DFG-Vordruck 3.06 – 01/23 Seite 1 von 12

ABSCHLUSSBERICHT

1 Allgemeine Angaben

DFG-Geschäftszeichen: PE 2077/6-1, TI 239/21-1, MI 709/2-1

Projektnummer: 437661157

Titel des Projekts: Die Rolle des Zerebellums bei der Feedbackverarbeitung

Namen der Antragstellenden: Prof. Dr. Jutta Peterburs, Prof. Dr. Dagmar Timmann, PD Dr.

Martina Minnerop

Dienstanschriften: J. Peterburs: Institute of Systems Medicine & Department Humanmedizin, MSH Medical School Hamburg, Am Kaiserkai 1, 20457 Hamburg; D. Timmann: Klinik für Neurologie, Universitätsmedizin Essen, Universität Duisburg-Essen, Hufelandstraße 55, 45147 Essen; M. Minnerop: Institut für Neurowissenschaften und Medizin (INM-1), Forschungszentrum Jülich, Leo-Brandt-Str. 1, 52425 Jülich, und Zentrum für Bewegungsstörungen und Neuromodulation, Universitätsklinikum Düsseldorf, ZOM II, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf

Name des Mitverantwortlichen: <u>Prof. Dr. Christian Bellebaum</u>, Biologische Psychologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Namen der Kooperationspartnerinnen und –partner: Prof. Dr. Dr. Svenja Caspers, Institut für Anatomie I, Uniklinikum Düsseldorf, und Institut für Neurowissenschaften und Medizin (INM-1), Forschungszentrum Jülich; Prof. Dr. Hans-Jörg Wittsack, AG Medizinische Physik, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Uniklinik Düsseldorf; Prof. Dr. Michael Forsting, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie, Uniklinikum Essen; Prof. Dr. Mario Siebler, MediClin Fachklinik Rhein Ruhr, Essen; Prof. Dr. Alfons Schnitzler, Institut für Klinische Neurowissenschaften und Medizinische Psychologie, Universitätsklinikum Düsseldorf; Dr. med. Stefan Groiss, Institut für Klinische Neurowissenschaften und Medizinische Psychologie, Universitätsklinikum Düsseldorf

Berichtszeitraum (gesamte Förderdauer): 01.06.2020 - 31.08.2024

2 Zusammenfassung / Summary

Während dem Kleinhirn lange eine Beteiligung nur an motorischen Prozessen zugeschrieben wurde, ist mittlerweile klar, dass es auch an kognitiven Funktionen beteiligt ist. Die genauen

DFG-Vordruck 3.06 – 01/23 Seite 2 von 12

Mechanismen sind jedoch noch ungeklärt. Die uniforme Neuroarchitektur des Zerebellums mit geschlossenen, reziproken, zerebello-zerebralen Schleifen legt nahe, dass das Kleinhirn in engem Austausch mit dem Großhirn steht und domänenübergreifend ähnliche Funktionen erfüllt, die sich einbetten lassen in ein generelles Konzept von Handlungsüberwachung bzw. Prädiktion und Fehler-basiertem Lernen. Das vorliegende Forschungsprogramm untersuchte die Rolle des Zerebellums bei der Fehler- bzw. Feedbackverarbeitung, mit besonderem Fokus auf Prädiktionsprozessen. Konkret wurde die Rolle des Zerebellums für die Verarbeitung von und das Lernen aus Feedback sowie für die Verarbeitung von fehlerhaften Reaktionen mittels sich ergänzender Patientenstudien, elektrophysiologischer Messungen (EEG) und non-invasiver Hirnstimulation (transkranieller Magnetstimulation, TMS) bei gesunden Kontrollprobanden untersucht. Darüber hinaus wurde eine systematische Übersichtsarbeit zur Beteiligung des Zerebellums an der Verarbeitung von und dem Lernen aus Feedback beim Menschen verfasst. Die im Rahmen des Projekts durchgeführten Studien zeigen übereinstimmend starke, kausale Evidenz für eine direkte Beteiligung des Zerebellums an Fehler- und Feedbackverarbeitung. Eine Beeinträchtigung der zerebellären Funktion durch TMS oder durch Schädigung (degenerative Kleinhirnerkrankungen oder Läsionen) führt zwar nicht zu substanziellen Beeinträchtigungen der Lernleistung oder erhöhten Fehlerraten, jedoch zu subtilen Veränderungen der behavioralen Flexibilität. Die neuronalen Indizes von Fehler- bzw. Feedbackverarbeitung waren indes bei Patienten relativ zu gesunden Kontrollpersonen und bei zerebellärer TMS im Vergleich zu Kontrollstimulation deutlich verändert, wie in einer reduzierten Error-related Negativity (ERN) sowie in einer fehlenden Kodierung von Vorhersagefehlern in der Feedback-related Negativity (FRN) reflektiert. Insgesamt weisen die Ergebnisse auf eine zentrale Rolle des Zerebellums für die Verarbeitung von Vorhersagefehlern hin. Sie leisten damit einen wichtigen Beitrag zu einem tieferen Verständnis der (nicht-motorischen) Funktionen des Zerebellums und könnten auch klinisch relevant sein, um (diskrete) Beeinträchtigungen bei Patient:innen mit Schädigungen oder Erkrankungen des Kleinhirns besser zu erfassen und zu verstehen und womöglich neue Therapieansätze zu motivieren und informieren.

English summary

While the cerebellum has traditionally been thought to be merely involved in motor functions, a recent paradigm shift has emphasized cerebellar contributions also to cognitive functions. However, the underlying mechanisms have not been clarified yet. The cerebellum's uniform neuro-architecture and its closed input-output loops for communication with the cerebral cortex suggest that the cerebellum closely interacts with the cerebrum and may serve overarching functions in the motor and cognitive domain which fit well within a general

DFG-Vordruck 3.06 – 01/23 Seite 3 von 12

framework of performance monitoring, prediction and error-based learning. The present research program investigated the role of the cerebellum for error and feedback processing, with particular focus on prediction. Complementary studies with patients with cerebellar damage (due to degeneration or lesions due to stroke), with electrophysiological measurements (electroencephalography, EEG), and non-invasive brain stimulation (transcranial magnetic stimulation, TMS) applied to healthy subjects were performed. In addition, a systematic review on cerebellar involvement in processing of and learning from feedback in humans was conducted. The experimental studies from the present research program show strong, causal evidence for direct involvement of the cerebellum in error and feedback processing. Cerebellar dysfunction due to TMS or cerebellar damage (neurodegeneration or cerebellar stroke) does not lead to substantial behavioral impairment in feedback-based learning or increased error rates, but behavioral flexibility is reduced. Neural indices of error and feedback processing were altered in cerebellar patients relative to controls, and in cerebellar TMS compared to vertex TMS, as evidenced by reduced errorrelated negativity (ERN) and lack of coding of prediction errors (PEs) in the feedback-related negativity (FRN). Taken together, these results point to a crucial role of the cerebellum in prediction, particularly in generation prediction errors in feedback-based learning. The findings thus advance our understanding of cerebellar non-motor functions and may also be clinically relevant, e.g., for understanding and detecting (subtle) impairments in patients with cerebellar damage or disease, and possibly for informing and motivating new therapeutical approaches.

3 Wissenschaftlicher Arbeits- und Ergebnisbericht

Zielsetzung: Untersuchung der Rolle des Zerebellums für die Verarbeitung von und das Lernen aus sofortigem bzw. verzögertem Feedback mittels sich ergänzender Patientenstudien, elektrophysiologischer Messungen (EEG) und Hirnstimulation (single-pulse TMS) bei gesunden Kontrollprobanden. Die Patientenstudien (Teilstudie 1 und 2) sollten klären, welche Subregionen des Zerebellums besonders beteiligt sind. Die TMS-Studie (Teilstudie 3) sollte insbesondere zeitliche Aspekte einer (kausalen) zerebellären Beteiligung an der Feedbackverarbeitung aufklären. Dazu wurde single-pulse TMS des Zerebellums bzw. einer extra-zerebellären Kontrollregion (Vertex) zu verschiedenen Zeitpunkten während der Aufgabenbearbeitung bei gesunden Kontrollprobanden appliziert.

Abweichungen vom ursprünglichen Konzept: Aufgrund der 2020/2021 im Zuge der COVID-19-Pandemie in Kraft gesetzten Einschränkungen konnten über einen längeren Zeitraum die geplanten Testungen der Patient:innen mit zerebellären Läsionen bzw.



DFG-Vordruck 3.06 – 01/23 Seite 4 von 12

zerebellärer Degeneration für die Teilstudien 1 und 2 nicht durchgeführt werden, da diese Patient:innen mehrheitlich (Hoch-)Risikogruppen für schwere COVID-19-Verläufe angehörten. Um die rund 12-15 Monate Projektlaufzeit, die hiervon betroffen waren, dennoch wissenschaftlich produktiv zu nutzen, wurde eine systematische Übersichtsarbeit zur Rolle des menschlichen Zerebellums bei der Verarbeitung von leistungsbezogenem Feedback über bisher veröffentlichte experimentelle Studien mit diversen methodischen Ansätzen verfasst und in der Fachzeitschrift The Cerebellum veröffentlicht (Berlijn et al., 2024a). Die Testung gesunder junger Erwachsener war schon deutlich früher wieder möglich als die von Patient:innen und älteren Kontrollpersonen. Daher wurde die Durchführung von Teilstudie 3 (TMS-Studie) vorgezogen und priorisiert. Abweichend vom geplanten Vorgehen stand für diese Studie zusätzlich ein TMS-kompatibles EEG-System im Labor des Kooperationspartners (Prof. Dr. A. Schnitzler) zur Verfügung, sodass auch EEG-Parameter, d.h. Error-related Negativity (ERN), Feedback-related Negativity (FRN) und Error Positivity (Pe) und P3a/b im Ereignis-korrelierten Potenzial (EKP) analysiert werden konnten. Da die Teilstudien 1 und 2 keine Hinweise auf eine differenzielle Beteiligung des Zerebellums an der Verarbeitung von sofortigem bzw. verzögerten Feedback lieferten, wurde auf eine Taskversion mit verzögertem Feedback in Teilstudie 3 verzichtet. Stattdessen wurde zusätzlich zur Feedback-basierten Lernaufgabe (Teilstudie 3b) eine Flanker-Aufgabe zur Untersuchung der Fehlerverarbeitung bei zerebellärer im Vergleich zu Vertex-TMS durchgeführt (Teilstudie 3a). Diese Aufgabe ist eine in zahlreichen Studien zur Fehlerverarbeitung gut validierte Reaktionskonfliktaufgabe, sodass die Ergebnisse sehr gut vergleichbar sind mit einschlägigen Vorstudien. Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift Imaging Neuroscience veröffentlicht (Berlijn et al., 2024b). Eine Analyse der reaktionsbezogenen Hirnaktivität wurde auch in der Lernaufgabe in Teilstudie 3b durchgeführt. Das Manuskript hierzu ist bei der Zeitschrift Psychophysiology in Begutachtung, siehe Abschnitt 4.1. Die Ergebnisse der geplanten Analyse der Feedbackbezogenen Hirnaktivität in Teilstudie 3b wurden kombiniert mit den Ergebnissen aus Teilstudie 2, sodass eine Publikation mit Ergebnissen zweier sich ergänzender Modelle zerebellärer Dysfunktion verfasst werden konnte (Huvermann et al., 2025, Journal of Neuroscience). Anstelle der geplanten Analyse der EEG- und Verhaltensdaten in allen Teilstudien mit Varianzanalysen wurden lineare gemischte Modelle (mixed linear models, MLMs) verwendet. Dies ermöglichte die Trial-basierte Modellierung von Vorhersagefehlern (prediction errors, PEs) mittels angepasster Rescorla-Wagner Modelle. Außerdem erlauben MLMs die Analyse von Datensätzen mit Messwiederholung mit mehreren fehlenden Datenpunkten. Die umfangreiche Ausarbeitung und Implementierung der PE-

DFG-Vordruck 3.06 – 01/23 Seite 5 von 12

Modellierung nahm mehrere Monate in Anspruch, sodass Zeiten mit Pandemie-bedingten Einschränkungen im Laborbetrieb so anderweitig genutzt wurden.

Systematischer Übersichtsartikel: Um die bisherige Befundlage zur Beteiligung des

Projektspezifischen Ergebnisse und Erkenntnisse

Zerebellums an Feedbackverarbeitung und Feedbacklernen zusammenzufassen, wurden 1078 veröffentlichte Artikel gesichtet und schlussendlich 36 Originalartikel in den systematischen Übersichtsartikel nach PRISMA-Richtlinien eingeschlossen (Berlijn et al., 2024a). Nur etwa die Hälfte der in diesen Studien getesteten Patient:innen zeigte behaviorale Beeinträchtigungen. Eine Patientenstudie mit EEG berichtete veränderte neuronale Feedbackverarbeitung. Ergebnisse von Neuroimaging-Studien zeigten eine Beteiligung lateraler und posteriorer Regionen des Kleinhirns, sowohl bei der Feedbackantizipation als auch der eigentlichen Verarbeitung des Feedbacks. Prädiktionsprozesse scheinen eine besondere und zentrale Funktion des Kleinhirns zu sein. Teilstudie 1: Hier wurde die Beteiligung des Zerebellums an der Feedbackverarbeitung und am Feedback-basierten Lernen in Abhängigkeit vom Feedback-Timing untersucht. Dazu bearbeiteten Patienten mit progredienter zerebellärer Degeneration und gesunde Kontrollprobanden eine EEG-Adaptation einer probabilistischen Lernaufgabe mit sofortigem und verzögertem Feedback. Ausmaß und Lokalisation der Kleinhirnschädigung wurden mittels Voxel-basierter Morphometrie (VBM) untersucht und mit der Lernleistung und neuronalen Antwortmustern (FRN, P3a/b) in Beziehung gesetzt. FRN und P3a/b wurde auf Single-Trial-Level analysiert, inklusive Modellierung von trial-by-trial PEs. Die Ergebnisse wurden in der Zeitschrift Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience veröffentlicht (Berlijn et al., 2025). Hauptergebnisse: In der Lernleistung gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Patient:innen und Kontrollpersonen. Bei Patient:innen im Vergleich zu Kontrollpersonen war die FRN erhöht (=negativer) (vgl. Rustemeier et al., 2016). Zudem war die FRN größer/negativer für negatives im Vergleich zu positivem und für verzögertes im Vergleich zu sofortigem Feedback (vgl. Peterburs et al., 2016; Miltner et al., 1997). Wie erwartet zeigte sich bei Kontrollpersonen eine Kodierung von trial-by-trial PEs in FRN und P3a für positives und in der P3b für positives und negatives Feedback. Diese PE-Kodierung war bei den Patient:innen nicht zu beobachten (s. Abb. 1), was auf eine direkte Beteiligung des (intakten) Zerebellums an der Generierung von PEs hindeutet. VBM zeigte weit verbreitete Reduktion der grauen Substanz bei Patient:innen, insbesondere bilateral in Crus I/II und Lobuli I-IV. Multiple Regressionsanalysen zum Zusammenhang zwischen dem Volumen der grauen Substanz und der FRN zeigten eine negative Korrelation für Crus I und II bilateral. Dies passt zu früheren Befunden, die auf eine Beteiligung insbesondere

DFG-Vordruck 3.06 – 01/23 Seite 6 von 12

posterolateraler Regionen des Kleinhirns bei der Handlungsüberwachung (spez. Fehlerverarbeitung; Peterburs et al., 2015) hinweisen.

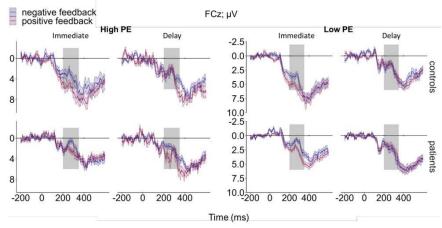


Abb. 1: Feedback-bezogene Grand-Average EKPs an FCz in Abhängigkeit von PEs, Feedback-Timing und Feedbackvalenz

Diese Befunde erweitern die Evidenz für eine

direkte Beteiligung des Zerebellums an der Verarbeitung von PEs und der adaptiven Verhaltenskontrolle. Die Ergebnisse deuten jedoch *nicht* auf eine differenzielle Beteiligung des Kleinhirns in Abhängigkeit vom Feedback-Timing hin.

Teilstudie 2: Patient:innen mit fokalen vaskulären Läsionen des Zerebellums und gesunde Kontrollpersonen wurden mit derselben probabilistischen Feedback-Lernaufgabe getestet. Zusammenhänge zwischen eventuellen Leistungsdefiziten bzw. veränderten neuronalen Antwortmustern und Ausmaß und Lokalisation der Kleinhirnschädigung wurden mittels Läsions-Symptom-Mapping sowie der Analyse funktioneller und struktureller Konnektivität untersucht. FRN und P3a/b wurden auf Single-Trial-Level analysiert, inklusive Modellierung von trial-by-trial PEs. Die Ergebnisse wurden im Journal of Neuroscience veröffentlicht (Kombination mit Ergebnissen aus Teilstudie 3b, Huvermann et al., 2025). Zudem wurden reaktionsbezogene EKPs analysiert, um zu untersuchen, ob die Fehlerverarbeitung beim Feedback-basierten Lernen, reflektiert in der ERN, bei den Patient:innen verändert ist, was auf Basis früherer Befunde zur Fehlerverarbeitung bei Reaktionskonflikten (Peterburs et al., 2012; 2015) erwartbar ist. Das zugehörige Manuskript befindet sich bei der Zeitschrift Psychophysiology in Begutachtung. Weitergehende Analysen der funktionellen und strukturellen Konnektivität werden derzeit durchgeführt. Hauptergebnisse: Die PE-Kodierung in der FRN, die bei gesunden Kontrollpersonen beobachtbar war, fehlte bei Patient:innen mit zerebellären Läsionen (s. Abb. 2). Darüber war die generelle Lernleistung bei Patient:innen zwar nicht schlechter, allerdings war ihre behaviorale Flexibilität reduziert, sich wie in selteneren Reaktionswechseln nach negativem Feedback Feedbackverzögerung zeigte. Das Läsions-Symptom-Mapping zeigte eine besondere Bedeutung des posterolateralen Kleinhirns auf, passend zu früheren Befunden zur

DFG-Vordruck 3.06 – 01/23 Seite 7 von 12

Fehlerverarbeitung (Peterburs et al., 2015) sowie zu einer funktionellen zerebellären Topografie des Kleinhirns (z.B. Stoodley & Schmahmann, 2009; Nettekoven et al., 2024).

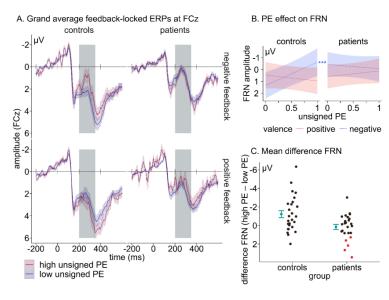


Abbildung 2: Feedback-bezogene Grand-Average EKPs an Elektrode FCz für Patient:innen und Kontrollpersonen in Abhängigkeit von PEs (hoch/niedrig), Feedback-Timing (verzögert/sofortig) und Feedbackvalenz (positiv/negativ).

Teilstudie 3: Bei gesunden Erwachsenen wurde singlepulse TMS des (linken posterolateralen) Zerebellums bzw. einer

Kontrollregion (Vertex) während der Bearbeitung der oben beschriebenen Lernaufgabe (mit sofortigem Feedback) sowie während einer Reaktionskonfliktaufgabe zur Fehlerverarbeitung (Flanker-Aufgabe; Teilstudie 3a) appliziert. Die Ergebnisse zur Fehlerverarbeitung wurden in der Zeitschrift Imaging Neuroscience publiziert (Berlijn et al., 2024b). Zerebelläre im Vergleich zu Vertex-TMS veränderte Fehlerraten und Reaktionszeiten zwar nicht, wie erwartet war allerdings die Differenzierung korrekter und fehlerhafter Reaktionen in der ERN für zerebelläre TMS reduziert (siehe Abb. 3). Die Pe war nicht verändert. Dieses Ergebnismuster deutet darauf hin, dass durch die zerebelläre Stimulation möglicherweise der inhibitorische Tonus des Kleinhirns (im Sinne einer "cerebellar brain inhibition") herabgesetzt wurde. Dies könnte zu einer erleichterten Fehlerverarbeitung Trials Handlungsselektion (Go Trials) geführt haben, sodass bei gleichbleibender Fehlerrate eine reduzierte ERN zu verzeichnen war.

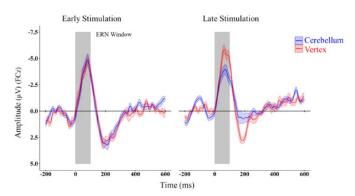


Abb. 3: Reaktions-bezogene Grandaverage Differenzsignale (Fehler-Korrekt) an Elektrode FCz bei zerebellärer vs. Vertex TMS in Abhängigkeit vom Stimulations-timing.

Die Befunde aus Teilstudie 3b wurden mit Teilstudie 2 kombiniert,

DFG-Vordruck 3.06 – 01/23 Seite 8 von 12

um Ergebnisse zweier sich ergänzender Modelle zerebellärer Dysfunktion berichten zu können (Huvermann et al., 2025). Konsistent mit den Ergebnismustern bei Patient:innen mit zerebellären Läsionen war die Kodierung von PEs in der FRN, die bei Vertex-Stimulation beobachtbar war, bei zerebellärer Stimulation abwesend. Außerdem führte die zerebelläre TMS zu einer subtilen Reduktion der Verhaltensflexibilität bei insgesamt erhaltener Lernleistung. Bezogen auf die Fehlerverarbeitung wurde eine Reduktion der ERN für zerebelläre im Vergleich zu Vertex-Stimulation beobachtet, konsistent mit Teilstudie 3a (Berlijn et al., 2024b). Eine verstärkte Differenzierung zwischen korrekten und fehlerhaften Reaktionen wurde jedoch in der späteren Pe gefunden, ähnlich dem Muster, das bei Patient:innen mit zerebellären Läsionen in einer Reaktionskonfliktaufgabe beobachtet wurde (Peterburs et al., 2012).

Zusammenfassende Betrachtung: Das vorliegende Forschungsprogramm liefert wichtige neue Erkenntnisse zur Beteiligung des Zerebellums an der Feedbackverarbeitung. Das Kleinhirn spielt insbesondere eine Rolle für Prädiktionsprozesse, die für die Kodierung von Vorhersagefehlern entscheidend sind. Dies ist konsistent mit den postulierten zerebellären "internen Modellen" (z.B. Ito, 2008), sowohl in der motorischen als auch in der kognitiven Domäne. Unsere Ergebnisse zeigen, dass zerebelläre Dysfunktion einher geht mit veränderter PE-Kodierung auf Ebene des Frontalhirns, die in der FRN messbar ist. Es ist anzunehmen, dass das Zerebellum über direkte Projektionen mit dem dopaminergen Mittelhirn kommuniziert und so zur PE-Kodierung (im Kontext von Belohnungsverarbeitung) direkt beitragen kann, wie Befunde aus dem Tiermodell bereits zeigen (Yoshida et al., 2022). Das vorliegende Projekt liefert zudem erstmals Erkenntnisse über temporale Aspekte zerebellärer Beteiligung an Handlungsüberwachung (z.B. ERN-Reduktion für zerebelläre verglichen mit Vertex-TMS nur für "späte" Stimulation; Berlijn et al., 2024b). Alle Antragsteller:innen, Projektbeteiligte sowie Kooperationspartner:innen haben wichtige und aktive Beiträge zum Forschungsprogramm geliefert. Die Testungen für Teilstudie 1 und 3 wurden an der Heinrich-Heine-Universität durchgeführt, die Testungen für Teilstudie 3 am Uniklinikum Essen. AB war an der Heinrich-Heine-Universität und dem Uniklinikum Düsseldorf angestellt. Seine Promotion wurde betreut von JP, CB und MM. DH war an der Heinrich-Heine-Universität und der Uniklinik Essen angestellt. Ihre Promotion wird betreut von DT, JP und CB. Es wurden neueste Methoden zur Datenverarbeitung genutzt und Transparenz, Nachvollziehbarkeit und Reproduzierbarkeit in den Vordergrund gestellt (z.B. EEG-Vorverarbeitung in Teilstudie 3 bzgl. Umgang mit TMS-Artefakten, hier Nutzung einer State-of-the-art Pipeline; Nutzung von Open Source Tools, wo möglich und sinnvoll; Orientierung an PRISMA Richtlinien für Review). Sämtliche Teilstudien sowie das Systematic Review wurden vorab auf der Plattform "Open Science Framework" (OSF; https://osf.io/)

DFG-Vordruck 3.06 - 01/23 Seite 9 von 12

präregistriert: Systematic Review https://osf.io/vweay; Teilstudie 1 https://osf.io/c73kp; Teilstudie 2 https://osf.io/rd3xb; Teilstudie 3a https://osf.io/6v9pa; Teilstudie https://osf.io/a24rg. Daten, verwendete Skripte/Funktionen/Methoden etc. werden in den jew. OSF-Projekten hochgeladen (https://osf.io/jwfn9/; https://osf.io/2vfg8/; https://osf.io/fgw8h/; https://osf.io/cqf97/; https://osf.io/9n7yp). Die Ergebnisse des vorliegenden Projekts wurden auf einer Reihe von wissenschaftlichen Fachtagungen und eingeladenen Vorträgen vorgestellt (s. Abschnitt 4.2). Über Publikationen und Fortschritte im Projektverlauf wurde auf den Webseiten der beteiligten Hochschulen und Forschungsinstitutionen informiert.

Literaturverzeichnis

Andersen, LM, Jerbi, K, Saran, SD (2020). NeuroImage, 215, 116817, https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116817. Berlijn, A.M., Huvermann, D.M., Schneider, S., Bellebaum, C, Timmann, D., Minnerop, M., Peterburs, J. (2024a). The Cerebellum. Berlijn, A.M., Huvermann, D.M.*, Groiss, S.J., Schnitzler, A., Mittelstaedt, M., Bellebaum, C, Timmann, D., Minnerop, M., Peterburs, J. (2024b). Imaging Neuroscience, 2 1–19. https://doi.org/10.1162/imag-a-00080. Berlijn, A.M., Huvermann, D.M., Bechler, E., Thieme, A., Schnitzler, A., Bellebaum, C, Timmann, D., Minnerop, M., Peterburs, J. (2024).

(in Revision; Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience)
Huvermann, D.M., Berlijn, A.M., Thieme, A., Erdlenbruch, F., Groiss, S.J., Deistung, A., Mittelstaedt, M., Wondzinski, E., Sievers, H., Frank, B., Göricke, S.L., Gliem, G., Köhrmann, M., Siebler, M., Schnitzler, A., Bellebaum, C., Minnerop, M., Timmann, D., Peterburs, J. (2025) Journal of Neuroscience. e1972242025; https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1972-24.2025.

Huvermann, D.M., Berlijn, A.M., Groiss, S.J., Mittelstaedt, M., Schnitzler, A., Bellebaum, C., Minnerop, M., Timmann, D., Peterburs, J. (in Begutachtung; Psychophysiology)

Ito M. (2008). Nat Rev Neurosci. 9(4):304–13. https:// doi. org/ 10. 1038/ nrn23 32.

Miltner, W. H., Braun, C. H., Coles, M. G. (1997). Journal of Cognitive Neuroscience, 9, 788–798. doi: 10.1162/jocn.1997.9.6.788

Nettekoven C, Zhi D, Shahshahani L, Pinho AL, Saadon-Grosman N, Buckner RL, et al. (2024). bioRxiv.

Paitel, E., Nielson, KA (2023). Psychophysiology, 60, 12, e14395. https://doi.org/10.1111/psyp.

Peterburs, J., Gajda, K., Koch, B., Schwarz, M., Hoffmann, K.-P., Daum, I., Bellebaum, C. (2012). Neuropsychologia, 50(3), 379-389. Peterburs, J., Kobza, S., Bellebaum, C. (2016). Psychophysiology, 53(2), 209-215. doi: 10.1111/psyp.12560
Peterburs, J., Thürling, M., Rustemeier, M., Goericke, S., Suchan, B., Timmann, D.*, Bellebaum, C.* (2015). Neuropsychologia, 68, 139-

Rustemeier M, Koch B, Schwarz M, Bellebaum C. (2016). Cerebellum, 15(4): 425–38. https:// doi. org/ 10. 1007/ s12311- 015- 0702-8. Stoodley CJ, Schmahmann JD. (2009). Neuroimage, 44(2):489–501. https:// doi. org/ 10. 1016/j. neuro image. 2008. 08. 039. Thoma P, Bellebaum C, Koch B, Schwarz M, Daum I. (2008). Cerebellum 7(3):433–43. https://doi.org/10.1007/s12311-008-0046-8. Yoshida, J., Oñate, M., Khatami, L., Vera, J., Nadim, F., & Khodakhah, K. (2022). Journal of Neuroscience, 42(45), 8406–8415. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1535-22.2022

Yousuf, M., Heldmann, M., Münte, TF, Doñamayor, N (2019). Cortex, 119, 401-416. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.08.002

Veröffentlichte Projektergebnisse

4.1 Publikationen mit wissenschaftlicher Qualitätssicherung

Open-Access-Publikationen * Geteilte Erst-/Letztautorenschaft

- Berlijn, A.M., Huvermann, D.M., Schneider, S., Bellebaum, C, Timmann, D., Minnerop, M., Peterburs, J. (2024a). The role of the human cerebellum for learning from and processing of external feedback in non-motor learning: A systematic review. https://doi.org/10.1007/s12311-024-01669-y
- Berlijn, A.M.*, Huvermann, D.M.*, Groiss, S.J., Schnitzler, A., Mittelstaedt, M., Bellebaum, C, Timmann, D., Minnerop, M., Peterburs, J. (2024b). The effect of cerebellar TMS on error processing: A combined single-pulse TMS and ERP Study Imaging Neuroscience. Imaging Neuroscience, 2 1-19. https://doi.org/10.1162/imag a 00080.
- Huvermann, D.M., Berlijn, A.M., Thieme, A., Erdlenbruch, F., Groiss, S.J., Deistung, A., Mittelstaedt, M., Wondzinski, E., Sievers, H., Frank, B., Göricke, S.L., Gliem, G., Köhrmann, M., Siebler, M., Schnitzler, A., Bellebaum, C., Minnerop, M., Timmann, D.*, Peterburs, J.* (2025). The cerebellum contributes to prediction error coding in reinforcement learning - complementary evidence from stroke patients and from cerebellar transcranial magnetic stimulation. Journal of Neuroscience. 45 (19) e1972242025; https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1972-24.2025
- Berlijn, A.M., Huvermann, D.M., Bechler, E., Thieme, A., Schnitzler, A., Bellebaum, C, Timmann, D., Minnerop, M., Peterburs, J. (2025). Impaired reinforcement learning and coding of prediction errors in patients with cerebellar degeneration - a study with EEG and voxel-based morphometry. Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience; https://doi.org/10.3758/s13415-025-01303-2.



DFG-Vordruck 3.06 – 01/23 Seite 10 von 12

4.2 Weitere Publikationen und öffentlich gemachte Ergebnisse

Konferenzbeiträge/Poster (ausgewählte)

Berlijn, A.M., Huvermann, D., Mittelstaedt, M., Bellebaum, C., Schnitzler, A., Groiss, S.J., Minnerop, M., Timman, D., Peterburs, J. (2022). The effect of cerebellar TMS on error processing: A combined single-pulse TMS and ERP study. Annual Meeting of the Society for Psychophysiological Research (SPR), Vancouver, BC, Canada.

- Huvermann, D. M., Berlijn, A., Groiss, S., Minnerop M., Bellebaum, C., Timmann, D. & Peterburs, J. (2022). The effect of cerebellar TMS on feedback processing. *Jährliches Treffen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, Berlin. Dieses Poster hat einen Posterpreis der "Deutschen Gesellschaft für Neurologie" gewonnen.*
- Huvermann, D.M., Berlijn, A.M., Mittelstaedt, M., Bellebaum, C., Schnitzler, A., Groiss, S.J., Minnerop, M., Timman, D., Peterburs, J. (2023). The effect of cerebellar TMS on cognitive error and feedback processing in a reinforcement learning task. Gordons Research Conference on the Cerebellum, Lewiston, Maine, USA
- Huvermann, D.M., Berlijn, A.M., Thieme, A., Erdlenbruch, F., Wondzinski, E, Sievers, H., Frank, B., Göricke, S. Gliem, M., Köhrmann, M. Siebler, M., Bellebaum, C., Minnerop, M., Timman, D., Peterburs, J. (2023). Reinforcement learning in a cognitive task in patients with chronic cerebellar stroke an EEG study. Gordons Research Conference on the Cerebellum, Lewiston, Maine, USA
- Berlijn, A.M., Huvermann, D.M., Bechler, E., Thieme, A., Schnitzler, A., Bellebaum, C., Timman, D., Minnerop, M., Peterburs, J. (2024). Impaired coding of reward prediction errors in patients with cerebellar degeneration – a study with EEG and voxel-based morphometry. *Tagung Psychologie* und Gehirn, Hamburg.
- Huvermann, D.M., Berlijn, A.M., Thieme, A., Erdlenbruch, F., Wondzinski, E, Sievers, H., Frank, B., Göricke, S. Gliem, M., Köhrmann, M. Siebler, M., Bellebaum, C., Minnerop, M., Timman, D., Peterburs, J. (2024). Reinforcement learning in a cognitive task in patients with chronic cerebellar stroke an EEG study. Tagung Psychologie und Gehirn, Hamburg. Dieses Poster hat einen Posterpreis der "Deutschen Gesellschaft für Psychophysiologie und ihre Anwendung" gewonnen.
- Huvermann, D.M., Berlijn, A.M., Thieme, A., Erdlenbruch, F., Wondzinski, E, Sievers, H., Frank, B., Göricke, S. Gliem, M., Köhrmann, M. Siebler, M., Bellebaum, C., Minnerop, M., Timman, D., Peterburs, J. (2024). The cerebellum contributes to reward prediction error processing evidence from patients with cerebellar stroke. *Annual Meeting of the Society for Psychophysiological Research (SPR), Prag, Tschechien*

Eingeladene Vorträge

- Peterburs, J. (2021). The role of the cerebellum for feedback processing. *Neurophysiologisches Seminar, Universitätsmedizin Essen*
- Peterburs, J. (2022). Situational and inter-individual influences in performance monitoring. Eingeladener Vortrag, Department of Psychology, University of Jyväskylä, Finnland
- Peterburs, J. (2024). Insights into the cerebellum's involvement in error and feedback processing: Evidence from patient studies, neuroimaging, and neuromodulation. Eingeladener Vortrag am Department of Neurology, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA

Sonstige Wissenschaftskommunikation

Über unser Projekt wurde ein laienverständlicher Blogbeitrag und Podcast (Autor André Brune, Podcast Ruhrpottologe) verfasst: https://www.ruhrpottologe.de/als-studienpatient-in-der-kleinhirn-grundlagenforschung-bei-dana-huvermann-im-uniklinikum-essen-i-podcast-i-videos-i-fotos/. Im Februar 2025 organisiert Mitantragstellerin DT zudem am Uniklinikum Essen ein Symposium für alle Interessierten (Wissenschaftler:innen und Laien) und insbesondere hier auch für die Bernd-Fink-Stiftung, die das Projekt freundlicherweise nach Auslaufen der DFG-Gelder unterstützt hat.

