

# Untersuchung kognitiver Kontrolle bei Personen mit Autismus-Spektrum-Störung anhand von probabilistischem Umkehrlernen

Forschungsseminar Experimentalprogrammierung

SoSe 2021

Dr. Elisabeth Hein

Experimentidee

Autor: Felix Schlüter

Matrikelnr.: 5491683

18. Juli 2021

## 1 Einleitung

Autismus, bzw. die klinisch diagnostizierte Autismus-Spektrum-Störung (ASS), zeichnet sich durch eine hohe Heterogenität von Symptomen aus, welche sowohl die gezielte Diagnose, als auch die effektive Behandlung stark erschwert. Wie für viele andere psychiatrische Krankheitsbilder, z.B. Schizophrenie und Zwangserkrankung (Engl.: *obsessive-compulsive-disorder*), fehlt es auch für ASS bislang an einer klaren, biologisch-fundierten und mechanistischen Hypothese. Dies hat zur Folge, dass die Diagnose und Klassifizierung von ASS hauptsächlich auf Basis qualitativer Methoden, wie semistrukturierte Interviews oder Experteninterviews, erfolgt.

Für einen Schritt hin zu einer mehr biologisch-fundierten Erklärung psychiatrischer Krankheitsbilder, einschließlich ASS, ist es essentiell, dass Symptome nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ erfasst werden. Neben der statistischen Auswertung von Daten aus Verhaltensexperimenten (i.e. Reaktionszeiten und Fehlerraten) im klassischen Sinne, kommt in der psychiatrischen Forschung auch zunehmend mathematische Modellierung

zur Anwendung. Der Einsatz mathematischer Modelle erlaubt es, das Verhalten einer Versuchsperson in einem jeweiligen Experiment zu simulieren. Die Modelle sind so konzipiert, dass ihr simuliertes Verhalten von internen Parametern gesteuert wird, welche in Relation zu einem kognitiven Prozess stehen, der bei dem jeweiligen Experiment beansprucht wird und (hypothetisch) von der psychiatrischen Erkrankung betroffen ist. Ein Beispiel für solche modell-internen Parameter sind Lernraten, welche die Gewichtung von neuen sensorischen Informationen gegenüber bereits bestehenden Annahmen über die Umgebung steuern, was im Folgenden noch genauer beschrieben wird.

Kriterien für die Diagnose von Autismus, bzw. ASS, umfassen (1) Defizite in der sozialen Kommunikation und Interaktion sowie (2) restriktive, repetitive Verhaltensweisen, Interessen und Aktivitäten (American Psychiatric Association, 2013). Vorherige Studien haben gezeigt, dass vor allem das Kriterium der restriktiven, repetitiven Verhaltensweisen (Crawley et al., 2020; D’Cruz et al., 2016; D’Cruz et al., 2013; Schmitt et al., 2019), aber auch das Kriterium der Defizite in sozialer Kommunikation (Schmitt et al., 2019) mit einer Beeinträchtigung der *kognitiven Kontrolle* bei Personen mit ASS in Zusammenhang stehen. Kognitive Kontrolle ist ein Überbegriff für jene kognitiven Prozesse, die es Menschen erlauben ihr Verhalten flexibel an unterschiedliche interne und externe Rahmenbedingungen anzupassen, um langfristig zielorientiert handeln zu können. Diese funktionale Rolle wird primär dem präfrontalen Cortex zugeschrieben (Miller & Cohen, 2001).

Eine Aufgabe, die in der Vergangenheit bereits erfolgreich genutzt wurde, um die Defizite von Personen mit ASS in Bezug auf kognitive Kontrolle und die flexible Anpassung des Verhaltens zu untersuchen, ist das probabilistische Umkehrlernen (Engl.: *probabilistic reversal learning*) (Crawley et al., 2020; D’Cruz et al., 2016; D’Cruz et al., 2013; Schmitt et al., 2019). Hierbei lernen Versuchspersonen während einer anfänglichen “Akquisitionsphase” (Engl.: *acquisition*) implizit auf Basis des Trial-and-Error-Prinzips, welcher von zwei visuell präsentierten Stimuli mit positivem Feedback assoziiert ist und welcher mit negativem Feedback. Nach der Akquisitionsphase folgt eine unangekündigte “Umkehrphase” (Engl.: *reversal*), wobei sich die zuvor gelernte Relation zwischen Stimuli und Feedback umkehrt. Danach folgt auf den zuvor belohnten Stimulus negatives Feedback und vice versa. Hinzu kommt, dass die Relation zwischen Stimuli und Feedback nicht deterministisch, sondern probabilistisch ist. Das bedeutet, dass beispielsweise auf einen Stimulus, auf den vorwiegend positives Feedback folgt, mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit jedoch auch negatives Feedback folgen kann. Unerwartetes Feedback kann also sowohl den Eintritt der Umkehrphase, als auch ein zufälliges, vergleichsweise unwichtiges Phänomen darstellen. Dadurch entsteht eine volatile Umgebung, in welcher die Versuchsperson flexibel auf

Veränderungen reagieren muss.

Mehrere der Studien, die probabilistisches Umkehrlernen bei Personen mit ASS untersucht haben, fanden signifikante Defizite im Vergleich zu neurotypischen Versuchspersonen (Crawley et al., 2020; D’Cruz et al., 2016; D’Cruz et al., 2013; Schmitt et al., 2019). Diese Defizite waren charakterisiert durch eine generell geringere Genauigkeit (basierend auf der Fehlerrate) (Crawley et al., 2020; Schmitt et al., 2019), sowie einer geringeren Rate sog. *win-stay trials* und einer höheren Rate sog. *lose-shift trials* bei Personen mit ASS (Crawley et al., 2020; D’Cruz et al., 2013). *Win-stay trials* bezeichnen Durchgänge, in denen nach vorherigem positivem Feedback erneut der gleiche Stimulus gewählt wird. Parallel dazu, bezeichnen *lose-shift trials* Durchgänge, in denen nach vorherigem negativem Feedback nicht erneut der gleiche Stimulus gewählt wird.

Speziell in Bezug auf die Umkehrphase werden zudem sog. *perseverative errors* und sog. *regressive errors* unterschieden (Crawley et al., 2020; D’Cruz et al., 2013). *Perseverative errors* sind definiert als zwei oder mehr aufeinanderfolgende Durchgänge, in denen die Versuchsperson den ursprünglich belohnten Stimulus wählt. *Regressive errors* beschreiben, dass die Versuchsperson den ursprünglich belohnten Stimulus wählt, nachdem sie bereits zuvor den aktuell belohnten Stimulus gewählt hat. In vergangenen Studien zeigten Personen mit ASS sowohl eine höhere Rate an *regressive errors* (D’Cruz et al., 2013), als auch *perseverative errors* (Crawley et al., 2020) im Vergleich zu neurotypischen Versuchspersonen.

Neben der statistischen Auswertung von Reaktionszeiten und Fehlerraten, haben vergangene Studien ebenfalls mathematische Modellierung genutzt, um die kognitive Kontrolle und Flexibilität des Verhaltens bei Personen mit ASS zu erforschen (Crawley et al., 2020; Lawson et al., 2017). Diese Modelle basieren vorwiegend auf der Theorie des Verstärkungslernens (Engl. *reinforcement learning*) und sind oft angelehnt an das klassische Rescorla-Wagner-Modell (Rescorla & Wagner, 1972). Diese Klasse von Modellen nimmt an, dass Lernen auf der iterativen Aktualisierung von Annahmen über Zusammenhänge in der Umwelt basiert. Dabei werden stets Vorhersagen getroffen, welche anschließend mit der Realität abgeglichen werden. Entspricht eine Vorhersage nicht der Realität, führt das zu einem sog. Vorhersagefehler (Engl.: *prediction error*). Ein zentraler Parameter des Modells, die Lernrate (Engl.: *learning rate*), bestimmt anschließend in welchem Umfang der Vorhersagefehler zur Aktualisierung der aktuellen Annahmen über die Umwelt miteinbezogen wird.

Die sehr volatile Umgebung, die während des probabilistischen Umkehrlernens geschaffen wird, eignet sich beispielsweise gut, um die Anpassung der Lernrate zu untersuchen, welche wiederum Einblicke in die Fähigkeit der kognitiven Kontrolle, sowie der flexiblen

Anpassung des Verhaltens ermöglicht (Hauser et al., 2014; Lawson et al., 2017). Die Entscheidung, ob unerwartetes Feedback in die Aktualisierung der Annahmen über die Umgebung (i.e. die Relation zwischen Stimuli und Feedback) mit einbezogen werden soll (i.e. hohe Lernrate), oder nicht (i.e. niedrige Lernrate), hängt dabei fundamental von der momentanen Einschätzung der Stabilität der Umgebung ab (Hauser et al., 2014; Lawson et al., 2017). Wenn die Umgebung als sehr instabil wahrgenommen wird, und das Vertrauen in die eigenen Annahmen gering ist, ist es daher adaptiver eine hohe Lernrate zu wählen. Dadurch können unerwartete Geschehnisse die eigenen Annahmen und das Verhalten stark beeinflussen. Wird die Umgebung hingegen als relativ stabil wahrgenommen, dann ist es adaptiver eine niedrige Lernrate zu wählen, da das Vertrauen in die eigenen Annahmen bereits hoch, und das Verhalten bereits zielführend ist (Lawson et al., 2017). Studien, die das Verhalten von Personen mit ASS im Rahmen des probabilistischen Umkehrlernens untersucht haben, fanden allgemein höhere Lernraten im Vergleich zu neurotypischen Versuchspersonen. Dieser Unterschied in Hinblick auf die Lernraten weist darauf hin, dass Personen mit ASS dazu neigen, die Instabilität ihrer Umgebung zu überschätzen (Crawley et al., 2020; Lawson et al., 2017).

Obwohl das grundlegende Muster des probabilistischen Umkehrlernens der verschiedenen vorherigen Studien vergleichbar ist, gibt es dennoch deutliche Unterschiede in Bezug auf die Art der präsentierten Stimuli, die Art des Feedbacks, sowie die Struktur der Aufgabe in Bezug auf Akquisitionsphase und Umkehrphase (Crawley et al., 2020; D’Cruz et al., 2013; Lawson et al., 2017; Manning et al., 2017; Weiss et al., 2021). Während einige Studien den Eintritt der Umkehrphase fix nach einer bestimmten Anzahl von Durchgängen festlegen (Brolsma et al., 2020; Crawley et al., 2020; D’Cruz et al., 2013), leiten andere Studien die Umkehrphase nach dem Erreichen eines sog. Lernkriteriums (Engl.: *learning criterion*) ein (Weiss et al., 2021).

Die letztere Variante ist dabei von Vorteil, da sie es erlaubt, dass während eines Blocks mehrere Umkehrungen stattfinden können. Das führt zu einer höheren Volatilität. Die dadurch entstehende volatile Struktur erlaubt es, mathematische Modelle, wie den sog. *Hierarchical Gaussian Filter* anzuwenden (Mathys et al., 2011; Mathys et al., 2014). Dieses Modell ist in der Lage, die dynamische Anpassung von Lernraten zu modellieren, was es im Vergleich mit anderen Modellen aussagekräftiger macht (Lawson et al., 2017; Weiss et al., 2021).

Weiss et al. (2021) präsentierten in ihrer Studie eine Version des probabilistischen Umkehrlernens, die es sowohl ermöglicht das Verhalten von Versuchspersonen in Bezug auf Reaktionszeiten und Fehlerraten, als auch in Bezug auf Modellparameter (i.e. Lernraten) zu

untersuchen. Das im Folgenden beschriebene Experiment orientiert sich am Versuchsaufbau von Weiss et al. (2021), zeichnet sich jedoch durch Veränderungen in Bezug auf (1) die Präsentation der visuellen Stimuli, (2) die Art und Präsentation des Feedbacks und (3) die Versuchsgruppe aus. Anstatt dass die zwei visuellen Stimuli nur links und rechts des mittig platzierten Fixationskreuzes präsentiert werden (Weiss et al., 2021), sollen Stimuli auch zusätzlich oberhalb und unterhalb des Fixationskreuzes präsentiert werden (Crawley et al., 2020). Das soll zur allgemeinen Volatilität der Umgebung beitragen und Lerneffekten vorbeugen.

Weiss et al. (2021) präsentieren sowohl soziales Feedback als auch nicht-soziales Feedback, jeweils in Form von Videos, da vorherige Studien gezeigt haben, dass Personen mit ASS unterschiedlich auf diese Typen von Feedback zu reagieren scheinen (Demurie et al., 2011; Kruppa et al., 2019; Stavropoulos & Carver, 2014). Auch in dem im Folgenden beschriebenen Experiment sollen sowohl soziales als auch nicht-soziales Feedback miteinander verglichen werden. Allerdings sollen anstatt von Videos, statische Bilder verwendet werden. Soziales Feedback soll dabei aus Bildern von Personen bestehen, die entsprechend der Valenz des Feedbacks entweder lächeln und eine Daumen-nach-oben-Geste zeigen (positiv) oder neutral schauen und eine Daumen-nach-unten-Geste zeigen (negativ). Nicht-soziales Feedback soll entsprechend der Valenz des Feedbacks entweder aus einem grünen Haken (positiv) oder einem roten Kreuz (negativ) bestehen.

Während Weiss et al. (2021) in ihrer Studie einen entwicklungsbezogenen Ansatz mit neurotypischen Versuchspersonen im Kindes- und Jugendalter verfolgen, soll das hier beschriebene Experiment erwachsene Personen mit ASS und eine neurotypische Kontrollgruppe vergleichen. Basierend auf den zuvor genannten Ergebnissen vorheriger Studien, sollen dabei folgende Hypothesen getestet werden: (1) Versuchspersonen mit ASS weisen, vor allem in den Umkehrphasen, eine geringere Genauigkeit (i.e. höhere Fehlerrate) auf, im Vergleich zur neurotypischen Kontrollgruppe (Crawley et al., 2020; Schmitt et al., 2019). (2) Versuchspersonen mit ASS weisen eine geringere Rate von *win-stay trials* und eine höhere Rate von *lose-shift trials* auf im Vergleich zur neurotypischen Kontrollgruppe (Crawley et al., 2020; D’Cruz et al., 2013). (3) Während der Umkehrphasen weisen Versuchspersonen mit ASS im Vergleich zur neurotypischen Kontrollgruppe eine höhere Rate von sowohl *perseverative errors*, als auch *regressive errors* auf (Crawley et al., 2020; D’Cruz et al., 2013). (4) Versuchspersonen mit ASS erzielen bessere Leistungen (in Bezug auf Fehlerraten und Modellparameter) durch nicht-soziales Feedback im Gegensatz zu sozialem Feedback (Demurie et al., 2011; Stavropoulos & Carver, 2014). (5) Versuchspersonen mit ASS weisen im Vergleich zur neurotypischen Kontrollgruppe eine höhere Lernrate  $\alpha$  des *Hierarchical Gaussian Filter* Modells auf (Lawson et al., 2017; Weiss et al., 2021).

Wie viele andere psychiatrische Krankheitsbilder, zeichnet sich auch ASS durch eine große Variabilität der Symptome aus. Des Weiteren fehlt es bis heute an einer biologisch-fundierten Hypothese zum Krankheitsbild von ASS. Für eine Verbesserung der Diagnose und Kategorisierung psychiatrischer Krankheitsbilder wie ASS ist es daher wichtig Möglichkeiten zu finden, um Symptome zu quantifizieren und mit kognitiven Prozessen in Relation zu setzen. Die Kombination von Paradigmen, wie das probabilistische Umkehrlernen, mit der Anwendung mathematischer Modellierung stellt in diesem Kontext eine vielversprechende Methode dar. Die Ergebnisse mehrerer vorheriger Studien, die diesen Ansatz verfolgt haben, deuten auf ein Defizit in kognitiver Kontrolle bei Personen mit ASS hin. Da es jedoch zwischen den einzelnen Studien eine hohe Variabilität in Hinblick auf die Umsetzung des probabilistischen Umkehrlernens gibt, braucht es weitere Studien um die vorhandenen Ergebnisse zu ergänzen. Das Ziel des hier beschriebenen Experimentes ist es dazu beizutragen, indem es ermöglicht, sowohl die Ergebnisse vorheriger Studien in Bezug auf Verhalten (i.e. Fehlerraten und Reaktionszeiten), als auch in Bezug auf mathematische Modellierung (i.e. Lernraten) zu komplettieren.

## 2 Methode

Wie bereits zuvor erwähnt, orientiert sich die Umsetzung des probabilistischen Umkehrlernens an der von Weiss et al. (2021), mit einigen Änderungen in Bezug auf die Präsentation der Stimuli und des Feedbacks. Zu Beginn eines jeden Durchgangs werden Versuchspersonen zwei visuelle Stimuli unterschiedlicher Farbe präsentiert, bestehend aus drei vertikal gestapelten oder horizontal aneinandergereihten Rechtecken (siehe Abb. 1). Die Stimuli können dabei in zufälligen Konfigurationen entweder rechts, links, oberhalb oder unterhalb von einem zentral platzierten Fixationskreuz angezeigt werden (Crawley et al., 2020). Anschließend haben Versuchspersonen 1500 *ms* Zeit einen der beiden Stimuli durch Tastendruck auszuwählen (siehe Abb. 1). Erfolgt innerhalb der 1500 *ms* keine Auswahl, so beginnt sofort der nächste Durchgang. Der Stimulus, welcher von Versuchspersonen als erstes während der Akquisitionsphase ausgewählt wird, ist danach mit positivem Feedback assoziiert. Der jeweils andere Stimulus ist dementsprechend mit negativem Feedback assoziiert. Nach dem Zeitfenster von 1500 *ms* für die Wahl des Stimulus wird das visuelle Feedback für 2000 *ms* präsentiert. Anschließend beginnt der nächste Durchgang (siehe Abb. 1).

Wie bereits im letzten Abschnitt beschrieben, ist das Feedback entweder aus der sozialen oder der nicht-sozialen Kategorie (siehe Abb. 1). Versuchspersonen erhalten mit einer Wahrscheinlichkeit von 75 % erwartetes Feedback (i.e. positives Feedback nach Auswahl

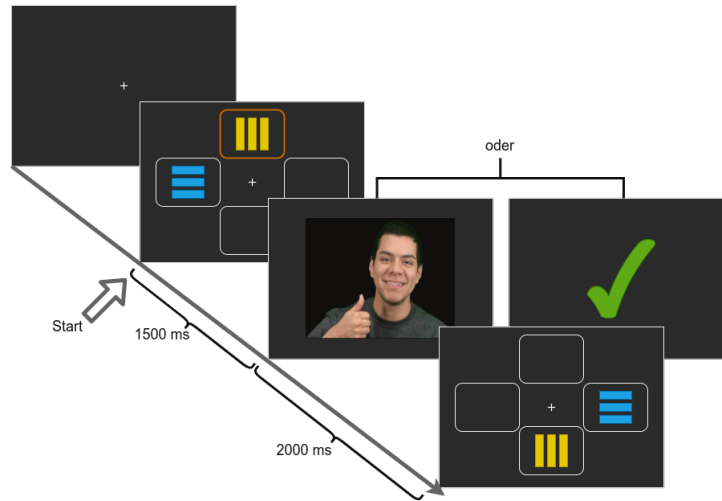


Abbildung 1: schematische Darstellung eines Durchgangs des probabilistischen Umkehrlernens.

des mit positivem Feedback assoziierten Stimulus) und mit einer Wahrscheinlichkeit von 25 % unerwartetes Feedback (i.e. negatives Feedback nach Auswahl des mit positivem Feedback assoziierten Stimulus) (Weiss et al., 2021). Nachdem Versuchspersonen ein zuvor festgelegtes Lernkriterium erreichen, tritt die Umkehrphase ein, in der sich die zuvor implizit gelernte Relation zwischen Stimuli und Feedback invertiert. Dieses Lernkriterium wird erreicht, sobald eine Versuchsperson (1) zwischen sechs und zehn Durchgänge absolviert hat und (2) den momentan mit positivem Feedback assoziierten Stimulus in drei aufeinanderfolgenden Durchgängen korrekt identifiziert hat (Weiss et al., 2021). Die Zahl der zu absolvierenden Durchgänge vor der nächsten Umkehrphase wird dabei zufällig zwischen sechs und zehn gewählt, um einfache Lerneffekte zu vermeiden.

Geplant ist, dass alle Versuchspersonen zwei Blöcke durchlaufen, die dann abgeschlossen sind, wenn entweder 12 Umkehrungen, oder maximal 240 Durchgänge stattgefunden haben (Weiss et al., 2021). In einem der Blöcke wird ausschließlich soziales Feedback und in dem anderen Block wird ausschließlich nicht-soziales Feedback präsentiert. Die Reihenfolge der Blöcke wird dabei über Versuchspersonen hinweg ausgeglichen, um einen systematischen Effekt auszuschließen.

Insgesamt ergibt sich also ein  $2 \times 2$  Design mit dem *between-group* Faktor Gruppe (ASS vs. neurotypische Kontrollgruppe) und dem *within-group* Faktor Feedback (sozial vs. nicht-sozial). Unabhängige Variablen sind die Reaktionszeiten und Fehlerraten, sowie die geschätzten Modellparameter des *Hierarchical Gaussian Filter* Modells. In Anlehnung an vorherige Studien sollte die Stichprobengröße für dieses Experiment mindestens 30 er-

wachsene Personen mit klinisch diagnostizierter ASS, sowie mind. 30 erwachsene, in Bezug auf Alter und Intelligenzquotient abgestimmte, neurotypische Kontrollpersonen umfassen (Lawson et al., 2017; Weiss et al., 2021). Die im Zuge des Experiments erfassten Daten werden Folgendes umfassen: für jeden Durchgang, die Nummer des Durchgangs, die Gruppe der Versuchsperson, die Reaktionszeit, der ausgewählte Stimulus, sowie der Stimulus, der in der aktuellen Phase mit positivem Feedback assoziiert ist. Auf Basis Stimulus-Feedback-Relation, soll ebenfalls gespeichert werden, ob in einem Durchgang erwartetes oder unerwartetes Feedback gezeigt wurde. Zusätzlich soll auch die jeweilige Position der präsentierten Stimuli, sowie der Typ des Feedbacks gespeichert werden.

### 3 Gliederung des Programms

Im Folgenden wird eine grobe Gliederung des Programms vorgestellt, welches das im Abschnitt 2 beschriebene Experiment implementiert. Dieses Programm steuert sowohl die Präsentation der Stimuli und des Feedbacks, als auch die Registrierung von Reaktionszeiten und Fehlerraten. Des Weiteren wird darin die Speicherung der relevanten Daten zur anschließenden statistischen Auswertung gesteuert. Zur Programmierung wird Matlab (The MathWorks Inc., 2019) in Kombination mit Psychophysics Toolbox Version 3 (Brainard, 1997; Kleiner et al., 2007; Pelli, 1997) verwendet.

#### 3.1 Definition globaler Variablen sowie Durchführung zeit- und rechenintensiver Ladeoperationen

Zu Beginn des Programms werden ggf. bereits existierende und für das Programm unwichtige Variablen aus dem Matlab-Workspace gelöscht. Anschließend wird ein **Screen-Fenster** initialisiert, welches zur Präsentation von Instruktionen, Stimuli und Feedback verwendet wird. Dafür werden nötige Präferenzen und Tests spezifiziert, und es wird sichergestellt, dass der externe Präsentationsbildschirm für das Experiment verwendet wird. Die gewünschte Hintergrundfarbe des Präsentationsfensters wird in einer globalen Variable festgelegt. Nun wird das Präsentationsfenster initialisiert. Darüber hinaus werden für die korrekte Darstellung der visuellen Stimuli und des Feedbacks die nötigen Einstellungen zum **Alpha-blending** vorgenommen.

Danach werden die für das Programm benötigten globalen Variablen definiert. Dazu gehören: die Ebenen des *within-group* Faktors Feedback, die Wahrscheinlichkeiten für den Erhalt der jeweiligen Arten des Feedback, die Koordinaten für die Präsentation der visuellen Stimuli in Abhängigkeit der Größe des Präsentationsfensters, die Länge



der Präsentation der visuellen Stimuli, die Länge der Präsentation des Feedbacks, die möglichen Antworttasten, sowie die Text-basierten Instruktionen zu Beginn des Experiments, nach Ende des ersten Blocks und zum Ende des Experiments. Auch die Einstellungen bezüglich Textart, -größe, -farbe und -position werden an dieser Stelle vorgenommen. Zusätzlich wird das bildschirmspezifische **Flip Interval** geschätzt und gespeichert.

Zur Speicherung der relevanten Daten eines jeweiligen Durchgangs wird bereits an dieser Stelle eine geeignete Datenstruktur alloziert, um den rechnerischen Aufwand während des Durchgangs zu minimieren. Ebenfalls um den rechnerischen Aufwand während der Durchgänge zu minimieren, werden die Positionen der beiden visuellen Stimuli für jeden möglichen Durchgang auf Basis von zufälligem Ziehen ohne Zurücklegen aus den vier möglichen Positionen, berechnet. Darüber hinaus wird bereits für jeden möglichen Durchgang auf Basis einer Bernoulli-verteilten Zufallsvariable mit den zuvor festgelegten Wahrscheinlichkeiten (i.e. 75% für erwartetes Feedback und 25% für unerwartetes Feedback, siehe Abschnitt 2) bestimmt, ob mit der tatsächlichen Stimulus-Feedback-Relation übereinstimmendes, oder abweichendes Feedback präsentiert wird. Des Weiteren werden die Bilddateien, sowohl der visuellen Stimuli, als auch der verschiedenen Arten des Feedback geladen und für die spätere Präsentation vorbereitet.

Zur Steuerung des Programmflusses werden zudem folgende globale Zählervariablen definiert: ein Zähler der Durchgänge insgesamt, ein Zähler der Durchgänge innerhalb eines Blocks, ein Zähler der Anzahl der Blöcke, sowie ein Zähler der Anzahl der Umkehrungen der Stimulus-Feedback-Relation. Darüber hinaus werden weitere Zähler benötigt, um die Bedingungen zum Erreichen des Lernkriteriums vor dem Eintritt einer jeweiligen Umkehrphase zu überprüfen. Dazu gehört ein weiterer Zähler von Durchgängen (1. Bedingung des Lernkriteriums), sowie ein Zähler der korrekt identifizierten, mit positivem Feedback assoziierten Stimuli (2. Bedingung des Lernkriteriums).

### **3.2 Balancierung des Designs und individuelle Anpassungen**

Vor Beginn des ersten Durchgangs sollen über ein Dialogfenster generelle Informationen über die Versuchsperson eingegeben werden. Diese können anschließend zur Balancierung des Designs, sowie zur individuellen Anpassung des Experiments an die Versuchsperson genutzt werden. Die Informationen umfassen die Identifikationsnummer der Versuchsperson, ihre Gruppenzugehörigkeit (ASS vs. neurotypisch), die gruppenspezifische Nummer der Versuchsperson, sowie ihre Händigkeit. Anhand der gruppenspezifischen Nummer der Versuchsperson kann das Design in Hinblick auf den *within-subjects* Faktor Feedback ausbalanciert werden. Hierbei bekommen pro Gruppe alle Versuchspersonen mit einer geraden gruppenspezifischen Nummer im ersten Block soziales und im zweiten Block nicht-soziales

Feedback, und andersherum für alle Versuchspersonen mit einer ungeraden gruppenspezifischen Nummer. Zudem können basierend auf der Angabe zur Händigkeit die Antworttasten individuell angepasst werden, sodass Rechtshänder anhand der Pfeiltasten, und Linkshänder anhand der Tasten 'w', 'a', 's', 'd' antworten können.

### 3.3 Schleife zur Kontrolle der Blöcke und Durchgänge

Der Ablauf der Blöcke wird durch einen äußeren *while loop* gesteuert, der genau dann abbricht, wenn der Zähler der Anzahl der Blöcke den Wert zwei annimmt. Der Ablauf der Durchgänge pro Block wird durch einen inneren *while loop* gesteuert, welcher dann abbricht, wenn entweder die maximale Anzahl von Durchgängen (i.e. 240, siehe Abschnitt 2) erreicht ist, oder die maximale Anzahl von Umkehrungen (i.e. 12) erreicht ist. Vor dem ersten Durchgang des ersten Blocks, als auch des zweiten Blocks, werden Instruktionen in Form von Text angezeigt und es wird auf einen Tastendruck gewartet, mit dem die Versuchsperson ihre Bereitschaft anzeigt.

Danach werden die visuellen Stimuli an den für den jeweiligen Durchgang berechneten Positionen präsentiert, wobei der Startzeitpunkt der Präsentation gespeichert wird. Nun wird die Auswahl der Versuchsperson durch einen entsprechenden Tastendruck registriert und gespeichert. Hierbei wird sichergestellt, dass eine Auswahl nur dann als valide angenommen wird, wenn sie einer der Positionen der Stimuli in dem jeweiligen Durchgang entspricht. Sollte die Versuchsperson in einem Durchgang keine valide Auswahl treffen, wird dies ebenfalls entsprechend gespeichert. Der Zeitpunkt der Auswahl durch die Versuchsperson wird erfasst und gespeichert. Anhand der beiden gespeicherten Zeitpunkte (i.e. Präsentation der Stimuli und valider Tastendruck) wird die Reaktionszeit ermittelt und ebenfalls gespeichert. Der Stimulus, den die Versuchsperson im ersten Durchgang eines Blocks auswählt, wird daraufhin (bis zur ersten Umkehrung) mit positivem Feedback assoziiert. Der jeweils andere Stimulus wird mit negativem Feedback assoziiert. Sofern die Versuchsperson im ersten Durchgang eines Blocks keine valide Auswahl trifft, wird die Stimulus-Feedback-Relation zufällig bestimmt.

Anschließend wird das Feedback des jeweiligen Blocks (i.e. sozial oder nicht-sozial) 1500 *ms* nach Beginn der Präsentation der Stimuli für 2000 *ms* präsentiert. Hierbei wird auf Basis des zuvor berechneten Wertes der Bernoulli-verteilten Zufallsvariable entschieden, ob das präsentierte Feedback mit der tatsächlichen Stimulus-Feedback-Relation übereinstimmt, oder nicht (siehe Abschnitt 3.1). Am Ende des inneren *while loop* werden zunächst die in Abschnitt 3.1 genannten Zählervariablen entsprechend überschrieben, bzw. inkrementiert. Anschließend werden die relevanten Daten des aktuellen Durchgangs in einer dafür vorgesehenen Datei gespeichert. Dazu wird zunächst die globale Datei zur

Speicherung der Daten aller Versuchspersonen geladen. Anschließend werden die Daten des aktuellen Durchgangs an die Datei angehängt und die Datei wird wieder geschlossen. Auf Basis der Zähler für die zwei Bedingungen des Lernkriteriums wird entschieden, ob vor dem nächsten Durchgang eine Umkehrung der Stimulus-Feedback-Relation stattfindet, oder nicht. Gegebenenfalls wird die Umkehrung durchgeführt und der Zähler der Umkehrungen wird ebenfalls inkrementiert.

Auf Basis der Zähler der Anzahl der Durchgänge pro Block und der Anzahl der Umkehrungen wird entschieden, ob der innere *while loop* im aktuellen Block für einen weiteren Durchgang betreten wird, oder nicht. Sofern dies nicht der Fall ist, wird der innere *while loop* verlassen und der Zähler der Anzahl der Blöcke wird inkrementiert. Sollte der Zähler für die Anzahl der Blöcke den Wert zwei erreicht haben, wird auch der äußere *while loop* nicht erneut betreten. In diesem Fall wird der Versuchsperson durch eine textbasierte Instruktion das Ende des Experiments angezeigt und es wird auf einen Tastendruck gewartet.

### 3.4 Aufhebung vorgenommener Veränderungen und Beseitigung gespeicherter Variablen

Nach Beendigung des Experiments durch die Versuchsperson werden alle durch das Programm vorgenommenen Veränderungen rückgängig gemacht. Hierzu gehört das Schließen des Präsentationsfensters und die Aufhebung eventuell vorgenommener Einstellungen zu der Sichtbarkeit des Cursors, sowie zu der Registrierung von Tastendrücken in Matlab. Zusätzlich werden alle nun im Matlab-Workspace vorhandenen Variablen gelöscht.

## Literatur

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Fifth Edition). American Psychiatric Association. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Brainard, D. H. (1997). The psychophysics toolbox. *Spatial vision*, 10(4), 433–436.
- Brolsma, S. C. A., Vrijzen, J. N., Vassena, E., Kandroodi, M. R., Bergman, M. A., Eijndhoven, P. F. v., Collard, R. M., Ouden, H. E. M. d., Schene, A. H. & Cools, R. (2020). Challenging the negative learning bias hypothesis of depression: reversal learning in a naturalistic psychiatric sample. *Psychological Medicine*, 1–11. <https://doi.org/10.1017/S0033291720001956>

- Crawley, D., Zhang, L., Jones, E. J. H., Ahmad, J., Oakley, B., Cáceres, A. S. J., Charman, T., Buitelaar, J. K., Murphy, D. G. M., Chatham, C., Ouden, H. d., Loth, E. & Group, t. E.-A. L. (2020). Modeling flexible behavior in childhood to adulthood shows age-dependent learning mechanisms and less optimal learning in autism in each age group. *PLOS Biology*, 18(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000908>
- D’Cruz, A.-M., Mosconi, M. W., Ragozzino, M. E., Cook, E. H. & Sweeney, J. A. (2016). Alterations in the functional neural circuitry supporting flexible choice behavior in autism spectrum disorders. *Translational Psychiatry*, 6(10). <https://doi.org/10.1038/tp.2016.161>
- D’Cruz, A.-M., Ragozzino, M. E., Mosconi, M. W., Shrestha, S., Cook, E. H. & Sweeney, J. A. (2013). Reduced behavioral flexibility in autism spectrum disorders. *Neuropsychology*, 27(2), 152–160. <https://doi.org/10.1037/a0031721>
- Demurie, E., Roeyers, H., Baeyens, D. & Sonuga-Barke, E. (2011). Common alterations in sensitivity to type but not amount of reward in ADHD and autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52(11), 1164–1173. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2010.02374.x>
- Hauser, T. U., Iannaccone, R., Ball, J., Mathys, C., Brandeis, D., Walitza, S. & Brem, S. (2014). Role of the Medial Prefrontal Cortex in Impaired Decision Making in Juvenile Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA Psychiatry*, 71(10), 1165–1173. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.1093>
- Kleiner, M., Brainard, D. & Pelli, D. (2007). What’s new in Psychtoolbox-3? *Perception*, 36 (ECVP Abstract Supplement), 14.
- Kruppa, J. A., Gossen, A., Weiß, E. O., Kohls, G., Großheinrich, N., Cholemkery, H., Freitag, C. M., Karges, W., Wölfl, E., Sinzig, J., Fink, G. R., Herpertz-Dahlmann, B., Konrad, K. & Schulte-Rüther, M. (2019). Neural modulation of social reinforcement learning by intranasal oxytocin in male adults with high-functioning autism spectrum disorder: a randomized trial. *Neuropsychopharmacology*, 44(4), 749–756. <https://doi.org/10.1038/s41386-018-0258-7>
- Lawson, R. P., Mathys, C. & Rees, G. (2017). Adults with autism overestimate the volatility of the sensory environment. *Nature Neuroscience*, 20(9), 1293–1299. <https://doi.org/10.1038/nn.4615>
- Manning, C., Kilner, J., Neil, L., Karaminis, T. & Pellicano, E. (2017). Children on the autism spectrum update their behaviour in response to a volatile environment. *Developmental Science*, 20(5). <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/desc.12435>

- Mathys, C., Daunizeau, J., Friston, K. J. & Stephan, K. E. (2011). A Bayesian Foundation for Individual Learning Under Uncertainty. *Frontiers in Human Neuroscience*, 5. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2011.00039>
- Mathys, C. D., Lomakina, E. I., Daunizeau, J., Iglesias, S., Brodersen, K. H., Friston, K. J. & Stephan, K. E. (2014). Uncertainty in perception and the Hierarchical Gaussian Filter. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00825>
- Miller, E. K. & Cohen, J. D. (2001). An Integrative Theory of Prefrontal Cortex Function. *Annual Review of Neuroscience*, 24(1), 167–202. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.167>
- Pelli, D. G. (1997). The VideoToolbox software for visual psychophysics: Transforming numbers into movies. *Spatial vision*, 10, 437–442.
- Rescorla, R. A. & Wagner, A. (1972). A theory of Pavlovian conditioning : Variations in the effectiveness of reinforcement and nonreinforcement. *Current research and theory*, 64–99.
- Schmitt, L. M., Bojanek, E., White, S. P., Ragozzino, M. E., Cook, E. H., Sweeney, J. A. & Mosconi, M. W. (2019). Familiality of behavioral flexibility and response inhibition deficits in autism spectrum disorder (ASD). *Molecular Autism*, 10(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13229-019-0296-y>
- Stavropoulos, K. K. M. & Carver, L. J. (2014). Reward anticipation and processing of social versus nonsocial stimuli in children with and without autism spectrum disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(12), 1398–1408. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12270>
- The MathWorks Inc. (2019). *MATLAB (Version 9.7.0.1296695 R2019b)* (Computer software). Natick, Massachusetts.
- Weiss, E. O., Kruppa, J. A., Fink, G. R., Herpertz-Dahlmann, B., Konrad, K. & Schulte-Rüther, M. (2021). Developmental Differences in Probabilistic Reversal Learning: A Computational Modeling Approach. *Frontiers in Neuroscience*, 14. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.536596>