Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

der Medizinischen Fakultät Charité-Universitätsmedizin Berlin

Campus Mitte

DISSERTATION

„Neural mechanisms of reinforcement learning in unmedicated patients with major depressive disorder“

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité-Universitätsmedizin Berlin

von

Jonas Tonn

aus Magdeburg

Datum der Promotion: 02.03.2018

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung…… 1
2. Abstract…… 2
3. Eidesstattliche Versicherung…… 3
4. Anteilserklärung…… 4
5. Auszug Journal Summary List (ISI Web of Knowledge^{SM})…… 6
6. Druckexemplar der Publikation…… 12
7. Lebenslauf…… 23
8. Komplette Publikationsliste…… 25
9. Danksagung…… 26

1. Zusammenfassung

Verstärkungslernen hat einen grundlegenden Einfluss auf motivationsgesteuertes Verhalten und Entscheidungsfindungen, da es einem ermöglicht sein Verhalten auf Grundlage von Belohnung und Bestrafung anzupassen. Anhedonie, als ein Hauptsymptom von Patienten mit unipolarer Depression, ist definiert als die verminderte Fähigkeit Freude bei Ereignissen zu empfinden, die vorher als angenehm wahrgenommen wurden. Es ist bekannt, dass dies mit Veränderungen im Verstärkungslernen und unterschiedlichen neuronalen Aktivierungsmustern bei Lernprozessen einhergeht. Dennoch sind die Ergebnisse der bereits publizierten Studien sehr inkonsistent und der Einfluss von psychotropen Medikamenten wird nicht berücksichtigt. Die mathematische Modellierung von Lernprozessen kann als methodischer Ansatz dienen, um Dysfunktionen im Lernverhalten durch das Abbilden von Vorhersagefehlern zu untersuchen, welche den Unterschied zwischen erwarteten und tatsächlichen Verhaltenskonsequenzen darstellen. Allerdings wurde dieser Ansatz bisher hauptsächlich bei gesunden Individuen und noch nicht bei unmedizierten Patienten mit unipolarer Depression gewählt.

Daher haben wir einen modellbasierten Ansatz mit funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) implementiert, um 28 unmedizierte, depressive Patienten und eine Gruppe von 30 gesunden Kontrollprobanden in einer instrumentellen Lernaufgabe im Hinblick auf ihre Fähigkeit für Verstärkungslernen zu vergleichen. Monetäre Verstärkung wurde genutzt, um das Verhalten der Teilnehmer so zu beeinflussen, dass möglichst Stimuli gewählt wurden, die mit Geldgewinn verbunden waren und Stimuli zu meiden, die zu einem Geldverlust führten. Ein Lernalgorithmus wurde angewandt, um das Lernverhalten abzuschätzen, welches durch die für jeden Durchgang neu berechneten Vorhersagefehler abgebildet wurde. Die ermittelten Vorhersagefehler wurden dann für eine Korrelation mit den beobachteten fMRT-Signalen verwendet. Die statistische Analyse konzentrierte sich auf den Zeitpunkt der Präsentation des Stimulus und des monetären Feedbacks, welche die Antizipation oder die Belohnungs- bzw. Bestrafungsphase des Experimentes repräsentierten.

Auf der Verhaltensebene zeigten depressive Patienten die gleiche intakte Fähigkeit die Kopplung zwischen präsentierten Stimuli mit Belohnung und Bestrafung zu erlernen, wie die gesunde Kontrollgruppe. Diese Beobachtung wird durch die starke neuronale Aktivität im ventralen Striatum (VS) und der anterioren Insel in beiden Gruppen bestätigt. Jedoch waren die Vorhersagefehler-Signale im medialen orbitofrontalen Kortex (mOFC) in der Patientengruppe vermindert und es zeigte sich eine negative Korrelation von Vorhersagefehler-Signalen im mOFC und VS mit zunehmenden Schweregrad der Anhedonie. Zusammengefasst zeigen diese Ergebnisse, dass auf der Verhaltensebene das Verstärkungslernen bei depressiven Patienten zwar intakt erscheint, auf der neuronalen Ebene jedoch Veränderungen von Lernmechanismen in der Form reduzierter Vorhersagefehler-Signale im mOFC nachweisbar sind. Diese stehen mit der klinisch beobachtbaren Anhedonie in Zusammenhang und könnten eine wichtige Rolle bei der Entstehung spielen.

2. Abstract

Reinforcement learning has a fundamental impact on motivationally guided behavior and decision-making by allowing one to adjust behavior on the basis of reward and punishment. Anhedonia, as one of the main symptoms of major depressive disorder (MDD), is defined as the reduced ability to experience pleasure from previously enjoyable events. It is known to be accompanied by alterations in reinforcement learning and different neural recruitment patterns for learning processes. Yet, previous studies on this topic are very inconsistent and do not take into account the effect of psychotropic medication. Computational modelling can serve as a methodological approach to investigate dysfunctional learning by depicting prediction error (PE) signals, which represent the difference between the expected and the actual outcome. However, while this approach has been used in healthy individuals, it has so far not been employed in unmedicated patients with MDD.

Hence, we implemented a model-based approach using functional magnetic resonance imaging (fMRI) to compare the capacity for reinforcement learning in unmedicated patients with MDD (N=28) and a group of healthy participants (N=30) in an instrumental learning task. Monetary reinforcement was used to model each participant's behavior in a way of choosing stimuli with a rewarding outcome and avoiding stimuli associated with money loss. A reinforcement learning algorithm was applied to estimate the learning behavior, which were depicted by trial-by-trial generated PE signals. The computed PE signals were then correlated with the observed blood-oxygen-level-dependent (BOLD) responses measured with fMRI. Statistical analyses focused on the point of stimulus and feedback presentation, either reflecting the anticipation or the outcome phase of the experiment.

On the behavioral level depressive patients showed the same intact ability of learning the linkage between the presented stimuli with reward and punishment like healthy participants. This finding was supported by strong PE-related activity in the ventral striatum (VS) and the anterior insula for both groups. However, neural PE encoding in the medial orbitofrontal cortex (mOFC) was diminished in the MDD group, and reward PE signals in the mOFC and the VS were negatively correlated with anhedonia severity. Taken together, these findings demonstrate that reinforcement learning in depressive patients appears intact at the behavioral level. At the neural level, however, we found evidence for altered learning mechanisms in the form of reduced PE signaling in the mOFC, thus providing a link between reinforcement learning mechanism and anhedonia in patients with MDD.

3. Eidestattliche Versicherung

Ich, Jonas Tonn, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Neural mechanisms of reinforcement learning in unmedicated patients with major depressive disorder" selbständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE - www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben ist.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§ 156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

_____ _____

Ort, Datum Jonas Tonn

4. Anteilserklärung

Rothkirch M*, Tonn J*, Köhler S, Sterzer P. Neural mechanisms of reinforcement learning in unmedicated patients with major depressive disorder. Brain 2017 awx025. doi: 10.1093/brain/awx025

*These authors contributed equally

Impact Factor: 10,103

Beiträge im Einzelnen:

- Anteil an der konzeptionellen Planung des Studiendesigns und Koordination der organisatorischen Infrastruktur der Probandenrekrutierung

- Alleinige Erstellung von Texten zur Patientenakquise

- Alleinige Verteilung von Aushängen in ambulanten Praxen und auf den Stationen der Psychiatrie, Charité Campus Mitte, ständige Korrespondenz mit der Station 152a

- Alleinige Schaltung von Online-Anzeigen und Nutzung des hausinternen Email-Verteilers

- Alleiniges Führen des telefonischen Vorgesprächs mit potenziellen Probanden, inklusive Screening auf Ein-und Ausschlusskriterien

- Alleinige stetige Aktualisierung der Aushänge hinsichtlich des Probandenprofils, mit dem Ziel beide Gruppen bezüglich Alter- und Geschlechtsprofil anzugleichen

- Wesentlicher Anteil an Koordination und Durchführung der Vorgespräche mit den Probanden unter Leitung des Studienarztes Dr. med. Stephan Köhler; Beteiligung an psychopathologischer Befunderhebung und Validierung der Ein-und Ausschlusskriterien

- Alleinige Koordination der fMRT-Termine, Durchführung der Aufklärungsgespräche, Erklärung der Fragebögen und Anweisung zu Versuchsablauf, Betreuung und Lagerung der Probanden im fMRT

- Alleinige Venenpunktion von Probanden und Lagerung der Blutprobe im hausinternen Kühlraum, Ziel: Bestimmung des BDNF-Spiegels für mögliche Zweitpublikation

- Beteiligung an Durchführung der fMRT-Messungen zur Rohdatenerhebung als zertifizierter „Basic-User“

- Wesentlicher Anteil an analoger und digitaler Archivierung der Probandendaten und Fragebögen, sowie quantitative Aufbereitung und Tabellierung in SPSS und Excel

- Beteiligung an statistischer Auswertung der fMRT-Daten in SPM8 und SPSS, sowie mit selbstgeschriebenen Routinen in Matlab

- Beteiligung an statistischer Auswertung der behavioralen Daten in SPSS

- Beteiligung an Interpretation der primären Ergebnisse

- Beteiligung an Erstellung von Tabellen und Graphiken in SPSS und Matlab

- Wesentlicher Anteil an Durchführung der Literaturrecherche zu vergleichbaren Arbeiten, systematische Einordnung der eigenen Studie in den aktuellen Forschungsstand

- Alleiniges Verfassen der ersten Version des Manuskripts

- Wesentlicher Anteil an Korrektur und Revision des Manuskripts

- Beteiligung an Antworten auf Fragen der Reviewer im mehrstufigen Peer-Reviewprozess vor Veröffentlichung des Papers

- Alleinige Anfertigung eines Posters mit Präsentation auf dem Kongress der „Organization for Human Brain Mapping“ (OHBM) in Hamburg vom 08.-12.06.2014

_____ _____

Ort, Datum Jonas Tonn

5. Auszug Journal Summary List (ISI Web of Knowledge℠)

InCites™ Journal Citation Reports® THOMSON REUTERS®

Journal Data Filtered By: Selected JCR Year: 2015 Selected Editions: SCIE,SSCI Selected Categories: 'NEUROSCIENCES' Selected Category Scheme: WoS

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	NATURE REVIEWS NEUROSCIENCE	33,792	29.298	0.072440
2	BEHAVIORAL AND BRAIN SCIENCES	7,873	20.415	0.012860
3	TRENDS IN COGNITIVE SCIENCES	21,382	17.850	0.047190
4	NATURE NEUROSCIENCE	51,112	16.724	0.154680
5	Annual Review of Neuroscience	13,125	14.265	0.020680
6	NEURON	78,507	13.974	0.222230
7	MOLECULAR PSYCHIATRY	15,797	13.314	0.044400
8	PROGRESS IN NEUROBIOLOGY	11,877	13.177	0.020310
9	TRENDS IN NEUROSCIENCES	18,656	12.504	0.030120
10	ACTA NEUROPATHOLOGICA	14,701	11.360	0.036920
11	BIOLOGICAL PSYCHIATRY	42,289	11.212	0.074060
12	BRAIN	46,207	10.103	0.083780
13	ANNALS OF NEUROLOGY	32,995	9.638	0.059440
14	JOURNAL OF PINEAL RESEARCH	6,914	9.314	0.007790
15	FRONTIERS IN NEUROENDOCRINOLOGY	3,407	8.852	0.007250
16	NEUROSCIENCE AND BIOBEHAVIORAL REVIEWS	18,522	8.580	0.045210
17	CEREBRAL CORTEX	26,911	8.285	0.068060
18	SLEEP MEDICINE REVIEWS	4,392	7.341	0.010330
19	NEUROSCIENTIST	4,096	7.295	0.010080
20	Molecular Neurodegeneration	2,312	6.510	0.009330
21	NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY	22,869	6.399	0.049980
22	CURRENT OPINION IN NEUROBIOLOGY	13,090	6.373	0.035490
23	NEUROPSYCHOLOGY REVIEW	2,314	6.061	0.004760
24	CEPHALALGIA	7,906	6.052	0.011870
25	GLIA	11,548	5.997	0.020500
26	JOURNAL OF NEUROSCIENCE	172,201	5.924	0.352200
27	BRAIN BEHAVIOR AND IMMUNITY	9,464	5.874	0.023970
28	Brain Structure & Function	3,534	5.811	0.015030
29	JOURNAL OF PSYCHIATRY & NEUROSCIENCE	2,690	5.570	0.005510
30	PAIN	32,930	5.557	0.046470
31	NEUROIMAGE	79,475	5.463	0.179770
32	MOLECULAR NEUROBIOLOGY	5,142	5.397	0.013310
33	BRAIN PATHOLOGY	4,403	5.256	0.008770
34	Alzheimers Research & Therapy	1,164	5.197	0.005370
35	Frontiers in Molecular Neuroscience	1,592	5.154	0.007820
36	NEUROBIOLOGY OF AGING	19,205	5.153	0.045730
37	Social Cognitive and Affective Neuroscience	4,695	5.101	0.018340
38	HUMAN BRAIN MAPPING	17,184	4.962	0.040350
39	Molecular Autism	847	4.961	0.004500
40	NEUROPHARMACOLOGY	17,341	4.936	0.039300
41	JOURNAL OF CEREBRAL BLOOD FLOW AND METABOLISM	16,233	4.929	0.030330

42	BIPOLAR DISORDERS	5,191	4.882	0.009570
43	NEUROBIOLOGY OF DISEASE	13,718	4.856	0.033810
44	Brain Stimulation	2,918	4.793	0.009070
44	SLEEP	16,906	4.793	0.026010
46	JOURNAL OF PHYSIOLOGY-LONDON	47,457	4.731	0.053030
47	PSYCHONEUROENDOCRINOLOGY	13,117	4.704	0.027600
48	Neurotherapeutics	2,820	4.676	0.008680
49	Multiple Sclerosis Journal	8,850	4.671	0.021480
50	Journal of Neuroinflammation	6,293	4.667	0.020510
51	EXPERIMENTAL NEUROLOGY	18,603	4.657	0.028980
52	Frontiers in Cellular Neuroscience	3,841	4.609	0.016240
53	Translational Stroke Research	1,078	4.503	0.004200
54	NEUROPATHOLOGY AND APPLIED NEUROBIOLOGY	3,133	4.483	0.006070
55	CURRENT OPINION IN NEUROLOGY	4,784	4.469	0.011510
56	JOURNAL OF PAIN	7,140	4.463	0.018370
57	EUROPEAN NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY	5,775	4.409	0.014350
58	JOURNAL OF NEUROTRAUMA	10,984	4.377	0.020440
59	PROGRESS IN NEURO-PSYCHOPHARMACOLOGY & BIOLOGICAL PSYCHIATRY	9,666	4.361	0.017980
60	ACS Chemical Neuroscience	2,574	4.348	0.011060
60	Frontiers in Aging Neuroscience	2,422	4.348	0.009550
62	INTERNATIONAL JOURNAL OF NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY	5,393	4.333	0.013780
63	CORTEX	7,229	4.314	0.017830
64	HIPPOCAMPUS	8,771	4.074	0.016580
65	CNS Neuroscience & Therapeutics	2,194	4.019	0.007660
66	Developmental Cognitive Neuroscience	1,013	3.963	0.005890
67	EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY	8,414	3.956	0.021220
68	JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE	12,919	3.920	0.039160
69	Journal of Neuroimmune Pharmacology	1,847	3.896	0.005040
70	Frontiers in Neural Circuits	2,110	3.879	0.012820
71	JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY	34,849	3.842	0.036450
72	Current Neuropharmacology	1,606	3.753	0.003400
73	Molecular Brain	1,453	3.745	0.006050
74	BRAIN TOPOGRAPHY	1,877	3.727	0.004430
75	NEUROMOLECULAR MEDICINE	1,714	3.692	0.004040
76	JOURNAL OF PSYCHOPHARMACOLOGY	5,017	3.637	0.012340
77	Frontiers in Human Neuroscience	10,275	3.634	0.049730
78	MOLECULAR AND CELLULAR NEUROSCIENCE	6,625	3.597	0.010000
79	NEURAL PLASTICITY	1,487	3.568	0.004940
80	HEARING RESEARCH	8,627	3.565	0.013780
81	JOURNAL OF COGNITIVE NEUROSCIENCE	16,535	3.559	0.032430
82	PSYCHOPHARMACOLOGY	23,351	3.540	0.030040
83	JOURNAL OF HEADACHE AND PAIN	1,786	3.497	0.004540
84	Journal of Neural Engineering	3,789	3.493	0.013450
85	NEUROBIOLOGY OF LEARNING AND MEMORY	5,880	3.439	0.012000
86	JOURNAL OF NEUROPATHOLOGY AND EXPERIMENTAL NEUROLOGY	8,453	3.432	0.010010
87	CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY	16,039	3.426	0.021690
88	Frontiers in Neuroscience	4,322	3.398	0.021260
89	Frontiers in Behavioral Neuroscience	3,470	3.392	0.015280
90	NEUROCHEMISTRY INTERNATIONAL	7,290	3.385	0.013020

91	JOURNAL OF COMPARATIVE NEUROLOGY	30,946	3.331	0.021560
92	NEUROGASTROENTEROLOGY AND MOTILITY	5,721	3.310	0.014940
93	GENES BRAIN AND BEHAVIOR	3,380	3.275	0.008100
94	Frontiers in Neuroanatomy	1,560	3.260	0.007630
95	NEUROSCIENCE	42,297	3.231	0.062700
96	NEURAL NETWORKS	6,902	3.216	0.009580
97	REVIEWS IN THE NEUROSCIENCES	1,518	3.198	0.003790
98	Purinergic Signalling	1,300	3.196	0.003050
99	Frontiers in Neurology	2,304	3.184	0.009840
100	JOURNAL OF NEUROENDOCRINOLOGY	5,383	3.172	0.009310
101	Current Alzheimer Research	2,917	3.145	0.007780
102	NEUROTOXICITY RESEARCH	2,182	3.140	0.004100
103	NEUROMUSCULAR DISORDERS	4,409	3.107	0.008970
104	JOURNAL OF SLEEP RESEARCH	3,845	3.093	0.006550
105	PSYCHOPHYSIOLOGY	11,754	3.074	0.013590
106	Molecular Pain	2,622	3.070	0.007900
107	Frontiers in Neuroinformatics	1,090	3.047	0.004250
108	BRAIN AND LANGUAGE	5,492	3.038	0.009240
108	Neural Development	909	3.038	0.003390
110	JARO-JOURNAL OF THE ASSOCIATION FOR RESEARCH IN OTOLARYNGOLOGY	2,044	3.030	0.005580
111	Journal of Parkinsons Disease	604	3.015	0.002800
112	BEHAVIOURAL BRAIN RESEARCH	22,851	3.002	0.040340
113	NEUROPSYCHOLOGIA	22,876	2.989	0.037920
114	EUROPEAN JOURNAL OF NEUROSCIENCE	26,954	2.975	0.036010
115	Current Neurology and Neuroscience Reports	1,857	2.961	0.006280
116	Neurodegenerative Diseases	1,359	2.937	0.004190
117	LEARNING & MEMORY	5,780	2.906	0.008850
118	EUROPEAN JOURNAL OF PAIN	5,297	2.900	0.011700
119	DEVELOPMENTAL NEUROSCIENCE	2,021	2.898	0.003210
120	COGNITIVE AFFECTIVE & BEHAVIORAL NEUROSCIENCE	3,153	2.886	0.006810
121	NEUROPSYCHOLOGY	4,907	2.879	0.007870
122	NEUROINFORMATICS	899	2.864	0.002740
123	ASN Neuro	676	2.828	0.002930
124	Journal of Neurodevelopmental Disorders	661	2.787	0.002970
125	Social Neuroscience	1,459	2.778	0.004700
126	NEUROTOXICOLOGY	5,302	2.738	0.007630
127	NEUROPEPTIDES	1,765	2.726	0.002460
128	MUSCLE & NERVE	10,408	2.713	0.015360
129	International Review of Neurobiology	2,120	2.699	0.004000
130	BEHAVIORAL NEUROSCIENCE	7,609	2.690	0.006070
131	JOURNAL OF NEUROSCIENCE RESEARCH	12,922	2.689	0.012170
132	RESTORATIVE NEUROLOGY AND NEUROSCIENCE	1,813	2.661	0.003600
133	Frontiers in Computational Neuroscience	1,460	2.653	0.007510
133	JOURNAL OF NEUROPHYSIOLOGY	42,921	2.653	0.056430
135	JOURNAL OF THE INTERNATIONAL NEUROPSYCHOLOGICAL SOCIETY	5,471	2.633	0.009530
136	NUTRITIONAL NEUROSCIENCE	972	2.616	0.001600
137	METABOLIC BRAIN DISEASE	1,733	2.603	0.003840
138	INTERNATIONAL JOURNAL OF PSYCHOPHYSIOLOGY	6,362	2.596	0.010190
139	JOURNAL OF NEURAL TRANSMISSION	6,164	2.587	0.009560

140	NEUROENDOCRINOLOGY	4,106	2.583	0.005640
141	BRAIN RESEARCH BULLETIN	8,546	2.572	0.009060
142	JOURNAL OF NEUROVIROLOGY	2,159	2.569	0.003890
143	BRAIN RESEARCH	55,338	2.561	0.052910
144	PHARMACOLOGY BIOCHEMISTRY AND BEHAVIOR	12,490	2.537	0.012530
145	JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY	9,731	2.536	0.011160
146	Developmental Neurobiology	2,300	2.529	0.008760
147	JOURNAL OF PHYSIOLOGY-PARIS	1,620	2.524	0.002150
148	CHEMICAL SENSES	3,877	2.500	0.004620
149	NEUROTOXICOLOGY AND TERATOLOGY	3,555	2.488	0.004610
150	NEUROCHEMICAL RESEARCH	7,906	2.472	0.012310
151	JOURNAL OF NEUROPSYCHIATRY AND CLINICAL NEUROSCIENCES	3,363	2.433	0.003890
152	CEREBELLUM	1,903	2.429	0.005520
153	Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation	2,280	2.419	0.006790
154	BRAIN AND COGNITION	5,986	2.399	0.010380
155	STRESS-THE INTERNATIONAL JOURNAL ON THE BIOLOGY OF STRESS	1,898	2.383	0.004240
156	INTERNATIONAL JOURNAL OF DEVELOPMENTAL NEUROSCIENCE	3,155	2.380	0.005390
157	Cognitive Neuroscience	349	2.373	0.002010
158	NEUROIMMUNOMODULATION	1,291	2.361	0.001800
159	JOURNAL OF MOLECULAR NEUROSCIENCE	4,330	2.352	0.009990
160	CELLULAR AND MOLECULAR NEUROBIOLOGY	3,300	2.328	0.005680
161	Neuroscience Bulletin	1,001	2.322	0.002940
162	BMC NEUROSCIENCE	4,170	2.304	0.009980
163	GAIT & POSTURE	9,621	2.286	0.016400
164	JOURNAL OF THE PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM	1,324	2.258	0.003920
165	CNS & Neurological Disorders-Drug Targets	1,994	2.188	0.005130
166	Cognitive Neurodynamics	519	2.159	0.001320
167	Brain and Behavior	605	2.128	0.002960
168	JOURNAL OF THE NEUROLOGICAL SCIENCES	14,172	2.126	0.021850
169	CURRENT NEUROVASCULAR RESEARCH	876	2.123	0.001420
170	SEIZURE-EUROPEAN JOURNAL OF EPILEPSY	3,575	2.109	0.007100
171	NEUROSCIENCE LETTERS	32,083	2.107	0.037790
172	BRAIN BEHAVIOR AND EVOLUTION	2,127	2.103	0.002480
173	NEUROPSYCHOLOGICAL REHABILITATION	1,588	2.082	0.002580
174	EXPERIMENTAL BRAIN RESEARCH	21,833	2.057	0.022910
175	JOURNAL OF NEUROSCIENCE METHODS	13,407	2.053	0.018520
176	SYNAPSE	4,607	2.026	0.005070
177	PSYCHIATRY AND CLINICAL NEUROSCIENCES	2,756	2.025	0.003770
178	NEUROSCIENCE RESEARCH	4,553	2.004	0.006220
179	BEHAVIOURAL PHARMACOLOGY	2,561	2.000	0.003550
180	JOURNAL OF COMPARATIVE PHYSIOLOGY A-NEUROETHOLOGY SENSORY NEURAL AND BEHAVIORAL PHYSIOLOGY	4,843	1.988	0.004890
181	NEUROLOGIC CLINICS	1,554	1.973	0.002040
182	Cognitive Computation	491	1.933	0.001250
183	JOURNAL OF COMPUTATIONAL NEUROSCIENCE	1,863	1.871	0.004630
183	VISUAL NEUROSCIENCE	2,462	1.871	0.002190
185	CLINICAL EEG AND NEUROSCIENCE	788	1.862	0.002190
186	JOURNAL OF NEUROGENETICS	548	1.854	0.001400
187	BRAIN INJURY	5,032	1.822	0.007510

188	JOURNAL OF CHEMICAL NEUROANATOMY	1,976	1.800	0.002800
189	NEUROLOGICAL SCIENCES	3,508	1.783	0.008380
190	AUDIOLOGY AND NEURO-OTOLOGY	1,646	1.776	0.002720
190	VISION RESEARCH	15,991	1.776	0.015640
192	NEUROPSYCHOBIOLOGY	2,602	1.763	0.003030
193	PSYCHIATRIC GENETICS	1,072	1.736	0.002120
194	Frontiers in Neurorobotics	154	1.723	0.000780
195	Behavioral and Brain Functions	1,429	1.720	0.003330
196	INTERNATIONAL JOURNAL OF NEUROSCIENCE	2,681	1.717	0.003580
197	ACTA NEUROBIOLOGIAE EXPERIMENTALIS	1,128	1.708	0.001650
198	STEREOTACTIC AND FUNCTIONAL NEUROSURGERY	1,279	1.691	0.002130
199	Progress in Brain Research	7,589	1.655	0.009650
200	JOURNAL OF MUSCULOSKELETAL & NEURONAL INTERACTIONS	1,406	1.638	0.002440
201	NEURAL COMPUTATION	7,931	1.626	0.007730
202	AUTONOMIC NEUROSCIENCE-BASIC & CLINICAL	2,237	1.621	0.004300
203	BIOLOGICAL CYBERNETICS	4,172	1.611	0.002940
204	HUMAN MOVEMENT SCIENCE	3,354	1.606	0.005130
205	Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases	3,059	1.599	0.010500
206	NEUROSIGNALS	609	1.593	0.000920
207	JOURNAL OF MOTOR BEHAVIOR	2,019	1.573	0.002010
208	NEUROIMAGING CLINICS OF NORTH AMERICA	967	1.557	0.001720
209	NEUROPATHOLOGY	1,500	1.556	0.003020
210	JOURNAL OF ELECTROMYOGRAPHY AND KINESIOLOGY	4,250	1.530	0.006640
211	Clinical Psychopharmacology and Neuroscience	193	1.500	0.000740
212	ACTA NEUROLOGICA BELGICA	683	1.485	0.001280
213	NEUROPHYSIOLOGIE CLINIQUE-CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY	1,073	1.479	0.001340
214	Neuropsychiatry	139	1.456	0.000700
215	NEUROLOGICAL RESEARCH	3,220	1.418	0.005170
216	NEUROLOGY INDIA	1,569	1.410	0.002710
217	EUROPEAN NEUROLOGY	2,712	1.403	0.003950
218	JOURNAL OF CLINICAL NEUROSCIENCE	5,637	1.387	0.014140
219	NEUROREPORT	14,128	1.343	0.007160
220	JOURNAL OF CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY	2,724	1.337	0.003130
221	JOURNAL OF NEUROLINGUISTICS	813	1.296	0.001840
222	CLINICAL AUTONOMIC RESEARCH	1,253	1.257	0.001810
223	INVERTEBRATE NEUROSCIENCE	322	1.241	0.000360
224	FOLIA NEUROPATHOLOGICA	551	1.233	0.001000
225	IEEE Transactions on Autonomous Mental Development	232	1.205	0.000850
226	Cognitive Systems Research	407	1.204	0.001040
227	JOURNAL OF PSYCHOPHYSIOLOGY	765	1.167	0.000730
228	Chemosensory Perception	240	1.053	0.000790
229	JOURNAL OF VESTIBULAR RESEARCH-EQUILIBRIUM & ORIENTATION	829	1.047	0.000980
230	MOTOR CONTROL	619	1.037	0.001000
231	Translational Neuroscience	201	1.012	0.000990
232	Neural Regeneration Research	1,000	0.968	0.002980
233	NEUROENDOCRINOLOGY LETTERS	1,936	0.946	0.002420
234	ARQUIVOS DE NEURO-PSIQUIATRIA	2,462	0.937	0.003270
235	Biologically Inspired Cognitive Architectures	107	0.838	0.000180
236	ACTAS ESPANOLAS DE PSIQUIATRIA	446	0.813	0.000740

237	Journal of Integrative Neuroscience	296	0.791	0.000490
238	ACUPUNCTURE & ELECTRO-THERAPEUTICS RESEARCH	200	0.778	0.000090
238	SOMATOSENSORY AND MOTOR RESEARCH	636	0.778	0.000450
240	ACTA NEUROPSYCHIATRICA	421	0.760	0.000890
241	ENCEPHALE-REVUE DE PSYCHIATRIE CLINIQUE BIOLOGIQUE ET THERAPEUTIQUE	1,122	0.675	0.001200
242	NeuroQuantology	225	0.673	0.000260
243	NETWORK-COMPUTATION IN NEURAL SYSTEMS	716	0.647	0.000280
244	Sleep and Biological Rhythms	330	0.628	0.000890
245	ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE	564	0.610	0.001000
246	Brain Impairment	223	0.565	0.000560
247	Journal of the History of the Neurosciences	235	0.529	0.000330
248	Computational Intelligence and Neuroscience	832	0.430	0.004490
249	NEUROCIRUGIA	239	0.410	0.000430
250	Ideggyogyaszati Szemle-Clinical Neuroscience	171	0.376	0.000180
251	Neurochemical Journal	124	0.290	0.000200
252	CESKA A SLOVENSKA NEUROLOGIE A NEUROCHIRURGIE	142	0.209	0.000130
253	NEUROPHYSIOLOGY	156	0.200	0.000230
254	ZHURNAL VYSSHEI NERVNOI DEYATELNOSTI IMENI I P PAVLOVA	185	0.175	0.000150
255	Journal of Neurological Sciences-Turkish	90	0.137	0.000190
256	Neuroforum	2	0.040	0.000010

Copyright © 2017 Thomson Reuters

By exporting the selected data, you agree to the data usage policy set forth in the Terms of Use

6. Druckexemplar der Publikation

Neural mechanisms of reinforcement learning in unmedicated patients with major depressive disorder

Rothkirch M, Tonn J, Köhler S, Sterzer P

Erschienen am 1. April 2017 in

Brain, 140(4): Seite 1147 bis 1157

http://dx.doi.org/10.1093/

7. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

8. Komplette Publikationsliste

Publikation mit Peer-Review-Verfahren:

Rothkirch M*, Tonn J*, Köhler S, Sterzer P. Neural mechanisms of reinforcement learning in unmedicated patients with major depressive disorder. Brain 2017 awx025. doi: 10.1093/brain/awx025

*These authors contributed equally

Impact Factor: 10,103

9. Danksagung

Zuallererst möchte ich mich bei Prof. Dr. Philipp Sterzer und Dr. Stephan Köhler für die Überlassung des Promotionsthemas und die hervorragende Betreuung bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Dr. Marcus Rothkirch für seine inhaltliche und methodische Unterstützung, sowie stets offene und hilfsbereite Art.

Zudem bedanke ich mich bei allen Mitgliedern der AG Visuelle Wahrnehmung für die kollegiale und stets angenehme Arbeitsatmosphäre.

Weiterhin bin ich allen Patienten zu Dank verpflichtet, die sich trotz ihrer schweren Erkrankung als Probanden an dieser Studie beteiligt haben.

Nicht zuletzt danke ich meiner Freundin Miriam, meinen Eltern und meinen Freunden Max, Eric und Freddy für ihre wunderbare Unterstützung. Ohne diesen stetigen Rückhalt wäre diese Arbeit so nicht zustande gekommen.