Biol Psychol 71: 148-154.
- 37. Hajcak G, Moser JS, Yeung N, Simons RF (2005) On the ERN and the significance of errors. Psychophysiology 42: 151-160.
- 38. Nieuwenhuis S, Yeung N, Holroyd CB, Schurger A, Cohen JD (2004) Sensitivity of electrophysiological activity from medial frontal cortex to utilitarian and performance feedback. Cereb Cortex 14: 741-747.
- 39. Yeung N, Holroyd CB, Cohen JD (2005) ERP correlates of feedback and reward processing in the presence and absence of response choice. Cereb Cortex 15: 535-544.
- 40. Yeung N, Sanfey AG (2004) Independent coding of reward magnitude and valence in the human brain. J Neurosci 24: 6258-6264.
- 41. Kim Y, Wood J, Moghaddam B (2012) Coordinated activity of ventral tegmental neurons adapts to appetitive and aversive learning. PLoS One 7: e29766.
- 42. van Wingerden M, Vinck M, Lankelma J, Pennartz CM (2010) Theta-band phase locking of orbitofrontal neurons during reward expectancy. J Neurosci 30: 7078-7087.
- 43. Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S (2007) EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. Brain Res Rev 53: 63-88.
- 44. Engel AK, Fries P (2010) Beta-band oscillations--signalling the status quo? Curr Opin Neurobiol 20: 156-165.

- 45. Palva S, Palva JM (2007) New vistas for alpha-frequency band oscillations. Trends Neurosci 30: 150-158.
- 46. Bernat EM, Malone SM, Williams WJ, Patrick CJ, Iacono WG (2007)
   Decomposing delta, theta, and alpha time-frequency ERP activity from a visual oddball task using PCA. Int J Psychophysiol 64: 62-74.
- 47. Ergen M, Marbach S, Brand A, Basar-Eroglu C, Demiralp T (2008) P3 and delta band responses in visual oddball paradigm in schizophrenia. Neurosci Lett 440: 304-308.
- 48. Ishii R, Canuet L, Herdman A, Gunji A, Iwase M, et al. (2009) Cortical oscillatory power changes during auditory oddball task revealed by spatially filtered magnetoencephalography. Clin Neurophysiol 120: 497-504.
- 49. Schurmann M, Basar-Eroglu C, Kolev V, Basar E (2001) Delta responses and cognitive processing: single-trial evaluations of human visual P300. Int J Psychophysiol 39: 229-239.
- 50. Lakatos P, Karmos G, Mehta AD, Ulbert I, Schroeder CE (2008) Entrainment of neuronal oscillations as a mechanism of attentional selection. Science 320: 110-113.
- 51. Wyart V, de Gardelle V, Scholl J, Summerfield C (2012) Rhythmic fluctuations in evidence accumulation during decision making in the human brain. Neuron 76: 847-858.
- Comings DE, Blum K (2000) Reward deficiency syndrome: genetic aspects of behavioral disorders. Prog Brain Res 126: 325-341.
- 53. Vollm B, Richardson P, McKie S, Elliott R, Dolan M, et al. (2007) Neuronal correlates of reward and loss in Cluster B personality disorders: a functional magnetic resonance imaging study. Psychiatry Res 156: 151-167.

- 54. Magid V, Maclean MG, Colder CR (2007) Differentiating between sensation seeking and impulsivity through their mediated relations with alcohol use and problems. Addict Behav 32: 2046-2061.
- 55. Fernandes R, Job RF, Hatfield J (2007) A challenge to the assumed generalizability of prediction and countermeasure for risky driving: different factors predict different risky driving behaviors. J Safety Res 38: 59-70.
- 56. Grosskopf NA, Harris JK, Wallace BC, Nanin JE (2011) Online sex-seeking behaviors of men who have sex with men in New York City. Am J Mens Health
  5: 378-385.
- 57. Weinstein ND, Lyon JE (1999) Mindset, optimistic bias about personal risk and health-protective behaviour. . British Journal of Health Psychology 4: 289-300.

#### Figure legends

Figure 1: **Paradigm.** Schematic diagram showing the design of a trial of the gambling task used in this study.

Figure 2: **Feedback related negativity.** Grand average waveforms of feedbackrelated visual evoked potentials for the maximum loss (red), maximum gain (black), minimum loss (green) and minimum gain (blue) condition showing the FRN effect with larger FRN amplitudes in response to loss feedback compared to gain feedback (onset of feedback stimuli at 0 ms). The scalp topography (derived from the peak amplitude of the difference waveform of maximum loss and maximum gain condition observed 270 ms after presentation of the feedback stimulus) shows a frontocentral maximum over Fz.

Figure 3: **Time frequency analysis.** The comparison (difference) of the results of the time-frequency analysis of maximum loss and maximum gain conditions revealed theta, alpha and low-beta activity to be more pronounced in the maximum loss condition and delta and high-beta activity to be more pronounced in the maximum gain condition (onset of feedback stimuli at 0 ms). For all frequencies, we found frontocentral maxima of differences between conditions. The scalp topographies are derived from the peak amplitudes of the difference waveforms (maximum loss minus maximum gain condition) of the extracted frequency-specific wavelet layers (latencies: delta 150 ms; theta 340 ms; alpha 550 ms; low-beta 630 ms; high-beta 360 ms). The dotted lines indicate the frequencies of interest (from the bottom up: delta, theta, alpha, low-beta and high-beta).

# Tables

# Table 1: Characteristics of the participant group

	Ν	
Gender (m/f)	5/15	
	Mean	SD
Age	26.25	3.09
Barratt Impulsiveness	59.73	5.56
Scale		
attentional	13.67	1.76
motor	21.80	3.30
non-planning	24.13	3.07
Sensation Seeking Scale	22.80	5.12
thrill and adventure	6.60	2.59
seeking		
disinhibition	5.47	1.81
experience seeking	6.20	1.57
boredom susceptibility	3.93	2.19

	Maxi Ga	mum ain	Minir Ga	num in	Maxi Lo	mum ss	Minir Lo:	num ss	vale	ence
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	F(1,19)	р
FRN (amplitude)	3.72	2.34	3.61	2.02	4.97	2.61	4.72	2.24	15.15	0.00 <sup>,</sup>
FRN (latency)	260	24	262	24	263	22	261	23		n.s.
Delta (amplitude)	2.22	0.40	2.07	0.37	2.19	0.50	2.13	0.48	0.68	0.80
Delta (latency)	288	145	315	147	398	154	395	166		n.s.
Theta (amplitude)	2.70	0.67	2.58	0.65	3.31	0.91	3.09	0.93	18.15	<0.00
Theta (latency)	324	107	319	137	337	75	344	92		n.s.
Alpha (amplitude)	2.10	1.00	2.21	0.90	2.27	0.96	2.32	1.01	7.15	0.02
Low-beta (amplitude)	1.74	0.49	1.84	0.44	2.02	0.44	1.78	0.47	5.52	0.03
Low-beta (latency)	639	41	631	40	642	37	633	49		n.s.
High-beta (amplitude)	1.88	0.63	1.95	0.61	1.32	0.27	1.36	0.30	33.31	<0.00
High-beta (latency)	385	80	343	99	344	71	369	86		n.s.

**Table 2:** Mean values of electrophysiological measures per condition and ANOVA results. Amplitudes are reported in  $\mu$ V; latencies are reported in milliseconds. n.s. = not significant

## Figures

# Figure 1: Paradigm



Figure 2: Feedback related negativity







Zusammenfassende Darstellung

## Abstract

## Einführung:

Die Verarbeitung von Feedback-Informationen über Belohnung oder Bestrafung menschlichen Gehirn oszillatorische Aktivität in mehreren involviert im Frequenzbändern, wobei wahrscheinlich iedem dieser Bänder eine unterschiedliche. spezifische Funktion zukommt. Bisher ist noch nicht geklärt, inwieweit diese elektrophysiologischen Befunde mit Persönlichkeitsmerkmalen wie Impulsivität oder Risikobereitschaft assoziiert sind. Das Ziel der aktuellen Untersuchung war, oszillatorische Aktivität in einem weiten Frequenzbereich während der Verarbeitung von Belohnungsprozessen bei gesunden Probanden zu detektieren und Verknüpfungen zu den Persönlichkeitszügen Impulsivität und Sensationslust herzustellen.

## Methoden:

22 gesunde Probanden wurden anhand von Fragebögen [Barratt Impulsiveness Scale (BIS) und Sensation Seeking Scale (SSS)] charakterisiert und führten während einer 32-Kanal-EEG-Messung standardisiert einen computergestützten, 2 Auswahlmöglichkeiten beinhaltenden Glücksspiel-Test durch, welcher als Feedback sowohl die Wertigkeit (Gewinn versus Verlust) als auch das Ausmaß (hoch versus niedrig) des entsprechenden Ereignisses darstellte.

## **Resultate:**

Wir konnten eine grössere Amplitudenzunahme der Feedback-Related-Negativity (FRN) und der Aktivität im Theta-, Alpha- und Low-Beta-Bereich nach negativem Feedback (Verlust) finden, wohingegen sich vermehrte Aktivität im High-Beta-Frequenzbereich folgend auf positives Feedback (Gewinn) zeigte. Signifikante Unterschiede konnten für Theta- und Delta-Oszillationen hinsichtlich der Höhe des Gewinnspieleinsatzes dargestellt werden, wobei sich grössere Amplituden bei Feedback nach höherem (25) Gewinnspieleinsatz zeigten. Desweiteren konnte eine negative Korrelation zwischen den Amplitudenänderungen nach negativem Feedback (Verlust) im Theta-Bereich und dem Punktewert im BIS (Impulsivitätsskala) aufgezeigt werden. Eine Erhöhung im Alpha- und Low-Beta-Bereich bei negativem Feedback (Verlust) sowie eine Erhöhung im High-Beta-Bereich bei positivem Feedback (Gewinn) war positiv mit unterschiedlichen Ausprägungen des Persönlichkeitsmerkmales Sensationlust korreliert.

## Folgerung:

Die Resultate weisen darauf hin, dass bei der kognitiven Verarbeitung von Feedback-Informationen (positiv vs. negativ) mehrere verschiedenartige Prozesse beteiligt sind, die in unterschiedlichen Frequenzen abgebildet werden, und ein direkter Zusammenhang zu spezifischen Persönlichkeitsmerkmalen besteht.

## Einleitung

Die Fähigkeit, die Konsequenz einer ausgeführten Handlung im Voraus abschätzen zu können, ist von essentieller Bedeutung für Prozesse der Entscheidungsfindung und des Lernens sowie zur Anpassung von Verhaltensweisen an besondere äußere Umstände. Integraler Bestandteil hierbei ist das Belohnungssystem, welches mehrere Regionen frontostriatal und mesenzephal umfasst [1,2,3]. Für das Verständnis normalen Verhaltens sowie darüber hinaus psychischer Erkrankungen wie Psychosen, Sucht und Abhängigkeitserkrankungen ist es wichtig, Einblicke in dieses komplexe Netzwerk zu erhalten, um die Verarbeitung, Integration und Übermittlung der Informationen besser nachvollziehen zu können.

Die Elektroenzephalographie (EEG) stellt eine geeignete Untersuchungstechnik dar, da sie mit einer hohen zeitlichen Auflösung die Dynamik in diesem Netzwerk darstellen kann.

Vorausgegangene Studien, welche sich mit Ereignis-korrelierten-Potentialen und der kognitiven Verarbeitung von positivem (Gewinn/Belohnung) und negativem (Verlust/Bestrafung) Feedback bei Glücksspiel-Experimenten beschäftigt haben, konnten ein negatives Potential mit maximaler Amplitude 250-300 ms nach Präsentation von negativem Feedback (Verlust) identifizieren, welches als Feedbackrelated-Negativity (FRN) bezeichnet wird [4,5,6]. Diese FRN gehört zur Familie der medialen frontalen Negativitäten (MFN), welche Ereignis-korrelierte-Potentiale (EKP) darstellen, die frontal betont durch fehlerhafte Antworten bzw. negatives Feedback hervorgerufen werden [7]. So geht man davon aus, dass die FRN das Ergebnis eines kognitiven Systems darstellt, welches anzeigt, ob ein im Vornherein festgesetztes Ziel erreicht werden konnte [4].

Es konnte gezeigt werden, dass die FRN hauptsächlich durch Oszillationen im Theta-Bereich hervorgerufen wird [6,7,8,9], wobei negatives Feedback (Bestrafung/ Verlust) mit einem Anstieg der Theta-Aktivität einhergeht. Im Gegensatz dazu ist 200-400 ms nach positivem Feedback (Belohnung/ Gewinn) [11,12] ein Anstieg der Aktivität im High-Beta [6,8] und Low-Gamma Frequenzbereich beobachtet worden[10]. Hierbei repräsentiert die Veränderung im Theta-Bereich anscheinend die Differenzierung von Feedback-Informationen in "gut" und "nicht-gut" [4,6]. Die Zunahme im Beta-Bereich nach positivem Feedback (Belohnung/Gewinn) hingegen scheint durch zweierlei Faktoren beeinflusst zu werden: zum einen die Wahrscheinlichkeit auf positives Feedback (Gewinn/Belohnung), zum anderen das Ausmaß (Höhe) des Feedbacks (Gewinn/Belohnung) [6,8,10]. Schon länger geht man davon aus, dass unterschiedliche oszillatorische Frequenz (-bänder) verschiedene Teilprozesse der Informationsverarbeitung im Gehirn wiederspiegeln [13,14]; die oben beschriebenen Unterschiede zwischen Thetaund Beta-Feguenzbändern implizieren das Vorhandensein von zwei verschiedenen neuronalen Netzwerken für die Verarbeitung von positiven (Belohnung/Gewinn) und negativen (Bestrafung/Verlust) Feedback-Informationen. Funktionelle Magnetresonanz-Imaging-Studien (fMRi) konnten diese Annahme bekräftigen [15,16].

Derzeit ist noch sehr wenig über die Zusammenhänge zwischen diesen elektrophysiologischen Phänomenen und individuellen Persönlichkeitsmerkmalen wie Impulsivität oder erhöhter Risikobereitschaft bekannt [17]. Wissenschaftliche Studien, welche sich mit erhöhter Risikobereitschaft und Impulsivität während der Durchführung einer spezifischen Aufgabenstellung befasst haben. zeiaen unterschiedliche Ergebnisse bezüglich des Zusammenhanges solcher Persönlichkeitsmerkmale mit FRN-Amplituden oder Theta-Aktivität [5,10,18]. Das Verhalten während der Bearbeitung einer Aufgabe ist aber nicht immer als Marker für Persönlichkeitsausprägungen wie Impulsivität oder Risikobereitschaft anzusehen: so gezeigt werden, dass im gesunden Probanden-Kollektiv konnte erhöhte Risikobereitschaft und Impulsivität während eines Glücksspiel-Experimentes durch den aktuellen "Spielverlauf" (bisher viel gewonnen versus viel verloren) beeinflusst wird, wobei die Risikobereitschaft linear mit der Größe der Verluste ansteigt [19].

Demnach liegt der Verdacht nahe, dass Impulsivität bei der Ausführung spezifischer Aufgabenstellungen mindestens so stark durch den Zufall im bisherigen "Spielverlauf" wie durch die individuelle Ausprägung von Persönlichkeitsmerkmalen bedingt wird. Diesbezüglich haben sich nur wenige Studien mit dem Zusammenhang zwischen Impulsivität und elektrophysiologischen Phänomenen nach einem Feedback zu einer Gewinn- oder Verlust-Situation beschäftigt. Vorangegangene Studien zeigten, dass Probanden mit impulsivem Verhalten eine verminderte Reaktivität bezüglich ihres Belohnungssystems aufweisen, was sich in verminderten Theta-Oszillationen und einer verringerten FRN wiederspiegelt [12,20,21]. Erste bestätigende Hinweise für diese Hypothese wurden gefunden, müssen aber noch durch weitergehende Nachforschungen bekräftigt werden [18]. Ferner ist noch unbekannt, ob sich diese verminderte Reaktivität nur im Theta-Frequenzbereich wiederspiegelt oder auch belohnungsassoziierte Beta-/Gamma-Aktivität betrifft. Diese Frage ist im Hinblick auf eine vorangegangene Studie bezüglich Impulsivität von Bedeutung, in welcher das Bestehen von zwei verschiedenen Systemen für Belohnung und Bestrafung postuliert wird und eine Imbalance der Systeme als Ursache für eine verminderte Responsivität auf Verlust und eine erhöhte Responsivität auf Gewinn beschrieben wird [22]. Unter Berücksichtigung der gegenwärtigen Forschungsergebnisse mit Hinweis auf zwei verschiedene belohnungsassoziierte Systeme wäre es von großem Interesse zu untersuchen, ob diese Systeme bei Probanden mit impulsiven Persönlichkeitsmerkmalen pathologisch verändert sind.

Darüberhinaus sollte beachtet werden, dass neben den beschriebenen Theta- und Beta-Oszillationen noch weitere Frequenzbänder bei der Verarbeitung von Belohnungs- oder Bestrafungsvorgängen eine Rolle spielen. So spielen Alphaventralen Frequenz-Veränderungen im Striatum bei Lernvorgängen in Zusammenhang mit Belohnung eine Rolle [23,24]. Anhand des Ausmaßes der frontalen Alpha-Frequenz-Variation kann eine Vorhersage bezüglich des Verhaltens während Belohnungssystem-Experimenten gemacht werden [25,26,27]. Überdies scheint Delta-Oszillationen eine Rolle in Belohnungsvorgängen in Zusammenhang mit Drogenabusus, Drogenentzug und Craving-Symptomen zuzukommen [14]. Zusammenfassend kann annotiert werden, dass in der kognitiven Verarbeitung von positivem (Belohnung/Gewinn) und negativem (Bestrafung/Verlust) Feedback mehrere Oszillationen unterschiedlicher Frequenzbänder eine Rolle spielen, wobei jedem eine gesonderte, spezielle Funktion zuzukommen scheint. Obwohl Anzeichen für einen Zusammenhang zwischen elektrophysiologischen Phänomenen folgend auf Feedback und impulsiven bzw. risikosuchenden Persönlichkeitsmerkmalen vorliegen. sind die genauen diesbezüglichen Mechanismen noch nicht in Gänze geklärt.

Deshalb hat die hier vorgelegte Studie zum Ziel, die oszillatorische Aktivität bei der Verarbeitung von Belohnungs-/Bestrafungs-Feedback in einem breiten Frequenzspektrum zu untersuchen und Assoziationen zu Persönlichkeitsmerkmalen wie Impulsivität und Risikobereitschaft darzustellen.

## Methoden

#### Ethikantrag

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Landesärztekammer Hamburg genehmigt und eine schriftliche Einverständniserklärung aller teilnehmenden Probanden gemäß der Helsinki Deklaration eingeholt.

## Studiendesign

22 rechtshändige, freiwillige Probanden (16 weiblich, 6 männlich, Durchschnittsalter 26,3 ± 3,1 Jahre) ohne neurologische oder psychiatrische Vorerkrankungen wurden in die Studie eingeschlossen. Die Teilnehmer absolvierten einen Computergestützten Glücksspielversuch mit 2 Auswahlmöglichkeiten [19], welcher bereits in vorhergehenden EEG-Untersuchungen verwendet worden war [5,6]. Hierbei gab es 2 Optionen: hoher Einsatz (=hohes Risiko) oder geringer Einsatz (=geringes Risiko). Bei jedem Durchlauf wurden die beiden Zahlen {5} und {25} in schwarzer Schrift auf grauem Hintergrund in der Mitte eines Computer-Monitores in zufälliger Reihenfolge präsentiert; entweder {25} {5} oder {5} {25}. Die Teilnehmer wurden gebeten, sich innerhalb von 1000 ms nach Präsentation für eine der beiden Zahlen zu entscheiden und ihre Auswahl durch Betätigen der rechten (zur Auswahl der rechts-dargestellten Zahl) oder linken (zur Auswahl der links-dargestellten Zahl) Maustaste zu bestätigen. Falls innerhalb eines festgelegten Zeitintervalles keine Auswahl erfolgte, wurde der Durchlauf als Fehler gewertet und vorzeitig beendet. 1000 ms nach Stimuluspräsentation (=beide Zahlen erscheinen auf dem Display) wurde die vom Probanden ausgewählte Zahl optisch fett-schwarz hervorgehoben. Nach weiteren 700ms veränderte eine der beiden Zahlen nach dem Zufallsprinzip ihre Farbe zu grün, während die andere Zahl rot dargestellt wurde (=Feedback-Stimulus). Dieser Farbumschlag fungierte als Feedback-Information und zeigte an, ob der Proband den Durchlauf gewonnen oder verloren hatte: falls die vom Probanden ausgewählte Zahl (fett-unterlegt) ihre Farbe zu grün änderte, war dies mit einem Gewinn der korrespondierenden Anzahl an Punkten gleichbedeutend; ein Farbumschlag zu rot bedeutete einen Verlust der Punkte. Jeder Teilnehmer begann das Experiment mit einem Punktestand von 1000.

Nach Präsentation des Feedbacks (Gewinn oder Verlust) wurde zu Ende jedes Durchlaufes jeweils der aktuelle Punktestand für 2000 ms angezeigt. Darauf folgend erschien für 3000 ms ein schwarzes Fixationskreuz in der Mitte des Bildschirmes als Indikator für den baldigen Beginn des nächsten Durchlaufes.

Das gesamte Experiment bestand aus 2 Blöcken a 86 Durchläufen, wobei die Wahrscheinlichkeit zu gewinnen bzw. zu verlieren jeweils exakt 50% betrug. Für die Auswertung wurden 4 verschiedene Feedback-Bedingungen definiert: maximaler Gewinn (Proband gewann +25 Punkte), minimaler Gewinn (Proband gewann +5 Punkte), maximaler Verlust (Proband verlor -25 Punkte) und minimaler Verlust (Proband verlor -5 Punkte). Am folgenden Beispiel soll dies verdeutlicht werden: hat der Proband die Zahl 25 in einem **{25}** {5} oder {5} {**25**} Durchlauf gewählt (fett-unterlegt symbolisiert Grün= Gewinn), gewinnt er maximal. Hat er hingegen in o.g. Beispiel die Zahl 5 gewählt, verliert er minimal. Gewonnene bzw. verlorene Punkte wurden zum Gesamtpunktestand addiert bzw. subtrahiert. Vor Beginn wurden alle Probanden in standardisierter Form aufgeklärt, sich jeweils frei für eine der beiden Zahlen zu entscheiden und nach Möglichkeit soviele Punkte wie möglich zu erzielen. Jeder Proband erhielt die Möglichkeit, einen Übungsdurchlauf zu absolvieren.



Abbildung 1: Paradigma. Schematische Darstellung

## EEG-Messung

Die Messungen wurden in einer schalldichten und elektrisch abgeschirmten Messkabine durchgeführt, wobei die Probanden -mit offenen Augen in geringer Rückenlage und leichter Kopfunterstützung befindlich- gebeten wurden, auf einen 1 Meter entfernten 19 Zoll Monitor zu blicken. Das EEG wurde über eine elastische Haube mit 32 aktiven Elektroden abgeleitet (ActiCaps, Brain Products). 19 Elektroden wurden gemäß dem internationalen 10/20 System plaziert und um 13 weitere ergänzt (FC1, FC2, FC5, FC6, CP1, CP2, CP5, CP6, PO9, PO10, TP9, TP10 und Oz). Dabei diente die Elektrode FCz als Reference, Afz als Ground. Die Impedanzen lagen stets unter 5 k $\Omega$ . Die Aufnahme erfolgte mit einer Sampling Rate von 1000 Abtastpunkten pro Sekunde unter Verwendung der Brain Vision Recorder Software Version 1.10 (Brain Products).

## **EEG-Verarbeitung**

Die Datenanalyse erfolgte mithilfe der Brain Vision Analyzer Software 2.0 (Brain Products). Nach Anwendung eines Band-Pass-Filters (0,1-100 Hz) wurde der gesamte Datensatz von Blinzel-Artefakten durch Anwendung einer Independent Component Analysis (ICA) befreit. Der Datensatz wurde in Abschnitte von jeweils 3000 ms unterteilt, wobei jeder dieser Abschnitte 1800 ms vor Präsentation des Feedback (Farbumschlag der Zahl auf dem Display) begann. Dabei wurden Segmente, deren Amplituden ±95 µV überschritten, eine Differenz zwischen höchstem und niedrigstem Wert grösser 200 µV bestand oder die Aktivität unter 0.5 µV lag, automatisch entfernt. Nach Rereferenzierung auf eine common average Referenz wurde eine Baseline Korrektur durchgeführt, wobei jeweils ein Intervall von 200 ms vor Stimulus-Präsentation gewählt wurde. Gemittelte EKP's wurden für jeden Probanden und jede Bedingung berechnet, wobei die Mindestanzahl an in das gemittelte Potential einfließenden Durchläufen jeweils 20 betrug. 2 Testkandidaten (1 Frau, 1 Mann) erfüllten in einer der vier Bedingungen diese Mindestanzahl nicht und wurden deshalb von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Die Anzahl der in das gemittelte Potential einfließenden Durchläufe ergab keine signifikanten Unterschiede

zwischen den Bedingungen. Zur besseren Ergebnisdarstellung wurden die Rohdaten in Intervalle von 900 ms Dauer unterteilt, die jeweils 200 ms vor Feedback-Präsentation begannen.

## FRN

Wir definierten die FRN (Feedback-related-Negativity)-Amplitude als die Differenz zwischen dem grössten negativen Wert im Zeitfenster 220-300 ms nach Feedback-Präsentation (durchschnittlich 260 ms ±40 ms) und der vorangehenden Positivität definiert als grösster positiver Wert im Zeitfenster 180-220 ms nach dem Feedback-Stimulus gemessen mit der Elektrode Fz.

## Zeit-Frequenz-Analyse

Vor der Berechnung der mittleren EKP's wurde für den Frequenzbereich 2-80 Hz eine kontinuierliche Wavelet-Transformation (Morlet Wavelet; Formel: w(t) = Aexp( $t^{2}/2$ )exp(i2 $\pi$ ct), 50 Frequenzschritte verteilt auf eine logarithmische Skala, Morlet Parameter c = 5, Gabor Normalisierung) auf die Daten angewendet. Komplexe Wavelet-Analysen dieser Art fanden bereits in der Vergangenheit in anderen ähnlichen Studien [32] sowie in von unserer Arbeitsgruppe durchgeführten Experimenten [30,31] Anwendung. Die Ergebnisse für jeden Probanden und für jede der 4 Bedingungen wurden als Mittelwert über die Einzeldurchläufe berechnet und anschliessend für jede Bedingung Mittelwerte über alle 20 Probanden errechnet. Um Unterschiede zwischen den Bedingungen in den verschiedenen Frequenzbereichen darstellen zu können, extrahierten wir aus unserer Wavelet-Analyse Layer mit den Zentralfrequenzen 3Hz (Delta), 10 Hz (Alpha), 15 Hz (Low-Beta) und 25 Hz (High-Beta) für jeden Probanden und jede Bedingung. Wir definierten die höchste Aktivität in diesen Frequenzbändern als die höchste Amplitude innerhalb eines definierten Zeitfensters: Delta 0-700 ms nach Feedback-Stimulus; Theta 100-700 ms nach Feedback-Stimulus; Low-Beta 550-700 ms nach Feedback-Stimulus; High-Beta 200-500 ms nach Feedback-Stimulus. Alpha-Aktivität wurde anhand der mittleren Amplitude im Zeitfenster 500-600 ms nach Feedback-Stimulus berechnet. Die zu untersuchenden Frequenzen und die Zeitfenster für die Peak Detection wählten wir basierend auf dem Vergleich zwischen der maximalen Gewinn- und der maximalen Verlust-Bedingung.

## Messung von Impulsivität und Sensationslust

Das Persönlichkeitsmerkmal Impulsivität wurde mit der Barratt Impulsiveness Scale (BIS) untersucht. Hierbei handelt es sich um einen 30 Fragen enthaltenden, vom Probanden eigenständig auszufüllenden Fragebogen mit Hauptaugenmerk auf der Detektion von Impulsivität [33]. Bereits in vielen Studien verwendet, verfügt der BIS über eine hohe Reliabilität und Validität [33,34].

Das Persönlichkeitsmerkmal Sensationslust wurde mit der Sensation Seeking Scale (SSS) erhoben. Basierend auf der Beantwortung von 40 Fragen durch den Probanden wurden 4 Einzel-Kategorien gebildet: Abenteuerlust, Hemmungslosigkeit, Suche nach dem "Kick" und schneller Verlust an Interesse [35].

## Statistische Auswertung

Die gesamte statistische Auswertung erfolgte unter Verwendung der Software SPSS Version 21.0. Für jede Variable wurde eine ANOVA-Analyse (Analysis of Variance) durchgeführt (positives/negatives Feedback x Punkte 25/5). Basierend auf den ANOVA-Ergebnissen wurden für jedes Frequenzband und für alle signifikanten Haupteffekte Unterschieds-Werte zwischen den Bedingungen berechnet. Daraufhin

wurden zwischen diesen Unterschieds-Werten und den erhobenen BIS/SSS-Ergebnissen Korrelationsanalysen unter Verwendung von Pearson's r durchgeführt, da die meisten Variablen eine Normalverteilung aufwiesen. Bootstrapping wurde verwendet, um die Konfidenzintervalle der Korrelationskoeffizienten zu berechnen. Die Korrelationsergebnisse basieren auf 15 Testkandidaten, da die Fragebögen nicht von allen Probanden vollständig ausgefüllt wurden.

## Ergebnisse

Charakteristika der Testkandidaten sowie BIS/SSS-Werte sind in Tabelle 1 dargestellt. Nach 172 Durchläufen des Experiments betrug der durchschnittliche Verlust aller Teinehmer 17,5 ± 206 Punkte. 10 Probanden beendeten den Test mit einem Punkte-Gewinn, 12 mit einem Verlust. Mittelwerte pro Bedingung für alle elektrophysiologischen Parameter sowie ANOVA-Resultate sind Tabelle 2 zu entnehmen.

	Ν	
Geschlecht (m/w)	5/15	
	Mittelwert	SD
Alter	26.25	3.09
Barratt Impulsiveness Scale	59.73	5.56
Aufmerksamkeit	13.67	1.76
Motorik	21.80	3.30
Spontanität	24.13	3.07
Sensation Seeking Scale	22.80	5.12
Sensationslust	6.60	2.59
Enthemmung	5.47	1.81
Erfahrungssuche	6.20	1.57
Verlust an Interesse	3.93	2.19

Tabelle 1: Charakteristika der Probanden

	Maxir	naler	Minin	naler	Maxir	naler	Minin	naler	Werti	gkeit
	Gev	vinn	Gewinn		Verlust		Verlust		-	
	Mittel	SD	Mittel	SD	Mittel	SD	Mittel	SD	F(1,19)	p
FRN (Amplitude)	3.72	2.34	3.61	2.02	4.97	2.61	4.72	2.24	15.15	0.00′
FRN (Latenz)	260	24	262	24	263	22	261	23		n.s.
Delta (Amplitude)	2.22	0.40	2.07	0.37	2.19	0.50	2.13	0.48	0.68	0.80
Delta (Latenz)	288	145	315	147	398	154	395	166		n.s.
Theta (Amplitude)	2.70	0.67	2.58	0.65	3.31	0.91	3.09	0.93	18.15	<0.00
Theta (Latenz)	324	107	319	137	337	75	344	92		n.s.
Alpha (Amplitude)	2.10	1.00	2.21	0.90	2.27	0.96	2.32	1.01	7.15	0.02
Low-beta (Amplitude)	1.74	0.49	1.84	0.44	2.02	0.44	1.78	0.47	5.52	0.03
Low-beta (Latenz)	639	41	631	40	642	37	633	49		n.s.
High-beta (Amplitude)	1.88	0.63	1.95	0.61	1.32	0.27	1.36	0.30	33.31	<0.00
High-beta (Latenz)	385	80	343	99	344	71	369	86		n.s.

**Tabelle 2:** Mittelwerte der elektrophysiologischen Messungen für jede Bedingung und ANOVA Resultate. Amplituden in  $\mu$ V; Latenzen in Millisekunden. n.s. = nicht signifikant

Wir konnten bei allen vier untersuchten Bedingungen eine FRN mit einem frontzentralen Maximum nach 260 ms finden (Abbildung 2). Dabei zeigte sich, dass die Amplitude der FRN folgend auf negatives Feedback (Verlust) signifikant größer war als nach positivem Feedback (Gewinn). Für den Vergleich großer (25) versus kleiner (5) Gewinn oder Verlust konnten keine signifikanten Unterschiede gefunden werden; ebensowenig zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang bezüglich der Latenz der FRN.



**Abbildung 2: Feedback related negativity (FRN).** *Mittelwert-Kurven der Feedbackassoziierten, visuell evozierten Potentiale für die Bedingungen maximaler Verlust (rot), maximaler Gewinn (schwarz), minimaler Verlust (grün) und minimaler Gewinn (blau).* Der FRN Effekt ist zu erkennen. Dabei zeigt sich eine größere FRN-Amplitude *nach Verlust-Feedback im Gegensatz zu Gewinn-Feedback (Feedback-Stimulus erscheint bei 0 ms).* Die Skalp Topographie (berechnet bei der maximalen Amplitude *der Differenzkurve von maximalem Verlust und maximalem Gewinn bei 270 ms nach Präsentation des Feedback-Stimulus) zeigt ein Maximum frontozentral über der Elektrode Fz.* 

Die Ergebnisse der Time-Frequency-Analyse als Differenz zwischen maximalem Gewinn und Verlust sind in Abbildung 3 zu sehen. Für Theta-, Alpha- und High-Beta-Aktivität zeigten sich signifikante ANOVA-Effekte, wobei größere Amplituden im Theta- und Alpha-Frequenzband nach Verlust als nach Gewinn sowie eine stärkere Aktivität im High-Beta-Bereich nach Gewinn im Vergleich zu Verlust zu berichten sind. Bezüglich der Low-Beta-Aktivität zeigte sich ein signifikanter Effekt von Verlust/Gewinn, der durch eine signifikante Verlust/Gewinn x Größe Interaktion qualifiziert war und einen Amplitudenanstieg nur in der Bedingung maximaler Verlust wiederspiegelte.

Desweiteren konnten signifikante Effekte der Gewinn/Verlust-Größe für Theta- und Delta-Oszillationen identifiziert werden; dabei waren größere Amplituden nach Auswahl der maximalen Bedingungen (25) zu beobachten.

In der ANOVA-Analyse waren keine signifikanten Latenzeffekte für Theta, Low-und High-Beta mit einer Ausnahme im Delta-Frequenz-Bereich [F(1,19) = 8.09, p = 0.01] festzustellen.

Die Korrelationsanalysen offenbarten eine statistisch signifikante negative Korrelation zwischen der Differenz zwischen Gewinn und Verlust im Theta-Bereich und Werten für motorische Impulsivität im BIS (r=.610, p=0.02, 95% CI=.222-.822): je größer die Theta-Amplitudenzunahme nach Verlust, desto niedriger das Ergebnis für motorische Impulsivität im BIS. Im Gegensatz dazu korrelierten die Persönlichkeitsmerkmale Abenteuerlust und Suche nach dem "Kick" positiv mit der Differenz zwischen Gewinn und Verlust im Alpha- sowie Low-Beta-Frequenz-Bereich [Alpha: r=.755, p=0.001, 95% CI=.403-.905; Low-Beta: r=.615, p=0.02, 95% CI=.149-.905]: je größer die Alpha-und Low-Beta-Amplitudenzunahme nach Verlust, desto höher der Wert im SSS. Darüberhinaus fand sich eine positive Korrelation zwischen der Differenz zwischen großem und kleinem Gewinn/Verlust im Delta-Bereich und den Items motorische Impulsivität im BIS (r=.577, p=0.02 CI=.125-.820) und Enthemmung im SSS, wobei letztere Korrelation eine große Variabilität zeigte (r=.536, p=0.04 CI= 0.036-0.865).



**Abbildung 3**: **Zeit-Frequenz-Analyse.** Der Vergleich (Differenzbildung) der Ergebnisse der Zeit-Frequenz-Analyse der maximalen Verlust- und maximalen Gewinnbedingungen zeigt, dass Theta-, Alpha- und Low-Beta-Aktivität in der maximalen Verlustsituation stärker ausgeprägt ist und Delta- und High-Beta-Aktivität stärker im Falle eines maximalen Gewinnes (Feedback-Stimulus erscheint bei 0 ms). Wir fanden für alle Frequenzen frontozentral Differenzmaxima zwischen den Bedingungen. Die Skalp Topographie ist jeweils von der Spitzenamplitude der Differenzkurve (maximale Verlustbedingung minus maximale Gewinnbedingung) der extrahierten frequenzspezifischen Wavelet Layer abgeleitet (Latenzen: Delta 150 ms; Theta 340 ms; Alpha 550 ms; Low-Beta 630 ms; High-Beta 360 ms). Die gepunkteten Linien zeigen die Frequenzen von Interesse an (von unten nach oben: Delta, Theta, Alpha, Low-Beta und High-Beta).

## Diskussion

Ziel der vorgelegten Studie war es, oszillatorische Aktiviät im Zusammenhang mit positivem und negativem Feedback (Gewinn bzw. Verlust) während eines Glücksspielversuches bei gesunden Probanden zu untersuchen. Wir konnten für verschiedene Frequenzbänder jeweils ein unterschiedliches Muster aufdecken: Theta-, Alpha- und Low-Beta-Aktivität zeigte einen Anstieg nach negativem Feedback (Verlust), während High-Beta-Oszillationen stärker nach positivem Feedback (Gewinn) ausgeprägt waren. Aktivität im Delta-Bereich war durch die Größe des Gewinnes/Verlustes (25 vs. 5), nicht jedoch durch die Wertigkeit (Gewinn vs. Verlust) beeinflusst. Während Theta-Veränderungen nach negativem Feedback (Verlust) negativ mit Werten für motorische Impulsivität im BIS korreliert waren, zeigte sich ein positiver korrelativer Zusammenhang zwischen Alpha-und Low-Beta-Zunahme nach negativem Feedback (Verlust) und dem Persönlichkeitsmerkmal Sensationslust. Diese Ergebnisse deuten an, dass bei der Integration von Informationen im Belohnungssystem mehreren Frequenzbändern jeweils spezifische Aufgaben zukommen.

bezüglich der FRN und Theta-Oszillationen Unsere Ergebnisse stehen weitestgehend im Einklang mit vorangegangenen Studien. Die Amplitude der FRN zeigte sich nach Verlust größer als nach Gewinn, war dabei jedoch nicht von der Größe (25 vs. 5) des Verlustes/Gewinnes beeinflusst [4,6,25,36,37,38,39,40]. Desweiteren zeigte sich -wie schon in vorangegangenen Studien gefunden [6,7,8,9,10]- ein Zusammenhang zwischen negativem Feedback (Verlust) und einem Anstieg der Theta-Aktivität; dieser Befund spiegelt wieder, dass Theta-Oszillationen einen wesentlichen Bestandteil der FRN darstellen [6,7,8,9]. Theta-Oszillationen wurden auch in tierexperimentellen Studien in Zusammenhang mit dem Belohnungssystem gebracht [41,42]. Bisher haben sich nur zwei Studien mit der Größe eines Feedbacks (25 vs. 5) auf das Theta-Band beschäftigt, wobei sowohl signifikante [10] als auch nicht-signifikante Ergebnisse [6] berichtet werden. Zu beachten ist hierbei jedoch, dass Unterschiede in der statistischen Auswertung dezidierte Vergleiche erschweren. In einer der beiden Studien fanden sich Hinweise auf eine Beeinflussung der FRN durch die Grösse des Feedbacks [6]. Demnach scheinen Theta-Oszillationen nicht nur die Wertigkeit des Outcomes (Gewinn vs. Verlust), sondern auch die Höhe eines Gewinnes/Verlustes zu kodieren. Andererseits ist es auch möglich, dass der hier beobachtete Effekt der Größe des Gewinnes/Verlustes auf die Theta-Aktivität durch eine analyse-bedingte Frequenz-Interferenz aus dem Delta-Band hervorgerufen wird. Für diesen Delta-Frequenzbereich konnten wir signifikante Ergebnisse bezüglich des Effektes der Größe des Gewinnes/Verlustes finden.

Mit der vorliegenden Studie konnten wir zeigen, dass im High-Beta-Frequenz-Bereich eine stärkere Amplitudenzunahme nach positivem Feedback (Gewinn) im Vergleich zu negativem Feedback (Verlust) erfolgt. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit mehreren Vorpublikationen [6,8,10]. Im Gegensatz dazu haben andere Studien größere High-Beta-Aktivität nach negativem Feedback (Verlust) gefunden [11,12]. Nach aktuellem Diskussionsstand lassen sich diese verschiedenen Ergebnisse im Bezug auf Beta-Oszillationen am ehesten damit erklären, dass die unterschiedlichen Paradigmen unterschiedliche Anforderungen an die Probanden stellen [11], was jedoch noch nicht abschließend geklärt ist. Bei genauerer Betrachtung der verwendeten experimentellen Paradigmen fiel auf, dass in Studien, die eine signifikante Beta-/Gamma-Oszillations-Zunahme nach positivem Feedback (Gewinn) berichteten, die Zeit zwischen der Auswahl durch den Probanden und dem präsentierten Feedback wesentlich kürzer war als in Studien, die eine Abnahme feststellten (bis zu 1000 ms vs. ≥1400 ms). Deshalb wäre es denkbar, dass die Phase der Antizipation die Beta-Oszillationsantwort auf positives Feedback (Gewinn) moduliert, z.B. durch Hervorhebung der emotionalen Bedeutsamkeit des Feedback-Stimulus. Diese Interpretation ist zu diesem Zeitpunkt noch spekulativ und muss in weiteren Studien untersucht werden.

Es scheint also in der Tat eine Unterteilung hinsichtlich der Antwort verschiedener Frequenzbänder auf Feedback-Events zu geben, wobei niedrige Frequenzen nach negativem Feedback (Verlust), höhere Frequenzen präferentiell nach positivem Feedback (Gewinn) eine Rolle spielen. Dies impliziert, dass unterschiedlichen Oszillations-Frequenzen unterschiedliche Aufgaben im Kontext des Belohnungssytems zukommen, was in Einklang steht mit der Vorstellung von zwei verschiedenen Netzwerken für die Verarbeitung von positivem und negativem Feedback (Siehe Einleitung). Interessanterweise konnten wir nicht nur im Theta-Bereich Aktivitätszunahmen nach negativem Feedback (Verlust) feststellen, sondern auch im mittleren Frequenz-Bereich, nämlich im Alpha- und Low-Beta-Frequenzbereich. Dies ist nicht überraschend, weil bereits zuvor Veränderungen der Alpha-Aktivität im Striatum/ Nucleus accumbens in Zusammenhang mit Belohnungsvorgängen beobachtet wurden. Die Alpha-Oszillationen wurden in diesem Zusammenhang als Mediator der Synchronisation zwischen Striatum/ Nucleus accumbens und anderen Strukturen des Belohnungssystems wie dem orbitofrontalen und präfrontalen Kortex angesehen [23,24]. Weiterhin stehen unsere Ergebnisse mit einer vorangegangen Studie in Einklang, welche eine signifikante Alpha-Power-Erhöhung als Folge auf negatives Feedback (Verlust) während eines kompetitiven Entscheidungsfindungs-Paradigmas zeigen konnte [11]. Die funktionelle Rolle solcher Alpha-Oszillationen ist jedoch bis dato nicht geklärt. In der Vergangenheit wurde Alpha-Oszillationen oft eine inhibitorische Rolle zugeschrieben [43]. Die Zunahme an Alpha-Aktivität im Nucleus accumbens während eines Glücksspiel-Experiments [23] lässt allerdings eine andere Funktion im Kontext des Belohnungssytems vermuten. Diese Rolle könnte darin bestehen, die Feuerraten funktionell unterschiedlicher, aber örtlich überlappender Neuronenpopulationen zeitlich zu koordinieren und das Belohnungssystem so in die Lage zu versetzen, seine Aktivität jeweils an positives bzw. negatives Feedback (Gewinn vs. Verlust) anzupassen [23]. Dies ist in Einklang mit Befunden, die andeuten, dass Alpha-Oszillationen an der Verarbeitung von Aufmerksamkeits-Prozessen beteiligt sind, wobei Alpha-Aktivität sowohl direkt das Korrelat der Verarbeitung in Aufgabenassoziierten Hirnregionen als auch das Korrelat der Inhibierung von Arealen, die für die Ausführung der Aufgabe irrelevant sind, darstellen kann [44,45].

Delta-Oszillationen wurden im Gegensatz zu allen anderen Frequenzbändern nicht von der Wertigkeit des Feedbacks (Gewinn vs. Verlust), sondern von dessen Ausmaß (groß{25} vs. klein {5}) beeinflusst. Diese Feststellung könnte womöglich die bisher widersprüchlichen Forschungsergebnisse bezüglich Delta-Aktivität bei Patienten mit Substanzabhängigkeiten erklären (siehe [14]). Wichtig für das Verständnis dieses Zusammenhanges ist ein Blick auf vorangegangene Studien, welche sich mit dem P3 Potential befasst haben. Dabei handelt es sich um ein EKP, welches als Antwort auf seltene bzw. spezielle Situationen, die eine unverzügliche

diskriminative Entscheidung oder motorische Reaktion erfordern, auftritt. Delta-Oszillationen konnten als wesentlicher Bestandteil dieses P3-Potentials nachgewiesen werden [46,47,48,49], und eine aktuelle Studie konnte eine Verknüpfung zwischen P3-assoziierter Delta-Aktivität und dem Aspekt der Motivation bei der Bearbeitung einer spezifischen Fragestellung herstellen [28]. Die von uns aufgezeigten Effekte scheinen somit die motivationale Komponente des Feedbacks wiederzuspiegeln, unabhängig von der Wertigkeit (Gewinn vs. Verlust). In diesem Zusammenhang könnten Delta-Oszillationen dafür verantwortlich sein, zukünftige Entscheidungen basierend auf vergangenen Erfahrungen mit einem Feedback anzupassen [50,51].

In Übereinstimmung mit vorbestehenden Forschungsergebnissen [12,21] konnten wir eine Assoziation zwischen impulsiven bzw. sensationssuchenden Persönlichkeitszügen und Oszillationen als Antwort auf das Belohnungs-Feedback zeigen. Dabei war eine Erhöhung der Theta-Amplitude nach negativem Feedback (Verlust) negativ mit hohen Werten für motorische Impulsivität im BIS korreliert. Diese Beobachtung deckt sich mit der Hypothese des "Reward Deficiency Syndrome" als einem der Faktoren, die zu impulsiven Persönlichkeiten führen [52]. Diesbezüglich könnte die von uns dargestellte Korrelation zwischen Delta-Amplitudenänderung und hohen Werten für motorische Impulsivität dahingehend interpretiert werden, dass bei impulsiven Personen niedrige (Glücksspiel-) Einsätze zu einer geringeren Motivation führen. Auf der anderen Seite konnten wir keinen korrelativen Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Antwort im High-Beta-Frequenzbereich und der Ausprägung der verschiedenen Subskalen der Impulsivitätsskala finden. Dies widerlegt die Vermutung einer verstärkten Reagibilität auf positives Feedback (Gewinn/ Belohnung) bei Probanden mit impulsiven Persönlichkeitsstrukturen [22]. Eine aktuelle Neuroimaging-Studie, welche Patienten mit Impulsivitäts-bezogenen Persönlichkeitsstörungen untersucht hat, konnte unter anderem in präfrontalen Hirnarealen eine reduzierte Aktivität im Kontext von Gewinn und Verlust finden, was die These des "Reward Deficiency Syndrome" bekräftigt. Deshalb unterstützen unsere Ergebnisse zumindest teilweise die Annahmen des Reward Deficiency Syndrome. Wir konnten allerdings keine reduzierte Beta-Aktivität bei impulsiven Probanden feststellen. Hierfür kommen mehrere Erklärungsansätze in Betracht: es ist z.B.möglich, dass die Antwortmechanismen auf positives Feedback (Gewinn/Belohnung) Oszillationen anderer Frequenzen einschliessen, die besser mit funktioneller Magnetresonanztomographie abzubilden sind. Andererseits könnte die relativ geringe Zahl an Probanden in unserer Studie, die in die Korrelationsanalyse eingeschlossen wurden, verantwortlich sein, weshalb in Zukunft zur Klärung dieses Sachverhaltes Studien mit einer größeren Teilnehmerzahl durchgeführt werden sollten.

Interessanterweise zeigte sich für das Merkmal Sensationslust ein anderes Bild bezüalich der Korrelation mit Feedback-assoziierten Oszillationen. Diese Beobachtung unterstreicht die Auffassung, dass Impulsivität und Sensationslust zwei eigenständige, wenn auch korrelierte Persönlichkeitsmerkmale darstellen [54]. Wir konnten zeigen, dass die Items Thrill-Seeking und Experience-Seeking mit der Größe der Alpha-und Low-Beta-Antwort nach Verlust positiv korreliert sind. Wie schon weiter oben bezüglich Alpha erwähnt, scheinen Oszillationen im mittleren Frequenzspektrum an höheren kognitiven Prozessen wie Aufmerksamkeit und Gedächtnis beteiligt zu sein [44,45]. Es ist denkbar, dass bei stark sensationsfixierten Personen die erhöhte Alpha-und Low-Beta-Reaktivität auf ein Verlust-Feedback eine

Störung in der Verarbeitung negativen Feedbacks darstellt und dass für deren adäquate Integration eine größere Rechenleistung des Gehirns notwendig ist. So nimmt man beispielsweise an, dass Beta-Oszillationen ein Korrelat der Bemühung darstellen, den gegenwärtigen kognitiven Status in Anbetracht kommender unerwarteter äußerer Ereignisse aufrechtzuerhalten [44]. Somit könnte man aus unseren Ergebnissen folgern, dass sensationssuchende Menschen eine positive Verzerrung bezüglich ihrer Erwartungen zeigen, indem ihre Reaktion auf negatives Feedback der Reaktion auf ein unerwartetes Ereignis ähnelt. Da in der Tat Verhaltensanalysen ein sogenanntes "Optimism Bias" zeigen konnten, welches begünstigt [55,56,57], risikoreiches Verhalten wäre es von großem wissenschaftlichem Interesse, diese Annahme in weiteren Studien zu untersuchen. Hier muss berücksichtigt werden, dass die Interpretation der Korrelationsergebnisse in der vorliegenden Studie durch die kleine Anzahl der Probanden limitiert ist. Obwohl die robusten, mittels Bootstrapping erhobenen Konfidenzintervalle die Glaubwürdigkeit der signifikanten Ergebnisse unterstreichen, war die Gruppengröße zu klein, um ausreichend für multiples Testen korrigieren zu können. Eine größere Zahl von Probanden hätte zudem vermutlich eine größere Anzahl signifikanter Korrelationen ergeben.

Abschliessend läßt sich festhalten, dass die Ergebnisse der vorgelegten Studie darauf hindeuten, dass an der Verarbeitung von Feedback-Informationen im Kontext von Belohnungs- oder Bestrafungssituationen verschiedene, voneinander unterscheidbare Prozesse beteiligt sind, die ihr Korrelat in Oszillationen unterschiedlicher Frequenzen finden und in Verbindung zu bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen stehen.

Die hier vorgelegte Arbeit dient der Vorbereitung von Untersuchungen des Belohnungssystems mittels simultaner Erhebung von EEG und funktioneller Kernspintomographie (fMRT). Mit Hilfe dieses multimodalen Ansatzes lassen sich die in dieser Arbeit dargestellten, zeitlich hoch aufgelösten Oszillations-Phänomene hinsichtlich der Lokalisation ihrer Generatoren im Gehirn charakterisieren und die über Oszillationen bestimmter Frequenzen modulierte Konnektivität zwischen den Arealen des Belohnungssystems untersuchen. Störungen des Belohnungsystems spielen eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie verschiedener psychiatrischer Erkrankungen wie Suchterkrankungen, Schizophrenie oder Persönlichkeitsstörungen mit einer Störung der Impulskontrolle. Die hier berichteten Ergebnisse fließen bereits aktuell in die Konzeption von EEG- und simultanen EEG-fMRT-Studien zur Untersuchung von Patienten mit den genannten Störungsbildern und in die Vorbereitung entsprechender Drittmittel-Anträge ein. Die Daten dienen zudem dem Vergleich von Patienten mit den hier untersuchten gesunden Kontrollprobanden.

## Quellenverzeichnis

- 1. Delgado MR, Nystrom LE, Fissell C, Noll DC, Fiez JA (2000) Tracking the hemodynamic responses to reward and punishment in the striatum. J Neurophysiol 84: 3072-3077.
- 2. Haber SN, Knutson B (2010) The reward circuit: linking primate anatomy and human imaging. Neuropsychopharmacology 35: 4-26.
- 3. Koob GF, Volkow ND (2010) Neurocircuitry of addiction. Neuropsychopharmacology 35: 217-238.
- 4. Holroyd CB, Hajcak G, Larsen JT (2006) The good, the bad and the neutral: electrophysiological responses to feedback stimuli. Brain Res 1105: 93-101.
- 5. Kamarajan C, Rangaswamy M, Chorlian DB, Manz N, Tang Y, et al. (2008) Theta oscillations during the processing of monetary loss and gain: a perspective on gender and impulsivity. Brain Res 1235: 45-62.
- 6. Marco-Pallares J, Cucurell D, Cunillera T, Garcia R, Andres-Pueyo A, et al. (2008) Human oscillatory activity associated to reward processing in a gambling task. Neuropsychologia 46: 241-248.
- Gehring WJ, Willoughby AR (2004) Are all medial frontal negativities created equal? Toward a richer empirical basis for theories of action monitoring. In: Ullsperger M, Falkenstein M, editors. Errors, conflicts and the brain Current opinions on performance monitoring. Leipzig: Max Planck Institute of Cognitive Neuroscience. pp. 14-20.
- 8. Cohen MX, Elger CE, Ranganath C (2007) Reward expectation modulates feedback-related negativity and EEG spectra. Neuroimage 35: 968-978.
- 9. Luu P, Tucker DM, Makeig S (2004) Frontal midline theta and the error-related negativity: neurophysiological mechanisms of action regulation. Clin Neurophysiol 115: 1821-1835.
- 10. HajiHosseini A, Rodriguez-Fornells A, Marco-Pallares J (2012) The role of betagamma oscillations in unexpected rewards processing. Neuroimage 60: 1678-1685.
- 11. Cohen MX, Ridderinkhof KR, Haupt S, Elger CE, Fell J (2008) Medial frontal cortex and response conflict: evidence from human intracranial EEG and medial frontal cortex lesion. Brain Res 1238: 127-142.
- 12. De Pascalis V, Varriale V, Rotonda M (2012) EEG oscillatory activity associated to monetary gain and loss signals in a learning task: effects of attentional impulsivity and learning ability. Int J Psychophysiol 85: 68-78.
- Hipp JF, Hawellek DJ, Corbetta M, Siegel M, Engel AK (2012) Large-scale cortical correlation structure of spontaneous oscillatory activity. Nat Neurosci 15: 884-890.
- 14. Knyazev GG (2012) EEG delta oscillations as a correlate of basic homeostatic and motivational processes. Neurosci Biobehav Rev 36: 677-695.
- 15. Knutson B, Fong GW, Bennett SM, Adams CM, Hommer D (2003) A region of mesial prefrontal cortex tracks monetarily rewarding outcomes: characterization with rapid event-related fMRI. Neuroimage 18: 263-272.
- Yacubian J, Glascher J, Schroeder K, Sommer T, Braus DF, et al. (2006) Dissociable systems for gain- and loss-related value predictions and errors of prediction in the human brain. J Neurosci 26: 9530-9537.

- Bornovalova MA, Cashman-Rolls A, O'Donnell JM, Ettinger K, Richards JB, et al. (2009) Risk taking differences on a behavioral task as a function of potential reward/loss magnitude and individual differences in impulsivity and sensation seeking. Pharmacol Biochem Behav 93: 258-262.
- Kamarajan C, Rangaswamy M, Manz N, Chorlian DB, Pandey AK, et al. (2012) Topography, power, and current source density of theta oscillations during reward processing as markers for alcohol dependence. Hum Brain Mapp 33: 1019-1039.
- 19. Gehring WJ, Willoughby AR (2002) The medial frontal cortex and the rapid processing of monetary gains and losses. Science 295: 2279-2282.
- 20. Kamarajan C, Porjesz B, Rangaswamy M, Tang Y, Chorlian DB, et al. (2009) Brain signatures of monetary loss and gain: outcome-related potentials in a single outcome gambling task. Behav Brain Res 197: 62-76.
- 21. Kamarajan C, Rangaswamy M, Tang Y, Chorlian DB, Pandey AK, et al. (2010) Dysfunctional reward processing in male alcoholics: an ERP study during a gambling task. J Psychiatr Res 44: 576-590.
- 22. Gray JA (1987) The psychology of fear and stress. London: Weidenfeld and Nicolson.
- 23. Cohen MX, Axmacher N, Lenartz D, Elger CE, Sturm V, et al. (2009) Good vibrations: cross-frequency coupling in the human nucleus accumbens during reward processing. J Cogn Neurosci 21: 875-889.
- 24. Lega BC, Kahana MJ, Jaggi J, Baltuch GH, Zaghloul K (2011) Neuronal and oscillatory activity during reward processing in the human ventral striatum. Neuroreport 22: 795-800.
- 25. De Pascalis V, Varriale V, D'Antuono L (2010) Event-related components of the punishment and reward sensitivity. Clin Neurophysiol 121: 60-76.
- 26. Pizzagalli DA, Sherwood RJ, Henriques JB, Davidson RJ (2005) Frontal brain asymmetry and reward responsiveness: a source-localization study. Psychol Sci 16: 805-813.
- 27. Sutton SK, Davidson RJ (2000) Prefrontal brain electrical asymmetry predicts the evaluation of affective stimuli. Neuropsychologia 38: 1723-1733.
- 28. Knyazev GG (2007) Motivation, emotion, and their inhibitory control mirrored in brain oscillations. Neurosci Biobehav Rev 31: 377-395.
- 29. Stefanics G, Hangya B, Hernadi I, Winkler I, Lakatos P, et al. (2010) Phase entrainment of human delta oscillations can mediate the effects of expectation on reaction speed. J Neurosci 30: 13578-13585.
- 30. Leicht G, Kirsch V, Giegling I, Karch S, Hantschk I, et al. (2010) Reduced early auditory evoked gamma-band response in patients with schizophrenia. Biol Psychiatry 67: 224-231.
- 31. Leicht G, Karch S, Karamatskos E, Giegling I, Moller HJ, et al. (2011) Alterations of the early auditory evoked gamma-band response in first-degree relatives of patients with schizophrenia: hints to a new intermediate phenotype. J Psychiatr Res 45: 699-705.
- 32. Herrmann CS, Mecklinger A, Pfeifer E (1999) Gamma responses and ERPs in a visual classification task. Clin Neurophysiol 110: 636-642.
- 33. Patton JH, Stanford MS, Barratt ES (1995) Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. J Clin Psychol 51: 768-774.
- 34. Stanford MS, Mathias CW, Dougherty DM, Lake SL, Anderson NE, et al. (2009) Fifty years of the Barratt Impulsiveness Scale: An update and review. Personality and Individual Differences 47: 385-395.

- 35. Zuckerman M, Eysenck SBJ, Eysenck HJ (1978) Sensation seeking in England and America: Cross-cultural, age, and sex comparisons. Journal of Consulting and Clinical Psychology 46: 139-149.
- 36. Hajcak G, Moser JS, Holroyd CB, Simons RF (2006) The feedback-related negativity reflects the binary evaluation of good versus bad outcomes. Biol Psychol 71: 148-154.
- 37. Hajcak G, Moser JS, Yeung N, Simons RF (2005) On the ERN and the significance of errors. Psychophysiology 42: 151-160.
- 38. Nieuwenhuis S, Yeung N, Holroyd CB, Schurger A, Cohen JD (2004) Sensitivity of electrophysiological activity from medial frontal cortex to utilitarian and performance feedback. Cereb Cortex 14: 741-747.
- 39. Yeung N, Holroyd CB, Cohen JD (2005) ERP correlates of feedback and reward processing in the presence and absence of response choice. Cereb Cortex 15: 535-544.
- 40. Yeung N, Sanfey AG (2004) Independent coding of reward magnitude and valence in the human brain. J Neurosci 24: 6258-6264.
- 41. Kim Y, Wood J, Moghaddam B (2012) Coordinated activity of ventral tegmental neurons adapts to appetitive and aversive learning. PLoS One 7: e29766.
- 42. van Wingerden M, Vinck M, Lankelma J, Pennartz CM (2010) Theta-band phase locking of orbitofrontal neurons during reward expectancy. J Neurosci 30: 7078-7087.
- 43. Klimesch W, Sauseng P, Hanslmayr S (2007) EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. Brain Res Rev 53: 63-88.
- 44. Engel AK, Fries P (2010) Beta-band oscillations--signalling the status quo? Curr Opin Neurobiol 20: 156-165.
- 45. Palva S, Palva JM (2007) New vistas for alpha-frequency band oscillations. Trends Neurosci 30: 150-158.
- 46. Bernat EM, Malone SM, Williams WJ, Patrick CJ, Iacono WG (2007) Decomposing delta, theta, and alpha time-frequency ERP activity from a visual oddball task using PCA. Int J Psychophysiol 64: 62-74.
- 47. Ergen M, Marbach S, Brand A, Basar-Eroglu C, Demiralp T (2008) P3 and delta band responses in visual oddball paradigm in schizophrenia. Neurosci Lett 440: 304-308.
- 48. Ishii R, Canuet L, Herdman A, Gunji A, Iwase M, et al. (2009) Cortical oscillatory power changes during auditory oddball task revealed by spatially filtered magnetoencephalography. Clin Neurophysiol 120: 497-504.
- 49. Schurmann M, Basar-Eroglu C, Kolev V, Basar E (2001) Delta responses and cognitive processing: single-trial evaluations of human visual P300. Int J Psychophysiol 39: 229-239.
- 50. Lakatos P, Karmos G, Mehta AD, Ulbert I, Schroeder CE (2008) Entrainment of neuronal oscillations as a mechanism of attentional selection. Science 320: 110-113.
- 51. Wyart V, de Gardelle V, Scholl J, Summerfield C (2012) Rhythmic fluctuations in evidence accumulation during decision making in the human brain. Neuron 76: 847-858.
- 52. Comings DE, Blum K (2000) Reward deficiency syndrome: genetic aspects of behavioral disorders. Prog Brain Res 126: 325-341.
- 53. Vollm B, Richardson P, McKie S, Elliott R, Dolan M, et al. (2007) Neuronal correlates of reward and loss in Cluster B personality disorders: a functional magnetic resonance imaging study. Psychiatry Res 156: 151-167.

- 54. Magid V, Maclean MG, Colder CR (2007) Differentiating between sensation seeking and impulsivity through their mediated relations with alcohol use and problems. Addict Behav 32: 2046-2061.
- 55. Fernandes R, Job RF, Hatfield J (2007) A challenge to the assumed generalizability of prediction and countermeasure for risky driving: different factors predict different risky driving behaviors. J Safety Res 38: 59-70.
- 56. Grosskopf NA, Harris JK, Wallace BC, Nanin JE (2011) Online sex-seeking behaviors of men who have sex with men in New York City. Am J Mens Health 5: 378-385.
- 57. Weinstein ND, Lyon JE (1999) Mindset, optimistic bias about personal risk and health-protective behaviour. . British Journal of Health Psychology 4: 289-300.

Erklärung des Eigenanteils

Zu Beginn wurde eine Projektskizze erstellt, in welcher das Experiment sowie die praktische Durchführung genau definiert und beschrieben wurde. Bevor die erste Messung erfolgen konnte, bestand ein Großteil der Zeit aus der Probanden-Akquise. Mit Aushängen auf dem Gelände des UKE sowie der Universität Hamburg wurden gesunde Probanden für die Studie angeworben und nach persönlichen Gesprächen, falls keine Ausschlußkriterien vorlagen, in die Studie eingeschlossen.

Vor Durchführung der EEG-Messung wurden die Probanden standardisiert aufgeklärt und gebeten, die beiden Fragebögen BIS/SSS auszufüllen. Die Messungen wurden in einer schalldichten und elektrisch abgeschirmten Messkabine durchgeführt, wobei das EEG über eine elastische Haube mit 32 aktiven Elektroden abgeleitet wurde. An diesem Punkt galt es zu beachten, elektrische Impedanzen unter 5 k $\Omega$  zu erzielen, was oftmals als Folge eine langwierige Hauben-und Elektrodenplatzierung nach sich zog. Die Teilnehmer absolvierten einen Computer-gestützten Glücksspielversuch mit 2 Auswahlmöglichkeiten und 172 Durchläufen, wobei die Daten in Echtzeit prozessiert wurden. Dabei erfolgte eine erste grobe Sichtung der Daten, so dass bei technischen bzw. Probanden-assoziierten Problemen direkt eingegriffen werden konnte.

Nachdem der praktische Teil mit der Messung von 22 Testkandidaten abgeschlossen war, folgte als nächster Schritt auf der Agenda eine vorläufige Sichtung der Daten. Hierbei wurde für eine sehr kleine Gruppe von nur 5 Probanden eine vereinfachte Computer-Analyse durchgeführt und diese vorläufigen Ergebnisse im Rahmen einer Projekt-Präsentation in der Arbeitsgruppe vorgestellt. Daran anschliessend erfolgte mithilfe der Brain Vision Analyzer Software 2.0 (Brain Products) eine allumfassende, tiefgreifende, sehr zeitintensive Analyse. FRN-Amplituden wurden berechnet sowie Time-Frequency-Analysen durchgeführt (siehe "EEG-Verarbeitung"). Nachdem die vorläufigen Ergebnisse des zu Beginn gesichteten, kleinen Probandenkollektives (5 Testkandidaten), bestätigt werden konnten, schloss sich die statistische Analyse der Ergebnisse an. Unter Verwendung der Software SPSS Version 21.0. wurde für jede eine ANOVA-Analyse Variable (Analysis of Variance) durchaeführt (positives/negatives Feedback x Punkte 25/5).

Abschließend bleibt zu erwähnen, dass für die Durchführung der vorliegenden Studie ein Zeitraum von über 1 Jahr in Vollzeit-Beschäftigung erforderlich war. Während dieser Zeit war es mir möglich, bedingt durch die ständige Präsenz, Hilfestellung und Motivation meines Betreuers, selbstständig und zugleich unter Supervision zu arbeiten und erste Erfahrungen in der wissenschaftlichen Praxis zu sammeln. Für meine Eltern

Danksagung

In erster Linie richtet sich der Dank an meinen Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Christoph Mulert, Leiter der Abteilung Bildgebung am Zentrum für psychosoziale Medizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, für die Überlassung des Themas, die freundliche Aufnahme in die Arbeitsgruppe und die stets hilfreichen Ratschläge.

Ebenso gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. med. Dieter Naber, Leiter der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychtherapie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, für die Möglichkeit, die Dissertation durchführen zu können.

Meinen Betreuer, Dr. med. Gregor Leicht, möchte ich hier ganz besonders hervorheben. Durch seine wissenschaftliche Erfahrung, sein fachliches Wissen, ein immer offenes Ohr für Probleme sowie guten Zuspruch und Motivation bei kleineren Misserfolgen war die Durchführung und das Gelingen des gesamten Projektes erst möglich.

Psycholinguistin, M.A. Saskia Steinmann und Nenad Polomac, MD standen mir stets bei technischen Fragen mit Rat und Tat zur Seite und sind mitverantwortlich dafür, dass die EEG-Messungen trotz kleinerer technischer Probleme erfolgreich abgeschlossen werden konnten.

Dem Pflegepersonal der Station PS2 möchte ich für die nette Integration ins Stationsteam danken.

Darüberhinaus gilt mein Dank allen Probanden, die bereitwillig und stets geduldig die teils langwierigen Messungen haben über sich ergehen lassen.

Abschliessend möchte ich meinem Forschungskollegen und gutem Freund Dr. med. Evangelos Karamatskos für die zwei netten Jahre am UKE danken. Lebenslauf

Ρ	ers	ön	lich	ne D	ate	n
	<b>CI 3</b>	UII			alei	

Name	Stefan Felix Troschütz
Staatsangehörigkeit Geburtsdatum:	deutsch 09.04.1983 in Bonn
Eltern:	Prof. Dr. Reinhard Troschütz Apotheker und Hochschullehrer i.R.
	Dr. Jutta Troschütz Apothekerin
Schule /Ausbildung /Studium	
September 1989 – Juli 1993	Grundschule Uttenreuth/Bayern
September 1993 – Juni 2002	Humanistisches Gymnasium Fridericianum Erlangen
Juni 2002	Abitur
Oktober 2002 – Juni 2003	Wehrdienst als Fallschirmjäger
September 2003 – Juni 2006	Ausbildung zum MTA-Labor an der Staatlichen Berufsfachschule für Technische Assistenten in der Medizin am Uniklinikum Erlangen
Juni 2006	Prüfung zum MTA-Labor
November 2006 – Oktober 2013	Studium der Humanmedizin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
September 2008	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note: gut)
Oktober 2013	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note: sehr gut)
November 2013	Approbation

Hamburg, 03.12.2013

S.Troschütz

**Eidesstattliche Versicherung** 

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: <u>S. Troschütz</u>