

Aus dem C. & O. Vogt Institut für Hirnforschung
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. Katrin Amunts

**Struktur und Plastizität des Gehirns
bei Pianisten und Nicht-Musikern
mittleren Alters**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Hanna Gärtner
2016

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Erstgutachterin: Univ.-Prof. Dr. med. Katrin Amunts

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. J. Vesper

Ce qu'on ne peut pas dire et ce qu'on ne peut pas taire, la musique l'exprime.

Victor Hugo, 1864

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Gärtner, H., Minnerop, M., Pieperhoff, P., Schleicher, A., Zilles, K., Altenmüller, E., and Amunts, K. (2013). Brain morphometry shows effects of long-term musical practice in middle-aged keyboard players. *Front. Psychol.* 4:636

Zusammenfassung

Seit vielen Jahren untersuchen Neurowissenschaftler die Effekte von Lernvorgängen oder Training auf die Struktur des menschlichen Gehirns. Häufig dienen hierbei Musiker als Probanden, da sie sehr spezifisch ausgebildet werden und Veränderungen des Gehirns mit ihren besonderen Fähigkeiten in Beziehung zu bringen sind. Die überwiegende Anzahl der bisherigen Arbeiten auf diesem Gebiet untersuchte den Einfluss des intensiven Übens bei Kindern oder jungen Erwachsenen. Die Fragestellung der vorliegenden Studie war daher, inwieweit auch im höheren Lebensalter funktionelle und strukturelle Veränderungen des Gehirns nachweisbar sind, die mit dem Training in Verbindung stehen. Dazu wurden 20 professionelle männliche Musiker und 19 in Alter und Geschlecht übereinstimmende Kontrollprobanden untersucht. 13 der 20 Musiker waren professionell ausgebildete Pianisten oder Organisten, die aufgrund längerer Übezeiten als „intensiv-spielende Musiker“ klassifiziert wurden. Die Musiker der zweiten Gruppe waren professionelle Streichinstrumentalisten oder Musiklehrer an Gymnasien, die alle im Studium Klavier zumindest als Nebenfach studiert hatten. Mit jedem Probanden wurden Tests zur Motorik durchgeführt, sowie T1-gewichtete MRT-Bilder angefertigt. Die Daten wurden mittels Deformationsfeldbasierter Morphometrie ausgewertet. Die statistische Analyse erfolgte anhand verschiedener Zielregionen, die auf probabilistischen, zytoarchitektonischen Karten von grauer Substanz und myeloarchitektonischen Karten von Faserbahnen beruhten. Musiker zeigten eine bessere motorische Leistung als Kontrollen sowie eine erhöhte Fähigkeit zur unabhängigen Bewegung beider Hände. In der strukturellen Bildgebung zeigte sich ein vergrößertes Volumen der Musiker im Vergleich zu den Kontrollen im sensomotorischen Kortex, der Pyramidenbahn, dem entorhinalen Kortex (EK) und dem linken Lobulus parietalis superior (SPL). Auch zwischen den beiden Musikergruppen zeigten sich Unterschiede, vor allem in den motorischen Regionen. Veränderungen in SPL und EK könnten durch eine hohe Leistung der Musiker auf den Gebieten des Blattspiels und des Notengedächtnisses hervorgerufen worden sein. Zusammenfassend erlauben die vorliegenden Ergebnisse die Vermutung, dass intensives und spezifisches Training auch im höheren Alter zu strukturellen und funktionellen Veränderungen des Gehirns führt.

Abkürzungen

ALS	Amyotrophe Lateralsklerose
ANOVA	Analysis of variance
CC	Corpus callosum
CoMo	Contralateral Co-Movement Test
DTI	Diffusion Tensor Imaging
EK	Entorhinaler Kortex
FA	Fraktionale Anisotropie
GMD	Grey matter density
HDT	Hand Dominanz Test
IHI	Interhemispheric inhibition
ILPG	Intrasulcal length of the precentral gyrus
INM	Institut für Neurowissenschaften und Medizin
K	Kontrollgruppe
LQ	Lateralitätsquotient
LVR	Local volume ratio
M1, M2	Musikergruppen M1 und M2
MANOVA	Multivariate analysis of variance
MD	Mean diffusivity
MEG	Magnetoenzephalographie
MEP	Motorisch evozierte Potentiale
(f)MRT	(funktionelle) Magnetresonanztomographie
MP-RAGE	Magnetization prepared rapid gradient echo
OS	Omega sign
PCA	Principal component analysis
PET	Positronenemissionstomographie
SPL	Superior parietal lobule/Lobulus parietalis superior
SPM8	Statistical parametric mapping
TMS	Transkranielle Magnetstimulation
VBM	Voxel-based morphometry

Inhalt

Zusammenfassung	V
Abkürzungen.....	VI
Inhalt	VII
1 Einleitung	1
1.1 Plastizität des Gehirns	2
1.2 Besonderheiten des Gehirns bei Musikern	5
1.3 Ziel der Studie	8
2 Methoden.....	9
2.1 Probanden	9
2.2 Händigkeit	10
2.3 Behaviorale Tests	11
2.3.1 Musiker-Fragebogen	11
2.3.2 Hand Dominanz Test.....	11
2.3.3 Tapping Test.....	12
2.3.4 Contralateral Co-Movement Test.....	13
2.3.5 Statistische Analyse	16
2.4 MR-Bildgebung	16
2.4.1 Bildaufnahme.....	16
2.4.2 Vorverarbeitung der Daten	16
2.4.3 Deformationsbasierte Morphometrie	19

2.4.4 Statistische Auswertung	19
2.4.5 Hauptkomponentenanalyse	21
2.4.6 Regionenbasierte Analyse.....	22
3 Ergebnisse	23
3.1 (Rechts-)Händigkeit.....	23
3.2 M1-Musiker zeigen längere Übezeiten	23
3.3 Motorische Leistung.....	24
3.3.1 Motorische Performance der Hände im Vergleich	24
3.3.2 Unabhängigkeit der Hände.....	25
3.4 Auswirkungen des Instrumentaltrainings auf das Gehirn	26
3.4.1 Globale Unterschiede in der Hirnstruktur.....	26
3.4.2 Spezifische Gruppenunterschiede in den Zielregionen	28
3.5 Zusammenhang zwischen Hirnvolumen und Motorik	35
4 Diskussion.....	36
4.1 Motorische Leistung und Unabhängigkeit der Hände.....	36
4.2 Motorik und Sensibilität	39
4.3 Corpus callosum – Zusammenarbeit der Hemisphären	41
4.4 Blattspiel und Notengedächtnis	44
5 Schlussfolgerungen.....	47
6 Ausblick.....	49
7 Literatur	51
8 Danksagung	58

1 Einleitung

Was genau geschieht im Gehirn während wir uns freuen oder Angst haben, Alltagstätigkeiten nachgehen, uns bewegen, musizieren oder Musik hören? Wie denken wir? Wie fühlen wir? Warum können wir keine fremden Gedanken lesen?

Noch immer sind wir weit davon entfernt, die Funktionsweise des menschlichen Gehirns und seine Bedeutung für die Ausbildung einer individuellen Persönlichkeit zu verstehen und werden dazu vielleicht auch nie vollständig in der Lage sein. Neurowissenschaftler versuchen, sich diesem Ziel durch das Beantworten folgender Fragen zumindest zu nähern:

- Wie genau stellt sich die Anatomie des menschlichen Gehirns dar? Welche Hirnareale lassen sich voneinander abgrenzen? Welche Gebiete sind bei fast allen Individuen gleich lokalisiert und wie groß ist die interindividuelle Variabilität?
- Welche Rolle spielen Neurotransmitter, Proteine und hormonelle Botenstoffe für die verschiedenen Hirnfunktionen?
- Gibt es mathematische Modelle, mit deren Hilfe man neue Erkenntnisse über die Organisation neuronaler Netzwerke gewinnen kann?
- Welche Zusammenhänge gibt es zwischen Verhalten auf der einen und Hirnstruktur/-funktion auf der anderen Seite? Führt eine größere Ausdehnung des Handareals der motorischen Hirnrinde zu einem besseren feinmotorischen Geschick oder kann durch Training die motorische Hirnrinde vergrößert werden? Sind Trainingseffekte ein Leben lang nachweisbar oder gibt es bestimmte, besonders sensible aber zeitlich begrenzte Perioden?

Die vorliegende Arbeit untersucht das Gehirn von Musikern und Nicht-Musikern unter anderem im Hinblick auf die zuletzt genannten Fragen der Struktur-Funktions-Beziehung: führt intensives motorisches Training bis ins mittlere Erwachsenenalter noch zu (mit derzeitigen Methoden fassbaren) funktionellen und/oder strukturellen Veränderungen im Gehirn? Gibt es also Hinweise auf eine lebenslange neuronale Plastizität?

1.1 Plastizität des Gehirns

Noch bis vor einigen Jahrzehnten galt die weit verbreitete Annahme, dass sich ein einmal ausgewachsenes Gehirn nicht mehr verändern kann. Dies ist insofern erstaunlich, als der Psychologe und Philosoph Williams James den Begriff „Plastizität“ im Zusammenhang mit den Neurowissenschaften bereits vor über hundert Jahren verwendete. In seinem Buch „*The Principles of Psychology*“ stellte er fest, dass sich menschliches Verhalten und Gewohnheiten durch äußere Einwirkungen beeinflussen lassen. James postulierte, dass dieser Veränderlichkeit plastische Vorgänge im Körpergewebe zugrunde liegen könnten und vermutete, dass „insbesondere Nervengewebe eine außerordentliche Fähigkeit zu einer solchen Plastizität“ besitzen müsse. Weiter schlussfolgerte er, dass „das Auftreten von Gewohnheiten in Lebewesen zurückzuführen [sei] auf eine Plastizität der organischen Materialien, aus denen ihre Körper zusammengesetzt sind“ (übersetzt aus James, 1890).

Es dauerte fast ein Jahrhundert, bis sich Wissenschaftler erneut intensiv mit dem Thema der Veränderlichkeit des Gehirns durch äußere Reize beschäftigten. Zunächst bewegten sich die Befunde diesbezüglich auf einer rein behavioralen Ebene in psychologischen Experimenten. Den Beginn machte der Psychobiologe Donald O. Hebb, der die Theorie des „*enriched environment*“ entwickelte. In „*The mammal and his environment*“ beschrieb er, wie sich in zahlreichen Tierexperimenten in Abhängigkeit von der Exposition äußerer Reize sowohl das Verhalten als auch bestimmte Fähigkeiten der Versuchstiere dramatisch änderten (Hebb, 1955).

Anfang der 1960er Jahre versuchten Wissenschaftler, auf Basis der Hebbschen Erkenntnisse Bezüge zwischen dem veränderten Verhalten und der Struktur des Gehirns herzustellen. In diese Zeit fiel auch der erste Hinweis auf eine Neurogenese im erwachsenen Säugergehirn (Altman, 1962).

Schließlich konnten ab den 70er Jahren Studien an Menschen durchgeführt werden, die das Gehirn *in vivo* untersuchten. Zu verdanken war dies neuen bildgebenden Verfahren, allen voran der strukturellen und funktionellen Magnetresonanztomographie ([f]MRT), aber auch der Magnetoenzephalographie (MEG), der Positronenemissionstomographie (PET) oder der transkraniellen Magnetstimulation (TMS). Mittlerweile wurde eine

Vielzahl von Studien durchgeführt, die die Zusammenhänge zwischen Verhalten (z.B. Lernen und Training spezieller Fertigkeiten) und Gehirnstruktur/-funktion – also die Plastizität des Gehirns – am lebenden Menschen untersuchten.

Der Begriff „neuronalen Plastizität“ (aus dem Griechischen *plássein* = bilden, formen) ist die Bezeichnung für die „dynamische Fähigkeit des Gehirns zur Veränderung von Zellarchitektur, -struktur und -funktion“ (nach Donald Hebb, Pschyrembel, klinisches Wörterbuch). Weiter wird zwischen einer kortikalen und einer synaptischen Plastizität unterschieden. Die kortikale Plastizität meint eine strukturelle und/oder funktionelle „Reorganisation“ der Hirnrinde, zum Beispiel nach Läsionen. Die synaptische Plastizität beschreibt die Grundlage für Lern- und Gedächtnisprozesse, bei denen es an den Nervenverbindungen, den Synapsen, zur „dynamischen Vernetzung von Neuronen“ kommt (Pschyrembel).

Bis heute ist nicht ganz klar, welche morphologischen Merkmale der genannten Plastizität zugrunde liegen und wie sich diese Merkmale mit Hilfe der derzeitigen bildgebenden Verfahren wie der Magnetresonanztomographie abbilden lassen. Es gibt zunehmende Evidenz dafür, dass durch spezifisches Training sowohl in der grauen als auch in der weißen Substanz des Gehirns Veränderungen auf zellulärem Niveau stattfinden. Dazu gehören eine stärkere Verzweigung der Dendriten, die Zunahme des Axondurchmessers, eine gesteigerte Durchblutung, die Neubildung von Kapillaren, eine erhöhte Anzahl oder auch das Wachstum von Gliazellen (Zatorre et al., 2012, siehe **Abbildung 1**). All diese Prozesse können Werte aus der MR-Bildgebung beeinflussen wie die fraktionale Anisotropie (FA), das Volumen von grauer oder weißer Substanz, die kortikale Dicke oder die sogenannte *grey matter density* (GMD). Bei der FA handelt es sich um einen Parameter aus der diffusionsgewichteten Bildgebung, über den unter anderem Vermutungen über die Intaktheit von Axonen, die Myelinisierung oder auch die Dichte und den Durchmesser von Faserbahnen getroffen werden können (Beaulieu, 2002). Die GMD dagegen entstammt der voxelbasierten Morphometrie (VBM; Ashburner and Friston, 2000). Sie wird aus Intensitätswerten in jedem Bildpunkt ermittelt und für Gruppenvergleiche bei Fragen nach der Hirnstruktur von Probanden genutzt, ohne dass es sich hierbei um eine exakte Volumenangabe handelt.

Es ist also von großer Bedeutung, sich bei der Interpretation von MR-Studiendaten immer wieder bewusst zu machen, dass den Signalveränderungen zahlreiche Ursachen zugrunde liegen können.

Noch nicht klar sind außerdem Ausmaß und Lokalisationen einer adulten Neurogenese (= Neubildung von Neuronen). Es gibt ausreichende Nachweise für eine auch noch im Erwachsenenalter stattfindende Neurogenese im Gyrus dentatus des Hippocampus sowie in der periventriculären Zone und dem Bulbus olfactorius (Eriksson et al., 1998). Daneben gibt es bisher widersprüchliche Studienergebnisse zu der Frage, ob eine Neurogenese auch in anderen Regionen des Gehirns, wie zum Beispiel der Hirnrinde, stattfinden kann. Um diesbezüglich Klarheit zu schaffen, werden weitere Studien notwendig sein (Gould, 2007).

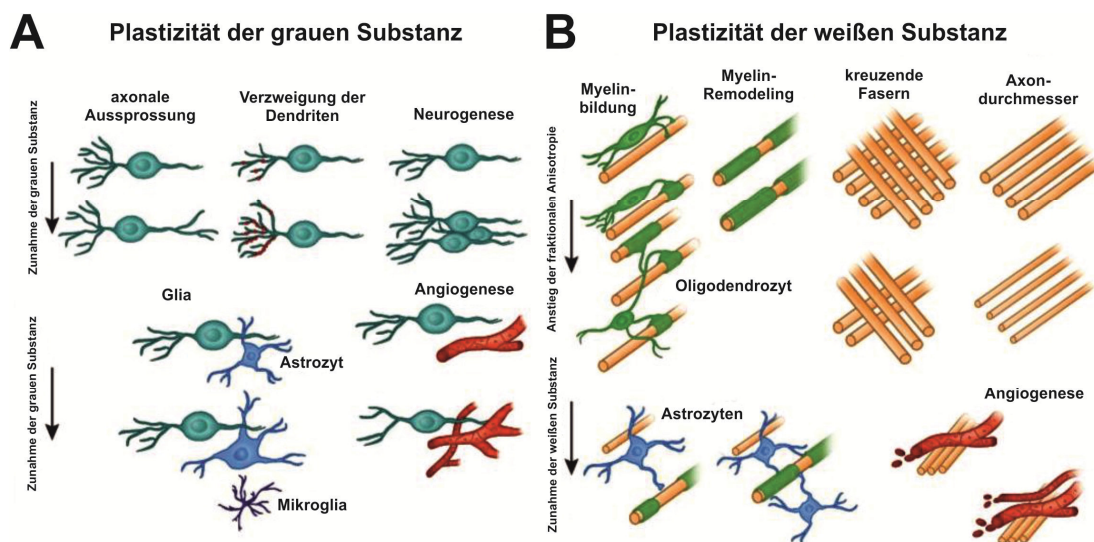


Abb. 1: Neuronale Plastizität. Dargestellt sind verschiedene zelluläre Mechanismen, die der neuronalen Plastizität in der grauen (A) und weißen (B) Substanz des Gehirns zugrunde liegen (übersetzt aus Zatorre et al., 2012).

Von besonderem Interesse in diesem Zusammenhang ist abschließend die Frage, innerhalb welcher Zeiträume sich Hirnstruktur verändern kann. Einerseits zeigten Probanden bereits zwei Stunden nach der Durchführung von Tests zu Gedächtnis und räumlicher Orientierung einen Abfall der *mean diffusivity* (MD, weiterer Parameter aus

der Diffusionsbildgebung) im Bereich des Hippocampus und Gyrus parahippocampalis (Sagi et al., 2012). Andererseits wiesen Londoner Taxifahrer im hinteren Teil des Hippocampus größere Volumina auf als Kontrollprobanden (Maguire et al., 2000), was die Autoren auf das langjährig antrainierte hohe Vermögen zur Navigation und räumlichen Orientierung dieser Berufsgruppe zurückführten. Diese Interpretation wurde dadurch unterstützt, dass ein größeres hippocampales Volumen mit einer längeren Berufserfahrung assoziiert war. Es scheint also so zu sein, dass es sowohl kurz- als auch langfristige trainingsinduzierte plastische Veränderungen der Hirnstruktur geben kann, die mit dem Verhalten und der Funktion des Gehirns in Zusammenhang gebracht werden können.

1.2 Besonderheiten des Gehirns bei Musikern

Musiker eignen sich besonders gut als Modell für Veränderungen der Hirnstruktur, weil sie eine Gruppe von sehr spezifisch ausgebildeten und motorisch wie auditiv stark trainierten Personen bilden. Unterschiede zu Nicht-Musikern können daher relativ gut interpretiert werden und lassen Schlüsse auf eine mögliche Plastizität des Gehirns zu. Schon seit einigen Jahrzehnten werden daher neurowissenschaftliche Studien an Musikern durchgeführt, um deren spezifische Hirnstruktur und -funktion zu untersuchen.

Eine interessante Studie von Pascual-Leone et al. untersuchte bereits im Jahr 1995 mittels transkranieller Magnetstimulation (TMS) und anschließend gemessenen motorisch-evozierten Potentialen (MEP) den Einfluss eines musiker-spezifischen Trainings auf die Hirnfunktion und kam zu folgenden neuen Erkenntnissen: Probanden, die über fünf Wochen eine bestimmte Sequenz am Klavier einstudieren mussten, zeigten bereits am dritten Trainingstag (20 Minuten nach Training) eine signifikant stärkere kortikale Repräsentation der langen Fingerbeuger und -strecker der trainierten Hand. Im Lauf der fünf Wochen nahm der *peak* der MEP-Amplitude (jeweils freitags nach fünf Trainingstagen gemessen) ab, wohingegen der *baseline*-Wert vor dem ersten Training jeweils montags morgens kontinuierlich stieg. Dies unterstützt die bereits angesprochene Kurzzeit- und Langzeitkomponente plastischer Effekte durch motorisches Training.

Darüber hinaus stellte die Forschergruppe fest, dass schon nach rein mentalem Üben der Sequenz fast die gleichen Effekte messbar waren wie nach dem tatsächlichen motorischen Training (Pascual-Leone et al., 1995; Pascual-Leone et al., 2005). Etwa zur gleichen Zeit wurde gezeigt, dass die kortikale Präsentation der Finger der linken Hand bei Geigenspielern im Vergleich zu der von gesunden Nicht-Musikern vergrößert war (Elbert et al., 1995). Hier war eine ausgedehntere kortikale Repräsentation assoziiert mit einem früheren Beginn des Geigenunterrichts, was wiederum Vermutungen über trainingsabhängige Veränderungen der Hirnsubstanz zuließ.

Zahlreiche weitere Parameter wurden im Lauf der letzten 20 Jahre untersucht. So zeigten Pianisten und Streicher eine geringere Asymmetrie der Länge des Gyrus praecentralis (tief an der Grenze zum Sulcus centralis = intrasulcal length of the precentral gyrus, ILPG) als Kontrollprobanden (Amunts et al., 1997). Dieser Parameter war außerdem bei Pianisten vergrößert im Vergleich zu Nicht-Musikern (Li et al., 2010). Das planum temporale wurde immer wieder mit dem absoluten Gehör in Zusammenhang gebracht, der Fähigkeit, einen bestimmten gehörten Ton ohne Referenzton exakt zu benennen. Bei Musikern mit absolutem Gehör zeigte sich in verschiedenen Studien eine Lateralisierung des planum temporale zur linken Hemisphäre (Schlaug et al., 1995; Keenan et al., 2001; Luders et al., 2004).

Auch im vorderen Bereich des Corpus callosum (CC) unterschieden sich Musiker und Nicht-Musiker voneinander. So war bei Pianisten und Streichinstrumentalisten die vordere Hälfte des CC, jeweils in der midsagittalen Schnittebene des MRT-Datensatzes gemessen, größer als bei Kontrollprobanden (Schlaug et al., 1995). Eine spätere Studie zeigte sehr ähnliche Ergebnisse im vorderen Bereich des CC bei männlichen Pianisten und Streichern. Die weiblichen Musiker dieser Studie unterschieden sich bezüglich der Größe des CC - ebenfalls anhand der midsagittalen Fläche bestimmt - nicht von den Kontrollprobanden (Lee et al., 2003). Bisher wurde angenommen, dass in der vorderen Hälfte des CC Nervenfasern verlaufen, die die motorischen Rindengebiete beider Hemisphären miteinander verbinden, sodass die Befunde gut zu einem intensiven Training der Musiker passen.

Sogar innerhalb der Gruppe der Profi-Musiker scheint es Unterschiede zu geben, was auch als „Spezialisierung der Spezialisten“ bezeichnet wurde: so konnten in der Anatomie des sogenannten *omega signs* (OS) Unterschiede zwischen Pianisten, Streichern und Nicht-Musikern festgestellt werden (Bangert und Schlaug, 2006). Das OS, das eine Landmarke für die Lokalisation von Handbewegungen auf der primären Hirnrinde darstellt, war bei den Musikern insgesamt stärker ausgeprägt als bei den Kontrollen. Außerdem bestand bei Streichern eine Lateralisierung des OS zur linken und bei Pianisten eine Lateralisierung zur rechten Seite. Auch im Kleinhirn (Hutchinson et al., 2003) und im primären auditiven Kortex (Bermudez et al., 2009) unterschieden sich Musiker und Kontrollen voneinander.

Trotz dieser zahlreichen Befunde wurden bisher nur wenige Musikerstudien mit einem longitudinalen Studiendesign durchgeführt. Hierzu gehören neben der oben beschriebenen Studie von Pascual-Leone et al., in der Probanden in einem mittleren Alter von 44 Jahren longitudinal über fünf Wochen untersucht wurden, vor allem Studien mit Kindern und Jugendlichen. Kinder im Alter von ca. sechs Jahren zeigten 15 Monate nach dem ersten Klavierunterricht strukturelle Veränderungen im rechten primären Motorkortex, dem Corpus callosum und der rechten primären Hörrinde (Hyde et al., 2009). In einigen Studien konnte nachgewiesen werden, dass sich die Hirnstruktur von Kindern, die schon unter einem Alter von sechs Jahren den ersten Instrumentalunterricht erhielten, von der Struktur jener Kinder unterschied, die erst später mit dem Training begannen (Penhune et al., 2011). Ein früher Beginn des musikalischen Trainings war außerdem mit einer größeren ILPG als Maß für die Ausdehnung des primären Motorkortex assoziiert (Amunts et al., 1997), sowie mit höheren Diffusionsparametern in der Pyramidenbahn (Imfeld et al., 2009). Des Weiteren wurde kürzlich bei früh trainierten Musikern eine höhere fraktionale Anisotropie im Corpus callosum im Vergleich zu Kontrollen nachgewiesen. Auch hier wurde vermutet, dass ein intensives musikalisches Training im Alter unter sieben Jahren Veränderungen in der weißen Substanz hervorruft, die die Grundlage für spätere, darauf aufbauende Erfahrungen bilden (Steele et al., 2013).

Nicht nur die longitudinalen Musikerstudien wurden hauptsächlich mit Kindern und jungen Erwachsenen durchgeführt. Es gibt auch kaum Querschnittsstudien mit Probanden, die zum Zeitpunkt der Messungen über 30 Jahre alt waren. Daher ist es von großer Bedeutung, Studien mit Probanden im mittleren Alter durchzuführen, um die Langzeitwirkung eines musikalischen Trainings genauer zu evaluieren. Ein kausaler Zusammenhang kann allerdings erst durch ein longitudinales Studiendesign mit mindestens zwei Messzeitpunkten nachgewiesen werden. Solange derartige Daten nicht vorliegen, ist es aber umso wichtiger, weiter nach Zusammenhängen zwischen MR-Daten und Ergebnissen aus Verhaltensexperimenten in verschiedenen Altersgruppen zu forschen (Zatorre et al., 2012).

1.3 Ziel der Studie

Mit der vorliegenden Arbeit soll der Zusammenhang zwischen einem intensiven und spezifischen musikalischen Training und der Morphologie des menschlichen Gehirns erforscht werden. Bisher ist trotz zahlreicher Untersuchungen mittels verschiedener bildgebender Verfahren noch nicht hinreichend geklärt, ob ein Unterschied zwischen den Gehirnen von Musikern und Nicht-Musikern zum Beispiel durch unterschiedliche genetische Voraussetzungen, durch beeinflussendes Training oder eine Interaktion beider Parameter bedingt ist.

Zusätzlich ist unklar, ob eventuelle Einflüsse eines intensiven Trainings nur während einer sogenannten vulnerablen Phase im Kindesalter Einfluss auf die Hirnentwicklung nehmen oder auch im Erwachsenenalter noch relevante morphologische Veränderungen im Gehirn hervorrufen können. Diese letzte Frage soll daher an professionellen Musikern im mittleren Erwachsenenalter eingehend beleuchtet werden.

2 Methoden

2.1 Probanden

An der Studie nahmen 20 männliche, rechtshändige professionelle Musiker ($43,3 \pm 3,8$ Jahre) und 19 in Alter und Geschlecht zu den Musikern passende Kontrollprobanden teil ($43,5 \pm 3,8$ Jahre, **Abbildung 2**). Die Untersuchungen wurden am Institut für Neurowissenschaften und Medizin (INM-1) des Forschungszentrums Jülich durchgeführt.

13 der 20 Musiker hatten Klavier oder Orgel als Hauptfach studiert und waren zum Zeitpunkt der Studie Korrepetitoren, Organisten oder Kammermusiker und übten im Lauf ihrer bisherigen Karriere durchschnittlich etwa drei Stunden pro Tag, sie bildeten die Gruppe „M1“. Die restlichen sieben Musiker hatten Klavier mindestens als Nebenfach studiert und waren nun Streicher mit Beschäftigung im Sinfonieorchester (2 Geiger, 2 Kontrabassisten) oder Musiklehrer an deutschen Gymnasien, sie werden im Folgenden als „M2“ bezeichnet.

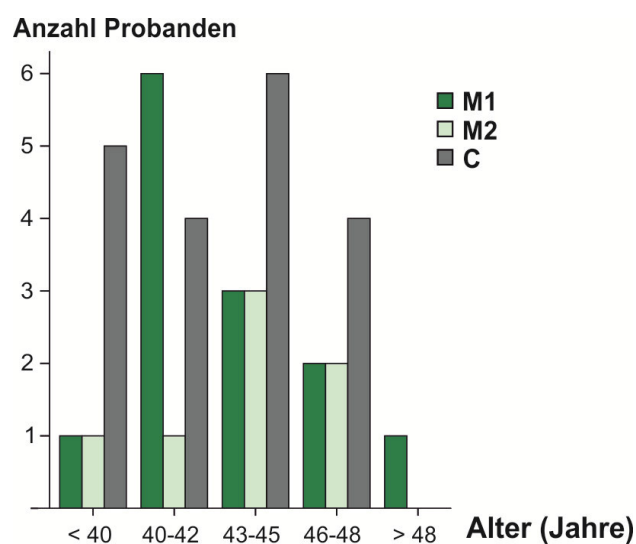


Abb. 2: Altersverteilung der Probanden. Das Alter der Probanden wurde anhand von fünf Altersklassen graphisch dargestellt. Der jüngste Proband war 33, der älteste Proband 50 Jahre alt.

Die Übezeiten in der M2-Gruppe betragen im Durchschnitt unter zwei Stunden pro Tag. Das durchschnittliche Alter des ersten Instrumentalunterrichts und die Gesamtdauer an Erfahrung am Instrument stimmten bei beiden Gruppen überein (**Tabelle 1**).

	Alter (J)	Beginn Instrumentalunterricht (J)	Jahre am Instrument	Übezeit (h/Tag)
M1 (n = 13)	43,3 ± 3,4	7,8 ± 2,6	36,2 ± 4,5	2,8 ± 0,9
M2 (n = 7)	43,3 ± 4,8	7,9 ± 1,8	35,4 ± 5,2	1,8 ± 0,9
K (n = 19)	43,5 ± 3,8	-	-	-

Tabelle 1: Altersverteilung und Daten zur musikalischen Ausbildung der Probanden. M1 = Pianisten und Organisten, M2 = Gymnasiallehrer und Streicher, K = Kontrollprobanden.

Einige der Kontrollprobanden hatten in ihrer Freizeit zwar Instrumentalunterricht erhalten, aber nicht länger als über einen Zeitraum von zwei Jahren oder vor mehr als 20 Jahren. Sie werden im Folgenden auch als Nicht-Musiker bezeichnet.

Ein Teil der Probanden (9 Musiker, 10 Kontrollen) hatte bereits vor 15 Jahren an einer früheren Studie in Düsseldorf teilgenommen. Sie wurden nun zur erneuten Testung eingeladen. Dadurch kamen diese Probanden aus ganz Deutschland und der Schweiz. Ergänzend wurden zusätzliche Musiker von Musikhochschulen, über Internetseiten und persönliche Kontakte akquiriert.

Die Teilnehmer litten zum Zeitpunkt der Untersuchungen nicht an neurodegenerativen Erkrankungen und ein Screening-Test zeigte bei keinem der Probanden Anzeichen einer Demenz (DemTect; Kalbe et al., 2004).

2.2 Händigkeit

Alle Probanden waren rechtshändig, was mittels des *Edinburgh Handedness Inventory* geprüft wurde. Bei diesem Test werden Angaben zur bevorzugten Hand bei alltäglichen Tätigkeiten gemacht (wie zum Beispiel ‚eine Dose öffnen‘, ‚die obere Hand am Besen‘ oder ‚Zähneputzen‘). Aus den Ergebnissen wird ein Score berechnet, wobei Rechtshändigkeit für einen Score über 40 definiert ist.

2.3 Behaviorale Tests

2.3.1 Musiker-Fragebogen

Jeder Teilnehmer erhielt einen Fragebogen zum musikalischen Werdegang, der in früheren Studien bereits erfolgreich angewendet wurde (Jabusch et al., 2008; Granert et al., 2011). Er wurde für die aktuelle Studie angepasst, was auch eine Version für Kontrollen einschloss. Der Fragebogen bestand aus zwölf Fragen zu folgenden Themen: Zeitpunkt des ersten Instrumentalunterrichts (Klavier oder andere Instrumente), Hauptgenre der musikalischen Aktivität (Klassik, Rock/Pop, Jazz), musikalisches Ausbildungsniveau (Amateur, Profi), genauer Studiengang und höchster Studienabschluss, berufliche Tätigkeit (Kammermusiker, Solist, Korrepetitor, Lehrer etc.), durchschnittliche Übezeit während verschiedener Zeitperioden (immer 5- bzw. 10-Jahres-Perioden), neurologische Erkrankung, Schmerzen im Zusammenhang mit dem Instrumentalspiel, Medikamenteneinnahme, Störung der feinmotorischen Kontrolle bei verschiedenen Alltagstätigkeiten und am Instrument, sowie Fragen zur Händigkeit. Aus den geschätzten täglichen Übezeiten während verschiedener Zeitperioden wurde die durchschnittliche lebenslange tägliche Übezeit berechnet.

2.3.2 Hand Dominanz Test

Der Hand Dominanz Test (Steingrüber, 1971) besteht aus drei Zeichenaufgaben, die abwechselnd mit der rechten und linken Hand innerhalb von jeweils 15 Sekunden durchgeführt werden (**Abbildung 3**).

Zunächst muss eine Spur möglichst schnell und ohne Fehler nachgezeichnet werden, anschließend werden erst Kreise und dann Quadrate mit Punkten versehen. Aus Indices zu den drei Aufgaben wird ein Gesamtwert berechnet. Ab einem Ergebnis über 10 Punkten besteht Rechtshändigkeit.

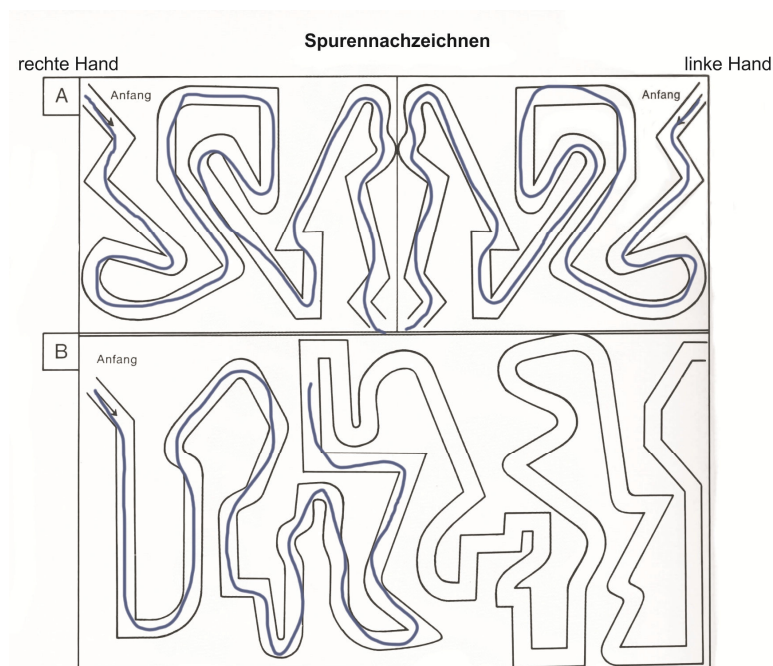


Abb. 3: Beispiel für eine Aufgabe aus dem Hand Dominanz Test. Hier müssen mit der rechten und linken Hand Spuren mit möglichst großer Geschwindigkeit und gleichzeitig möglichst hoher Präzision nachgezeichnet werden. Zunächst wird mit beiden Händen geübt (Aufgabenteil A: links mit der rechten Hand, rechts mit der linken Hand). Im Anschluss daran erfolgt die Aufgabe auf Zeit (15 Sekunden für jede Seite) und je nach absolvierter Strecke werden Punkte vergeben. Der Punktwert wird mit Hilfe einer Schablone bestimmt. Im Beispiel hätte der Proband im Aufgabenteil B (rechte Hand auf Zeit) 44 Punkte erreicht. Ein Score aus den Ergebnissen beider Hände gibt die Stärke der Händigkeit an (> 10 Punkte = Rechtshändigkeit; Bezugsquelle des Hand Dominanz Tests aus der TESTZENTRALE Göttingen).

2.3.3 Tapping Test

Beim *Tapping Test* (Amunts et al., 1997) muss der Proband innerhalb von 20 Sekunden so oft wie möglich die Leertaste einer Computertastatur betätigen, zunächst mit dem rechten, dann mit dem linken Zeigefinger. Alle Probanden verwendeten dieselbe Tastatur (**Abbildung 4**). Aus den Rohwerten für jede Hand wird ein Index berechnet $(R-L)/(R+L)$. Je näher dieser an Null liegt, desto symmetrischer ist die motorische Leistung der beiden Hände.



Abb. 4: Prinzip des *Tapping Tests* (Amunts et al., 1997). Es muss zunächst mit dem rechten und dann mit dem linken Zeigefinger jeweils über 20 Sekunden so schnell wie möglich die Leertaste gedrückt werden. Aus Scores für die beiden Hände wird ein Symmetrie-Index $(R-L)/(R+L)$ berechnet. Je näher dieser an Null liegt, desto stärker ähnelt sich die motorische Leistungsfähigkeit beider Hände.

2.3.4 Contralateral Co-Movement Test

Der *Contralateral Co-Movement Test* (CoMo) untersucht, ob und wie gut die Probanden ihre Hände und Füße unabhängig voneinander bewegen können. Der Test wurde entwickelt, um unbeabsichtigte Bewegungen der gegenüberliegenden (= kontralateralen) Extremität bei Patienten mit amyotropher Lateralsklerose aufzuspüren, die auf eine Degeneration des Corpus callosum hindeuten könnten (Bartels et al., 2008). Der Proband sitzt bei dem Test hinter einer visuellen Barriere, durch die er nur die Hände stecken kann, sodass diese für ihn nicht sichtbar sind. Die nackten Füße stehen, für den Probanden ebenfalls nicht sichtbar, parallel zueinander unter dem Tisch. Nun werden abwechselnd mit der rechten Hand, dem linken Fuß, der linken Hand und schließlich dem rechten Fuß bestimmte Bewegungen durchgeführt (z.B. Faust, Handkante auf den Tisch, Zehen spreizen). Um Missverständnisse bei den Instruktionen während der Durchführung des Tests zu vermeiden, wurde jede Bewegung vor Testbeginn einmal geübt. Der genaue Aufbau kann aus **Abbildung 5** entnommen werden. Hier soll der Proband gerade die Finger der linken Hand spreizen.



Abb. 5: Aufbau des *Contralateral Co-Movement Tests* (CoMo; Bartels et al., 2008). Der Proband sitzt hinter einer visuellen Barriere, Hände und Füße sind für ihn nicht sichtbar. Es werden nun abwechselnd mit Händen und Füßen Bewegungen ausgeführt, die zuvor einstudiert wurden. Der Beobachter achtet dabei ausschließlich darauf, ob sich die gegenüberliegende Extremität mitbewegt. Aus diesen nicht erwünschten, kontralateralen Bewegungen wird ein Score berechnet, über den das Vermögen zu unabhängigen Bewegungen der Extremitäten quantifiziert werden kann.

Der Untersucher beobachtet währenddessen, ob die kontralaterale Extremität mitbewegt wird. In der aktuellen Studie wurden die ursprünglichen Übungen um zwei musikerspezifische Bewegungen erweitert (Ringfinger tippt isoliert auf den Tisch; alternierendes Tippen von Daumen und kleinem Finger; jeweils so schnell wie möglich, siehe auch **Abbildung 6**).

Jede unbeabsichtigte kontralaterale Mitbewegung wird notiert (2 Punkte = vollständige Mitbewegung, 1 Punkt = teilweise Mitbewegung, 0 Punkte = keine Mitbewegung). Der maximal zu erreichende Score betrug damit 68 Punkte.

Handbewegungen	Fußbewegungen
1. Faust 2. Victory-Zeichen 3. Handdrehung 4. Daumen zum kleinen Finger 5. Fingerspreizen 6. Daumen zum Mittelfinger 7. Handkante auf den Tisch 8. Krallen 9. Daumen hoch 10. Finger strecken 11. Vierter Finger tippt isoliert 12. Wippe Daumen - kleiner Finger	1. Pedal 2. Rotation nach innen 3. Auf die Zehenspitzen 4. Zehen anheben 5. Zehen spreizen Bewertung (2) vollständige Mitbewegung (1) partielle Mitbewegung (0) keine Mitbewegung

Abb. 6: Aufgaben im *Contralateral Co-Movement Test (CoMo)*. Die Übungen für die Hände wurden um zwei musikerspezifische Bewegungen erweitert (linke Spalte, 11. und 12.). Punkte werden ausschließlich für nicht erwünschte kontralaterale Mitbewegungen vergeben (vollständige Mitbewegung 2 Punkte, partielle Mitbewegung 1 Punkt).

Das Ergebnis der Mitbewegungen ergibt als Anteil an der Gesamtpunktzahl einen Gesamtscore. Darüber hinaus werden getrennte Scores für die obere und untere Extremität berechnet. Es wurde vermutet, dass die Musiker aufgrund der gut trainierten Unabhängigkeit ihrer Hände weniger kontralaterale Mitbewegungen zeigen als die Kontrollen. Da bei gesunden Probanden ohnehin nur subtile Unterschiede zu erwarten waren und die spezifische Ausbildung der Musiker vor allem die motorische Leistung der Hände trainiert, wurde das Ergebnis für die untere Extremität nicht in die statistische Analyse mit einbezogen.

2.3.5 Statistische Analyse

Die statistische Analyse aller behavioralen Daten erfolgte in der Software SPSS (Version 20) für Windows. *Tapping Test* und *Hand Dominance Test* wurden in einer univariaten Varianzanalyse (ANOVA) ausgewertet, damit nach Unterschieden zwischen den Gruppen gesucht werden konnte. Die Daten aus dem Contralateral Co-Movement Test waren nicht normalverteilt. Aus diesem Grund erfolgte die Auswertung mit einer Kombination aus Kruskal Wallis Test und Monte Carlo Permutation, um Unterschiede zwischen den Verteilungen der drei Gruppen auch ohne eine Normalverteilung objektivieren zu können. Für alle Tests wurde als Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$ festgelegt.

2.4 MR-Bildgebung

2.4.1 Bildaufnahme

Die Bilderfassung erfolgte an einem Siemens Magnetom Trio 3 Tesla MRT-Gerät am Forschungszentrum Jülich mit einer 12-Kanal Kopfspule (Siemens, Erlangen). Es wurde eine MP-RAGE-Sequenz (*T1-weighted magnetization prepared rapid gradient echo sequence*) von zehn Minuten Dauer mit folgenden Parametern durchgeführt: 176 sagittale Schichten, Voxelgröße 1 x 1 x 1 mm, *repetition time* 2250 ms, *echo time* 3.03 ms, *inversion time* 900 ms, *field of view* 256 x 256, *flip angle* 9°, *acquisition matrix* 256 x 256. Diese Sequenz zeichnet sich unter anderem durch einen besonders hohen Kontrast zwischen weißer und grauer Hirnsubstanz aus, sodass sie sich gut zum Vergleich der Volumina zwischen den Gruppen eignet. Alle Bilder wurden unmittelbar nach der Aufnahme auf Hirnläsionen und Bildartefakte überprüft.

2.4.2 Vorverarbeitung der Daten

Bevor die MRT-Bilder bzw. die Gehirnvolumina analysiert und zwischen den drei Gruppen verglichen werden konnten, musste zunächst eine Vorverarbeitung der MR-Daten erfolgen. Im ersten Schritt wurden dabei weiße und graue Substanz in einer automatischen Vorsegmentierung voneinander und von allem das Gehirn umgebenden Gewebe (wie Haut, Knochen, Hirnhäute etc.) mittels des Segmentierungsprogramms,

welches in SPM8 enthalten ist, getrennt (Ashburner and Friston, 2005). Bei diesem noch relativ neuen Verfahren werden zusätzlich zur Segmentierung im gleichen Modell eine Inhomogenitätskorrektur (*bias correction* = Korrektur von Verzerrungen bezüglich der Bildintensitäten) sowie eine nicht-lineare Registrierung (*warping*) der Bilder in einen Standard-Raum durchgeführt.

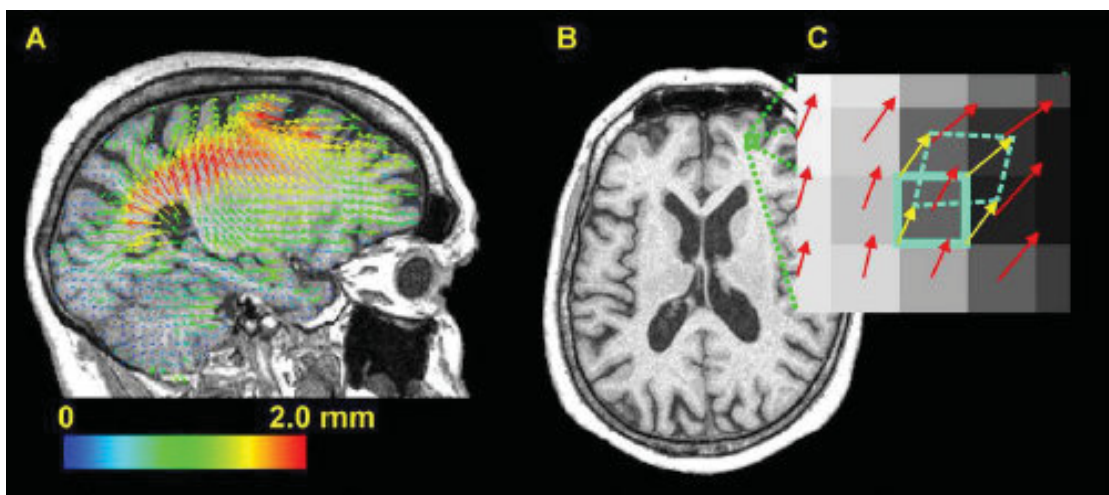


Abb. 7: Darstellung der Entstehung eines Deformationsfeldes. **A** Zur besseren Visualisierung ist nur ein Teil der (hier verlängerten) Deformationsvektoren auf einem Sagittalschnitt des Gehirns dargestellt. Jeder der Vektoren zeigt vom Referenzgehirn zum zu vergleichenden Gehirn. Die farbliche Kodierung gibt die Länge der einzelnen Vektoren an. **B** Horizontalschnitt durch dasselbe Gehirn. Ein Teilbereich im Frontallappen wird in **C** vergrößert gezeigt. In rot ist jeweils ein Deformationsvektor eines Voxels dargestellt. Die gelben Vektoren müssen interpoliert werden. Ihre Spitzen entsprechen den Eckpunkten des deformierten Voxels (aus Pieperhoff et al., 2008).

Die dabei entstandenen Masken wurden zu einer binären Maske der gesamten Hirnsubstanz kombiniert. Die Kontur jeder Maske wurde mit dem jeweiligen MRT-Bild überlagert, kontrolliert und falls erforderlich manuell nachkorrigiert. Fehler bezüglich der Intensitätswerte in den einzelnen Voxeln (= Inhomogenitätsartefakte) wurden mit Hilfe des Computerprogramms N3 (für *nonparametric nonuniform intensity normalization*; Sled et al., 1998) korrigiert. Anschließend wurden die Bilder auf das *single subject template* des Montreal Neurological Institute registriert („colin27“; Holmes et al., 1998; Evans, 2012).

Die affine Registrierung erfolgte mit dem Programm FLIRT (FMRIB's Linear Image Registration Tool) der *FMRIB software library* (Jenkinson et al., 2002). In diesem Schritt wurden Ursprungs- und Referenzbild durch lineare Funktionen wie Skalierung, Scherung, Rotation und Translation zunächst in Form und Größe grob aufeinander angepasst. Es erfolgen also bei einer solchen affinen Registrierung nur globale Transformationen, die auf dem gesamten Bild angewendet werden. Lokale Unterschiede zwischen beiden Bildern müssen dann in einer anschließenden nicht-linearen Registrierung ausgeglichen werden.

In der vorliegenden Studie wurde die nicht-lineare Registrierung mit einem Programm durchgeführt, das im Institut für Neurowissenschaften und Medizin (INM-1) des Forschungszentrums Jülich entwickelt wurde (Hömke, 2006), wobei gleichzeitig eine elastische Deformation zwischen Ausgangs- und Referenzbild berechnet wird. Das MRT-Bild wird hierfür als dreidimensionales Gitter angesehen. Jeder Gitterpunkt hat einen bestimmten Intensitätswert (gibt die Helligkeit des Bildpunktes an) und entspricht einem Voxel (d.h. einem dreidimensionalen Bildpunkt oder Volumenelement, zusammengesetzt aus *volumetric* und *pixel*).

In einem iterativen Algorithmus wird nun für jeden Gitterpunkt ein sogenannter Deformationsvektor berechnet (**Abbildung 7**, Pieperhoff et al., 2008). Ein Deformationsvektor zeigt an, wie das Ursprungsbild an dieser Stelle verändert werden muss, um es perfekt auf das Referenzbild anzupassen.

Die quadrierte Differenz zwischen den Intensitätswerten des Referenzbilds und des Ursprungsbilds dient als (Un-)Ähnlichkeitsmaß zwischen den Datensätzen. Die Berechnung der Deformationsvektoren beruht nun auf einer mathematischen Optimierungsfunktion, bei der die quadratischen Abstände der Intensitätsunterschiede zwischen Referenz und transformiertem Bild in jedem Voxel minimiert werden. Die entstandene Transformation jedes Gehirns wird dann durch ein Deformationsfeld definiert, das im nächsten Schritt analysiert werden kann (Pieperhoff et al., 2008).

2.4.3 Deformationsbasierte Morphometrie

Die Deformation des Objektbildes durch die Transformation auf das Referenzbild ist nun erfolgt und für jedes Voxel wurde ein Deformationsvektor bestimmt. Nun werden die Eckpunkte jedes deformierten Voxels interpoliert (gelbe Pfeilspitzen in **Abbildung 7**), sodass die sogenannte *local volume ratio* (LVR) berechnet werden kann (**Abbildung 8**).

$$\text{LVR} (x^{(\text{reference})}) = \frac{V^{(\text{source})} (x_1^{(\text{source})}, \dots, x_8^{(\text{source})})}{V^{(\text{reference})}}$$

Abb. 8: Berechnung der *local volume ratio* (LVR). Die LVR gibt an, ob ein Voxel im Vergleich zum Referenzgehirn ein gleich großes (LVR = 1), ein kleineres (LVR < 1) oder ein größeres Volumen (LVR > 1) aufweist.

$V^{(\text{reference})}$ = Volumen eines Voxels im Referenzbild (hier colin27)

$V^{(\text{source})}$ = Volumen eines verzerrten Voxels im Ursprungsbild (des Probanden)

$x_i^{(\text{source})}$ = Verschobene Eckpunkte jenes Voxels im Ursprungsbild, dessen Zentrum im Referenzbild im Punkt $x^{(\text{reference})}$ liegt ($i = 1, \dots, 8$).

Mit der *local volume ratio* wird angegeben, ob ein Voxel im Vergleich zum Referenzgehirn ein gleich großes (LVR = 1), ein kleineres (LVR < 1) oder ein größeres Volumen (LVR > 1) aufweist. Sie wird in jedem Voxel als Anteil des Volumens des Ursprungsbildes vom Volumen des Referenzgehirns berechnet und stellt somit eine echte Volumenangabe dar.

2.4.4 Statistische Auswertung

Den Kern der vorliegenden Arbeit bildete eine regionenbasierte Analyse. Im Rahmen dessen wurden insgesamt 319 Regionen in beiden Hemisphären untersucht. Diese stammten zum größten Teil aus zytoarchitektonischen Karten verschiedener kortikaler Areale und subkortikaler Kerngebiete (Zilles und Amunts, 2010; Amunts et al., 2007; http://www.fz-juelich.de/inm/inm-1/EN/Forschung/_docs/Gehirnkarten/gehirnkarten_node.html). Des Weiteren kamen myeloarchitektonische Karten von

Fasertrakten (Bürgel et al., 2006) sowie Karten von Gyri und Basalganglien des ICBM-Atlas des Colin27-Referenzgehirns (http://www.loni.ucla.edu/ICBM/Downloads/Downloads_ICBMtemplate.shtml) zum Einsatz. Die dritte Säule bildeten manuell erstellte Masken von Hemisphären, Kleinhirn, Corpus callosum und Ventrikeln.

Die zyto- und myeloarchitektonischen Regionen sind anatomisch (mikrostrukturell) und funktionell definierte Einheiten des Gehirns. Durch ihre Anwendung besteht daher in einer regionenbasierten Analyse eine hohe anatomische Spezifität, die gegenüber einer rein voxelbasierten Analyse Vorteile bezüglich der anschließenden Interpretation bietet.

Neben der regionenbasierten Analyse erfolgte dann die bereits erwähnte voxelbasierte Analyse in SPM8, die aber vor allem dazu dienen sollte, die möglichen Ergebnisse einer Regionenanalyse besser visualisieren zu können. Die voxelbasierte Auswertung bietet zudem die Möglichkeit, zu zeigen, wo genau die Volumenänderung innerhalb einer Region lokalisiert ist. Für die voxelbasierte Analyse wurde eine Glättung mit einem isotropen Gauß-Filter durchgeführt (2 mm FWHM = *full width at half maximum*).

In jeder zehnten sagittalen Schicht im Gehirn jedes Probanden wurde außerdem manuell das intrakranielle Volumen (ICV) segmentiert, um in der anschließenden statistischen Analyse für Unterschiede in der Schädelgröße korrigieren zu können (Mathalon et al., 1993). Die Schädelgröße und mit ihr auch das intrakranielle Volumen eines Menschen ist eine konstante Größe und damit unabhängig von strukturellen Veränderungen des Gehirns sowohl im Sinne einer Volumenminderung (z.B. im Rahmen der physiologischen Atrophie im Alter) als auch eines Volumenzuwachses (Synaptogenese, Wachstum von Gliazellen, etc.).

Das Nutzen des ICV als Kovariate ist notwendig, um das Auftreten bestimmter falsch positiver Ergebnisse zu verhindern: eine steigende Schädelgröße ist assoziiert mit größeren Hirnvolumina (Barnes et al., 2010). Der Volumenunterschied einer Hirnregion zwischen zwei Probandengruppen A und B könnte sonst allein dadurch auftreten, dass sich die Probanden der Gruppe A zufällig in ihrem intrakraniellen Volumen von den Probanden aus Gruppe B unterscheiden.

2.4.5 Hauptkomponentenanalyse

Im ersten Schritt der statistischen Auswertung wurde eine Hauptkomponentenanalyse (*principal component analysis, PCA*) gerechnet, um die große Anzahl von Regionen auf eine sinnvolle Anzahl von Komponenten zu reduzieren, die den Hauptteil der Varianz in den MR-Daten erklären (**Abbildung 9**). In einer PCA werden aus der großen Anzahl von Variablen (bei uns aus den Regionen) verschiedene Linearkombinationen gebildet, die dann jeweils eine sogenannte Hauptkomponente bilden.

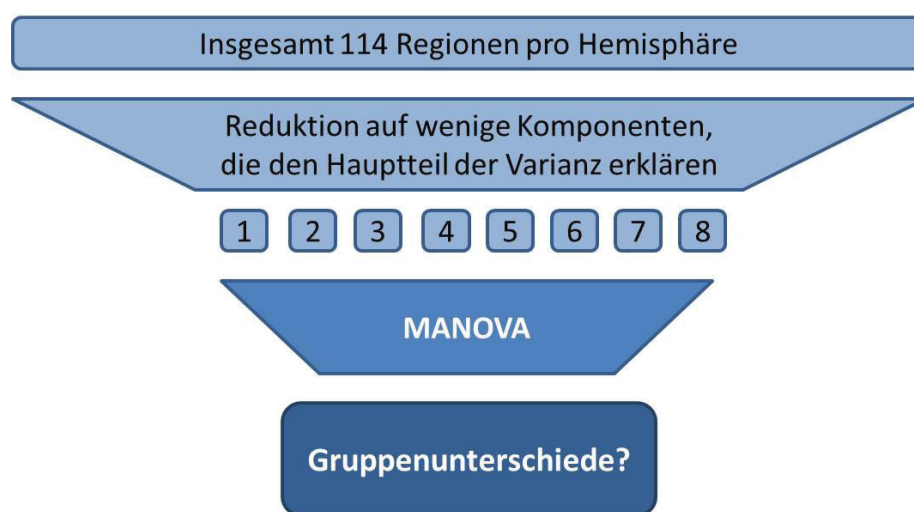


Abb. 9: Prinzip der Hauptkomponentenanalyse. Zunächst werden aus den Regionen Linearkombinationen gebildet. Wenn möglichst wenige Komponenten den Großteil der Varianz in den Daten erklären, kann eine multivariate Varianzanalyse (MANOVA) gerechnet werden. In post-hoc-Tests kann schließlich innerhalb jeder Komponente nach Gruppenunterschieden gesucht werden.

Der Grund für die Anwendung dieser PCA in der aktuellen Studie ist die große Anzahl von Regionen, die über das gesamte Gehirn in Bezug auf Gruppenunterschiede untersucht werden soll. Die alleinige Durchführung univariater Varianzanalysen in jeder der Regionen führt unweigerlich zu der Notwendigkeit, für sogenannte „multiple Vergleiche“ zu korrigieren. Eine glaubhafte statistische Aussagekraft von signifikanten Ergebnissen aus multiplen Tests ist nicht mehr gegeben, wenn das Signifikanzniveau nicht adäquat an die Anzahl der durchgeführten Tests angepasst wird. Dieses Problem wird hier durch die Anwendung der PCA gelöst. Mit Hilfe der Komponenten wird

zunächst nach globalen Inhomogenitäten innerhalb der erhobenen Daten gesucht. Wird hierbei gezeigt, dass sich die Gruppen bezüglich der Komponenten unterscheiden, können anschließend in jeder Region Einzeltests durchgeführt werden, um nach Gruppenunterschieden zu suchen, ohne dass dabei die Regeln der Korrektur für das multiple Testen verletzt werden.

Im ersten Schritt der PCA werden zunächst noch keine Annahmen zu Gruppenzusammensetzungen gemacht, sondern die Komponenten aus den Ergebnissen aller Regionenvolumina berechnet. Beginnend mit Komponente Nummer 1 wird die Varianz in den Daten in absteigender Reihenfolge durch die Komponenten erklärt. Die einzelnen Komponenten korrelieren nicht miteinander. Wird der Großteil der Varianz innerhalb der Daten von einer kleinen Anzahl von Komponenten erklärt, kann dann in einer multivariaten Varianzanalyse (*multivariate analysis of variance*, MANOVA) nach Unterschieden zwischen den Gruppen gesucht werden. Im Anschluss an die MANOVA kann dann noch innerhalb jeder Komponente geprüft werden, ob sich die Verteilung der Regionen zwischen den drei Gruppen unterscheidet.

Für die PCA wurden nur zytoarchitektonisch und myeloarchitektonisch definierte Regionen verwendet, um doppelte Zuordnungen zu vermeiden (getrennt für die linke und rechte Hemisphäre – jeweils dann 114 Regionen pro Hemisphäre).

2.4.6 Regionenbasierte Analyse

Im Anschluss daran erfolgte die “eigentliche” Untersuchung aller Regionen in einer univariaten Kovarianzanalyse (*analysis of covariance*, ANCOVA). Hierfür wurde zunächst in jeder Region ein F-Test gerechnet mit dem intrakraniellen Volumen jedes Probanden als Kovariate. Im Anschluss wurden dann in den signifikanten Regionen ($p < 0,05$) die einzelnen Kontraste zwischen den drei Gruppen bestimmt (M1 vs. C, M1 vs. M2, M2 vs. C).

Als Signifikanzniveau wurde hier wie auch in allen anderen Tests $\alpha = 0,05$ festgelegt.

3 Ergebnisse

3.1 (Rechts-)Händigkeit

Die Probanden erreichten im *Edinburgh Handedness Inventory* (nach Oldfield, 1971) einen durchschnittlichen Lateralitätsquotienten (LQ) von 81,42 Punkten. Rechtshändigkeit ist definiert für Werte über 40 Punkten. Bis auf einen M1-Musiker (Organist, der einen LQ von 0 hatte), konnten also alle in diese Studie eingeschlossenen Probanden als konsistente Rechtshänder klassifiziert werden. Im Hand Dominanz Test erreichten die Probanden Punktwerte von $30,04 \pm 13,66$, wobei Werte größer 10 als Rechtshändigkeit definiert sind. Nach diesem Test wären also ausnahmslos alle Probanden als Rechtshänder zu klassifizieren. Es zeigte sich im HDT kein Unterschied zwischen den drei Gruppen bezüglich der Stärke der Rechtshändigkeit (im F-Test $p = 0,644$, $\eta^2 = 0,024$).

3.2 M1-Musiker zeigen längere Übezeiten

Die Übezeiten, die aus den Angaben in den Musiker-Fragebögen berechnet wurden, unterschieden sich signifikant zwischen beiden Gruppen. Die M1-Musiker übten im Durchschnitt knapp drei Stunden täglich, bei den M2-Musikern waren es unter zwei Stunden pro Tag. **Abbildung 10** zeigt die Übezeiten im Vergleich.

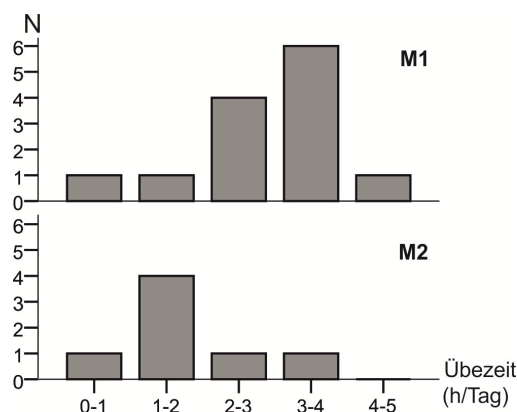


Abb. 10: Übezeiten der beiden Musikergruppen im Vergleich.

Die M1-Musiker übten im lebenslangen Durchschnitt pro Tag etwa eine Stunde länger als die M2-Musiker (Mittelwert M1-Musiker = 2,8 h/Tag, Mittelwert M2-Musiker = 1,8 h/Tag. Im t-Test der Mittelwerte $p < 0,05$). N = Anzahl Probanden.

3.3 Motorische Leistung

3.3.1 Motorische Performance der Hände im Vergleich

Im *Tapping Test* zeigten die M1-Musiker sowohl den M2-Musikern als auch den Kontrollen gegenüber eine bessere Leistung.

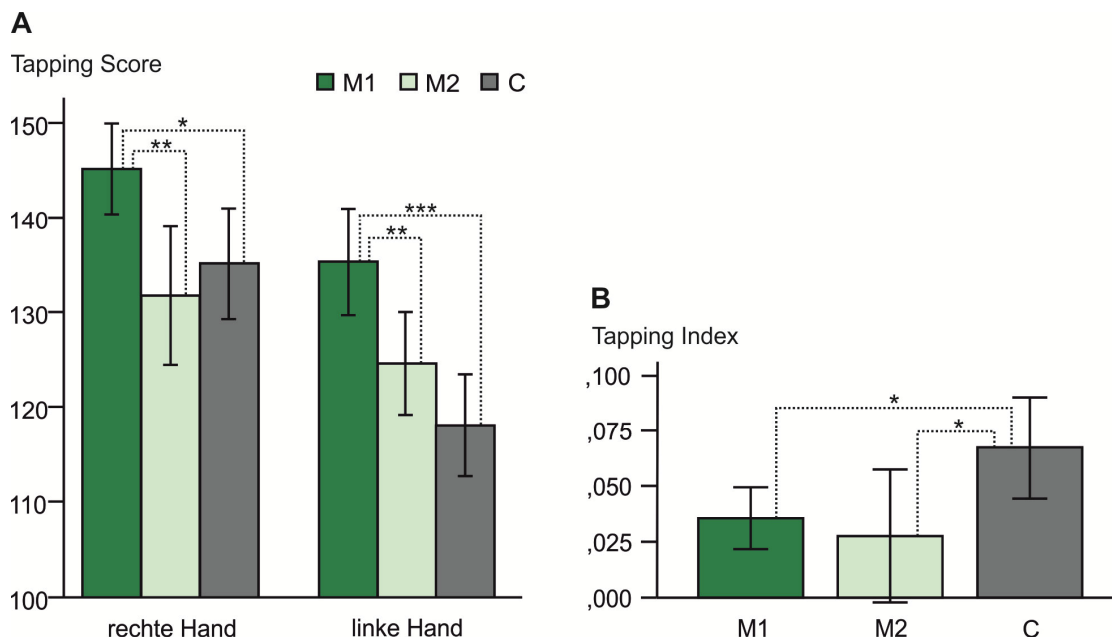


Abb. 11: Tapping-Ergebnisse und 95%-Konfidenzintervalle. A Rohwerte für die linke und rechte Hand. M1 Musiker erreichten mit beiden Händen höhere Scores als M2 Musiker und Kontrollen. **B** Tapping-Indices der drei Gruppen. Beide Musikergruppen hatten einen niedrigeren Index als die Kontrollen. * = $p < 0,05$, ** = $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Abbildung 11A zeigt die absoluten *Tapping*-Werte innerhalb der drei Gruppen, wobei die Sternchen angeben, ob ein Unterschied zwischen zwei Gruppen auch signifikant war. Der Vorsprung der M1-Musiker gegenüber den Kontrollen war besonders ausgeprägt für die linke Hand, also für die bei Rechtshändern nicht dominante Seite (***). Zwischen M2-Musikern und Kontrollen war der Unterschied bezogen auf die absoluten Werte nicht signifikant (rechts: $p = 0,46$; links: $p = 0,144$).

In der Abbildung werden außerdem die *Tapping*-Indices visualisiert (**Abbildung 11B**), die ein Maß für die Symmetrie der motorischen Performance darstellen. Bei einem Index

von Null sind die Ergebnisse beider Hände genau gleich gut, die motorische Leistung ist exakt symmetrisch. Hier unterschieden sich beide Musikergruppen deutlich von den Kontrollen. In der univariaten ANOVA betrug der p-Wert 0,026 ($\eta^2 = 0,183$). In diesem Fall war der Score der M2-Musiker sogar etwas geringer als der Score der M1-Musiker, allerdings bei einer insgesamt höheren Varianz innerhalb der M2-Gruppe. In **Tabelle 3** sind die genauen Ergebnisse der seitengetrenten Analyse aufgeführt.

	p-Wert (M1 > C)	p-Wert (M2 > C)	p-Wert (M1 > M2)
Tapping rechts	< 0,05*	> 0,05	< 0,01**
Tapping links	< 0,001***	> 0,05	< 0,05*

Tabelle 3: Ergebnisse der Kontrast-Tests zum Tapping Test. M1-Musiker zeigten signifikant höhere Scores als M2-Musiker und Kontrollen. Am stärksten überlegen waren die M1-Musiker den Kontrollen beim Tapping mit der linken Hand (Signifikanzniveau = 0,05).

3.3.2 Unabhängigkeit der Hände

Im CoMo zeigten beide Musikergruppen (M1 und M2) signifikant weniger unbeabsichtigte kontralaterale Mitbewegungen der Hände als die Kontrollprobanden ($p = 0,019$). **Abbildung 12** zeigt die Boxplots der drei Gruppen. Es ist zu sehen, dass es in beiden Musikergruppen nur jeweils einen Probanden gab, der überhaupt Mitbewegungen der kontralateralen Seite zeigte (Sternchen in den beiden Musikergruppen).

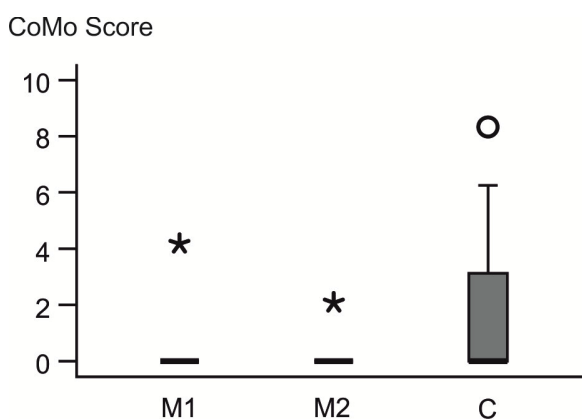


Abb. 12: Boxplots der Ergebnisse zum CoMo. Nur ein Musiker in jeder der beiden Gruppen zeigte Mitbewegungen (mit unterschiedlich hohen Scores; Sternchen). Runder Kreis = Ausreißer innerhalb der Kontrollgruppe.

Tabelle 4 zeigt die Verteilung der Mitbewegungen auf die Original-Bewegungen des CoMo und die durch uns ergänzten musikerspezifischen Bewegungen. Es ist zu erkennen, dass die Hälfte der Mitbewegung bei den Kontrollprobanden auf die zwei neuen und absichtlich auch schwierigeren Aufgaben entfiel.

	M1-Musiker	M2-Musiker	Kontrollen
Original-Bewegungen	1	1	8
Musiker-Bewegungen	-	-	9

Tabelle 4: Anzahl der Mitbewegungen im CoMo. Performance der Probanden aufgeschlüsselt nach jenen Bewegungen, die in der Originalversion des CoMo enthalten waren und den Bewegungen, die noch hinzugefügt worden sind („Musiker-Bewegungen“).

3.4 Auswirkungen des Instrumentaltrainings auf das Gehirn

3.4.1 Globale Unterschiede in der Hirnstruktur

In der vorliegenden Studie erklärten die ersten acht Komponenten etwa 70% der Varianz in den Daten. In **Tabelle 5** sind die entsprechenden Eigenwerte und Varianzanteile der ersten acht Komponenten aufgelistet. Mit den Scores dieser Komponenten konnte nun eine MANOVA über die drei Gruppen gerechnet werden, um zu prüfen, ob sich die Gruppen bezüglich der Komponenten unterscheiden.

In der MANOVA zeigte sich sowohl für die linke ($p = 0,0468$), als auch für die rechte Hemisphäre ($p = 0,0167$) ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Darüber hinaus konnte innerhalb der zweiten Komponente ein signifikanter Unterschied zwischen M1-Musikern und Kontrollen gezeigt werden. Die Regionen, die hauptsächlich zur ersten Komponente beitrugen, waren subkortikale Kerngebiete (u.a. Thalamus-Kerne, aber auch Substantia nigra, Amygdala und Basalganglien), sowie Corpus callosum, Pyramidenbahn und das periaquäduktale Grau. Zur zweiten Komponente trugen vor allem die somatosensorischen und –motorischen Rindengebiete und Teile des Parietallappens beider Hemisphären, sowie Teile des auditorischen Kortex

auf der rechten Seite bei. Die Verteilung der Regionen auf die ersten beiden Komponenten ist in **Abbildung 13** veranschaulichend dargestellt.

A Linke Hemisphäre				B Rechte Hemisphäre			
Komp.	Eigenwert	Anteil	Kumulativ	Komp.	Eigenwert	Anteil	Kumulativ
1	33.33	0.267	0.267	1	32.12	0.257	0.257
2	11.27	0.090	0.357	2	13.45	0.108	0.365
3	10.47	0.084	0.441	3	11.24	0.090	0.455
4	7.95	0.064	0.504	4	7.77	0.062	0.517
5	6.99	0.056	0.560	5	6.94	0.056	0.572
6	5.97	0.048	0.608	6	6.18	0.049	0.622
7	5.12	0.041	0.649	7	4.86	0.039	0.661
8	4.61	0.037	0.686	8	4.47	0.036	0.696

Tabelle 5: Ergebnisse der Hauptkomponentenanalyse. Aufgelistet sind der Eigenwert und der jeweilige Anteil der Varianz, die jeder Hauptkomponente (errechnet aus den Daten der Regionenvolumina) zugeordnet sind, für die linke (**A**) und die rechte (**B**) Hemisphäre. Jeweils in der vierten Spalte können die kumulierten Varianzanteile abgelesen werden. Die ersten acht Komponenten erklären sowohl in der rechten als auch in der linken Hemisphäre etwa 70% der Varianz. **Abkürzung:** Komp. = Komponente

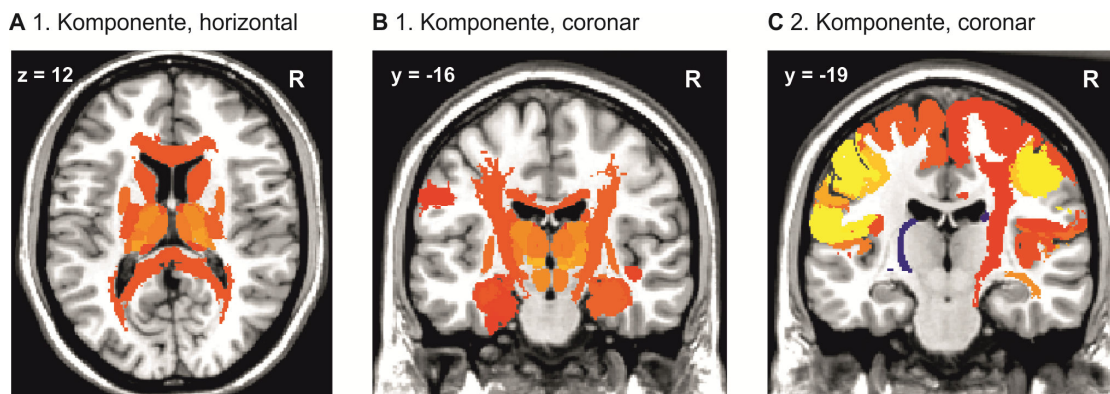


Abb. 13: Darstellung der ersten beiden Komponenten aus der Hauptkomponentenanalyse. **A** und **B** zeigen die erste Komponente, zu der hauptsächlich subkortikale Kerngebiete, sowie das Corpus callosum beitragen. **C** zeigt die zweite Komponente, zu der unter anderem der motorische und somatosensorische Kortex, sowie die Pyramidenbahn und der auditorische Kortex beitragen. Innerhalb der zweiten Komponente waren signifikante Unterschiede zwischen allen drei Gruppen nachweisbar. Dies erlaubte die genauere Analyse von Unterschieden innerhalb der einzelnen Zielregionen.

3.4.2 Spezifische Gruppenunterschiede in den Zielregionen

Im Anschluss an die PCA erfolgte die eigentliche „Zielanalyse“ der Studie, nämlich der Vergleich der Gruppen innerhalb der einzelnen Regionen. Es werden aus dieser Analyse nur Ergebnisse aus jenen Regionen berichtet, in denen der zuerst durchgeführte F-Test signifikant war ($p < 0,05$). M1-Musiker zeigten in verschiedenen Regionen des Gehirns größere Volumina als die M2-Musiker (**Tabelle 6A**) und als die Kontrollprobanden (**Tabelle 6B**). Im Vergleich der beiden Musikergruppen untereinander standen hierbei Veränderungen in motorischen und sensiblen kortikalen Arealen und der Pyramidenbahn im Vordergrund, mit jeweils stärkeren Effekten in der rechten Hirnhemisphäre.

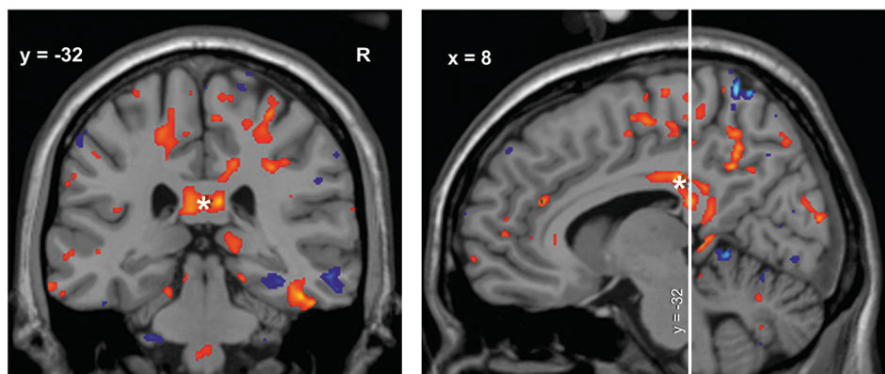


Abb. 14: Volumenunterschiede im Corpus callosum. In rot dargestellt: größeres Volumen der M1-Musiker im Vergleich zu den Kontrollen im hinteren Teil des Corpus callosum* mit einer Ausdehnung von $y = -14$ bis $y = -44$ ($p < 0,05$, unkorrigiert). Nähere Erläuterung zur Darstellung siehe **Abbildung 15**.

Geringer ausgeprägte Unterschiede waren in der linken Pyramidenbahn, im linken Nucleus ruber, der linken Area 4 (primär motorischer Kortex), sowie im hinteren Teil des Corpus callosum nachweisbar. Gegenüber den Kontrollprobanden war das Volumen der M1-Musiker in ähnlichen Hirnregionen vergrößert. Hinzu kamen hier noch Veränderungen im hinteren oberen Parietallappen auf der linken Seite, dem entorhinalen Kortex (beidseits) und einigen thalamischen Kernen. Außerdem waren die Veränderungen im Corpus callosum hier ausgeprägter (mit einer Ausdehnung von $y = -14$ bis $y = -44$). **Abbildung 14** zeigt die Veränderungen im hinteren Bereich des Corpus callosum.

A Volumen M1 > M2

Makroskopische Lokalisation	Hirnareal	Seite	Karte	ΔV	StErr	Tmax	p-Wert
Parietallappen	Areal 3b	R	1	1029	244	4,22	<0,001***
	Areal 1	R	1	772	199	3,88	<0,001***
	Areal 3a	R	1	478	133	3,60	<0,01**
	Gyrus postcentralis	R	3	1855	596	3,11	<0,01**
	Areal 2	R	1	628	221	2,85	<0,01**
Frontallappen	Areal 4p	R	1	715	197	3,62	<0,001***
	Areal 4a	L	1	702	201	3,48	<0,01**
	Areal 4a	R	1	515	192	2,69	<0,05*
	Areal 6	L	1	1202	493	2,44	<0,05*
	Areal 6	R	1	1020	451	2,26	<0,05*
	Areal 4p	L	1	330	154	2,14	<0,05*
Weiße Substanz	Tractus corticospinalis	R	2	562	162	3,46	<0,01**
	Tractus corticospinalis	L	2	427	174	2,46	<0,05*
	Corpus callosum (post.)	-	3	933	435	2,15	<0,05*
Andere	Gyrus cinguli	R	3	1718	590	2,91	<0,01**
	Nucleus ruber	L	3	24	12	2,06	<0,05*

B Volumen M1 > K

Makroskopische Lokalisation	Hirnareal	Seite	Karte	ΔV	StErr	Tmax	p-Wert
Parietallappen	Areal 5Ci (SPL)	L	1	124	33	3,71	<0,001***
	Areal 3a	R	1	314	102	3,08	<0,01**
	Areal 3b	R	1	497	188	2,65	<0,05*
	Areal 1	R	1	327	153	2,13	<0,05*
Frontallappen	Areal 4p	R	1	469	152	3,09	<0,01**
	Gyrus praecentralis	R	3	764	356	2,15	<0,05*
Weiße Substanz	Tractus corticospinalis	R	2	323	125	2,59	<0,05*
	Cingulum	R	2	96	38	2,56	<0,05*
	Corpus callosum (post.)	-	3	847	334	2,54	<0,05*
Andere	Entorhinaler Kortex	R	3	233	88	2,66	<0,05*
	Corpus geniculatum lat.	R	3	5	2	2,32	<0,05*
	Thalamus IPU	R	1	11	5	2,32	<0,05*
	Entorhinaler Kortex	L	3	98	44	2,22	<0,05*
	Thalamus PO	R	1	9	4	2,07	<0,05*

C Volumen K > M1

Makroskopische Lokalisation	Hirnareal	Seite	Karte	ΔV	StErr	Tmax	p-Wert
Parietallappen	Areal PFM (IPL)	R	1	406	178	2,28	<0,05*
	Areal PGa (IPL)	R	1	351	171	2,05	<0,05*
	Lobulus parietalis inferior	R	3	613	299	2,05	<0,05*

D Volumen K > M2

Makroskopische Lokalisation	Hirnareal	Seite	Karte	ΔV	StErr	Tmax	p-Wert
Parietallappen	Lobulus parietalis inferior	R	1	1901	749	2,54	<0,05*
	Areal 7p (SPL)	L	1	353	145	2,43	<0,05*
	Areal 1	R	1	446	186	2,39	<0,05*
	Areal 3b	R	1	532	228	2,33	<0,05*
	Areal PGa (IPL)	R	1	477	208	2,29	<0,05*
	Praecuneus	L	3	711	316	2,25	<0,05*
Frontallappen	Area 4a	L	1	391	189	2,07	<0,05*

Tabelle 6: Volumenunterschiede zwischen den drei Gruppen aus der Regionenanalyse. Die p-Werte (< 0,05, nicht korrigiert für multiples Testen) entstammen der ANCOVA (mit dem intrakraniellen Volumen als Kovariate).

Abkürzungen: M1, M2 = Musikergruppen; K = Kontrollen; Karte = Definition der Region (1 = zytoarchitektonisch, 2 = myeloarchitektonisch, 3 = makroskopisch); ΔV = geschätzte Volumenänderung (mm³); StdErr = Standardfehler; Tmax = maximaler T-Wert; R = rechts; L = links; a = anterior/rostral; p = posterior/kaudal; l/lat = lateral; post = posterior; SPL = Lobulus parietalis superior; 5Ci = Area 5 nahe des Sulcus cinguli; IPU = pulvinar, inferior; PO = Nucleus posterior; OFC4l = lateraler orbitofrontaler Kortex; IPL = Lobulus parietalis inferior; PFM = kaudaler Teil des IPL auf dem Gyrus supramarginalis, Übergangszone zwischen Area PF and PG; PG = Teil des IPL auf dem Gyrus angularis (PGa = rostral, PGp = kaudal).

Referenzen zu den zytoarchitektonischen Karten: Area 1, 3a, 3b, 4a, 4p, 6 (Geyer et al., 1996, 1999, 2000, Geyer, 2003); Area 2 (Grefkes et al., 2001); Area 5Ci, 7a, 7p (Scheperjans et al., 2008a, 2008b); Area PFM, PGa, PGp (Caspers et al., 2006, 2008). Fasertrakte: Bürgel et al., 2006.

Es gab auch Regionen, in denen die Kontrollprobanden größere Volumina zeigten als M1- und M2-Musiker (**Tabelle 6C und 6D**). Dies waren Regionen im Parietallappen (Areale PFM, PGa und 7p, Scheperjans et al., 2008a, 2008b, Caspers et al., 2006, 2008), sowie der primäre somatosensorische Kortex (Areale 3b und 1, Geyer et al., 1999, 2000), der primärmotorische Kortex (Areal 4a, Geyer et al., 1996) und der linke Praecuneus. Die p-Werte waren hier aber insgesamt schwächer als in jenen Regionen, in

denen die Musiker größere Volumina aufwiesen (unter 0,05, aber über 0,01, siehe **Tabelle 6C und 6D**). Bei den Vergleichen M1 > M2 und M1 > K gab es hingegen etliche p-Werte unter 0,01, siehe **Tabelle 6A und 6B**). Die **Tabelle 6** listet alle Ergebnisse der Vergleiche zwischen allen drei Gruppen aus den Kontrasttests mit einem $p < 0,05$ auf. In den **Abbildungen 15 bis 19** werden beispielhaft Befunde aus den Vergleichen M1 vs. M2 und M1 vs. K visualisiert. Für alle Abbildungen gilt, dass die rot und blau eingefärbten Bereiche (= Ergebnisse der voxelbasierten Analyse) vor allem der Veranschaulichung dienen – in der Regionenanalyse signifikant waren lediglich die in **Tabelle 6** aufgelisteten Areale (siehe auch Text zu **Abb. 15**).

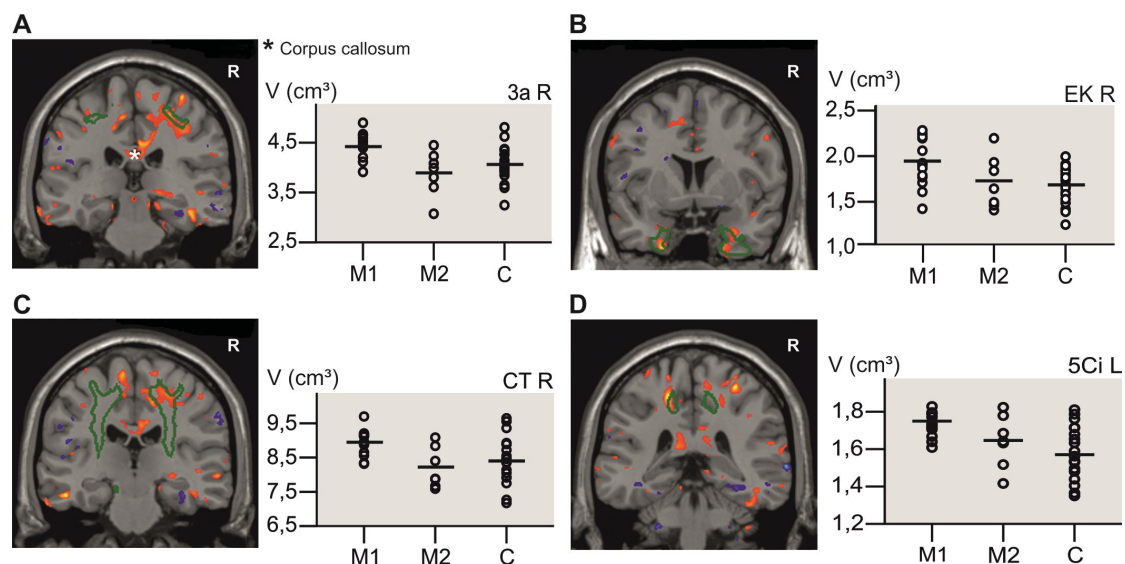


Abb. 15: Ergebnisse aus der ROI-Analyse, überlagert mit den voxelbasierten Ergebnissen für den Vergleich zwischen M1-Musikern und Kontrollprobanden. Die grünen Konturen zeigen in fünf koronaren Schichten den Umriss der Regionenkarten mit signifikanten Unterschieden aus der ANCOVA ($t = 2.03$, $p < 0.05$, nicht korrigiert für multiples Testen). In blau ist ein kleineres, in rot ein größeres Volumen der M1-Musiker im Vergleich zu den Kontrollprobanden aus der voxelbasierten Analyse zu Zwecken der besseren Veranschaulichung dargestellt. Man kann durch diese Art der Darstellung besser nachvollziehen, wo genau innerhalb einer bestimmten Zielregion die Volumenunterschiede lagen. Die blauen und roten Bereiche (Volumenabnahme bzw. -zunahme), die außerhalb der signifikanten Regionen (grüne Konturen) liegen, können daher ignoriert werden.

Die Streudiagramme zeigen die absoluten Volumina (in cm^3) aller Probanden in den fünf Regionen im Gruppenvergleich. Die jeweiligen Mittelwerte werden durch die horizontal verlaufenden Striche wiedergegeben. Folgende Regionen sind abgebildet: **A** Areal 3a (somatosensorischer Kortex), **B** Entorhinaler Kortex (EK), **C** Pyramidenbahn (CT), **D** Areal 5Ci links (oberer Parietallappen).

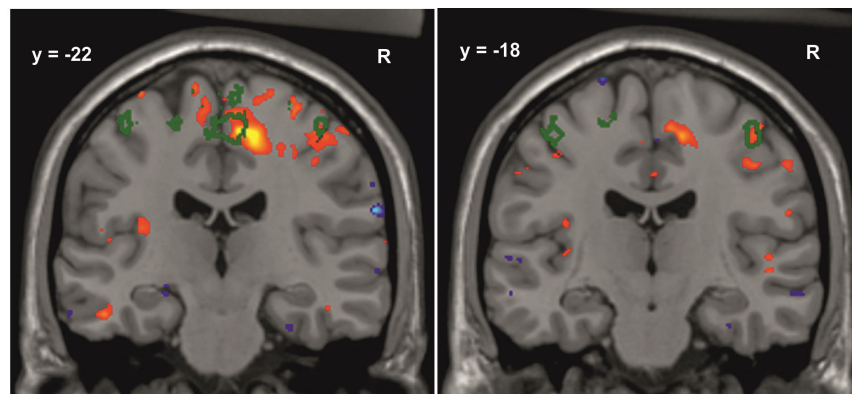


Abb. 16: Größeres Volumen der M1-Musiker im Vergleich zu den M2-Musikern im rechten primärmotorischen Kortex. Auf der linken Seite wurde die Fußregion, auf der rechten die Handregion innerhalb der rechts-hemisphärischen Area 4a grün umrandet. In beiden Regionen ist das Volumen der M1-Musiker signifikant größer als das der M2-Musiker (rot dargestellt; $p < 0,05$; unkorrigiert).

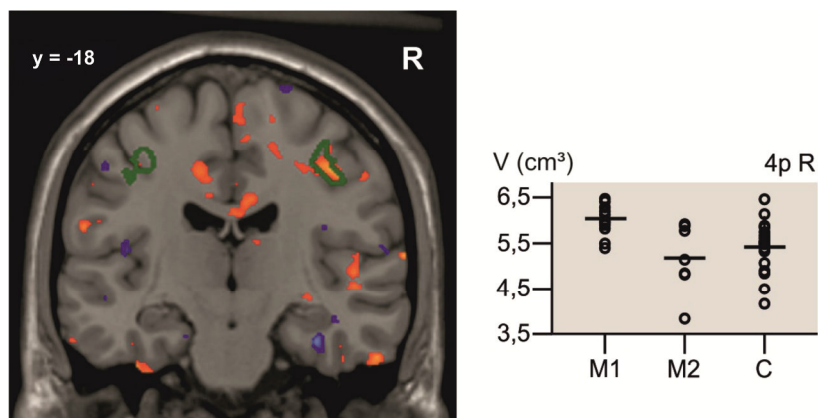


Abb. 17: Volumenvorsprung der M1-Musiker im rechten primären Motorkortex im Vergleich zu den Kontrollprobanden. In rot ist eine signifikante Volumenvergrößerung der M1-Musiker im Vergleich zu den Kontrollprobanden dargestellt ($p < 0,05$; unkorrigiert), das Areal 4p (primärmotorischer Kortex) wurde grün umrandet. Die M1-Musiker sind also in dieser Region sowohl den M2-Musikern (**Abb. 16**) als auch den Kontrollprobanden bezüglich des Volumens überlegen. Rechts ist ein Streudiagramm abgebildet, das die Volumenunterschiede (in cm^3) graphisch darstellt. Die schwarzen Querbalken zeigen die Mittelwerte innerhalb der drei Gruppen.

M1-Musiker vs. Kontrollen

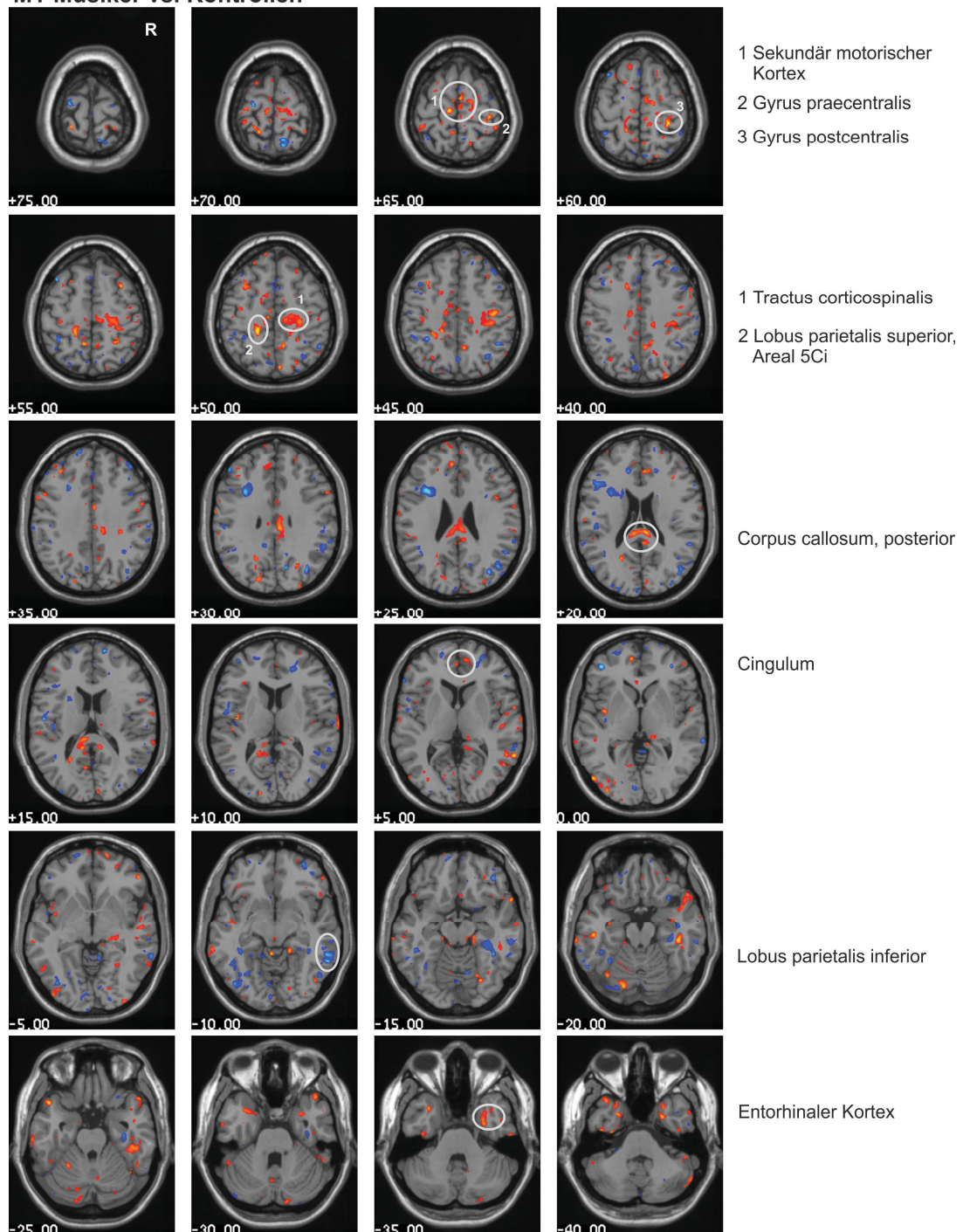


Abb. 18: Vergleich der Hirnvolumina zwischen M1-Musikern und Kontrollen, voxelbasierte Analyse, Transversalschnitte, $p < 0,05$. Rot = M1-Musiker > Kontrollen, blau = Kontrollen > M1-Musiker. Links unten Position auf der z-Achse. Die wichtigsten, auch in der Regionenanalyse signifikanten Regionen (siehe Tabelle 6) sind weiß umrandet und beschriftet.

M1-Musiker vs. M2-Musiker

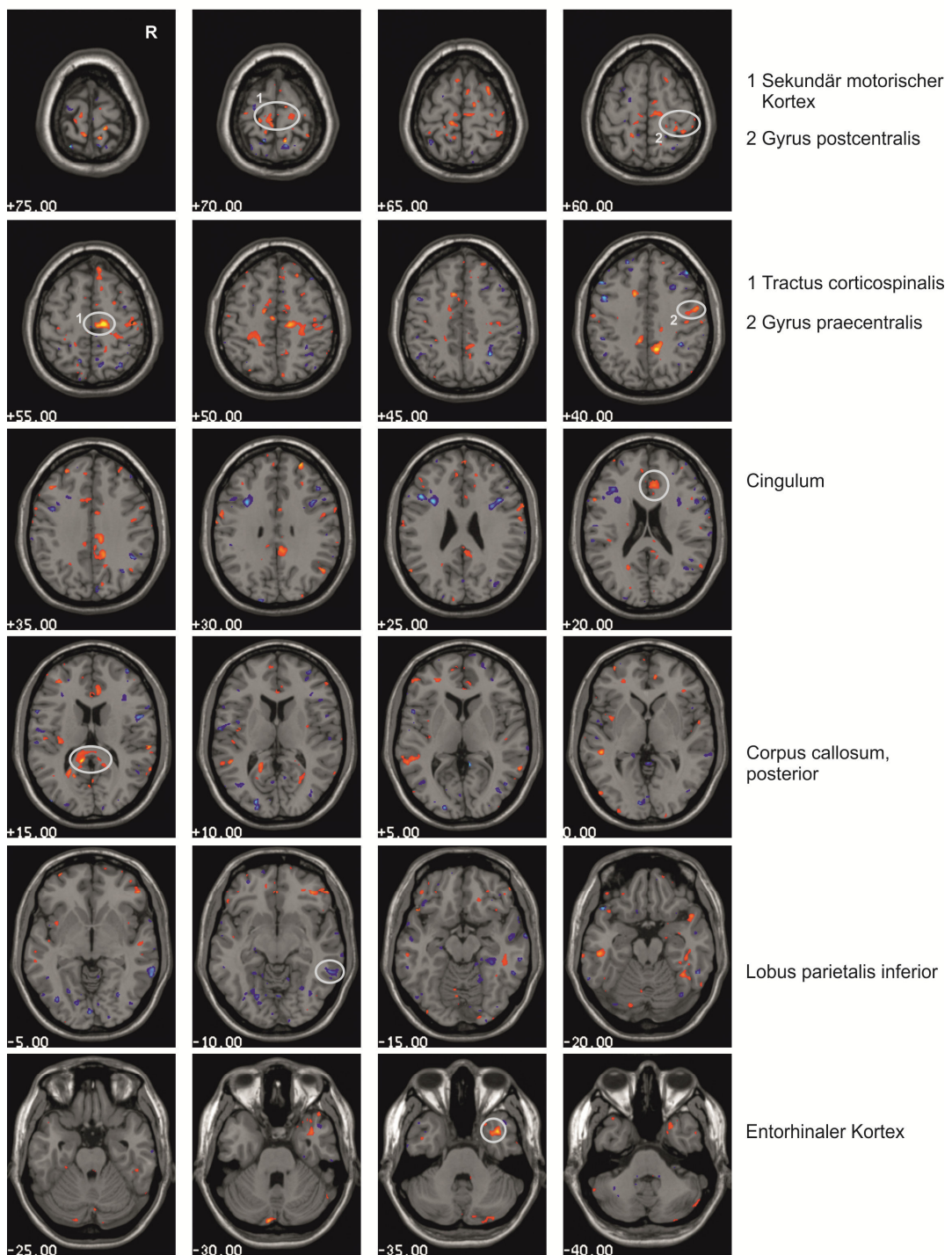


Abb. 19: Vergleich der Hirnvolumina zwischen M1-Musikern und M2-Musikern, voxelbasierte Analyse, Transversalschnitte, $p < 0,05$. Rot = M1-Musiker > M2-Musiker, blau = M2-Musiker > M1-Musiker. Weiteres siehe Abbildung 18. Links unten Position auf der z-Achse.

3.5 Zusammenhang zwischen Hirnvolumen und Motorik

Wie oben beschrieben zeigten die Musiker bessere Ergebnisse als die Kontrollprobanden sowohl im *Tapping Test* als auch im CoMo. Die Korrelationsanalyse des Tapping-Scores der linken Hand mit dem Volumen in der rechten Area 4p (= primärmotorische Hirnrinde) wurde signifikant, wenn alle Probanden (Musiker und Kontrollen) in die Analyse einbezogen wurden ($p = 0,045$). Innerhalb der Kontrollgruppe wurde der Test nicht signifikant. **Abbildung 20** zeigt den Zusammenhang des *Tapping Scores* der linken Hand mit dem Volumen in der rechten Area 4p.

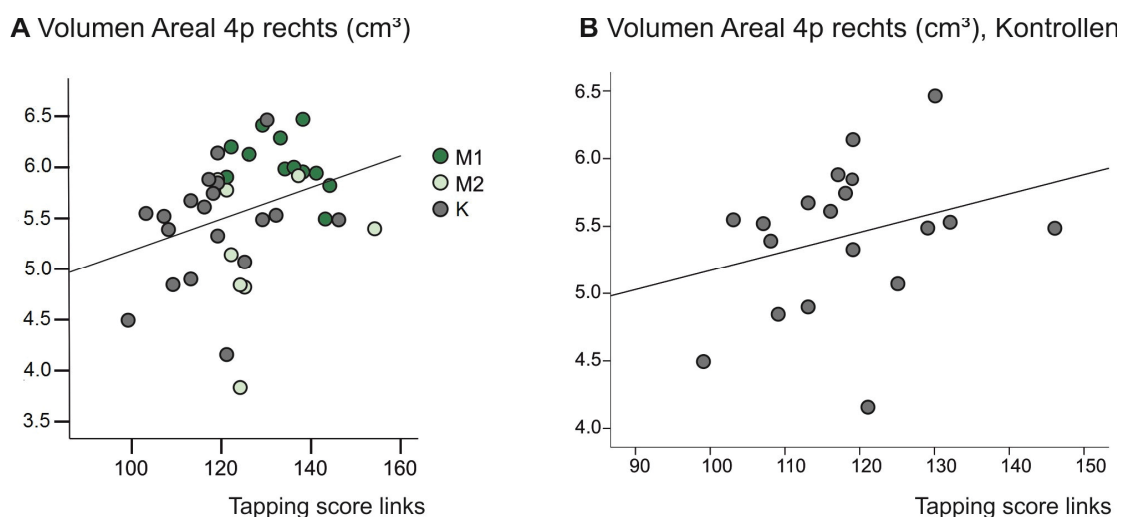


Abb. 20: Korrelation zwischen Hirnvolumen und Tapping-Ergebnissen der linken Hand. **A** zeigt die Korrelation über alle Gruppen ($p = 0,045$, $R^2 = 0,102$), **B** zeigt die Korrelation innerhalb der Kontrollprobanden ($p = 0,23$, $R^2 = 0,084$).

Ähnliche Ergebnisse ergaben sich auch für die Korrelation der *Tapping scores* beider Hände mit dem Volumen im hinteren Teil des Corpus callosum. Bei der Analyse aller Gruppen zeigte die Korrelation sowohl für die linke ($p = 0,003$) als auch für die rechte Hand ($p = 0,021$) signifikante Ergebnisse. Innerhalb der Kontrollgruppe wurde die Korrelation weder für die rechte ($p = 0,206$) noch für die linke Hand ($p = 0,083$) signifikant.

4 Diskussion

Ziel der aktuellen Studie war es herauszufinden, ob die Unterschiede, die schon in früheren Analysen zwischen den Gehirnen von Musikern und Nicht-Musikern nachgewiesen wurden, auch im mittleren Alter noch zu finden sind und vor allem, ob sich auch unterschiedlich ausgebildete und spezialisierte Musiker bezüglich der Hirnstruktur voneinander unterscheiden. Ein solcher Unterschied würde darauf hindeuten, dass sich die Struktur des Gehirns auch bei Probanden, die dem Jugend- und Studentenalter entwachsen sind, noch durch intensives Training beeinflussen lässt.

Untersucht wurden die Gehirne von zwanzig Musikern, davon 13 intensiv übende Pianisten und Organisten (= M1), sowie sieben Musiker, die entweder Schulmusik studiert hatten (mit Hauptfach Klavier) und jetzt Lehrer an Gymnasien waren oder aber Klavier nur als Nebenfach im Studium eines Streichinstruments belegt hatten und nun Orchestermusiker waren (= M2). Die M1-Musiker waren also beidhändig sehr gut trainierte, hoch spezialisierte Tastenmusiker, während die M2-Musiker ein heterogeneres Kollektiv von einerseits weniger intensiv übenden Pianisten und andererseits linksseitig verstärkt trainierten Streichinstrumentalisten darstellten.

4.1 Motorische Leistung und Unabhängigkeit der Hände

In den motorischen Tests hob sich die Leistung der Musiker deutlich von der Leistung der Kontrollen ab. So erzielten die M1-Musiker höhere *Tapping-Scores* als die Kontrollen sowie einen niedrigeren *Tapping Index*. Die höheren Scores wurden sowohl mit der rechten, als auch mit der linken Hand erreicht. M2-Musiker wurden bei der rechten Hand von den Kontrollprobanden überholt – mit der linken Seite waren auch ihre Scores höher als die der Nicht-Musiker. Dies passt gut zu der Tatsache, dass die M2-Musiker unter anderem Streichinstrumentalisten waren, die rasche Bewegungsabfolgen und schnelle motorische Abläufe vornehmlich mit ihrer linken Hand trainieren. Eine gute Technik der rechten Hand ist beim Streichinstrumentalisten

zwingend erforderlich, um den Ton gestalten und die Musik wirklich zum Klingen bringen zu können. Jedoch führt dies nicht unbedingt zu einer besseren motorischen Leistung der rechten Hand, wie sie beim *Tapping* Test abgefragt wird. Die gute Leistung der M2-Musiker mit der linken Hand passt zu den Daten von Elbert et al., 1995, die eine größere kortikale Repräsentation der Finger der linken Hand bei Streichern nachwiesen.

Auch zwischen den beiden Musikergruppen gab es Unterschiede in den *Tapping Scores*. Für beide Hände waren die Scores der M1-Musiker signifikant höher als die der M2-Gruppe. Die M1-Musiker übten während ihrer gesamten musikalischen Laufbahn durchschnittlich über eine Stunde mehr pro Tag als die M2-Musiker. Hiermit ist noch nicht die vollständige Zeit am Instrument gemeint, sondern die reine Übezeit. Ein Korrepetitor, dessen Beruf darin besteht, Musikstudenten oder Chöre während ihrer Unterrichtsstunden und Proben zu begleiten, verbringt noch einige Stunden pro Tag zusätzlich am Klavier, ohne zu „üben“. Im Gegensatz dazu ist diese Zeit am Instrument bei einem Gymnasiallehrer (der neben Musik noch ein anderes Fach unterrichtet) ungleich geringer. Möglicherweise erklärt dieser Unterschied in der Intensität des Instrumentaltrainings also auch den Unterschied in der motorischen Leistung.

Je symmetrischer die motorische Leistung ist, desto niedriger wird der *Tapping* Index. Ein Wert von Null bedeutet also, dass beide Hände exakt gleich hohe Scores aufweisen. Eine stärkere Symmetrie in der Durchführung des *Tapping Tests* wurde schon in einer früheren Studie bei Pianisten festgestellt (Jäncke et al., 1997). Im aktuellen Probandenkollektiv waren die Indices beider Musikergruppen signifikant niedriger als der mittlere *Tapping*-Index der Kontrollgruppe. Der **Abbildung 11** ist zu entnehmen, dass der Unterschied zwischen Musikern und Kontrollen in den Einzelscores bezüglich der linken Hand noch größer war als im Hinblick auf die rechte Hand, sodass vor allem die gute Leistung links zu dem niedrigeren Index bei den Musikern führte. Da ausnahmslos alle Musiker ihre linke Hand während ihrer beruflichen Laufbahn stärker trainierten als die Kontrollprobanden, ist ihre symmetrischere Performance durch dieses Überwiegen der linksseitigen motorischen Fähigkeiten gut zu erklären.

Bezüglich des *Contralateral Co-Movement Tests* zeigten sowohl M1- als auch M2-Musiker kaum ungewollte Mitbewegungen der kontralateralen Seite. Der CoMo wurde zuvor noch nie an Musikern durchgeführt, sondern war ursprünglich entwickelt worden, um Patienten, die an amyotropher Lateralsklerose (ALS) erkrankt waren (progredient verlaufende Erkrankung, bei der es zur Degeneration des ersten und/oder zweiten Motoneurons kommt), mit gesunden Kontrollprobanden zu vergleichen. Der Test hatte bei den Patienten dazu gedient, deren Fähigkeit zu seitengetrenten Bewegungen zu prüfen. Die Idee, diesen Test nun in einer Studie an gesunden Probanden anzuwenden, entstand aus dem Gedanken, dass Musiker in besonderem Maße die Unabhängigkeit ihrer Hände trainieren. Die Frage war also, ob sich Musiker in der Performance des CoMo von (gesunden!) Kontrollprobanden abheben würden, welche ja wiederum bei Bartels et al. selber die besser abschneidende Gruppe hätten sein können. Ein Testergebnis, das diese beiden gesunden Gruppen voneinander zu trennen vermöchte, würde die außerordentliche Spezialisierung der Pianisten und Streichinstrumentalisten belegen.

Bei den ALS-Patienten waren MR-morphologische Veränderungen (höhere fraktionale Anisotropie, siehe unten) im Corpus callosum assoziiert mit einer besseren Performance im CoMo (also weniger Mitbewegungen der kontralateralen Seite). Als mögliche Ursache für die schlechtere Kontrolle der Bewegungen der gegenüberliegenden Extremitäten wurde daher eine veränderte Informationsübertragung im Corpus callosum vermutet. Unabhängig von einer möglichen, damit einhergehenden strukturellen Veränderung des Corpus callosum passten die Ergebnisse im CoMo zu der Vermutung, dass Pianisten und Organisten die Unabhängigkeit ihrer Hände besser kontrollieren können. Für ihren Beruf ist es zwingend erforderlich, komplexe motorische Abläufe (inklusive schwieriger Rhythmen) seitengetrent auszuführen. Aber auch die Streicher müssen ihre Hände unabhängig voneinander bewegen. Anders als beim *Tapping* ist also die Kontrolle der Unabhängigkeit der Hände keine Tastenspieler-spezifische Fähigkeit. Die bei den Musikern nur selten auftretenden Mitbewegungen (jeweils ein Musiker in der M1- und M2-Gruppe) sind aller Wahrscheinlichkeit nach also auf das intensive Training seitengetrenter Bewegungsabläufe zurückzuführen.

Hierbei ist hervorzuheben, dass ein Großteil der Unterschiede zwischen Musikern und Kontrollprobanden in den beiden Handpositionen auftrat, die im Rahmen der Studie ergänzend in den Test mit aufgenommen wurden, um dem Vergleich zwischen zwei gesunden Probandengruppen mit unterschiedlicher motorischer Spezialisierung Rechnung zu tragen.

Im Hand Dominanz Test unterschieden sich die Gruppen, anders als in einer früheren Studie (Schlaug et al., 1995), nicht signifikant voneinander. Dieser Test prüft anders als der *Tapping Test* keine rein motorische Leistung. Es müssen Spuren mit beiden Händen nachgezeichnet bzw. Kreise und Quadrate punktiert werden, was Fähigkeiten erfordert, die nicht beim Musizieren trainiert werden und eher an Bewegungen beim Schreiben erinnern. Aus diesem Grund ist das ähnliche Ergebnis zwischen Musikern und Kontrollen gut verständlich.

4.2 Motorik und Sensibilität

Schon in der Einleitung wurde beschrieben, dass in zahlreichen Studien (siehe Übersichtsarbeit von Herholz und Zatorre, 2012) nachgewiesen werden konnte, dass es morphologische Unterschiede zwischen den Gehirnen von Musikern und Nicht-Musikern gibt und dass dies häufig (wie es auch zu erwarten ist) in Regionen des Gehirns gezeigt wurde, die Bewegungen steuern. Auch in der vorliegenden Studie wurden, passend zu Befunden aus vorausgehenden Arbeiten, Volumenunterschiede in Regionen des sensomotorischen Systems gefunden. Genauer ergaben sich Unterschiede in der sensorischen und motorischen Hirnrinde und der Pyramidenbahn.

Es soll an dieser Stelle noch einmal daran erinnert werden, was die beiden Musikergruppen charakterisiert, da dieses Wissen für die Interpretation der Ergebnisse unerlässlich ist. Die M1-Gruppe wurde ausschließlich von Pianisten und Organisten mit einem hohen Übepensum gebildet. Im Gegensatz dazu bestand die M2-Gruppe aus Pianisten, die aber nach ihrem Lehramtsstudium als Musiklehrer an Schulen tätig waren. Sie spielten also weitaus weniger intensiv als die M1-Pianisten. Ergänzt wurde die M2-Gruppe durch vier Streicher, die zwar auch ihr Instrument als Hauptfach studiert hatten

(Geige bzw. Kontrabass), aber eben vornehmlich die schnelle Motorik der linken Hand und nicht beider Hände trainieren mussten.

Die Befunde im sensomotorischen System waren beim Vergleich M1-Musiker vs. Kontrollen stärker in der rechten Hemisphäre. Dies ist schlüssig, wenn man bedenkt, dass die Kontrollen als Rechtshänder bei ihrer nicht-dominanten Hand umso stärker „abgehängt“ werden von den beidseitig trainierten Pianisten und Organisten. Eine Lateralisation der motorischen Regionen zur rechten Seite wurde schon in anderen Studien an Musikern gezeigt. So zeigte sich zum Beispiel in der rechten Capsula interna bei Pianisten eine im Vergleich mit Nicht-Musikern höhere fraktionale Anisotropie (Bengtsson et al., 2005; Han et al., 2009).

Im Vergleich der beiden Musikergruppen untereinander zeigten sich die Unterschiede gleichermaßen in beiden Hemisphären. Interessant war hierbei, dass im primären Motorkortex nicht nur das Handareal der M1-Musiker ein größeres Volumen zeigte, sondern auch das Fußareal. Organisten trainieren bekanntlich die Motorik der Füße während ihrer Arbeit durch die Bedienung des Pedals. Ähnliches gilt aber durchaus auch für Pianisten, die ihre Pedaltechnik mühevoll und zeitintensiv perfektionieren. Sie müssen innerhalb von Millisekunden und in millimetergenauer Feinabstimmung die zwei bis drei Pedale (je nach Instrument) bedienen, um kontinuierlich Lautstärke, Klangfarben und Expressivität der Musik gestalten zu können. Durch diese sehr speziellen Erfordernisse könnte ein größeres Volumen der Musiker in der Fußregion des primärmotorischen Kortex zustande kommen.

Nicht nur in motorischen Regionen, sondern auch in den somatosensorischen Arealen 3a, 3b, 1 und 2 zeigten die M1-Musiker sowohl gegenüber den Kontrollen als auch gegenüber den M2-Musikern ein vergrößertes Volumen. Hier liegt die Vermutung nahe, dass das taktile Feedback über die Tasten die Ursache für Volumenunterschiede darstellt. Pianisten wie Organisten erhalten während des Musizierens kontinuierlich Feedback über ihre Fingerbeeren, auf das sie direkt reagieren, indem sie die Position ihrer Finger, die Muskelspannung oder auch die Art des Anschlags verändern. In einer Studie mit Pianisten war die Geschwindigkeit des Anschlags korreliert mit der zeitlichen Genauigkeit bei dem Spielen einer zuvor einstudierten Melodie (Goebel und Palmer,

2008). Anders ausgedrückt bedeutet das: je schneller die Bewegung des Fingers bei Antreffen der Taste war, desto besser war die rhythmisch korrekte Durchführung der Sequenz. Daraus lässt sich vermuten, dass die sensible Information, die als Afferenz über die Fingerkuppen den somatosensorischen Kortex erreicht, direkten Einfluss auf die darauf folgende motorische Antwort und rhythmische Präzision hat. Ebenso ist es möglich, dass ein solches taktiles Feedback im Verlauf zu strukturellen Veränderungen im primären somatosensorischen Kortex führt, wie sie in der aktuellen Studie berichtet wurden.

4.3 Corpus callosum – Zusammenarbeit der Hemisphären

Die M1-Musiker zeigten sowohl gegenüber den Kontrollen als auch (mit einem etwas geringeren Effekt) gegenüber den M2-Musikern ein größeres Volumen im hinteren Teil des Corpus callosum (CC). Durch das Corpus callosum („Balken“) verlaufen Nervenfasern, die die beiden Hirnhälften miteinander verbinden, auch Kommissurenbahnen genannt. Das vergrößerte Volumen der Musiker entspricht Befunden vorheriger Studien, die schon Veränderungen im Corpus callosum zwischen Musikern und Nicht-Musikern nachgewiesen haben (Schlaug et al., 1995; Lee et al., 2003). Allerdings fanden sich bisher Veränderungen vor allem im vorderen Teil (*anterior midbody*) und die Ergebnisse bei den genannten Studien wurden interpretiert auf der Grundlage der topographischen Einteilung des CC durch Witelson (1989). Deren Einteilung beruhte fast ausschließlich auf Daten von Primaten.

Neuere Studien konnten an Traktographien bei Menschen ein leicht verändertes Schema veröffentlichen, welches zeigt, dass die motorischen Nervenfasern nicht wie vorher angenommen durch den vorderen, sondern durch einen weiter hinten gelegenen Teil des Corpus callosum verlaufen (Hofer und Frahm, 2006; Wahl et al., 2007). Dies ist der Bereich, in dem auch in der aktuellen Studie Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden konnten. **Abbildung 21** zeigt die Einteilungen von Witelson und Hofer & Frahm im Vergleich.

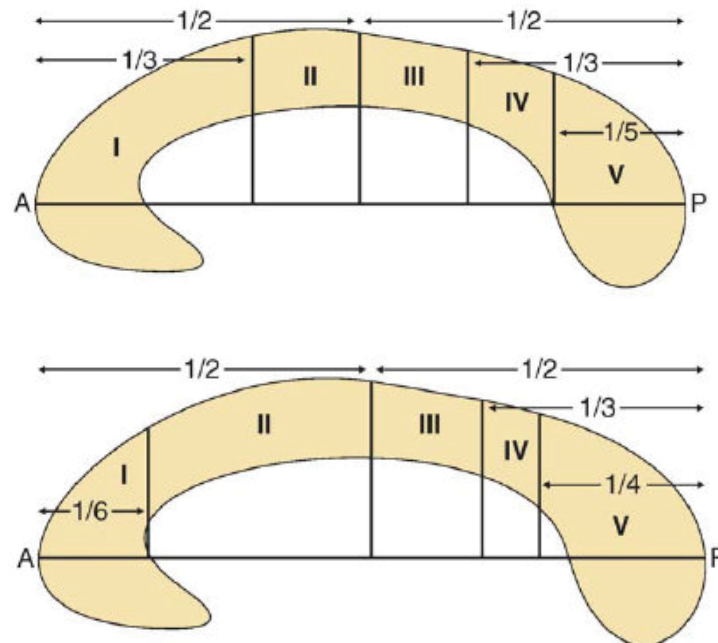


Abb. 21: Topographie des Corpus callosum. **Oben** Schema von Witelson (hauptsächlich aus Daten von Rhesusaffen). I vorderes Drittel: präfrontal, prämotorisch, supplementärmotorisch; II vorderer Körper: motorisch; III hinterer Körper: somatosensorisch, posterior parietal; IV Isthmus: posterior parietal, superior temporal; V Splenium: occipital, inferior temporal. **Unten** Schema von Hofer & Frahm (aus Traktographien von Menschen). I präfrontal; II prämotorisch und supplementärmotorisch; III motorisch; IV sensorisch; V parietal, temporal, occipital. A = anterior, P = posterior (aus Hofer und Frahm, 2006).

Besonders interessant sind die Ergebnisse im Corpus callosum aber zusätzlich, weil hier eine Verknüpfung zu der unabhängigen Bewegung der Hände ins Spiel kommt, die im CoMo festgestellt worden war. Wie oben schon angesprochen, verlaufen durch das Corpus callosum unter anderem Fasern, die die motorische Hirnrinde beider Hemisphären miteinander verbinden. Hierbei wird die jeweils kontralaterale Seite in der Bewegungsinitiierung gehemmt (Ferbert et al., 1992; Knappmeyer, 2011; Beaulé et al., 2012). Diese Hemmung der kontralateralen Seite wird interhemisphärische Inhibition (IHI) genannt.

Wie bereits erwähnt, wurde der CoMo im Rahmen einer Studie mit ALS-Patienten entwickelt, die mehr Mitbewegungen zeigten als gesunde Kontrollen (Bartels et al., 2008). Der beschriebene hemmende Einfluss durch transcallosale Fasern könnte also bei

der ALS gestört sein. Eine verringerte fraktionale Anisotropie (FA) innerhalb des hinteren Corpus callosum war bei Bartels et al. mit einer schlechteren Performance im CoMo assoziiert, d.h. mit dem häufigeren Auftreten kontralateraler Mitbewegungen. Die FA ist eine Messgröße, die bei der diffusionsgewichteten Bildgebung bestimmt wird (DTI = *Diffusion Tensor Imaging*) und misst die Stärke der entlang einer bestimmten Richtung verlaufenden Diffusion. Eine hohe FA bedeutet eine stark gerichtete Diffusion und damit streng gerichtet verlaufende Fasertrakte mit intakten Axonen und Myelinscheiden (Beaulieu, 2001). Es wäre also möglich, dass eine geringere FA innerhalb jenes Teils des Corpus callosum, in dem motorische Faserbahnen auf die Gegenseite kreuzen, in Zusammenhang steht mit einer schlechteren Hemmung der kontralateralen motorischen Nervenfasern, sodass es dadurch zu ungewollten Mitbewegungen kommen kann.

In der aktuellen Studie war daher von ganz besonderem Interesse, ob es auch volumetrische Unterschiede zwischen Musikern und Kontrollen im hinteren Teil des Corpus callosum gibt. Genau dies wurde auch tatsächlich nachgewiesen (**Abbildung 14**). Eine Korrelationsanalyse der Ergebnisse des CoMo mit den Volumendaten des Corpus callosum war aufgrund der schiefen Verteilung der Daten nicht möglich. Trotzdem kann aus den Ergebnissen zumindest die Vermutung formuliert werden, dass die strukturelle Veränderung des Corpus callosum bei den Musikern mit ihrer besseren Performance im CoMo zusammenhängt. Eine stärker ausgeprägte Faserverbindung der beiden Hemisphären könnte unter anderem für eine stärkere interhemisphärische Inhibition (IHI) sprechen.

Bislang wurden aus Studien mit transkranieller Magnetstimulation widersprüchliche Befunde zur IHI berichtet, in der Musiker schon sowohl höhere (Vollmann et al., 2013), als auch niedrigere (Ridding et al., 2000; Nordstrom et al., 2002) Werte als Kontrollen zeigten. Bei Schlaganfallpatienten konnte man hingegen zeigen, dass durch eine langsame Stimulation der gesunden Seite (≤ 1 Hz) eine erkrankungsbedingte Überaktivität des gesunden primärmotorischen Kortex gemindert werden konnte, was wiederum zu einer geringeren transcallosalen Hemmung der erkrankten kontralateralen Hemisphäre und somit flüssigeren Bewegung der gelähmten Körperseite führte (Corti et

al., 2012). Hier werden weitere Studien nötig sein, um eventuelle Zusammenhänge zwischen den unterschiedlichen Parametern der transkraniellen Magnetstimulation und ihrer funktionellen Bedeutung auch bei Musikern genauer zu untersuchen.

Das Prinzip der IHI lässt sich folgendermaßen visualisieren (**Abbildung 22**):

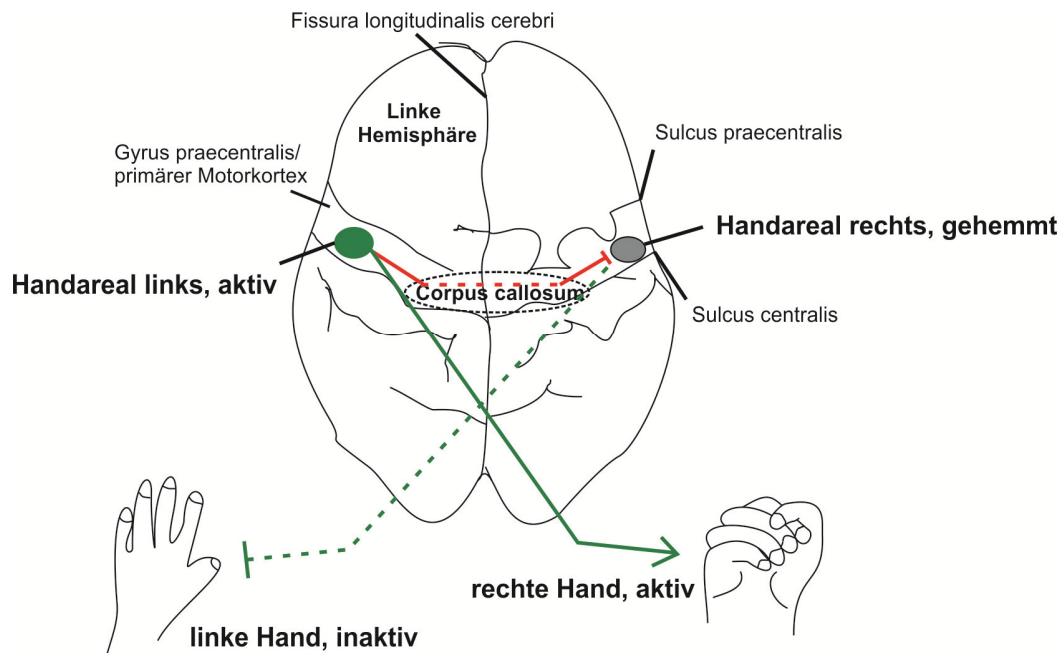


Abb. 22: Prinzip der funktionierenden interhemisphärischen Inhibition (IHI). Stark vereinfachte Darstellung eines menschlichen Gehirns und einiger wichtiger anatomischer Strukturen. Gesteuert über das aktive Handareal im primären Motorkortex der linken Hemisphäre (grüne Ellipse) führt die rechte Hand eine Bewegung aus (Faustschluss, rechts unten). Gleichzeitig wird über transcallosale Verbindungen (schwarze gestrichelte Linie deutet das in der Tiefe liegende Corpus callosum an) das Handareal im rechten primärmotorischen Kortex gehemmt (Hemmung = rote Linie, rechtes Handareal = graue Ellipse), sodass es nicht zu versehentlichen Mitbewegungen der linken Hand kommt.

4.4 Blattspiel und Notengedächtnis

Weitere Unterschiede zwischen M1-Musikern und Kontrollen zeigten sich im linken oberen Parietallappen (Areal 5Ci, Scheperjans et al., 2008a, 2008b). Andere Studien konnten zeigen, dass diese Hirnregion mit verschiedenen Funktionen assoziiert ist. Dazu gehören die Verarbeitung von räumlich-visuellen Informationen und Aufmerksamkeit (Sergent, 1993; Hetland, 2000; Vaina et al., 2001; Gaser und Schlaug, 2003; Stewart et

al., 2003), sowie das optimale Zusammenspiel von sensorischem Input und nachfolgender motorischer Tätigkeit (Wolpert et al., 1998). All diese Eigenschaften werden von Musikern intensiv in Anspruch genommen, wie zum Beispiel beim Blattlesen (Sergent, 1993). Das Blattlesen ist ein komplexer Vorgang, unter dem man das Umsetzen des Notentextes auf das Instrumentalspiel ohne vorheriges Üben versteht. Der italienische Ausdruck „a prima vista“ verdeutlicht diesen Inhalt des Spielens direkt beim ersten Ansehen der Noten. Häufig wird auch der Begriff „Blattspiel“ statt Blattlesen verwendet, der den Vorgang treffender bezeichnet, da ja die Noten nicht nur gelesen werden, sondern direkt in die praktische Tätigkeit auf dem Instrument übertragen werden müssen (siehe auch Udtaisuk, 2005).

Die M1-Musiker der aktuellen Studie waren durchweg intensiv blattspielerproben Musiker. Vor allem die Korrepetitoren an den Musikhochschulen haben häufig keine Zeit, jedes Stück, welches sie begleiten müssen, zuvor in Ruhe einzustudieren. Sie müssen also innerhalb kürzester Zeit den Notentext lesen (= visueller Input) und in die räumliche Position auf dem Manual/Pedal umsetzen (= motorischer Output). Teilweise werden hierbei, wie zum Beispiel in der 6. Paganini-Etüde von Franz Liszt, Frequenzen von über 30 Anschlägen pro Sekunde erreicht (Münste et al., 2002). Beim Lesen des Notentextes beginnt schon die erste Schwierigkeit, weil nicht nur eine Melodiestimme gelesen wird, sondern die Notensysteme für beide Hände in schnellen Blickfolgen erfasst werden müssen (beim Organisten sogar noch die Noten der Pedalstimme). Zusätzlich dazu muss ein Begleiter immer auch die Stimme des Sängers oder Instrumentalisten mitlesen, der gerade begleitet wird. Dies ist also bereits hochkomplex. Zu guter Letzt müssen aber gar nicht jene Noten gelesen werden, die im Augenblick gespielt werden: der Pianist liest vielmehr immer schon etwa drei Takte im Voraus, um voraussehen zu können, wie eine musikalische Phrase fortgesetzt wird. Dies ähnelt der Tätigkeit eines Simultanübersetzers, der ein Wort spricht, während er bereits den nächsten Satz anhören muss. Der Pianist kann durch diese Antizipation überhaupt erst Fingersätze, Agogik, Tempo und Klangfarbe des gerade Gespielten bewusst wählen. Es ist durchaus möglich, dass all diese Anforderungen bei den M1-Musikern der aktuellen Studie zu einer Volumenzunahme im oberen Parietallappen geführt haben.

Die letzte Region, in der die M1-Musiker ein größeres Volumen zeigten als die Kontrollen, war der entorhinale Kortex (EK). Der EK liegt im Temporallappen am medialen Rand der Großhirnrinde und steht sowohl über afferente als auch über efferente Faserbahnen eng in Beziehung mit dem Hippocampus. Weiter unterhält der EK unter anderem Verbindungen zur Amygdala und bildet mit ihr und dem Hippocampus einen Teil des limbischen Systems. Hier werden Funktionen wie Emotionen, Gedächtnis und Lernen gesteuert, die alle auch für das Musizieren von enormer Bedeutung sind. Der EK leitet die Informationen aus dem Hippocampus an nahezu alle Assoziationsfelder weiter (Fyhn et al., 2004) und spielt dadurch vornehmlich für die Gedächtnisbildung eine wichtige Rolle (Lavenex und Banta-Lavenex, 2013). Er scheint hier unter anderem für das langfristige Abspeichern räumlicher Informationen essentiell zu sein (Suthana et al., 2012). Bei Taxifahrern, die sich für die Navigation in Straßennetzen räumliche Informationen merken müssen, konnten, wie schon in der Einleitung erwähnt, trainingsabhängige Volumenveränderungen im Bereich des Hippocampus nachgewiesen werden (Maguire et al., 2000). Während ihrer beruflichen Tätigkeit müssen sowohl Korrepetitoren als auch Organisten immer wieder komplexe Informationen erinnern und reproduzieren. So konnte bei Musikern während der Durchführung von verschiedenen Gedächtnisaufgaben eine erhöhte hippocampale Aktivität gezeigt werden im Vergleich zu Kontrollen (Groussard et al., 2010). Musiker müssen einerseits häufig Stücke zum wiederholten Mal spielen und können andererseits auch bei neuem Repertoire auf Erinnerungen an gleiche Motive, gleiche Fingersätze, gleiche Harmonien etc. zurückgreifen, um das Stück schneller erarbeiten zu können. Die M1-Musiker der aktuellen Studie waren mit einem durchschnittlichen Alter von 43 Jahren sehr erfahrene Instrumentalisten, die im Lauf ihrer Karriere schon eine große Anzahl von Notentext memorieren mussten. Es ist also sehr wahrscheinlich, dass diese spezielle Ausbildung bei den M1-Musikern zu einem Volumenzuwachs im Bereich des entorhinalen Kortex geführt hat.

5 Schlussfolgerungen

In der vorliegenden Arbeit zeigten spezifisch ausgebildete Pianisten und Organisten eine bessere Leistung als Nicht-Musiker bei motorischen Aufgaben, sowie eine bessere Fähigkeit, ihre Hände unabhängig voneinander zu bewegen. Sie zeigten außerdem ein vergrößertes Hirnvolumen im Vergleich zu den Kontrollprobanden in Regionen, die funktionell relevant sind für Sensomotorik, Gedächtnis und räumlich-visuelle Verarbeitung. Ziel der vorliegenden Arbeit war, zu untersuchen, ob und wie stark sich die Hirnstruktur von Musikern und Nicht-Musikern noch im mittleren Alter unterscheidet. Von besonderem Interesse war außerdem, ob auch die Intensität des Trainings einen Einfluss auf die Hirnstruktur haben würde.

Interessanterweise unterschieden sich nicht nur Musiker und Kontrollen, sondern auch zwei unterschiedlich spezifisch ausgebildete Musikergruppen voneinander. Dies unterstreicht die in der aktuellen Literatur vermutete Plastizität des Gehirns durch Training. Die Ergebnisse legen außerdem die Vermutung nahe, dass die Veränderungen umso größer sind, je spezifischer und intensiver das Training ist und dass darüber hinaus die Gehirnstruktur noch bis ins mittlere Erwachsenenalter beeinflusst und verändert werden kann.

Um genauere Kenntnis über die Plastizität des Gehirns erlangen zu können, wird es wichtig sein, Studien mit erwachsenen Musikern in longitudinalen Designs durchzuführen. Erst dadurch werden kausale Zusammenhänge zwischen Training und Plastizität nachweisbar.

Bereits vorgebildete professionelle Musiker und Kontrollprobanden über mehrere Jahre zu beobachten wäre hierbei nicht das einzig interessante Design. Besonders aufschlussreiche Ergebnisse könnte eine Studie erbringen, in der ausschließlich erwachsene Probanden im MRT und in motorischen Tests untersucht werden, die noch keinerlei musikalische Vorbildung haben. Eine Expositionsgruppe erhält über einen bestimmten Zeitraum Instrumentalunterricht, während die Kontrollgruppe kein Training oder nur ein unspezifisches Training absolviert, welches die Fertigkeiten während des

Musizierens nicht beeinflusst. Auf diese Weise könnte geprüft werden, ob tatsächlich unabhängig von einer Schulung in der frühen Kindheit, der oben erwähnten so genannten „sensiblen Periode“, Hirnstruktur und/oder -funktion bis ins höhere Alter beeinflusst werden können.

Ergebnisse derartiger Studien wären unter anderem auch von klinischer Relevanz. Derzeit werden in manche Behandlungspläne, vor allem im Rahmen einer neurologischen Rehabilitation, bereits musiktherapeutische Maßnahmen integriert. An der Musikhochschule Hannover wurde ein sogenanntes „musikunterstütztes Training“ entwickelt, bei dem Schlaganfallpatienten an Keyboards sowie an speziellen, Töne erzeugenden *drum-pads*, über einige Wochen unterrichtet werden. Es konnte gezeigt werden, dass sich dadurch sowohl die feinmotorischen Fähigkeiten der Patienten sowie auch deren Alltagskompetenz erheblich steigerten (Schneider et al., 2007).

Derartige Konzepte könnten möglicherweise eine erfolgversprechende Ergänzung bisheriger etablierter Therapieformen sein, insbesondere - aber eben nicht nur - bei der Behandlung von neurologischen und neurodegenerativen Erkrankungen.

6 Ausblick

Im Methodenteil wurde bereits beschrieben, dass ein Teil der Probanden aus der aktuellen Studie nun schon zum zweiten Mal im MRT untersucht worden ist. Insgesamt liegen von neun Musikern und zehn Kontrollprobanden nun MRT-Aufnahmen aus zwei Zeitpunkten im Abstand von ca. 17 Jahren vor. In einer ersten Studie in Düsseldorf hatten Musiker eine größere ILPG (Amunts et al., 1997) gezeigt als Kontrollen. Außerdem war die Asymmetrie dieses Parameters bei den Musikern geringer ausgeprägt als bei den Kontrollen. Dies war vor allem auf die größere Ausdehnung der ILPG auf der rechten Hemisphäre und damit auf den Vorsprung der gut trainierten linken Hand der Musiker im Vergleich zu den Kontrollen zurückzuführen. Die Ergebnisse der aktuellen Querschnittsstudie passen insofern zu den damaligen Daten, als die Musiker z.B. einen niedrigeren *Tapping*-Index zeigten, der eine höhere Symmetrie bezüglich der motorischen Leistung bedeutet. Auch waren Volumenvergrößerungen der Musiker im Vergleich zu den Kontrollen im primären Motorkortex in der aktuellen Studie stärker auf der rechten Hemisphäre, was zu der geringeren Asymmetrie der Musiker in der damaligen Auswertung passt.

Zurzeit werden die MRT-Daten von 1992-1993 mit denen von 2008-2009 vergleichend analysiert. Bisher gibt es keine Verlaufsstudie mit Musikern über einen derart langen Zeitraum und an Probanden, die mittlerweile etwa 40-48 Jahre alt sind. Methodisch ist ein Vergleich der Datensätze anspruchsvoll, da sich die Messtechnik seit der ersten Messung stark weiterentwickelt hat. So wurde damals ein 1,5 Tesla-MRT-Scanner genutzt, heute wurden die Messungen an einem 3 Tesla-Scanner vorgenommen.

Es wurde bereits gezeigt, dass es altersabhängige Degenerationen der Hirnstruktur gibt, die unter anderem auch im sensomotorischen Kortex auftreten (Pieperhoff et al., 2008).

Erste voxelbasierte Analysen der beiden Datensätze zeigen, dass Musiker in ganz bestimmten Hirnregionen tendenziell geringere Zeichen einer Degeneration zeigen als die Kontrollprobanden, wie zum Beispiel im motorischen Kortex. In **Abbildung 23** ist ein Differenzbild gezeigt, welches dieses Beispiel für eine stärkere Degeneration bei den Kontrollprobanden in rot darstellt.

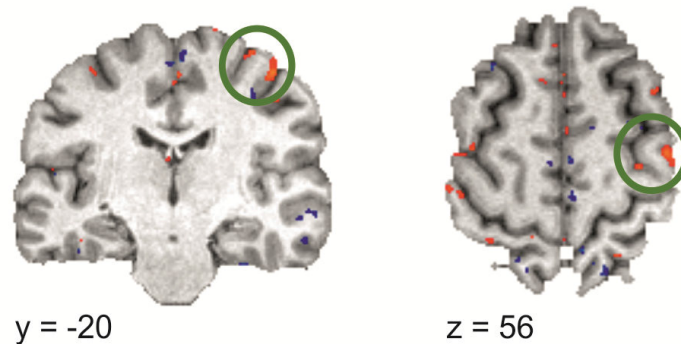


Abb. 23: Volumenänderungen über die Zeit. Dargestellt sind Ergebnisse einer voxelbasierten Analyse, in der MRT-Daten von 1993 und 2010 miteinander verglichen wurden. In rot erscheinen Bereiche, in denen die Musiker nach 17 Jahren gesunder Alterung weniger Degeneration zeigten als die Kontrollprobanden ($p < 0.05$, unkorrigiert für multiples Testen). Grün umrandet ist ein Befund im rechten prämotorischen Kortex (links im Frontalschnitt, rechts im Horizontalschnitt).

Die weitere Analyse der Regionenvolumina und gegebenenfalls auch die Korrelation dieser Werte mit den Ergebnissen des *Tapping*-Tests, der sowohl damals als auch heute durchgeführt worden ist, könnte dazu beitragen, viele Fragen zu klären. Die vorläufigen Ergebnisse sprechen dafür, dass Unterschiede, die wir in der Querschnittsstudie zeigen konnten, eventuell nicht allein Residuen eines frühkindlichen Trainings sind. Es scheint vielmehr so zu sein, dass intensives Musizieren im Erwachsenenalter zu einer Beeinflussung der Alterung führen kann, und die zwangsläufig mit dem Älterwerden verbundenen Degenerationsprozesse verändert oder verlangsamt werden.

7 Literatur

- Altman, J. (1962). Are new neurons formed in the brains of mammals? *Science* 135, 1127-1128.
- Amunts, K., Schlaug, G., Jäncke, L., Steinmetz, H., Schleicher, A., Dabringhaus, A., et al. (1997). Motor cortex and hand motor skills: structural compliance in the human brain. *Human Brain Mapping* 5, 206-215.
- Amunts, K., Schleicher, A., und Zilles, K. (2007). Cytoarchitecture of the cerebral cortex – more than localization. *Neuroimage* 37, 1061-1065.
- Ashburner, J., und Friston, K.J. (2000). Voxel-Based Morphometry – The Methods. *NeuroImage* 11, 805-821.
- Ashburner, J., und Friston, K.J. (2005). Unified segmentation. *NeuroImage* 26, 839-851.
- Bangert, M., und Schlaug, G. (2006). Specialization of the specialized in features of external human brain morphology. *European Journal of Neuroscience* 24, 1832-1834.
- Barnes, J., Ridgway, G.R., Bartlett, J., Henley, S.M.D., Lehmann, M., Hobbs, N., Clarkson, M.J., MacManus, D.G., Ourselin, S., und Fox, N.C. (2010). Head size, age and gender adjustment in MRI studies: a necessary nuisance? *NeuroImage* 53, 1244-1255.
- Bartels, C., Mertens, N., Hofer, S., Merboldt, K.D., Dietrich, J., Frahm, J., und Ehrenreich, H. (2008). Callosal dysfunction in amyotrophic lateral sclerosis correlates with diffusion tensor imaging of the central motor system. *Neuromuscular Disorders* 18, 398-407.
- Beaulé, V., Tremblay, S., und Théoret, H. (2012). Interhemispheric control of unilateral movement. *Neural plasticity* 2012, 1-11.
- Beaulieu, C. (2002). The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system – a technical review. *NMR in Biomedicine* 15, 435-455.
- Bengtsson, S.L., Nagy, Z., Skare, S., Forsman, L., Forssberg, H., und Ullen, F. (2005). Extensive piano practicing has regionally specific effects on white matter development. *Nature Neuroscience* 8, 1148-1150.

- Bermudez, P., Lerch, J.P., Evans, A.C., und Zatorre, R.J. (2009). Neuroanatomical correlates of musicianship as revealed by cortical thickness and voxel-based morphometry. *Cerebral Cortex* 19, 1583-1596.
- Bürgel, U., Amunts, K., Hömke, L., Mohlberg, H., Gilsbach, J. M., und Zilles, K. (2006). White matter fiber tracts of the human brain: three-dimensional mapping at microscopic resolution, topography and intersubject variability. *NeuroImage* 29, 1092–1105.
- Caspers, S., Eickhoff, S., Geyer, S., Scheperjans, F., Mohlberg, H., Zilles, K., et al. (2008). The human inferior parietal lobule in stereotaxic space. *Brain Structure and Function* 212, 481-495.
- Caspers, S., Geyer, S., Schleicher, A., Mohlberg, H., Amunts, K., und Zilles, K. (2006). The human inferior parietal cortex: cytoarchitectonic parcellation and interindividual variability. *NeuroImage* 33, 430-448.
- Elbert, T., Pantev, C., Wienbruch, C., Rockstroh, B., und Taub, E. (1995). Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science* 270, 305-307.
- Eriksson, P.S., Perfilieva, E., Bjork-Eriksson, T., Alborn, A.M., Nordborg, C., Peterson, D.A., und Gage, F.H. (1998). Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nature Medicine* 4, 1313-1317.
- Evans, A.C., Janke, A.L., Collins, D.L., und Baillet, S. (2012). Brain templates and atlases. *NeuroImage* 62, 911-922.
- Ferbert, A., Priori, A., Rothwell, J.C., Colebatch, J.G., und Marsden, C.D. (1992). Interhemispheric inhibition of the human motor cortex. *Journal of Physiology* 453, 525-546.
- Fyhn, M., Molden, S., Witter, M.P., Moser, E.I., und Moser, M.B. (2004). Spatial representation in the entorhinal cortex. *Science* 305, 1258-1264.
- Gaser, C., und Schlaug, G. (2003). Brain structures differ between musicians and non-musicians. *Journal of Neuroscience* 23, 9240-9245.
- Geyer, S. (2003). *The Microstructural Border Between the Motor and the Cognitive Domain in the Human Cerebral Cortex*. Wien: Springer.
- Geyer, S., Ledberg, A., Schleicher, A., Kinomura, S., Schormann, T., Bürgel, U., et al. (1996). Twodifferent areas within the primary motor cortex of man. *Nature* 382, 805-807.

- Geyer, S., Schleicher, A., und Zilles, K. (1999). Areas 3a, 3b, and 1 of human primary somatosensory cortex: 1. Microstructural organization and interindividual variability. *NeuroImage* 10, 63-83.
- Geyer, S., Schormann, T., Mohlberg, H., und Zilles, K. (2000). Areas 3a, 3b, and 1 of human primary somatosensory cortex: 2. Spatial normalization to standard anatomical space. *NeuroImage* 11, 684-696.
- Goebel, W., und Palmer, C. (2008). Tactile feedback and timing accuracy in piano performance. *Experimental Brain Research* 186, 471-479.
- Gould, E. (2007). How widespread is adult neurogenesis in mammals? *Nature Reviews Neuroscience* 8, 481-488.
- Granert, O., Peller, M., Jabusch, H. C., Altenmüller, E., und Siebner, H. R. (2011). Sensorimotor skills and focal dystonia are linked to putaminal grey-matter volume in pianists. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 82, 1225-1231.
- Grefkes, C., Geyer, S., Schormann, T., Roland, P., und Zilles, K. (2001). Human somatosensory area 2: observer-independent cytoarchitectonic mapping, interindividual variability, and population map. *NeuroImage* 14, 617-631.
- Groussard, M., LaJoie, R., Rauchs, G., Landeau, B., Chételat, G., Viader, F., et al. (2010). When music and long-term memory interact: effects of musical expertise on functional and structural plasticity in the hippocampus. *PLoS ONE* 5:e13225.
- Han, Y., Yang, H., Lv, Y.T., Zhu, C.Z., He, Y., Tang, H.H., Gong, Q.Y., Luo, Y.J., Zang, Y.F., und Dong, Q. (2009). Gray matter density and white matter integrity in pianists brain: A combined structural and diffusion tensor MRI study. *Neuroscience Letters* 459, 3-6.
- Hebb, D.O. (1955). The mammal and his environment. *The American Journal of Psychiatry* 111, 826-831.
- Herholz, S.C., und Zatorre, R. (2012). Musical training as a framework for brain plasticity: behavior, function, and structure. *Neuron* 76, 486-502.
- Hetland, L. (2000). Learning to make music enhances spatial reasoning. *Journal of Aesthetic Education* 34, 179-238.
- Hofer, S., und Frahm, J. (2006). Topography of the human corpus callosum revisited – comprehensive fiber tractography using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *NeuroImage* 32, 989-994.
- Hömke, L. (2006). A multigrid method for anisotropic PDEs in elastic image registration. *Numerical Linear Algebra with Applications* 13, 215-229.

- Holmes, C.J., Hoge, R., Collins, L., Woods, R., Toga, A.W., und Evans, A.C. (1998). Enhancement of MR images using registration for signal averaging. *Journal of Computer Assisted Tomography* 22, 324-333.
- Hutchinson, S., Lee, L.H.-L., Gaab, N., und Schlaug, G. (2003). Cerebellar Volume of Musicians. *Cerebral Cortex* 13, 943-949.
- Hyde, K.L., Lerch, J., Norton, A., Forgeard, M., Winner, E., Evans, A.C., und Schlaug, G. (2009). The effects of musical training on structural brain development. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1169, 182-186.
- Imfeld, A., Oechslin, M.S., Meyer, M., Loenneker, T., und Jäncke, L. (2009). White matter plasticity in the corticospinal tract of musicians: a diffusion tensor imaging study. *NeuroImage* 46, 600-607.
- Jabusch, H.C., Alpers, H., Kopiez, R., Vauth, H., und Altenmüller, E. (2008). The influence of practice on the development of motor skills in pianists: a longitudinal study in a selected motor task. *Human Movement Science* 28, 74-84.
- James, W. (1890). *The principles of psychology*. New York/London: Holt and Macmillan.
- Jäncke, L., Schlaug, G., und Steinmetz, H. (1997). Hand skill asymmetry in professional musicians. *Brain and Cognition* 34, 424-432.
- Jenkinson, M., Bannister, P., Brady, M., und Smith, S. (2002). Improved optimization for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images. *NeuroImage* 17, 825-841.
- Kalbe, E., Kessler, J., Calabrese, P., Smith, R., Passmore, A.P., Brand, M., et al. (2004). DemTect: a new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and elderly dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 19, 136-143.
- Keenan, J.P., Thangaraj, V., Halpern, A.R., und Schlaug, G. (2001). Absolute pitch and planum temporale. *NeuroImage* 14, 1402-1408.
- Knappmeyer, K. (2011). *Untersuchung der funktionellen Konnektivität zwischen dem links- und rechtshemisphärischen primärmotorischen Kortex bei Stotternden mit Hilfe der transkraniellen Magnetstimulation*. Dissertation Universität Göttingen.
- Kraus, N., und Chandrasekaran, B. (2010). Music training for the development of auditory skills. *Nature Reviews Neuroscience* 11, 599-605.

- Lavenex, P., und Banta Lavenex, P. (2013). Building hippocampal circuits to learn and remember: insights into the development of human memory. *Behavioural Brain Research* 254, 8-21.
- Lee, D.J., Chen, Y., und Schlaug, G. (2003). Corpus callosum: musician and gender effects. *Neuroreport* 14, 205-209.
- Li, S., Han, Y., Wang, D., Yang, H., Fan, Y., Lv, Y., et al. (2010). Mapping surface variability of the central sulcus in musicians. *Cerebral Cortex* 20, 25-33.
- Luders, E., Gaser, C., Jäncke, L., und Schlaug, G. (2004). A voxel-based approach to gray matter asymmetries. *NeuroImage* 22, 656-664.
- Maguire, E.A., Gadian, D.G., Johnsrude, I.S., Good, C.D., Ashburner, J., Frackowiak, R.S.J., und Frith, C.D. (2000). Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 97, 4398-4403.
- Mathalon, D.H., Sullivan, E.V., Rawles, J.M., und Pfefferbaum, A. (1993). Correction for head size in brain imaging measurements. *Psychiatry Res.* 50,121-139.
- Münte, T.F., Altenmüller, E., und Jäncke, L. (2002). The musician's brain as a model of neuroplasticity. *Nature Reviews Neuroscience* 3,473-478.
- Oldfield, R.C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia* 9, 97-113.
- Pascual-Leone, A., Nguyet, D., Cohen, L.G., Brasil-Neto, J.P., Cammarota, A., und Hallett, M. (1995). Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *Journal of Neurophysiology* 74, 1037-1045.
- Pascual-Leone, A., Amedi, A., Fregni, F., und Merabet, L.B. (2005). The plastic human brain cortex. *Annual Review of Neuroscience* 28, 377-401.
- Penhune, V.B., Watanabe, D., und Savion-Lemieux, T. (2005). The effect of early musical training on adult motor performance. *Annals of the New York Academy of Science* 1060, 265-268.
- Pieperhoff, P., Südmeyer, M., Hömke, L., Zilles, K., Schnitzler, A., und Amunts, K. (2008). Detection of structural changes of the human brain in longitudinally acquired MR images by deformation field morphometry: methodological analysis, validation and application. *NeuroImage* 43, 269-287.
- Pieperhoff, P., Hömke, L., Schneider, F., Habel, U., Shah, N.J., Zilles, K., und Amunts, K. (2008). Deformation field morphometry reveals age-related structural differences

- between the brains of adults up to 51 years. *The Journal of Neuroscience* 28, 828-842.
- Nordstrom, M.A., und Butler, S.L. (2002). Reduced intracortical inhibition and facilitation of corticospinal neurons in musicians. *Experimental Brain Research* 144, 336-342.
- Ridding, M.C., Brouwer, B., Nordstrom, M.A. (2000). Reduced interhemispheric inhibition in musicians. *Experimental Brain Research* 133, 249-253.
- Sagi, Y., Tavor, I., Hofstetter, S., Tzur-Moryosef, S., Blumenfeld-Katzir, T., und Assaf, Y. (2012). Learning in the fast lane: new insights into neuroplasticity. *Neuron* 73, 1195-1203.
- Scheperjans, F., Hermann, K., Eickhoff, S.B., Amunts, K., Schleicher, A., und Zilles, K. (2008a). Observer-independent cytoarchitectonic mapping of the human superior parietal cortex. *Cerebral Cortex* 18, 846-867.
- Scheperjans, F., Eickhoff, S.B., Hömke, L., Mohlberg, H., Hermann, K., Amunts, K., et al. (2008b). Probabilistic maps, morphometry, and variability of cytoarchitectonic areas in the human superior parietal cortex. *Cerebral Cortex* 18, 2141-2157.
- Schlaug, G., Jäncke, L., Huang, Y., Staiger, J.F., und Steinmetz, H. (1995). Increased corpus callosum size in musicians. *Neuropsychologia* 33, 1047-1055.
- Schneider, S., Schönle, P.W., Altenmüller, E., und Münte, T.F. (2007). Using musical instruments to improve motor skill recovery following a stroke. *Journal of Neurology* 254, 1339-1346.
- Sergent, J. (1993). Mapping the musician brain. *Human Brain Mapping* 1, 20-38.
- Sled, J. G., Zijdenbos, A. P., und Evans, A. C. (1998). A non parametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in MRI data. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 17, 87-97.
- Steele, C., Bailey, J.A., Zatorre, R. J., und Penhune, V.B. (2013). Early musical training and white-matter plasticity in the corpus callosum: evidence for a sensitive period. *Journal of Neuroscience* 33, 1282-1290.
- Steingrüber, H.J. (1971). Zur Messung der Händigkeit. *Zeitschrift für angewandte Physiologie* 18, 337-357.
- Stewart, L. (2008). Do musicians have different brains? *Clinical Medicine* 8, 304-308.
- Stewart, L., Henson, R., Kampe, K., Walsh, V., Turner, R., und Frith, U. (2003). Brain changes after learning to read and play music. *NeuroImage* 20, 71-83.

- Suthana, N., Haneef, Z., Stern, J., Mukamel, R., Behnke, E., Knowlton, B., et al. (2012). Memory enhancement and deep brain stimulation of the entorhinal area. *New England Journal of Medicine* 366, 502-510.
- Udtaisuk, D.B. (2005). *A theoretical model of piano sightplaying components*. Dissertation University of Missouri-Columbia.
- Vaina, L.M., Solomon, J., Chowdhury, S., Sinha, P., and Belliveau, J.W. (2001). Functional neuroanatomy of biological motion perception in humans. *Proceedings of the National Academy of Science U.S.A.* 98, 11656-11661.
- Vollmann, H., Steele, C.J., Conde, V., Claßen, J., Villringer, A., und Ragert, P. (2013). Interhemisphärische Inhibition (IHI) bei Musikern und ihr Einfluss auf den Lernprozess in bimanuellen motorischen Aufgaben. *Klinische Neurophysiologie* 44, 34.
- Wahl, M., Lauterbach-Soon, B., Hattingen, E., Jung, P., Singer, O., Volz, S., Klein, J.C., Steinmetz, H., und Ziemann, U. (2007). Human motor corpus callosum: topography, somatotopy, and link between microstructure and function. *The Journal of Neuroscience* 27, 12132-12138.
- Witelson, S.F. (1989). Hand and sex differences in the isthmus and genu of the genu of the human corpus callosum: a postmortem morphological study. *Brain* 112, 799-835.
- Wolpert, D.M., Goodbody, S.J., und Husain, M. (1998). Maintaining internal representations: the role of the human superior parietal lobe. *Nature Neuroscience* 1, 529-533.
- Zatorre, R.J., Field, R.D., und Johansen-Berg, H. (2012). Plasticity in gray and white: neuroimaging changes in brain structure during learning. *Nature Neuroscience* 15, 528-536.
- Zilles, K., und Amunts, K. (2010). Centenary of Brodmann's map – conception and fate. *Nature Reviews Neuroscience* 22, 139-145.

8 Danksagung

Die letzten eineinhalb Jahre meiner Promotion verbrachte ich als fest angestellte Doktorandin des Instituts für Neurowissenschaften und Medizin (INM-1) am Forschungszentrum Jülich. Diese Zeit war für mich sehr intensiv, sodass ich an dieser Stelle einige Personen erwähnen möchte, die mich auf meinem Weg begleitet haben.

Zuerst bedanke ich mich herzlich bei meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. med. Katrin Amunts. Durch sie habe ich gelernt, wie wichtig es ist, in der wissenschaftlichen Forschung beharrlich zu sein und die eigenen Daten kritisch und genau zu analysieren, bevor eine Beurteilung erfolgt. Sie half mir, meinen wissenschaftlichen Blick immer weiter zu schärfen und ermöglichte mir, ein solides Fundament für weitere Forschungstätigkeiten zu legen.

Ein ebenso großer Dank gilt Frau PD Dr. med. Martina Minnerop. Sie betreute mich im wahrsten Sinne des Wortes rund um die Uhr. Ihr Engagement sucht seinesgleichen und ich bin ihr sehr dankbar für die wertvolle Mischung aus kompetenter wissenschaftlicher Betreuung und Beratung auf der einen Seite sowie verständnisvollem Einfühlungsvermögen auf der anderen Seite. Sie ist als kompetente Neurologin, begeisterte Wissenschaftlerin und aufrichtiger Mensch ein echtes Vorbild.

Dem Physiker Herrn Dr. rer. nat. Peter Pieperhoff danke ich für seine kontinuierliche Beratung bezüglich statistischer und methodischer Fragen und für die Zeit, die er sich nahm, um mir diverse physikalisch-mathematische Sachverhalte näher zu erläutern. Dabei ist er mir mit der Zeit sehr ans Herz gewachsen. Hier schließt sich ein Dank an Herrn Dr. ing. Axel Schleicher an, der ebenfalls erheblich zum Erfolg der Studie beigetragen hat und sich immer Zeit dafür nahm, mich kompetent und geduldig bezüglich statistischer Fragen zu beraten.

Außerdem danke ich Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Karl Zilles für seine hilfreichen und wichtigen Kommentare im Zusammenhang mit der Datenauswertung und der Veröffentlichung unserer Ergebnisse. Nicht nur, dass ich ihn als Koryphäe im Bereich der neurowissenschaftlichen Forschung kennenlernen und erleben durfte – uns beide verbindet daneben die Leidenschaft zur Musik, die für mich immer auch treibende Kraft für diese Forschungsarbeit war.

Herrn Prof. Dr. med. Eckart Altenmüller vom Institut für Musikphysiologie und Musikermedizin in Hannover danke ich für den zur Verfügung gestellten Musikerfragebogen sowie für die äußerst herzliche Kommunikation und kompetente Beratung im Rahmen der Publikation.

Frau Barbara Elghahwagi und Frau Dorothe Krug am Institut für Neurowissenschaften und Medizin am Forschungszentrum Jülich (INM-4) danke ich für ihre kompetente Unterstützung bei den MRT-Messungen und für ihre Hilfe beim Erlangen meines eigenen „MR-Führerscheins“.

Nicht zuletzt danke ich allen Probanden, die sich für die Studie zur Verfügung gestellt haben. Etliche von ihnen hatten weite Anreisewege quer durch Deutschland und sogar aus der Schweiz. Ohne dieses Engagement hätte das Projekt nicht realisiert werden können.

Die Zeit in Jülich war für mich aber nicht ausschließlich Ort meiner wissenschaftlichen Weiterbildung. Ich habe dort auch tolle Menschen kennengelernt, die meine Freunde geworden sind. Dank ihnen habe ich die tägliche Reise zum Forschungszentrum umso zufriedener auf mich genommen.

Der größte Dank gilt meiner Familie und meinen engsten Freunden, ohne die ich nicht zu dem Mensch geworden wäre, der ich jetzt bin. Ihr begleitet mich schon viele Jahre auf meinem Weg, für eure bedingungslose Unterstützung bin ich unendlich dankbar. Dank euch fühle ich mich geborgen und weiß zwischen all den Aktivitäten, wo ich hingehöre.

Was mich als Mensch ausmacht, ist am Ende zu einem großen Teil auch die Musik. Sie prägte mein Leben schon immer und so schließe ich mit einem zweiten Zitat:

Wer die Musik liebt, kann nie ganz unglücklich werden.

Franz Schubert

Hanna Gärtner, Düsseldorf, 01.06.2014

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

01.06.2014, Hanna Gärtner