

Neuronale Korrelate rhythmischer Strukturen beim Singen – eine fMRT-Studie

M. Jungblut¹, W. Huber², M. Pustelniak³, R. Schnitker³

¹Institut für Interdisziplinäre Musik- und Sprachtherapie, Duisburg,

²Sektion Kognitive Neurologie der Neurologischen Klinik, Universitätsklinikum Aachen,

³Interdisziplinäres Zentrum für klinische Forschung, Universitätsklinikum, Aachen

Zusammenfassung

Grundlage für diese Forschung ist die musiktherapeutische Arbeit mit chronisch kranken Aphasiepatienten nach der Methode SIPARI®. In mehreren Studien mit chronisch kranken Broca- und Global-aphasikern konnte gezeigt werden, dass diese gezielte Behandlung zu signifikanten Verbesserungen der sprachlichen Leistungen gemessen mit dem Aachener Aphasie-Test (AAT) führt. Da ein Schwerpunkt der Therapie auf dem Einsatz der Stimme in ihren unterschiedlichen Klangqualitäten liegt, stellt das Singen rhythmischer Sequenzen einen wesentlichen Bestandteil dar.

Diese fMRT-Studie mit 30 gesunden Probanden dient dazu, Aufschluss über die Beteiligung neuroanatomischer Strukturen zu geben, die beim Singen rhythmischer Gruppierungen mit unterschiedlicher Komplexität relevant sind, und damit die Basis für weitere Untersuchungen mit Patienten zu liefern.

Unsere Ergebnisse können die oft beschriebene rechtshemisphärische Asymmetrie bezüglich motorischer Aktivierungen beim Singen nur teilweise bestätigen. Offensichtlich ist die rhythmische Struktur auch beim Singen von entscheidender Bedeutung, sowohl in Bezug auf die Lateralisierung als auch in Bezug auf die Aktivierung spezifischer Bereiche. Unsere Forschung zeigt, dass es mit zunehmender Anforderung an motorische und kognitive Leistungen zu vermehrter Aktivierung inferior frontaler Bereiche der linken Hemisphäre kommt, und zwar speziell solcher Areale, die in der Literatur im Zusammenhang mit zeitlicher Verarbeitung und Sequenzierungsleistungen beschrieben werden.

Die aktuelle Therapiestudie mit chronisch kranken Aphasikern mit Sprechapraxie wird zeigen, inwieweit sprachliche und sprechmotorische Verbesserungen mit Veränderungen der funktionellen Aktivierungsmuster korrelieren.

Schlüsselwörter: Singen, Rhythmus, Gyrus frontalis inferior, SIPARI®

The neural correlates of rhythm structures during singing – an fMRI study

M. Jungblut, W. Huber, M. Pustelniak, R. Schnitker

Abstract

Music therapy according to the SIPARI® method constitutes the starting point for this research. In several studies with patients suffering from chronic Broca's aphasia and global aphasia it could be demonstrated that this directed treatment leads to significant improvements of speech capabilities assessed by the Aachener Aphasia Test (AAT). Since the method is based on a specific use of the voice in its different acoustic qualities singing of rhythmic sequences represents an essential component.

This fMRI study with 30 healthy subjects serves to gain an insight into the involvement of the neuroanatomical structures which are relevant to singing of rhythmic groupings with different complexity and forms the basis for further research with patients. According to our results the often described right hemisphere asymmetry concerning motor activations during singing can only partially be confirmed. Even during singing rhythm structure is obviously a decisive factor concerning lateralization as well as activation of specific areas. Our research yields that with increasing demands on motor and cognitive capabilities additional activation of inferior frontal areas of the left hemisphere occurs, especially in those areas which are described in connection with temporal processing and sequencing. Our current therapy study with patients suffering from chronic aphasia and apraxia of speech will show to what extent improvements of language and speech motor performance and functional activation patterns will correlate.

Key words: singing, rhythm, inferior frontal gyrus, SIPARI®

Einleitung

Das Phänomen, dass oft selbst schwer betroffene Aphasiker Texte bekannter Lieder singen können, obwohl sie nur wenig oder gar nicht sprechen können, wird in der Literatur seit 1736 immer wieder beschrieben [5, 29, 57, 61]. Diese Beobachtung veranlasste viele Forscher und Therapeuten dazu, das Singen – wenn auch in unterschiedlichster Weise – sowohl in der Behandlung von Sprechstörungen als auch in der Behandlung von Sprachstörungen einzusetzen [2, 3, 14, 44, 51, 52, 55, 54, 58, 59].

In der Behandlung aphasischer Patienten wird hierbei auf verbliebene rechtshemisphärische Sprachkomponenten wie z. B. Intonation und melodische Kontur zurückgegriffen [2, 25, 26, 27, 28, 37, 51, 52, 60].

Mithilfe der funktionellen Bildgebung konnten in den vergangenen zwei Jahrzehnten einige grundlegende neuroanatomische Zusammenhänge dargelegt werden. So ist inzwischen die vorrangig rechtshemisphärische Lateralisierung von Prozessen, die im Zusammenhang mit der Verarbeitung von Tonhöhen stehen, gut dokumentiert [24, 65, 66, 67, 68].

Ebenso wurden Hirnaktivitäten beim Singen in den vergangenen 10 Jahren in unterschiedlichsten Studien mit bildgebenden Verfahren untersucht, allerdings mit Fragestellungen und Studiendesigns, die kaum miteinander vergleichbar sind [10, 12, 21, 23, 30, 31, 39, 43, 48, 49, 64, 63]. Die meisten der obengenannten Studien verwendeten als Stimulusmaterial entweder bekanntes Liedmaterial [12, 21, 23, 48, 49] oder verglichen das Singen und Sprechen von alltagsrelevanten Wörtern und Sätzen mit dem Summen oder der Produktion von Vokalen [39]. Kleber et al. [30] untersuchten das Singen einer italienischen Arie im Vergleich mit dem »inneren« Singen derselben Arie bei professionellen Sängern sowie die Unterschiede funktioneller Aktivierungen beim Singen derselben Arie bei professionellen Sängern, Gesangstudenten und Laien [31]. Zarate und Zatorre [64] verglichen die vokale Tonhöhenkontrolle bei Sängern und Nichtmusikern. Eine weitere Studie von Zarate et al. [63] befasste sich mit der Thematik willkürlicher und unwillkürlicher Tonhöhenregulation bei erfahrenen Sängern.

Abgesehen von methodischen Unterschieden sowohl bezüglich der Auswahl der Aufgaben als auch der Datenauswertung verwendeten die meisten der genannten Studien auditive Perzeptionsaufgaben (z. B. Hören von Tonsequenzen) oder Ruhephasen als Kontrollbedingungen (als Übersichtsartikel vgl. Brown et al. [9]), so dass keine Aussagen bezüglich der Unterschiede einzelner akustischer Komponenten des Singens getroffen werden können.

Des Weiteren führt der Einsatz bekannten Liedmaterials zwangsläufig zu einer Vermischung semantischer, lexikalischer und emotionaler Einflüsse; ebenso wenig lassen sich melodische und rhythmische Effekte unterscheiden.

Die erste grundlegende PET-Studie stammt von Perry et al. [43], die gesungene Tonrepetitionen eines Einzelvokals im Vergleich zum Hören von Tonsequenzen untersuchten.

Die Autoren konnten zeigen, dass bei dieser einfachen Form des Singens die gleichen Areale aktiviert werden wie beim Sprechen, allerdings mit einer rechtshemisphärischen Asymmetrie motorischer (rechter ventraler Gyrus precentralis) und auditorischer Areale (primärer auditorischer Kortex).

Auch die Studie von Brown et al. [10], in der u. a. monotones Vokalisieren im Vergleich mit einer Ruhephase untersucht wurde, ergab bilaterale Aktivierungen im primären auditorischen Kortex (BA 41) und im Gyrus precentralis (BA 4) sowie im auditorischen Assoziationskortex (BA 42, 22), im frontalen Operculum (BA 44, 45) und im supplementärmotorischen Kortex (medial BA 6), allerdings mit deutlicherer Ausprägung der Aktivierungen in der rechten Hemisphäre.

Somit konnte die vorrangig rechtshemisphärische Aktivierung auditorischer und motorischer Areale, die auch in weiteren, oben genannten Studien häufig erwähnt wird, aus neurowissenschaftlicher Sicht bestätigen, was phänomenologisch bereits seit mehr als zwei Jahrhunderten beschrieben wird.

Der Transfer dieser Forschungsergebnisse in gezielte therapeutische Interventionen, z. B. mit Aphasikern, steckt allerdings noch in den Kinderschuhen [51, 52].

Bei der musikunterstützten Sprachanbahnung nach der Methode SIPARI® [25, 26, 27, 28] liegt der Schwerpunkt der Therapie auf dem Einsatz der Stimme. Melodische Sprachanteile werden als Ausgangspunkt genutzt. In einer abgestuften Vorgehensweise wird der Fokus vermehrt auf temporale Sprachkomponenten gelegt, um phonologische und segmentale Sprachfähigkeiten Schritt für Schritt zu fördern. Die gezielte »Überführung« melodischer in temporale, prosodische Komponenten hat das Ziel, noch erhaltene sprachverwandte Areale der linken Hemisphäre zu aktivieren. Nicht nur bezüglich dieser Vorgehensweise unterscheidet sich die Therapie nach SIPARI®, die im Cochrane Review [8] als evidenzbasierte Therapie eingestuft wird, deutlich von der Melodischen Intonationstherapie (MIT) [2, 37, 51, 52, 54, 55, 60].

Mit SIPARI® konnten sowohl in Gruppen- als auch in Einzelfallstudien mit chronisch kranken Broca- und Globalaphasikern signifikante Verbesserungen erzielt werden, die mit dem Aachener Aphasie-Test (AAT) von unabhängigen Linguisten und Logopäden gemessen wurden [26, 27, 28]. Hierbei konnte gezeigt werden, dass diese Verbesserungen nicht nur die sprechmotorische Ebene betreffen, sondern speziell die Ebene der Sprachsystematik.

Um den Behandlungsansatz auch aus neurowissenschaftlicher Sicht weiter zu fundieren, bestand unser Forschungsziel darin, zunächst in einer Untersuchung mit gesunden Probanden die neuronalen Korrelate rhythmischer Strukturen beim Singen zu entschlüsseln, die in unterschiedlicher Komplexität in der Therapie Anwendung finden.

Methode

Teilnehmer

Untersucht wurden 30 gesunde Nichtmusiker (17 Männer, 13 Frauen) mit einem Durchschnittsalter von 26,3 Jahren (21–41).

Alle Teilnehmer waren Rechtshänder (Einschlusskriterium: Lateralisationsindex >70% laut Edinburgh Inventory).

Alle Teilnehmer absolvierten ein Vortraining mit ähnlichem Stimulusmaterial, um sicherzustellen, dass die Aufgaben bewältigt werden können. Nur Teilnehmer, die 75% der Stimulusbeispiele korrekt nachsingen konnten, wurden in die Studie aufgenommen.

Alle Studienteilnehmer gaben ihr schriftliches Einverständnis gemäß der Deklaration von Helsinki. Die Studie wurde von der Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der RWTH Aachen genehmigt.

Stimuli und Durchführung

Um den Einfluss melodischer Komponenten zu reduzieren, wurde eine Tonrepetition gewählt. Ebenso wurde zur Vermeidung semantischer und lexikalischer Einflüsse der Schwerpunkt auf die phonologische Verarbeitung gelegt, indem wir einen Vokalwechsel als Stimulusmaterial verwendeten.

Das Untersuchungsmaterial bestand aus metrischen 4/4-Gruppierungen unterschiedlicher Komplexität mit einer Dauer von jeweils 4 Sekunden (8 Vokalwechsel, abwechselnd »a/i«), die als Vokalwechsel mit (1) gleichmäßigen Gruppierungen, (2) gleichmäßigen Gruppierungen mit Pausen und (3) ungleichmäßigen Gruppierungen gesungen wurden (Abb. 1). Isochrone Einzelvokalrepetitionen dienen als Kontrollbedingung. Für jede Bedingung (1–3) gab es vier vergleichbare Gruppierungsvarianten.

Die Stimulusdarbietung erfolgte über ein MRT-geeignetes und störschallreduzierendes Audiosystem in einer pseudo-randomisierten Reihenfolge mit einem Interstimulus-Intervall von 8 Sekunden (event-related design). Die Stimuluspräsentation und die fMRT-Messung wurden durch Triggerpulse synchronisiert.



Abb. 1: Stimulusbeispiele in musikalischer Notation; 4/4-Gruppierungen mit einer Dauer von 4 Sekunden, gesungen auf einer Tonhöhe von 220 Hz. 1) gleichmäßige Gruppierungen, 2) gleichmäßige Gruppierungen mit Pausen, 3) ungleichmäßige Gruppierungen

Die Probanden hatten die Aufgabe, die auditiv vorgegebenen Stimuli (gesungen von einer Frauenstimme mit gleichbleibender Frequenz von 220 Hz) im Anschluss an die Darbietung zu wiederholen. Alle Aufgaben wurden mit geschlossenen Augen ausgeführt. Zur Kontrolle wurde die Probandenreaktion aufgezeichnet.

Datenakquisition

Die Akquisition der funktionellen Daten erfolgte mittels eines Siemens Trio 3T MRT unter Verwendung einer T2*-gewichteten EPI-(echo planar imaging)-Messsequenz mit folgenden Messparametern: TR 2200 ms, TE 30 ms, FA 90°. Insgesamt wurden 41 transversale Schichten mit einer Schichtdicke von 3,4 mm gemessen.

Datenauswertung

Die Datenauswertung erfolgte mittels SPM8 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) und umfasste folgende Schritte:

Datenvorverarbeitung: Die Rohdaten wurden zuerst hinsichtlich möglicher Bewegungen (realignment) und bewegungskorrelierter Suszeptibilitätsartefakten (unwarp) korrigiert, die maximale Bewegung der Einzelprobanden erreichte 1,7 mm und 1,6°. Anschließend erfolgte die Korrektur von anatomischen Unterschieden zwischen den Probanden (normalization) mit einer Voxelgröße von 4 x 4 x 4 mm und eine räumliche Glättung (smoothing) mit 8 x 8 x 8 mm.

Statistische Analyse

Zunächst wurde für jeden Probanden eine Random-Effects-Analyse mit Hilfe des General-Linear-Modell-Ansatzes durchgeführt, um signifikante Aktivierungskluster auf Einzelprobebene darzustellen [17, 18, 19, 20]. Die Erzeugung der probandenspezifischen Kontrastbilder erfolgte unter Anwendung der hämodynamischen Antwortfunktion. Die dargestellten Gruppenergebnisse basieren auf einer statistischen Analyse mittels eines one-sample t-test für jede Bedingung sowie auf einer Bonferroni-korrigierten Signifikanzschwelle von $p=0,05$ (FWE-corrected) und einer minimalen Clustergröße von 10 Voxeln. Die angegebenen Koordinaten entsprechen den MNI-(Montreal Neurological Institute)-Standardkoordinaten.

Ergebnisse

Auswertung der Aufzeichnungen der Probandenreaktionen

Die Mitschnitte der von den Probanden durchgeführten Aufgaben wurden gemeinsam von zwei professionellen Musikern (1 Sänger, 1 Schlagzeuger) post hoc analysiert. Sie bewerteten jede Stimuluswiederholung entweder mit »richtig« (1 Punkt) oder »falsch« (0 Punkte). Nur bei einstimmiger Beurteilung, dass sowohl die Tonhöhe korrekt

gesungen als auch der Rhythmus fehlerlos produziert worden war, wurde die Leistung mit 1 bewertet. Nur bei mindestens 75% korrekt wiederholter Stimuli in jeder Bedingung wurden die Daten in die Studie mit eingeschlossen. Die Daten von 2 Teilnehmern konnten nicht in die Studie mit einfließen, das sie nicht das Kriterium 75% richtiger Wiederholungen für alle drei Bedingungen erfüllten.

Unter Anwendung des Friedman-Tests für verbundene Stichproben bei nicht normalverteilten Daten konnte kein signifikanter Unterschied der Leistungen der Probanden innerhalb der vier Gruppierungsvarianten der jeweiligen Komplexitätsstufen nachgewiesen werden. Die Komplexität der Anforderungen scheint jedoch die Leistung signifikant zu beeinflussen. Eine zusätzliche Post-Hoc-Analyse mit dem Wilcoxon-Test konnte dieses Ergebnis für alle 3 Paar-Vergleiche (KOMP3–KOMP1; KOMP2–KOMP1; KOMP3–KOMP2) bei einem Bonferroni-korrigierten Signifikanzniveau von $p < 0,008$ bestätigen (Tab. 1).

FMRI-Daten

In allen drei Bedingungen ergaben sich nach Abzug der Kontrollbedingung signifikante Aktivierungen im prämotorischen Kortex (BA 6), in der linken Hemisphäre sowie im Hirnstamm (Abb. 2, Tab. 2).

Bedingung (1) ergab zusätzliche signifikante Aktivierungen im Bereich des prämotorischen Kortex (BA 6). Bedingung (2) ergab zusätzliche signifikante bilaterale Aktivierungen

Friedman-Test	Komplexitätsstufen	V_KOMP1	V_KOMP2	V_KOMP3
χ^2	205,043	1,247	4,075	1,539
df	2	3	3	3
exakte Signifikanz	0,000*	0,747	0,254	0,677

Tab. 1: Ergebnisse: Friedman-Test, *signifikant bei $p < 0,05$

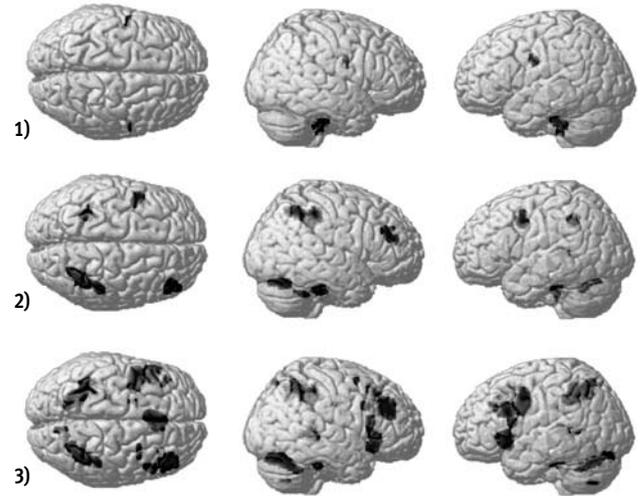


Abb. 2: Areale mit signifikanter Aktivierung nach Abzug der Kontrollbedingungen (FWE-corrected $p = 0,05$; threshold = 10 voxel). 1) gleichmäßig minus Kontrolle, 2) gleichmäßig mit Pausen minus Kontrolle, 3) ungleichmäßig minus Kontrolle

BA	linke Hemisphäre					rechte Hemisphäre					
	x	y	z	cluster size k	z-scores	x	y	z	cluster size k	z-scores	
Subtraktion: Bedingung 1) – Kontrolle											
frontal											
Gyrus precentralis	6					57	-4	25	10	5.10	
Gyrus precentralis											
Subtraktion: Bedingung 2) – Kontrolle											
frontal											
Gyrus frontalis medius	46					45	41	19	46	5.7	
parietal											
Lobus parietalis inferior	40	-39	-43	40	42	5.37	48	-34	46	129	6.64
Kleinhirn											
		-27	-52	31	42	4.94	36	-49	-35	16	5.89
Subtraktion: Bedingung 3) – Kontrolle											
frontal											
Gyrus frontalis inferior	47	-36	20	-5	145	Inf.	30	26	-8	155	7.54
Gyrus frontalis inferior	44/45						51	20	10	155	6.00
Insula	13	-37	19	-3	145	Inf.	29	19	-8	155	7.54
Gyrus cinguli	32	-1	23	45	179	6.73	1	23	46	179	6.73
parietal											
Lobus parietalis inferior	40	-35	-48	42	66	6.40	33	-55	46	195	6.85
Kleinhirn											
		-30	-70	-50	14	6.93	27	-67	-47	15	5.51

Tab. 2: MNI-Koordinaten der signifikanten Aktivierungen für jede Bedingung nach Abzug der Kontrollbedingungen; BA = Brodmann Area, Inf. = infinite

des Kleinhirns und des Gyrus supramarginalis (BA 40), vorrangig in der rechten Hemisphäre. Der Gyrus frontalis medius (BA 46) war ausschließlich in der rechten Hemisphäre aktiv. Bedingung (3) ergab zusätzliche signifikante bilaterale Aktivierungen des Kleinhirns, des Gyrus frontalis inferior (BA 47) und der Insel (BA 13), vorrangig in der linken Hemisphäre sowie des Cingulums (BA 32). Eine zusätzliche signifikante Aktivierung des Broca-Areals (BA 44, 45) erfolgte ausschließlich in der rechten Hemisphäre; ebenso konnten zusätzliche signifikante Aktivierungen des Gyrus supramarginalis (BA 40) in beiden Hemisphären gemessen werden.

Diskussion

Die rhythmische Struktur scheint beim monotonen Singen eines Vokalwechsels von entscheidender Bedeutung zu sein, sowohl in Bezug auf die Lateralisierung als auch in Bezug auf die Aktivierung spezifischer Bereiche. Wir untersuchten drei Gruppierungsvarianten unterschiedlicher Komplexität (gleichmäßig/gleichmäßig mit Pausen/ungleichmäßig) im Vergleich zu einer isochronen Einzelvokalrepetition als Kontrollbedingung. Unseres Wissens gibt es bisher keine Studie, bei der unbekanntes Material in Form einer gesungenen Tonrepetition auf einem Vokalwechsel mit vergleichbar hohen Anforderungen an Sequenzierungsleistungen und Arbeitsgedächtniskapazität gestellt wurde.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die oft beschriebene rechts-hemisphärische Asymmetrie (s. Einführung) bezüglich motorischer Aktivierungen beim Singen nur teilweise bestätigt werden kann.

Wir konnten bei allen drei Bedingungen nach Abzug der Kontrollbedingung signifikante Aktivierungen im linken prämotorischen Kortex (BA 6) und im Hirnstamm messen. Aktivierungen des prämotorischen Kortex werden im Zusammenhang mit der Verarbeitung rhythmischer musikalischer Komponenten beschrieben [11, 40, 50]. Chen et al. [13] weisen auf die besondere Bedeutung des prämotorischen Kortex beim Zusammenspiel zwischen auditorischen und motorischen Systemen während der Durchführung von Tapping-Aufgaben hin.

Die zusätzlichen linkshemisphärischen Aktivierungen dürften auf die Artikulationsbewegungen zurückzuführen sein, wobei es sich bei unseren Aufgaben (Vokalwechsel »a/i«) vorrangig um Zungenbewegungen handelt [9, 53].

Bezüglich unserer *ersten* Bedingung können wir nach Abzug der Kontrollbedingung eine zusätzliche rechts-hemisphärische Aktivierung prämotorischer Areale (BA 6) bestätigen. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Forschungen von Perry et al. [43] und Brown et al. [10], die ebenfalls Tonrepetitionen oder monotonen Vokalisieren untersucht haben, allerdings im Vergleich mit dem Hören einer Tonsequenz oder einer Ruhephase.

Die gleichmäßige und gebundene (Legato-)Singweise dieser Bedingung mit relativ langen Tondauern und gleichmäßigen Artikulationsbewegungen wird beispielsweise im klassischen Liedgut häufig praktiziert. Somit könnte ein wesentlicher

Grund für diese zusätzliche rechts-hemisphärische Aktivierung darin liegen, dass bei dieser Bedingung im Vergleich zu den beiden anderen Bedingungen die Tonhöhenverarbeitung im Vordergrund stand [24, 65, 66, 67, 68].

Im Vergleich zur ersten Bedingung erfordert die *zweite* eine zeitlich präzisere motorische Umsetzung, eine Anforderung, die in der dritten Bedingung nochmals gesteigert wird. Dies dürfte ein Grund für die zusätzliche bilaterale Kleinhirnaktivierung sein, die auch von Brown et al. [10] und Perry et al. [43] beschrieben wird.

Abgesehen von der Rolle des Kleinhirns als entscheidender Part eines zentralen Timing-Mechanismus [35] bestätigen Mathiak et al. [36] eine hohe Korrelation zwischen Kleinhirnaktivierung und zeitlicher Sequenzierung von Sprechbewegungen. Die Tatsache, dass bei dieser Bedingung nach Abzug der Kontrollbedingung zusätzliche signifikante Aktivierungen im Gyrus supramarginalis (BA 40) vorrangig in der rechten Hemisphäre gemessen werden konnten, lässt sich mit höheren Anforderungen an Aufmerksamkeitsleistungen in der auditorischen Modalität begründen, und zwar speziell in Bezug auf die Tonhöhenverarbeitung [46]. Auch die zusätzliche signifikante Aktivierung des Gyrus frontalis medius (BA 46) dürfte damit zu begründen sein, dass eine genaue Tonhöhenwahrnehmung der eigenen Stimme notwendig ist, um eine Feedback-Möglichkeit für eventuelle Anpassungen oder das Beibehalten der gewünschten Tonhöhe zu gewährleisten, also das »Monitoring« der Tonhöhe [42]. Zweifelsohne sind die Anforderungen an die Tonhöhenkontrolle bei einer Tonrepetition, bei der zwischen Legato- und Staccato-Singweise gewechselt werden muss, höher.

Nur bei der *dritten* Bedingung konnten nach Abzug der Kontrollbedingung zusätzliche signifikante Aktivierungen des Gyrus frontalis inferior resp. der Pars orbitalis (BA 47) und der Insel (BA 13), vorrangig in der linken Hemisphäre sowie des Cingulums (BA 32) gemessen werden. Im Vergleich zur ersten und zweiten Bedingung ist die dritte Bedingung auf Grund der Ungleichmäßigkeit der rhythmischen Struktur sowohl bezüglich der motorischen als auch bezüglich der kognitiven Anforderungen anspruchsvoller.

Area-47-Aktivierungen werden in unterschiedlichsten Zusammenhängen berichtet, z. B. in Studien, die Arbeitsgedächtnisleistungen für Tonhöhen untersuchten [66, 67], geteilte Aufmerksamkeit für Tonhöhen und Rhythmus [45], Unterscheidung von Metren [40] oder Rhythmusproduktion zu visuellen Inputs [41].

Studien aus dem Bereich Sprachverarbeitung konnten BA-47-Aktivierungen speziell im Zusammenhang mit semantischer Verarbeitung [7, 62] nachweisen. Auch Studien, die Parallelen zwischen Musik- und Sprachverarbeitung untersuchen, beschreiben entsprechende Aktivierungen [11, 32, 33, 56]. Speziell für unsere Untersuchung dürfte die Tatsache von Bedeutung sein, dass die Gemeinsamkeit zwischen allen erwähnten Studien in der Fokussierung auf zeitliche Zusammenhänge liegt [11, 32].

Unseres Wissens gibt es bisher keine Studien, die über eine BA-47-Aktivierung im Zusammenhang mit gesungenem

Material, speziell Vokalwechseln, berichten. Möglicherweise stellt der Gyrus frontalis inferior (BA 47) zusammen mit der angrenzenden Insel (BA 13) einen modalitätsunabhängigen Bereich dar, der strukturelle Wahrnehmungseinheiten in größere bedeutungsvolle Zusammenhänge eingliedert [33].

Die Insel (BA 13) scheint von wesentlicher Bedeutung bei der audiovokalen Integration zu sein [48, 64]. Ackermann und Riecker [1] vertreten in Anlehnung an die »double filtering by frequency«-Hypothese [22] die Auffassung, dass die linke Insel speziell bei der Verarbeitung segmentaler Informationen, die rechte Insel speziell bei der Verarbeitung suprasegmentaler Informationen beteiligt sei.

Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Aktivierung ventrolateraler präfrontaler und prämotorischer Areale abhängig ist von der Komplexität der rhythmischen Struktur. Für erhöhte Anforderungen an Aufmerksamkeitsleistungen, die für die Ausführung der Aufgaben dieser Bedingung erforderlich sind, spricht die zusätzliche signifikante Aktivierung des Cingulums (BA 32). Anforderungen, die sowohl eine Entscheidungsfindung als auch die Gestaltung einer daraus resultierende Reaktion verlangen, scheinen speziell den Gyrus cinguli zu aktivieren [4, 46]. Der Argumentation von Brown et al. [9], die davon ausgehen, das Cingulum werde grundsätzlich bei monotonen Singaufgaben aktiviert, können wir insofern nicht folgen, als unsere Aufgaben ausschließlich aus monotonen Singaufgaben bestehen, aber nur bei der komplexesten Anforderung nach Abzug der Kontrollbedingung zusätzliche signifikante Aktivierungen des Cingulums gemessen werden konnten.

Erste Auswertungen des Kontrastvergleichs zwischen der dritten Bedingung (ungleichmäßige Gruppierungen) minus Kontrolle und der ersten Bedingung (gleichmäßige Gruppierungen) minus Kontrolle ergaben deutliche bilaterale Aktivierungen des Gyrus cinguli und legen somit einen Zusammenhang zwischen erhöhter Aufmerksamkeitsleistung und Aktivierung des Cingulums beim Singen komplexer rhythmischer Strukturen nahe.

Die zusätzliche signifikante Aktivierung im rechten Broca-Areal (BA 44, 45), die nur bei unserer komplexesten Bedingung nach Abzug der Kontrollbedingung gemessen werden konnte, führen wir auf zusätzliche Anforderungen bezüglich motorischer Planung und Kontrolle zurück [6, 53]. Brown et al. [10] berichten ebenfalls in ihrer Studie, in der sie u. a. eine Tonrepetition im Vergleich mit einer Ruhephase untersuchten, über zusätzliche Aktivierungen im rechten Broca-Areal (BA 44, 45). Auch Zarate et al. [63] beschreiben signifikante Aktivierungen des rechten inferior frontalen Gyrus (BA 44) bei erfahrenen Sängern im Zusammenhang mit willkürlichen und unwillkürlichen vokalen Tonhöhenregulationen.

Die signifikante bilaterale Aktivierung des Gyrus supramarginalis (BA 40) deutet ebenfalls auf erhöhte Anforderungen hin, und zwar sowohl bezüglich der Aufmerksamkeitsleistungen als auch bezüglich der Arbeitsgedächtniskapazität. Studien aus dem Bereich Timing, Verarbeitung von Dauern und Rhythmus berichten ebenfalls über derartige Aktivierungen [4, 34, 47]. Die Tatsache, dass bei dieser

komplexesten Bedingung auch linkshemisphärisch parietale Bereiche aktiviert werden, lässt den Schluss zu, dass erhöhte Anforderungen an Aufmerksamkeitsleistungen gestellt werden, die auf zeitliche und motorische Abläufe mit dem Ziel einer motorischen Reaktion gerichtet sind [15].

Schlussbemerkung

Unsere Forschung mit gesunden Probanden lässt den Schluss zu, dass der rhythmischen Struktur beim monotonen Singen eines Vokalwechsels entscheidende Bedeutung zukommt, sowohl bezüglich der Lateralisierung als auch bezüglich der Aktivierung spezifischer Bereiche. Mit zunehmender Anforderung an motorische Leistungen und Arbeitsgedächtniskapazität kommt es zu vermehrter Aktivierung inferior frontaler Bereiche der linken Hemisphäre, und zwar speziell solcher Areale, die in der Literatur im Zusammenhang mit zeitlicher Verarbeitung und Sequenzierungsleistungen beschrieben werden.

Diese Forschungsergebnisse sind insofern von besonderer Bedeutung, als die beschriebenen Aktivierungen Areale umfassen, die bei Menschen, die an einer Aphasie und speziell an einer Sprechapraxie leiden, betroffen sind [16, 38]. Erste Voruntersuchungen haben gezeigt, dass es bei Aphasikern mit Sprechapraxie, die bereits über längere Zeit nach der SIPARI®-Methode behandelt wurden, unter gleichen Studienbedingungen in Abhängigkeit von der Komplexität der Aufgabenstellung auch zu perilesionellen Aktivierungen kommt. Unsere aktuelle Therapiestudie mit Aphasikern mit Sprechapraxie wird zeigen, inwieweit sprachliche und sprechmotorische Verbesserungen mit Veränderungen der funktionellen Aktivierungsmuster korrelieren.

Literatur

1. Ackermann H, Riecker A. The contribution of the insula to motor aspects of speech production: a review and a hypothesis. *Brain Lang* 2004; 89: 320-328.
2. Albert ML, Sparks RW, Helm NA. MIT for aphasia. *Arch Neurol* 1973; 29: 130-131.
3. Belin P, Van Eckhout P, Zilbovicius M, Remy P, Francois C, Guillaume S, Chain F, Rancurel G, Samson Y. Recovery from nonfluent aphasia after melodic intonation therapy: a PET study. *Neurology* 1996; 47: 1504-1511.
4. Benedict RHB, Lockwood AH, Shucard JL, Shucard DW, Wack D, Murphy BW. Functional neuroimaging of attention in the auditory modality. *NeuroReport* 1998; 9: 121-126.
5. Benton AL, Joynt RJ. Early descriptions of aphasia. *Arch Neurol* 1960; 3: 205-222.
6. Binkofski F, Buccino G. Motor functions of the Broca's region. *Brain Lang* 2004; 89: 362-369.
7. Bookheimer S. Functional MRI of language: new approaches to understanding the cortical organization of semantic processing. *Ann Rev Neurosci* 2002; 25: 151-188.
8. Bradt J, Magee WL, Dileo C, Wheeler BL, McGilloway E. Music therapy for acquired brain injury (Review). *The Cochrane Library*, Issue 7, Wiley & Sons, 2010.
9. Brown S, Laird AR, Pfordresher PQ, Thelen SM, Turkeltaub P, Liotti A. The somatotopy of speech: phonation and articulation in the human motor cortex. *Brain Cogn* 2009; 70: 31-41.
10. Brown S, Martinez MJ, Hodges DA, Fox PT, Parsons LM. The song system of the human brain. *Cogn Brain Res* 2004; 20: 363-375.
11. Brown S, Martinez MJ, Parsons LM. Music and language side by side in the brain: a PET study of the generation of melodies and sentences. *Eur J Neurosci* 2006; 23: 2791-2803.
12. Callan DE, Tsytarev V, Hanakawa T, Callan AM, Katsuhara M, Fukuyama H, Turner R. Song and speech: brain regions involved with perception and covert production. *NeuroImage* 2006; 31: 1327-1342.

13. Chen JL, Penhune VB, Zatorre RJ. Moving on time: brain network for auditory-motor synchronization is modulated by rhythm complexity and musical training. *J Cogn Neurosci* 2008; 20 (2): 226-239.
14. Cohen NS, Ford J. The effect of musical cues on the nonpurposive speech of persons with aphasia. *J Music Ther* 1995; 32: 46-57.
15. Coull JT. Research Report. fMRI studies of temporal attention: allocating attention within, or towards time. *Cogn Brain Res* 2004; 21: 216-226.
16. Dronkers NF. A new brain region for coordinating speech articulation. *Nature* 1996; 384: 159-161.
17. Friston KJ, Frith CD, Frackowiak RS, Turner R. Characterizing dynamic brain responses with fMRI: a multivariate approach. *NeuroImage* 1995a; 2 (2): 166-172.
18. Friston KJ, Frith CD, Turner R, Frackowiak RS. Characterizing evoked hemodynamic responses with fMRI. *NeuroImage* 1995b; 2 (2): 157-165.
19. Friston KJ, Holmes AP, Poline JB, Grasby PJ, Williams SC, Frackowiak RS, Turner R. Analysis of fMRI time-series revisited. *NeuroImage* 1995c; 2 (1): 45-53.
20. Friston KJ, Zarahn E, Josephs O, Henson RN, Dale AM. Stochastic designs in event-related fMRI. *NeuroImage* 1999; 10 (5): 607-619.
21. Gunji A, Ishii R, Chau W, Kakigi R, Pantev C. Rhythmic brain activities related to singing in humans. *NeuroImage* 2007; 34: 426-434.
22. Ivry RB, Robertson LC. *The Two Sides of Perception*. MIT Press, Cambridge, MA 1998.
23. Jeffries KJ, Fritz JB, Braun AR. Words in melody: an H2150 PET study of brain activation during singing and speaking. *NeuroReport* 2003; 14 (5): 749-754.
24. Johnsrude IS, Penhune VB, Zatorre RJ. Functional specificity in the right human auditory cortex for perceiving pitch direction. *Brain* 2000; 123: 155-163.
25. Jungblut M. SIPARI® – Musikunterstützte Sprachanbahnung bei chronischer Aphasie. Aphasie und verwandte Gebiete 2010; 1: 69-79.
26. Jungblut M, Aldridge D. Musik als Brücke zur Sprache – die musiktherapeutische Behandlungsmethode SIPARI® bei Langzeitaphasikern. *Neurol Rehabil* 2004; 10 (2): 69-78.
27. Jungblut M, Gerhard H, Aldridge D. Die Wirkung einer spezifischen musiktherapeutischen Behandlung auf die sprachlichen Leistungen eines chronisch kranken Globalaphasikers – eine Falldarstellung. *Neurol Rehabil* 2006; 12 (6): 339-347.
28. Jungblut M, Suchanek M, Gerhard H. Long-term recovery from chronic Global aphasia: a case report. *Music & Medicine* 2009; 1 (1): 61-69.
29. Keith RL, Aronson AE. Singing as therapy for apraxia of speech and aphasia: report of a case. *Brain Lang* 1975; 3: 483-488.
30. Kleber B, Birbaumer N, Veit R, Trevorrow T, Lotze M. Overt and imagined singing of an Italian aria. *NeuroImage* 2007; 36: 889-900.
31. Kleber B, Veit R, Birbaumer N, Gruzeller J, Lotze M. The brain of opera singers: experience-dependent changes in functional activation. *Cereb Cortex* 2010; 20: 1144-1152.
32. Levitin DJ. The neural correlates of temporal structure in music. *Music and Medicine* 2009; 1 (1): 9-13.
33. Levitin DJ, Menon V. Musical structure is processed in “language” areas of the brain: a possible role of Brodmann Area 47 in temporal coherence. *NeuroImage* 2003; 20: 2142-2152.
34. Lewis PA, Miall RC. Distinct systems for automatic and cognitively controlled time measurement: evidence from neuroimaging. *Curr Opin Neurobiol* 2003; 13: 250-255.
35. Mangels A, Ivry RB, Shimizu N. Dissociable contributions of the prefrontal and neocerebellar cortex to time perception. *Cogn Brain Res* 1998; 7: 15-39.
36. Mathiak K, Hertrich I, Grodd W, Ackermann H. Cerebellum and speech perception: a functional magnetic resonance imaging study. *J Cogn Neurosci* 2002; 14: 902-912.
37. Norton A, Zipse L, Marchina S, Schlaug G. Melodic Intonation Therapy. Shared insights on how it is done and why it might help. *The Neurosciences and Music III – Disorders and Plasticity*. Ann NY Acad Sci 2009; 1169: 431-436.
38. Ogar J, Slama H, Dronkers N, Amici S, Gorno-Tempini AL. Apraxia of speech: an overview. *Neurocase* 2005; 11: 427-432.
39. Özdemir E, Norton A, Schlaug G. Shared and distinct neural correlates of singing and speaking. *NeuroImage* 2006; 33: 628-635.
40. Parsons LM. Exploring the functional neuroanatomy of music performance, perception, and comprehension. In: Zatorre, RJ, Peretz, I (eds). *The biological foundations of music*. The New York Academy of Sciences, New York 2001; Vol. 930: 211-231.
41. Penhune VB, Zatorre RJ, Evans AC. Cerebellar contributions to motor timing: a PET study of auditory and visual rhythm reproduction. *J Cogn Neurosci* 1998; 10 (6): 752-765.
42. Perry DW, Zatorre RJ, Evans AC. Cortical control of vocal fundamental frequency. *Society for Neuroscience* 1995; Abstract 21: 1763.
43. Perry DW, Zatorre RJ, Petrides M, Alivisatos B, Meyer E, Evans AC. Localization of cerebral activity during simple singing. *NeuroReport* 1999; 10: 3979-3984.
44. Pilon MA, McIntosh KW, Thaut MH. Auditory vs. visual speech timing cues as external rate control to enhance verbal intelligibility in mixed spastic-ataxic dysarthric speakers: a pilot study. *Brain Inj* 1998; 12: 793-803.
45. Platel H, Price C, Baron JC, Wise R, Lambert J, Frackowiak RSJ, Lechevalier B, Eustache F. The structural components of music perception. A functional anatomical study. *Brain* 1997; 120: 229-243.
46. Pugh KR, Shaywitz BA, Shaywitz SE, Fulbright RK, Byrd D, Skudlarski P, Shankweiler DP, Katz L, Constable RT, Fletcher J, Lacadie C, Marchione K, Gore JC. Auditory selective attention: an fMRI investigation. *NeuroImage* 1996; 4: 159-173.
47. Rao, SM, Mayer, AR, Harrington, DL. The evolution of brain activation during temporal processing. *Nat Neurosci* 2001; 4 (3): 317-323.
48. Riecker A, Ackermann H, Wildgruber D, Dogil G, Grodd W. Opposite hemispheric lateralization effects during speaking and singing at motor cortex, insula and cerebellum. *NeuroReport* 2000; 11 (9): 1997-2000.
49. Saito Y, Ishii K, Yagi K, Tatsumi IF, Mizusawa H. Cerebral networks for spontaneous and synchronized singing and speaking. *NeuroReport* 2006; 17 (18): 1893-1897.
50. Sakai K, Hikosaka O, Miyauchi S, Takino R, Tamada R, Iwata NK, Nielsen M. Neural representation of a rhythm depends on its interval ratio. *J Neurosci* 1999; 19: 10074-10081.
51. Schlaug G, Marchina S, Norton A. Evidence for plasticity in white-matter tracts of patients with chronic Broca's aphasia undergoing intense intonation-based speech therapy. *The Neurosciences and Music III – Disorders and Plasticity*. Ann NY Acad Sci 2009; 1169: 385-394.
52. Schlaug G, Marchina S, Norton A. From singing to speaking: why singing may lead to recovery of expressive language function in patients with Broca's aphasia. *Music Percept* 2008; 25 (4): 315-323.
53. Schnitker R. *Neurofunktionelle Grundlagen ausgewählter Komponenten der Sprechmotorik*. Sierke Verlag, Göttingen 2008.
54. Sparks RW, Deck JW. *Melodic Intonation Therapy*. In: Chapey R (ed). *Language intervention strategies in aphasic adults*. 3rd ed., Williams & Wilkins, Baltimore, USA 1994, 368-379.
55. Sparks RW, Helm N, Albert M. Aphasia rehabilitation resulting from Melodic Intonation Therapy. *Cortex* 1974; 10 (4): 303-316.
56. Steinbeis N, Koelsch S. Shared neural resources between music and language indicate semantic processing of musical tension-resolution patterns. *Cereb Cortex* 2008; 18: 1169-1178.
57. Ustvedt HJ. Über die Untersuchung der musikalischen Funktionen bei Patienten mit Gehirnleiden, besonders bei Patienten mit Aphasie. *Acta Medica Scand. Suppl LXXXVI*, Helsingfors (Mercators Tryckeri) 1937.
58. Van Eeckhout P, Honrado C, Bhatt P, Deblais JC. De la T.M.R. et de sa pratique. *Rééducation Orthophonique* 1983; 21: 305-316.
59. Varga M, Geréb G. *Aphasie-Therapie*. In: Schwarz H (Hrsg). *Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Psychiatrie und Neurologie*. Gustav Fischer Verlag, Heft 18, Jena 1959.
60. Wan CY, Rüber T, Hohmann A, Schlaug G. The therapeutic effects of singing in neurological disorders. *Music Percept* 2010; 27 (4): 287-295.
61. Yamadori A, Osumi Y, Masuhara S, Okubo M. Preservation of singing in Broca's aphasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1977; 40: 221-224.
62. Zahn R, Drews E, Specht K, Kemeny S, Reith W, Willmes K, Scharz M, Huber W. Recovery of semantic word processing in global aphasia: a functional MRI study. *Cogn. Brain Res* 2004; 18: 322-336.
63. Zarate JM, Wood S, Zatorre RJ. Neural networks involved in voluntary and involuntary vocal pitch regulation in experienced singers. *Neuropsychologia* 2010; 48: 607-618.
64. Zarate JM, Zatorre RJ. Experience-dependent neural substrates involved in vocal pitch regulation during singing. *NeuroImage* 2008; 40: 1871-1887.
65. Zatorre RJ. Hemispheric asymmetries in the processing of tonal stimuli. In: Hugdahl K, Davidson RJ (eds). *The asymmetrical brain*. MIT Press, Cambridge/London 2003, 411-440.
66. Zatorre RJ, Evans AC, Meyer E, Gjedde A. Lateralization of phonetic and pitch discrimination in speech processing. *Science* 1992; 256: 846-849.
67. Zatorre RJ, Evans AC, Meyer E. Neural mechanisms underlying melodic perception and memory for pitch. *J Neurosci* 1994; 14 (4): 1908-1919.
68. Zatorre RJ, Gandour JT. Neural specialization for speech and pitch: moving beyond the dichotomies. *Phil Trans R Soc B* 2008; 23: 689-708.

Interessenvermerk:

Es besteht kein Interessenkonflikt.

Korrespondenzadresse:

Dr. rer. medic. Monika Jungblut
 Institut für Interdisziplinäre Musik- und Sprachtherapie
 Am Lipkamp 14
 47269 Duisburg
 E-mail: msjungblut@t-online.de