

Aus der Abteilung für Funktionelle Bildgebung
(Leiter: Univ. - Prof. Dr. med. Martin Lotze)
des Instituts für Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie
(Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. Norbert Hosten)
der Universitätsmedizin der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald



**Instrumentenspezifische Aktivierungen in sensomotorischen und
auditorischen kortikalen Arealen bei Musikern**
**(Originaltitel der Publikation: „Instrument specific brain activation in
sensorimotor and auditory representation in musicians“)**

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung des akademischen

Grades

Doktor der Medizin

(Dr. med.)

der

Universitätsmedizin

der

Ernst-Moritz-Arndt-Universität

Greifswald

2013

vorgelegt von:
Benjamin Gebel
geb. am: 07.04.1986
in: Hamburg

Wissenschaftlicher Vorstand / Dekan: Univ. - Prof. Dr. med. dent. Reiner Biffar

1. Gutachter: Univ. - Prof. Dr. med. Martin Lotze

2. Gutachter: Univ. - Prof. Dr. med. Thomas F. Münte

Ort, Raum: Greifswald, Seminarraum P 01.38 der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Universitätsmedizin Greifswald

Tag der Disputation: 12.09.2013

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	III
Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis.....	V
Abkürzungsverzeichnis	VI
1 Einleitung	1
2 Material und Methoden.....	4
2.1 Probanden.....	4
2.2 fMRT-Grundlagen.....	8
2.3 Verarbeitung der erhobenen fMRT-Daten	8
2.4 Aufbau des Experiments	9
2.5 Peripher physiologische Daten.....	10
3 Ergebnisse	11
3.1 fMRT	11
3.1.1 Haupteffekte	11
3.1.2 Vergleich der Haupteffekte zwischen den Gruppen	12
3.1.3 Vergleich der Distanzen zwischen kortikalen Arealen innerhalb der Gruppen.....	13
3.1.4 Vergleich der Distanzen zwischen kortikalen Arealen zwischen beiden Gruppen.....	14
3.2 Peripher physiologische Daten.....	14
3.2.1 EMG des Musculus orbicularis oris.....	14
3.2.2 Fingerbewegungen während der fMRT-Messungen.....	14
3.2.3 Sensitivitätstestung der Lippe	14
3.2.4 Schalldruckpegelanalyse	15
4 Diskussion	16
4.1 fMRT	16

Inhaltsverzeichnis

4.1.1 Gesteigerte Koaktivierung im primär auditorischen Kortex von Trompetern bei isoliertem Fingerspiel	16
4.1.2 Verstärkte auditorische Aktivierung bei Trompetern während des kombinierten Lippen- und Fingerspiels	17
4.1.3 Koaktivierung des Lippenareals von M1 und S1 bei Trompetern	17
4.1.4 Koaktivierung von M1 und S1 im Bereich der Repräsentation des Körperstamms	18
4.1.5 Verschiebung der Schwerpunkte der primär motorischen und somatosensorischen Repräsentationsareale von Hand und Lippen.....	18
4.1.6 Verstärkte zerebelläre Aktivierung bei Trompetern	19
4.2 Peripher physiologische Daten.....	20
4.2.1 Ökonomisierung der Lippenmuskelaktivität bei Trompetern	20
4.2.2 Geringere Sensibilitätsschwelle der Oberlippe	21
4.3 Methodenkritik	21
5 Zusammenfassung.....	23
Literaturverzeichnis.....	VII
Danksagung	XI
Eidesstattliche Erklärung.....	XII
Beigefügte Publikation.....	XIII

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1: Trompetenmodell	3
Abbildung 2.1: Bewegungsindikatoren.....	10
Abbildung 3.1: Haupteffekte beim Spiel auf dem Trompetenmodell.....	11
Abbildung 3.2: Aktivierungen beim isolierten Fingerspiel	12
Abbildung 3.3: Aktivierungen beim Spielen mit der Lippe.....	13

Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1: Demographische Parameter und Instrumentalerfahrung.....	5
--	---

Abkürzungsverzeichnis

A1	primär auditorischer Kortex
BOLD	blood oxygen level dependent
EMG	Elektromyogramm
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
M1	primär motorischer Kortex
MRT	Magnetresonanztomographie
MNI	Montreal Neurological Institute
ROI	region of interest
S1	primär somatosensorischer Kortex

1 Einleitung

Zahlreiche neurowissenschaftliche Studien der vergangenen Jahre und sogar Jahrzehnte beschäftigten sich mit dem Phänomen der neuronalen Plastizität bei Erwachsenen. Ziel war es, die funktionelle aber auch strukturelle Veränderlichkeit des Gehirns bei Erwachsenen zu untersuchen. Solche Unterschiede konnten zum Beispiel im Rahmen von Kurzzeitlernen gefunden werden. Nicht-Musiker zeigten bereits nach drei Wochen Training einer repetitiven motorischen Fingerbewegungsaufgabe ein vergrößertes primär motorisches Areal auf dem kontralateralen Kortex (Karni et al., 1995). Landi und Mitarbeiter (2011) konnten schon nach einer Woche intensiven Trainings einer visuomotorischen Adaptationsaufgabe strukturelle Plastizität auf makroskopischer Ebene (Zunahme der Konzentration grauer Substanz) im primär motorischen Areal der Hand nachweisen.

Doch auch primär somatosensorische Areale zeigen vergleichbare Veränderungen. Vergrößerungen der Finger-Repräsentationen auf der kontra-lateralen Seite der stimulierten Finger, welche mit einer Steigerung der taktilen Diskrimination einhergingen, entwickelten sich sogar ohne fokussierte Aufmerksamkeit auf den taktilen Stimulus (Godde et al., 2000; Pleger et al., 2003).

Die Interaktion dieser beiden kortikalen Strukturen verdeutlichen darüber hinaus die Experimente von Kalisch und Mitarbeitern (2010). Bereits kurze Einheiten rein taktilen Trainings führten zu einer verbesserten Ausführung von motorischen Aufgaben.

Das Untersuchen von kortikalen Effekten, die durch Kurzzeitlernen oder -training hervorgerufen werden, ist vergleichsweise einfach durchzuführen. Eine möglichst homogene Gruppe wird vor dem Training, eventuell während dessen und nach dem Training untersucht. Hier können neben kortikalen Effekten ebenfalls Veränderungen in der Qualität der Durchführung der Aufgaben sowie dem Verhalten der Probanden erfasst werden.

Um die spezifischen Folgen von Langzeitlernen oder -training zu untersuchen, sind aufwändigere Methoden notwendig.

Eine gute Möglichkeit, nicht auf komplexe Longitudinalstudien angewiesen zu sein und dennoch durch Langzeittraining bedingte funktionelle Veränderungen in

zum Beispiel motorischen Arealen des Kortex zu untersuchen, ist der Vergleich von Musikern und Nicht-Musikern. Musiker trainieren im Rahmen ihres Instrumentenspiels motorische und sensorische Fähigkeiten abhängig von einander, um zur richtigen Zeit den richtigen Ton zu spielen. Sie beanspruchen somit auch von Nicht-Musikern im täglichen Leben genutzte kortikale Areale zusätzlich in einem anderen Kontext.

Diverse Studien haben sich deshalb mit dem Vergleich von Musikern und Nicht-Musikern oder Musikern unterschiedlicher Spiellevel befasst, um spezifische kortikale Veränderungen bei Musikern aufzuzeigen.

Über die Jahre konnten so musikspezifische kortikale Aktivierungen untersucht werden, was die Existenz einer Art neuronalen „Musik-Netzwerks“ mit kontext-abhängigen Komponenten nahelegte (z.B. Meister et al., 2004; Baumann et al., 2005; Parsons et al., 2005; Bangert et al., 2006; Lahav et al., 2007).

Ziel der zugrunde liegenden Untersuchung war es, durch das Training auf einem bestimmten Instrument hervorgerufene kortikale Veränderungen bei Musikern zu untersuchen. Um dies zu ermöglichen, wurden zwei Gruppen von Musikern benötigt, die sich neben Alter und Geschlechterverteilung in Spielniveau und Instrumentenerfahrung glichen, aber auf unterschiedliche Weise mit ihrem Instrument interagieren.

Mit dem Bau eines im Magnetresonanztomographen spielbaren Trompetenmodells (vgl. Abbildung 1.1) wurde die Möglichkeit geschaffen, spezifische durch die erlernte Assoziation von Hand, Lippe, Zwerchfell und Ohr hervorgerufene kortikale Veränderungen bei Trompetern zu untersuchen, indem diese mit Pianisten als Kontrollgruppe verglichen wurden. Beide Gruppen führten verschiedene Aufgaben auf dem Trompetenmodell und einem Keypad durch. Die Pianisten erhielten zuvor eine kurze Einweisung in das Spiel auf dem Modell. So war es möglich, instrumentenspezifische kontextabhängige Aktivierungen bei Trompetern nachzuweisen.

Hierzu wurden die Methode der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) sowie zahlreiche peripher physiologische Untersuchungsmethoden genutzt, auf die im Folgenden näher eingegangen wird.

1 Einleitung

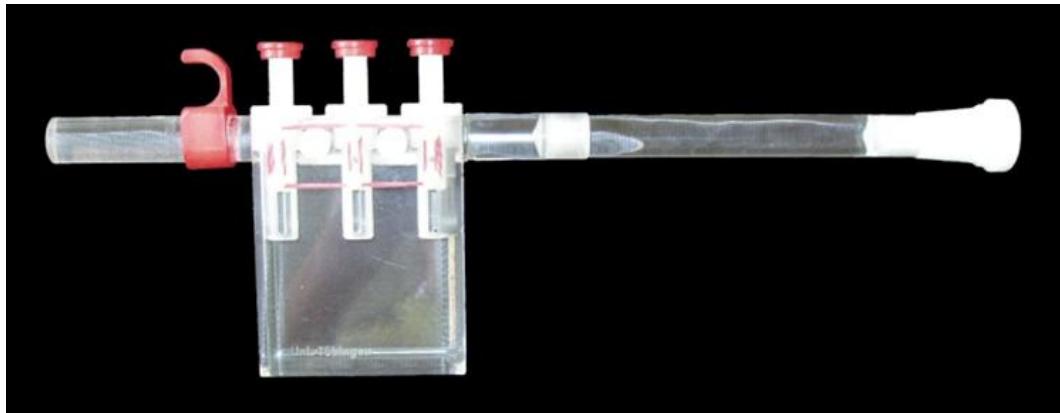


Abbildung 1.1: Trompetenmodell

Die Ergebnisse der zugrunde liegenden Untersuchung wurden in NeuroImage Band 74 (2013) veröffentlicht. Eine Kopie der Publikation ist dieser Arbeit beigefügt. An entsprechenden Stellen wird auf diese verwiesen.

2 Material und Methoden

In diesem Kapitel werden die in der zugrunde liegenden Untersuchung angewandten Verfahren kurz dargestellt sowie zentrale methodische Grundlagen dieser erläutert. Für eine umfassende Beschreibung der verwendeten Geräte und Spezifikationen sowie der durchgeführten Vorverarbeitung zur räumlichen Normierung der fMRT-Daten und der Auswertung der peripher physiologischen Daten sei an dieser Stelle auf den Methodenteil der beigefügten Publikation verwiesen.

2.1 Probanden

An der zugrunde liegenden Untersuchung nahmen 14 Trompeter und 15 Pianisten teil. Die Gruppen waren bezüglich demographischer Parameter und Instrumental-erfahrung weitgehend homogen. Keiner der Pianisten spielte ein Blasinstrument. Sechs Trompeter haben in ihrem Leben schon einmal ein Tasteninstrument gespielt, lediglich zwei von ihnen spielten eines in den drei Monaten vor der Untersuchung. Den Pianisten wurde das Spielen auf dem Trompetenmodell kurz erläutert. Die anschließende Trainingsphase war kürzer als fünf Minuten, um die Wahrscheinlichkeit des Auftretens neuronaler Plastizitätseffekte zu minimieren. Detaillierte Angaben der demographischen Parameter sowie eine Auflistung der von den Probanden gespielten Instrumente finden sich in Tabelle 2.1.

2 Material und Methoden

Tabelle 2.1: Demographische Parameter und Instrumentalerfahrung

Proband	Geschlecht	Alter	Alter, in dem Instrument zu spielen begonnen wurde (inkl. Gesang)	Alter, in dem Instrumentalunterricht genommen wurde	Instrumente, die während der letzten fünf Jahre kontinuierlich gespielt wurden	Stunden, die während der vergangenen drei Monate pro Woche gespielt wurden
Trompeter						
1	männlich	24	Trompete: 10 Klavier: 10 Gesang: 19	Trompete: 10-14 und 17-19 Klavier: 10-14 und 15-20	Trompete Klavier Gesang	Trompete: 4 Klavier: 2,5 Gesang: 3
2	männlich	27	Trompete: 12	Trompete: 12-15	Trompete	Trompete: 18
3	weiblich	25	Trompete: 11 Blockflöte: 6	Trompete: 11-19 Blockflöte: 6-7	Trompete	Trompete: 4
4	männlich	38	Trompete: 10 Tuba: 37	Trompete: 10-18 Tuba: 37-38	Trompete	Trompete: 3 Tuba: 2
5	weiblich	23	Trompete: 22 Tenorhorn: 10 Xylophon: 23	Trompete: 22-23 Tenorhorn: 10-17 Xylophon: 23-heute	Tenorhorn	Trompete: 4 Tenorhorn: 0,5 Xylophon: 0,5
6	männlich	22	Trompete: 8 Klavier: 6	Trompete: 8-16 Klavier: 6-10	Trompete	Trompete: 9
7	männlich	27	Trompete: 12	Trompete: 12-18	Trompete	Trompete: 1
8	männlich	25	Trompete: 7	Trompete: 7-17	Trompete	Trompete: 2
9	männlich	32	Trompete: 8 Gitarre: 14 Gesang: 16	Trompete: 8-16	Trompete Gitarre	Trompete: 7 Gitarre: 2
10	weiblich	21	Trompete: 7	Trompete: 7-19	Trompete	Trompete: 7,5
11	weiblich	35	Trompete: 18 Querflöte: 22 Akkordeon: 10 Heimorgel: 14	Trompete: 18-19 Querflöte: 22-26 Akkordeon: 10-16 Heimorgel: 14-19	Trompete Querflöte Akkordeon Heimorgel	Trompete: 2,5

2 Material und Methoden

12	männlich	25	Trompete: 12 Klavier: 6 Gitarre: 15	Trompete: 12-18 Klavier: 6-15	Trompete Klavier Gitarre	Trompete: 5
13	weiblich	34	Trompete: 9 Zink: 24 Klavier: 14	Trompete: 9-21 Klavier: 14-23	Trompete Zink	Trompete: 2 Zink: 2
14	weiblich	28	Trompete: 14 Klavier: 6	Trompete: 14-19 Klavier: 6-19	Trompete Klavier	Trompete: 1 Klavier: 5
Pianisten						
1	weiblich	23	Klavier: 4 Gesang 5	Klavier: 4-20	Klavier Gesang	Klavier: 5-7 Gesang: 2-3
2	männlich	25	Klavier: 6	Klavier: 6-12 und 14-19 und 24-25	Klavier	Klavier: 10
3	männlich	21	Klavier: 8	Klavier: 11-17	Klavier	Klavier: 3-5
4	weiblich	22	Klavier: 12 Akkordeon: 8	Klavier: 12-19 Akkordeon: 8-15	Klavier Akkordeon	Klavier: 0,5 Akkordeon: 1
5	weiblich	19	Klavier: 5	Klavier: 6-18	Klavier	Klavier: 1
6	weiblich	30	Klavier: 7	Klavier: 7-18	Klavier	Klavier: 1
7	weiblich	25	Klavier: 11	Klavier: 11-17	Klavier	Klavier: 3
8	männlich	21	Klavier: 8 Gitarre: 6 Kontrabass: 18	Klavier: 8-heute	Klavier Gitarre	Klavier: 14 Gitarre: 2 Kontrabass: 2
9	männlich	22	Klavier: 8 Gitarre: 19 Gesang: 10	Klavier: 8-21	Klavier Gitarre	Klavier: 5,5
10	weiblich	19	Klavier: 5 Orgel: 18	Klavier: 5-heute Orgel: 18-heute	Klavier	Klavier: 3,5 Orgel: 3,5
11	weiblich	21	Klavier: 6 Gitarre: 12 E-Bass: 14	Klavier: 6-16 Gitarre: 12-14 E-Bass: 14-16	Klavier	Klavier: 2

2 Material und Methoden

12	männlich	25	Klavier: 10	Klavier: 10-heute	Klavier	Klavier: 17,5
13	männlich	22	Klavier: 7 Gitarre: 18	Klavier: 7-22 Gitarre: 18-22	Klavier Gitarre	Klavier: 3 Gitarre: 4
14	männlich	20	Klavier: 11 Orgel: 15	Klavier: 11-14 Orgel: 15-19	Klavier Orgel	Klavier: 4 Orgel: 1,5
15	männlich	20	Klavier: 8	Klavier: 8-19	Klavier	Klavier: 2

2.2 fMRT-Grundlagen

Das der fMRT zugrunde liegende Phänomen wird als *blood oxygen level dependent* (BOLD) *contrast* oder kurz BOLD-Effekt bezeichnet. Dieser Ende der 1980er Jahre geprägte Begriff beschreibt einen Effekt, der auf Grund der paramagnetischen Eigenschaften von Desoxyhämoglobin entsteht. Ein sich in einem Magnetfeld befindliches, Desoxyhämoglobin enthaltenes Blutgefäß verändert das Magnetfeld in seiner Umgebung. Steigt die Konzentration des Desoxyhämoglobins in einem Blutgefäß, steigt auch die Distorsion des umgebenden Magnetfelds. Diese Distorsion wiederum beeinflusst die Darstellung von in Wassermolekülen enthaltenen Protonen im umgebenden Gewebe mittels Magnetresonanztomographie (MRT). Da es bei Aktivierung von Hirnarealen zu einer verstärkten Durchblutung mit vergrößerter Sauerstoffaufnahme kommt, kann durch das hierbei vermehrt anfallende Desoxyhämoglobin eine solche Aktivierung mittels fMRT in Echtzeit (mit einer Verzögerung von 5 – 10s) sichtbar gemacht werden (Tank et al., 1992).

2.3 Verarbeitung der erhobenen fMRT-Daten

Im Folgenden wird in Ergänzung zu den in der beigefügten Publikation gegebenen Informationen das Vorgehen der statistischen Gruppenvergleiche erläutert.

Das zur Auswertung verwendete Programm *Statistical Parametric Mapping* berechnet für jeden Voxel unabhängig eine T-Statistik gegen die Null-Hypothese „keine Aktivierung“. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% würde in Anbetracht der vergleichsweise großen Anzahl von mehreren tausend getesteten Voxeln zu einer nicht zu tolerierenden Anzahl potentiell falsch positiver Voxel bei Betrachtung des gesamten Gehirns führen. Eine einfache Bonferroni-Korrektur für multiple Tests scheint deshalb ungeeignet, weil eine Unabhängigkeit der Tests bei zum Beispiel nebeneinander gelegenen Voxeln, die Teil des gleichen aktivierten Areals sein können, nicht zwingend gegeben und die Anzahl der durchgeführten Tests zu hoch ist. Eine Möglichkeit, diesen Problemen zu begegnen, ist die Korrektur unter Zuhilfenahme der sogenannten *False Discovery Rate*. Anders als bei der Bonferroni-Korrektur wird die Irrtumswahrscheinlichkeit hier nicht für

alle getesteten Voxel korrigiert sondern nur für solche, die als signifikant getestet wurden. Es wird also nur das Verhältnis von falsch positiven Ergebnissen innerhalb der Menge der positiv getesteten Voxel betrachtet. Eine weitere Möglichkeit, diesen Korrekturvorgang zu verfeinern, ist die Beschränkung der Analyse auf a priori festgelegte *regions of interest* (dt. Regionen von Interesse [ROI]), was zu einer Reduktion der analysierten Voxel und somit der durchgeföhrten Tests führt (Genovese et al., 2002). In der Analyse der erhobenen Daten wurden als *regions of interest* der primär motorische (M1), somatosensorische (S1) und auditorische Kortex (A1) sowie ein Teil des Kleinhirns (Lobulus H VI nach Larsell) definiert. Neben der klassischen voxelbasierten fMRT-Datenauswertung wurde ein spezielles Verfahren angewandt, welches eine zweidimensionale Darstellung der kortikalen Oberfläche ermöglicht. Hierbei werden die erhobenen fMRT-Daten jedes Probanden neu koregistriert und in geringerem Maße geglättet, um eine besonders detailreiche räumliche Auflösung zu gewährleisten. Hierdurch konnten Distanzen zwischen verschiedenen kortikalen Arealen optimal ausgemessen werden.

2.4 Aufbau des Experiments

Das zugrunde liegende Experiment wurde im Blockdesign durchgeführt. Alle Probanden führten sechs in ihrer Reihenfolge pseudorandomisierte Aufgaben aus, die von Ruheblöcken getrennt waren. Innerhalb der Aufgabenblöcke waren die dargebotenen Stimuli ebenfalls pseudorandomisiert. Die Fingerbewegungen der rechten Hand wurden entweder auf dem Trompetenmodell oder auf einem Keypad durchgeföhrt. Als Indikator für die auszuführenden Bewegungen wurden Trompeten- bzw. Klaviernoten oder Piktogramme von Händen verwendet (vgl. Abbildung 2.1). Neben isoliertem Fingerspiel wurden Aufgaben mit kombiniertem Lippen- und Fingerspiel sowie isoliertem Lippenspiel von beiden Gruppen ausgeführt.

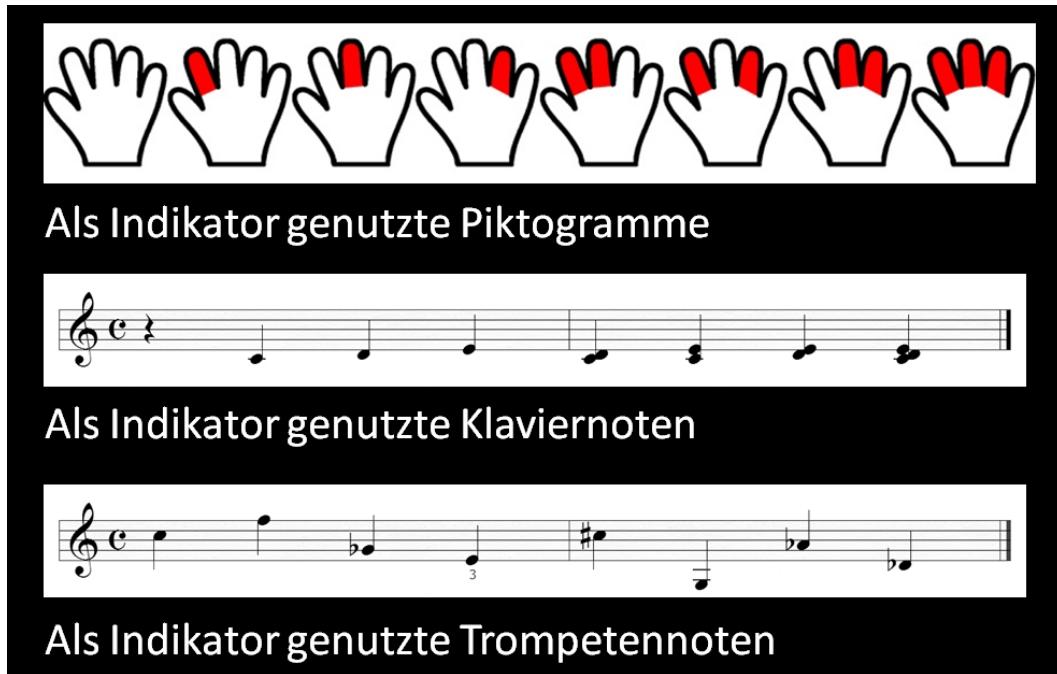


Abbildung 2.1: Bewegungsindikatoren

2.5 Peripher physiologische Daten

Vor der Durchführung der fMRT-Messungen wurde bei allen Probanden ein Elektromyogramm (EMG) des Musculus orbicularis oris aufgezeichnet. Hierfür wurden die Elektroden rechtsseitig neben dem Philtrum sowie neben dem rechten Mundwinkel platziert. Es wurden EMG-Messungen in Ruhe, bei isoliertem Fingerspiel auf dem Trompetenmodell, kombiniertem Lippen- und Fingerspiel sowie isoliertem Lippenspiel durchgeführt.

Um eine Vergleichbarkeit der Fingerbewegungen der rechten Hand während der fMRT-Messungen zu gewährleisten, wurden diese mit einem MRT-fähigen Datenhandschuh aufgezeichnet.

Bei einer Teilgruppe von Probanden wurde mit Hilfe von Semmes-Weinstein Monofilamenten mittels standardisierten Anpressdrücken die Sensitivität der Lippen getestet.

Eine weitere Teilgruppe wurde auf die beim Lippenspiel entstehenden Schalldruckpegel untersucht. Die hierbei herrschenden Umgebungskonditionen entsprachen denen der fMRT-Erhebungen.

3 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der zugrunde liegenden Untersuchung zusammenfassend wiedergegeben.

3.1 fMRT

3.1.1 Haupteffekte

Beide Probandengruppen entwickelten während des isolierten Fingerspiels, des kombinierten Lippen- und Fingerspiels sowie des isolierten Lippenspiels auf dem Trompetenmodell eine beidseitige Aktivierung in M1 und S1 sowie im Kleinhirnläppchen H VI. Kombiniertes Lippen- und Fingerspiel wie auch isoliertes Lippenspiel führten darüber hinaus zu einer beidseitigen Aktivierung in A1. Eine zusammenfassende Darstellung dieser Effekte zeigt Abbildung 3.1.

Darüber hinaus wiesen Trompeter eine Aktivierung des linken primär auditorischen Kortex bei isoliertem Fingerspiel auf dem Trompetenmodell auf, ohne dass ein zusätzlicher auditorischer Stimulus vorgelegen hätte.

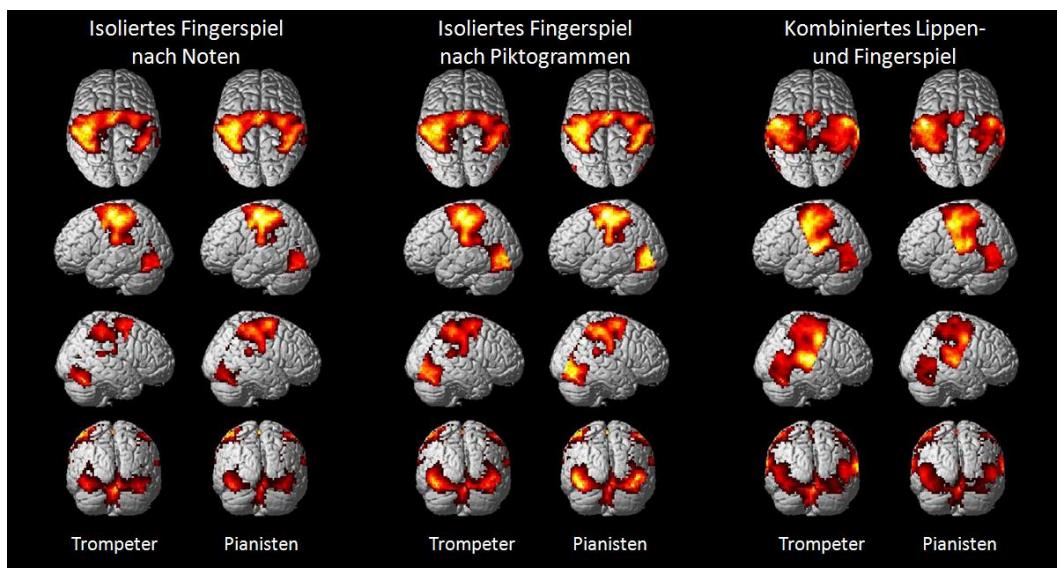


Abbildung 3.1: Haupteffekte beim Spiel auf dem Trompetenmodell

3.1.2 Vergleich der Haupteffekte zwischen den Gruppen

Beim isolierten Fingerspiel auf dem Trompetenmodell zeigten Trompeter eine stärkere Aktivierung als die Pianisten im ipsilateralen Kleinhirnläppchen H VI, wenn sie nach Noten spielten, und im linken A1 beim Spielen nach Piktogrammen.

In beiden Fällen entwickelten Trompeter des Weiteren stärkere Aktivierung in M1 und S1 im Bereich der Repräsentation der Lippe. Eine verstärkte Aktivierung in der somatotopischen Region des Körperstamms konnte bei Trompetern beim Spielen nach Noten in S1 gezeigt werden, nach Piktogrammen in M1.

Alle bisher dargestellten Gruppenunterschiede (vgl. Abbildung 3.2) konnten beim isolieren Fingerspiel auf dem Keypad nicht nachgewiesen werden, was die Kontextspezifität der Ergebnisse unterstreicht.

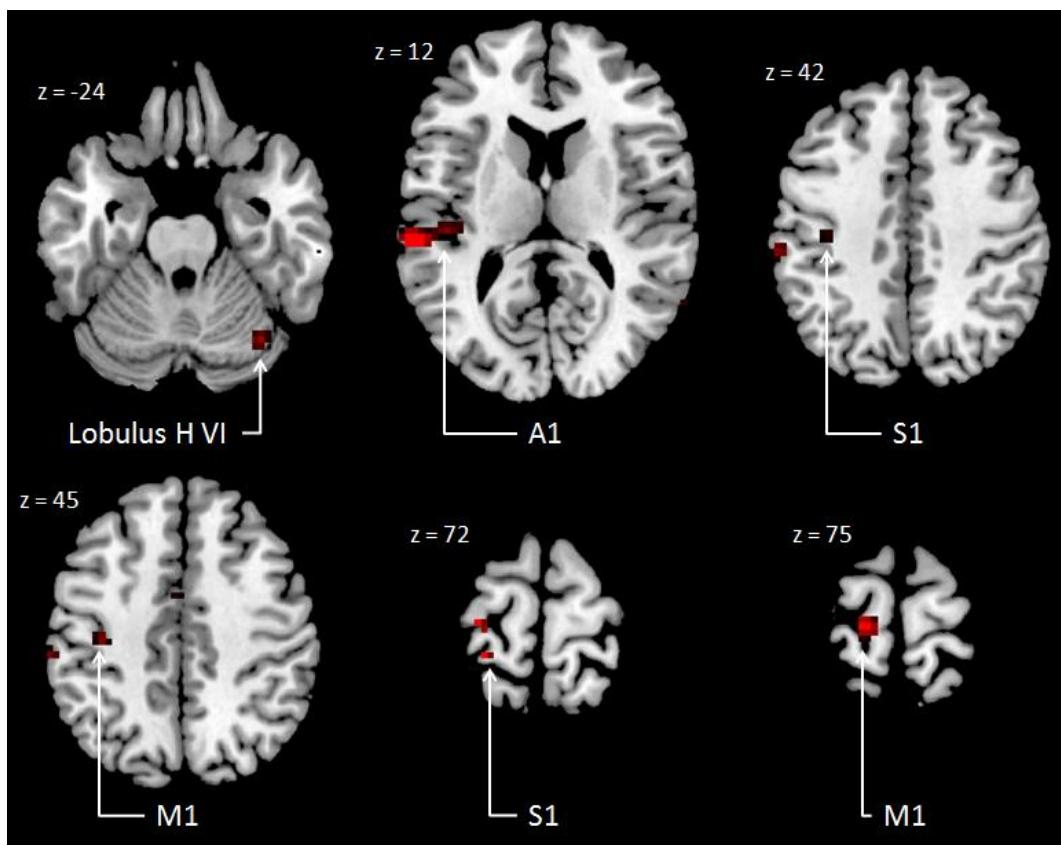


Abbildung 4.2: Aktivierungen beim isolierten Fingerspiel

Verstärkte neuronale Aktivierungen von Trompetern im Vergleich zu Pianisten beim isolierten Fingerspiel auf dem Trompetenmodell nach Noten oder Piktogrammen (vgl. Text). z bezeichnet die Schnitthöhe bezogen auf MNI (Montreal Neurological Institute) - Koordinaten.

Während des kombinierten Lippen- und Fingerspiels konnte in der Gruppe der Trompeter eine verstärkte Aktivierung an vergleichbarer Lokalisation zu oben genannter im Kleinhirnläppchen H VI sowie beidseitig in A1 gezeigt werden (vgl. Abbildung 3.3a). Diese verstärkte bilaterale Aktivierung in A1 entwickelten die Trompeter auch bei isoliertem Lippenspiel auf dem Trompetenmodell (vgl. Abbildung 3.3b).

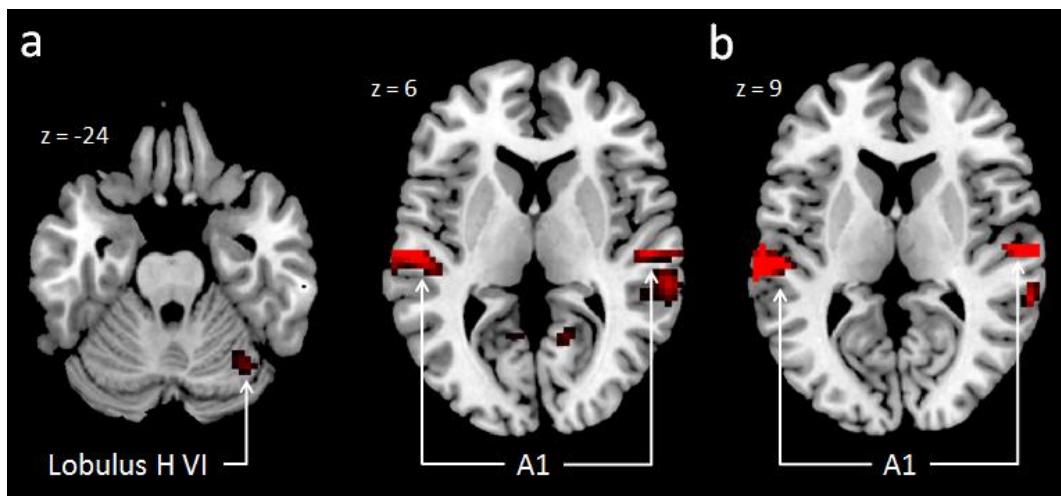


Abbildung 5.3: Aktivierungen beim Spielen mit der Lippe

Verstärkte neuronale Aktivierungen von Trompetern im Vergleich zu Pianisten beim kombinierten Lippen- und Fingerspiel (a) und isolierten Lippenspiel (b) auf dem Trompetenmodell. z bezeichnet die Schnitthöhe bezogen auf MNI - Koordinaten.

In keiner der betrachteten ROIs zeigten die Pianisten eine stärkere Aktivierung als die Trompeter.

3.1.3 Vergleich der Distanzen zwischen kortikalen Arealen innerhalb der Gruppen

Beide Probandengruppen zeigten eine Annäherung der primär somatosensorischen Repräsentationen von Hand und Lippe der dominanten Hemisphäre zueinander während des kombinierten Lippen- und Fingerspiels im Vergleich zur Lokalisation dieser Areale bei isoliertem Lippen- bzw. Fingerspiel. Beide Repräsentationsareale der dominanten Hemisphäre veränderten die Koordinaten ihrer Schwerpunkte im Rahmen des kombinierten Lippen- und Fingerspiels. Die

S1-Lippenrepräsentation der nicht-dominanten Hemisphäre hingegen blieb in ihrer Lokalisation in beiden Gruppen unverändert.

3.1.4 Vergleich der Distanzen zwischen kortikalen Arealen zwischen beiden Gruppen

Während des kombinierten Lippen- und Fingerspiels zeigten Pianisten im Vergleich zu Trompetern eine geringere Distanz zwischen dem primär motorischen und somatosensorischen Lippenareal der nicht-dominanten Hemisphäre. Bei isoliertem Lippenspiel war dies nicht der Fall.

3.2 Peripher physiologische Daten

3.2.1 EMG des Musculus orbicularis oris

Die Pianisten zeigten bei jeder getesteten Aufgabe eine stärkere Aktivität des Musculus orbicularis oris als die Trompeter.

Bei beiden Gruppen fand sich ein signifikanter Aktivitätsanstieg beim Lippenspiel im Vergleich zur Ruhebedingung.

Die Trompeter zeigten bei allen getesteten Aufgaben eine positive Korrelation von Muskelaktivität und Spielerfahrung auf der Trompete. Dies traf auch für die Ruheaktivität des Muskels zu.

3.2.2 Fingerbewegungen während der fMRT-Messungen

Die während der fMRT-Messungen aufgezeichneten Fingerbewegungen beider Gruppen zeigten innerhalb der jeweiligen Aufgaben keine signifikanten Unterschiede.

3.2.3 Sensitivitätstestung der Lippe

Um eine somatosensorische Empfindung im Bereich der rechten Oberlippe zu erzeugen, waren bei Trompetern im Vergleich zu Pianisten signifikant niedrigere Anpressdrücke der Semmes-Weinstein Monofilamente ausreichend. Die anderen getesteten Lokalisationen zeigten keine unterschiedliche Sensibilitätsschwelle.

3.2.4 Schalldruckpegelanalyse

Die getestete Teilgruppe von Pianisten erzeugte beim Spielen auf dem Trompetenmodell signifikant höhere Schalldruckpegel als die Teilgruppe von Trompetern.

Alle Koordinaten der in der Studie nachgewiesenen Aktivierungen, die Signifikanzlevel sowie alle weiteren erhobenen Werte sind im Ergebnisteil der beigefügten Publikation im Detail aufgeführt.

4 Diskussion

Ziel der zugrunde liegenden Untersuchung war es, kontextspezifische, durch Langzeitlernen bzw. -training hervorgerufene funktionelle kortikale sowie zerebelläre Veränderungen mittels fMRT zu untersuchen. Hierzu wurden zwei Gruppen von Musikern mit vergleichbarer Spielerfahrung auf dem jeweiligen Instrument verglichen. Die Experimentalgruppe (Trompeter) unterschied sich von der Kontrollgruppe (Pianisten) in erster Linie dadurch, dass sie eine starke Hand-Lippen-Interaktion beim Musizieren nutzt. Untersucht wurden Veränderungen in M1, S1, A1 sowie dem Kleinhirnläppchen H VI.

4.1 fMRT

4.1.1 Gesteigerte Koaktivierung im primär auditorischen Kortex von Trompetern bei isoliertem Fingerspiel

Auditorische Koaktivierung während der Ausführung kontextspezifischer motorischer Aufgaben wurde bei Musikern bereits in der Vergangenheit beschrieben (z.B. Bangert et al., 2001; Lotze et al., 2003). Im Rahmen der vorliegenden Studie konnte dieses Phänomen nicht nur reproduziert sondern darüber hinaus gezeigt werden, wie stark kontextabhängig dieser Effekt ist. Beide Gruppen führten isolierte Fingerbewegungen auf dem Trompetenmodell aus und sahen dabei Piktogramme von Händen. Obwohl keine Töne auf dem Modell gespielt wurden und sich die Umgebungsgeräusche nicht von denen während der Ruheblöcke unterschieden, entwickelten die Trompeter eine verstärkte Aktivierung im linken primär auditorischen Kortex.

Um sicher zu stellen, dass es sich hierbei nicht um einen Effekt handelte, der auf Grund von Überlagerungen bei der Gruppenanalyse entstanden war, wurden die zur Gruppenanalyse verwendeten Datensätze der Trompeter einzeln auf das Vorhandensein einer Aktivierung im linken A1 untersucht. Nur bei einem Probanden konnte eine solche Aktivierung nicht gefunden werden.

Wurde das isolierte Fingerspiel auf dem Trompetenmodell nach Noten ausgeführt, war kein Unterschied zwischen den Gruppen im primär auditorischen Kortex auszumachen. Dies unterstreicht die Kontextspezifität des oben beschriebenen

Effekts, da durch das Spielen nach den jeweiligen Gruppen vertrauten Noten die relative Kontextspezifität für die Trompeten abnahm.

4.1.2 Verstärkte auditorische Aktivierung bei Trompetern während des kombinierten Lippen- und Fingerspiels

Wie wichtig auditorisches Feedback für Musiker ist, konnte bereits in diversen Untersuchungen gezeigt werden. Eine Störung des Feedbacks in Timing, Tonhöhe oder Lautstärke hatte negative Auswirkungen auf das Spiel von Pianisten (Furuya und Soechting, 2010). Darüber hinaus führte auditorisches Feedback beim Musizieren zu einer stärkeren Aktivierung von A1 als das bloße Hören von Musik (Tachibana et al., 2010).

In der zugrunde liegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, dass Trompeten eine verstärkte Aktivierung des bilateralen primär auditorischen Kortex entwickeln, wenn sie auf dem Trompetenmodell spielten. Um auszuschließen, dass dieser Effekt durch lauteres Trompete Spielen der Trompeten verursacht wurde, sind bei jeweils fünf Probanden beider Gruppen Schalldruckpegelmessungen unter denen bei der fMRI-Messung gleichenden Bedingungen durchgeführt worden. Hierbei spielten die Pianisten sogar signifikant lauter als die Trompeten.

Deshalb handelt es sich am ehesten um einen durch die trainierten audio-motor Feedbackmechanismen erklärbaren Effekt.

4.1.3 Koaktivierung des Lippenareals von M1 und S1 bei Trompetern

Die Koaktivierung von primären kortikalen Arealen wurde bei Musikern in der Vergangenheit bereits beschrieben. So führte das Hören von auf einem Klavier gespielten Melodien bei Pianisten zu einer Aktivierung in M1 (Bangert et al., 2006). Violinisten, die mit den Fingern der linken Hand die Grifffolge eines ihnen bekannten Violinenkonzerts ausführten, zeigten eine Aktivierung in A1 (Lotze et al., 2003).

In dieser Studie konnte eine Koaktivierung des primär motorischen und somatosensorischen Kortex im Bereich der Lippenrepräsentation bei Trompetern

nachgewiesen werden, ohne dass die Lippe an der Ausführung der entsprechenden Aufgabe beteiligt war.

Eine eindeutige Abgrenzung der Hand- von der Lippenrepräsentation im primär motorischen Kortex ist auf Grund von Überlappungen nicht möglich (Lotze et al., 2000). Da jedoch beide Instrumentalistengruppen bei der Interaktion mit ihrem Instrument vergleichbar komplexe Fingerbewegungen mit der rechten Hand ausführen, handelt es sich bei dem gefundenen Effekt am ehesten um eine durch Langzeitlernen bzw. -training hervorgerufene Koaktivierung der Lippenrepräsentation bei Trompetern.

4.1.4 Koaktivierung von M1 und S1 im Bereich der Repräsentation des Körperstamms

Trompeter zeigten eine Koaktivierung des primär motorischen und somatosensorischen Kortex im Bereich der Repräsentation des Körperstamms während des isolierten Fingerspiels auf dem Trompetenmodell. Da während der fMRT-Messungen keine Aufzeichnung der Atemexkursion vorgenommen wurde, kann es sich bei diesem Effekt auch um eine tatsächlich verstärkte bzw. zur Aufgabe synchronisierte Atemarbeit der Trompeter gehandelt haben. Die Tatsache, dass eine verstärkte Koaktivierung auch bei isoliertem Fingerspiel nach Piktogrammen nachgewiesen werden konnte, legt allerdings nahe, dass es sich nicht um eine reflektorische Inspiration handelte, da man in diesem Fall lediglich eine Assoziation mit dem Beginn einer Notensequenz nicht aber mit Piktogrammen erwarten würde.

4.1.5 Verschiebung der Schwerpunkte der primär motorischen und somatosensorischen Repräsentationsareale von Hand und Lippen

Um kontextspezifische Verschiebungen von kortikalen Repräsentationsarealen zu untersuchen, wurde eine Methode angewandt, die es erlaubt, diese zweidimensional darzustellen und so Abstände zu messen.

Erstaunlicherweise zeigte keine der beiden Gruppen nennenswerte kontextspezifische Veränderungen der Lokalisationen von Repräsentationsarealen im Vergleich zur jeweils anderen Gruppe. Eine solche Veränderung konnte allerdings

bei beiden Gruppen gleichermaßen gefunden werden. Bei Pianisten und Trompetern verringerte sich der Abstand der primär somatosensorischen Repräsentationsareale von Hand und Lippen bei kombiniertem Lippen- und Fingerspiel im Vergleich zu den isolierten Bewegungsausführungen. Braun und Mitarbeiter (2001) konnten vergleichbare kontextassoziierten Veränderungen bereits zuvor zeigen.

Da in der vorliegenden Studie trainierte wie untrainierte Probanden die gleichen Veränderungen zeigten, scheint es sich um einen durch die ausgeführte Aufgabe, nicht durch trainierte Assoziation hervorgerufenen Effekt zu handeln. Ein verminderter Abstand zwischen Hand- und Lippenrepräsentation wurde auch bei Patienten mit fokaler Dystonie des Lippenansatzes beschrieben (Hirata et al., 2004). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie werfen allerdings die Frage auf, ob es sich hierbei um eine ätiologisch relevante Erscheinung handelt oder um einen allgemeinen durch das kombinierte Lippen- und Fingerspiel hervorgerufenen Effekt. Auf Grund der komplexen und vielgestaltigen neuronalen Vorgänge bei dieser besonderen Form der fokalen Dystonie (Haslinger et al., 2010) bleibt die Beantwortung dieser Frage Gegenstand zukünftiger Forschung.

4.1.6 Verstärkte zerebelläre Aktivierung bei Trompetern

Die dem Kleinhirn zugeschriebene Funktion veränderte sich in den vergangenen Jahren von einer rein motorischen Schaltstelle hin zu einer, die verschiedene kortikale aber auch periphere Informationen verarbeitet. Derzeit findet meist die Unterteilung in eine primär sensomotorische (anteriorer Kleinhirnlappen, Lobulus H VI und Teile von Lobulus H VIII) und eine sogenannte supramodale Zone (posteriorer Kleinhirnlappen) Anwendung (Stoodley und Schmahmann, 2009; O'Reilly et al., 2010).

Als Teil der Konjunktionszone dieser beiden Teile des Kleinhirns finden sich im Kleinhirnläppchen H VI unter anderem Aktivierungen bei kognitiven, emotionalen und motorischen Aufgaben (Stoodley und Schmahmann, 2009) sowie bei Rhythmuswahrnehmung (Grahn und Brett, 2007). Grodd und Mitarbeiter (2001) konnten darüber hinaus die zerebelläre sensomotorische Repräsentation der Lippe im Kleinhirnläppchen H VI lokalisieren.

Trompeter zeigten eine zerebelläre Koaktivierung im Kleinhirnläppchen H VI sowohl während des isolierten Fingerspiels auf dem Trompetenmodell als auch während des kombinierten Lippen- und Fingerspiels. Auf Grund der vielseitigen hier verarbeiteten Informationen sind zahlreiche Erklärungen für diese Koaktivierung in Betracht zu ziehen. Die Homogenität der untersuchten Probandengruppen und das Ausbleiben dieses Effektes bei weniger kontextspezifischen Aufgaben (d.h. dem Spiel auf dem Keypad) berücksichtigend handelt es sich am ehesten um die Koaktivierung eines sogenannten *internal model* der Lippe im Sinne der Kontroll-Theorie. Diese postuliert das Vorhandensein erfahrungsabhängig erlernter Abbilder von Körperbewegungen, die bei der Ausführung der jeweiligen Bewegungen mit diesen abgeglichen werden (Ramnani, 2006).

Das Fehlen der beschriebenen zerebralen wie zerebellären Effekte beim Ausführen der gleichen Aufgaben auf dem Keypad unterstreichen das Vorhandensein eines kontextabhängigen audito-motorischen, moto-motorischen sowie zerebro-zerebellären Regelkreises bei Trompetern.

4.2 Peripher physiologische Daten

4.2.1 Ökonomisierung der Lippenmuskelaktivität bei Trompetern

Trompeter entwickelten bei allen getesteten Aufgaben eine geringere Lippenmuskelaktivität als die Pianisten. Diese Ergebnisse sind gut vereinbar mit dem Konzept einer durch Training hervorgerufenen ökonomischeren Muskelnutzung (Komi et al., 1978; Engelhorn, 1988). Im Vergleich von professionellen Streichern mit Amateuren konnte allerdings eine stärkere Muskelaktivierung für das Instrumentenspiel relevanter Muskeln in der ersten Gruppe gezeigt werden. Die Stärke der Muskelaktivität korrelierte zudem positiv mit der Spielerfahrung der Instrumentalisten (Lotze et al., 2003). Eine vergleichbare Korrelation zeigten auch die in der zugrunde liegenden Studie untersuchten Trompeter. In der Zusammenschau dieser Ergebnisse scheint eine primäre Reduktion der Muskel-

aktivität auf Grund von Trainingseffekten gefolgt von einem sekundären Anstieg in Folge zunehmender Spielerfahrung als Erklärung wahrscheinlich.

Ob es sich hierbei um ein allgemeingültiges Konzept der durch Training hervorgerufenen Muskelaktivitätsveränderung handelt, kann an dieser Stelle nicht beurteilt werden.

4.2.2 Geringere Sensibilitätsschwelle der Oberlippe

Obwohl die Sensibilität der Lippe in zahlreichen Lebenslagen eine entscheidende Rolle spielt, ist sie bisher nur Gegenstand weniger Untersuchungen gewesen. Untrainierte Probanden zeigten beispielsweise eine größere maximale Verschlusskraft (Barlow und Rath, 1985), bessere Stabilität beim Halten einer definierten Kraft und eine schnellere Entwicklung der Verschlusskraft der Unterlippe (Gentil und Tournier, 1998). In der zugrunde liegenden Untersuchung lag die Sensibilitätsschwelle der Oberlippe von Trompetern unter der von Pianisten. Eine Steigerung der Empfindlichkeit der Lippe um die Adaptation der Lippenspannung bei der Tonerzeugung zu verbessern, ist eine mögliche Erklärung dieses Ergebnisses. Ob das Fehlen dieses Sensibilitätsunterschiedes im Bereich der Unterlippe dadurch zu erklären ist, dass die Oberlippe bei der Tonerzeugung die entscheidendere Rolle einnimmt, oder durch die bereits ohne Training besseren Leistungen der Unterlippe (siehe oben), kann im Rahmen der zugrunde liegenden Untersuchung nicht beurteilt werden.

4.3 Methodenkritik

Anders als bei den Pianisten, die keine Erfahrung im Trompete Spielen hatten, spielte unter den Trompetern nahezu die Hälfte der Probanden ein Tasteninstrument. Da es sich bei den Pianisten um die Kontrollgruppe handelte und lediglich die kontextspezifischen Aspekte des Trompetenspiels untersucht wurden, ist hierdurch allerdings keine Beeinflussung der Ergebnisse zu erwarten.

Eine Lippenbewegung der Trompeter beim isolierten Fingerspiel auf dem Trompetenmodell konnte nicht ausgeschlossen werden, da die entsprechende EMG-Messung aus technischen Gründen nicht während der fMRT-Messung durchgeführt werden konnte, sondern nur im Vorfeld. Ob eine verstärkte,

eventuell sogar zu der jeweiligen Aufgabe synchronisierte Atemarbeit bei den Trompetern vorgelegen hat, konnte ebenso nicht beurteilt werden, da eine Aufzeichnung der Atemexkursion nicht durchgeführt wurde.

Da es sich bei der Untersuchung der beim Trompete Spielen erzeugten Lautstärke jeweils nur um Teilgruppen der Probandengruppen handelte, konnte nicht abschließend beurteilt werden, ob alle Pianisten lauter als die Trompeter gespielt haben.

Darüber hinaus konnten im Rahmen der zugrunde liegenden Studie auf Grund der gewählten koronaren Schichtführung kontextspezifische Veränderungen nur in wenigen zerebralen Arealen sowie dem Kleinhirn untersucht werden. Effekte in anderen Teilen des Gehirns blieben dieser Analyse verborgen und müssen Gegenstand zukünftiger Erhebungen bleiben.

5 Zusammenfassung

Neuronale Plastizität, also Veränderungen neuronaler Strukturen in ihrer funktionellen oder sogar anatomischen Erscheinung, ist noch im Erwachsenenalter nachweisbar. Diese kann durch Kurzzeit- oder Langzeitlernen bzw. -training verursacht sein. Zur Untersuchung von durch Langzeitlernen oder -training hervorgerufenen Effekten eignen sich insbesondere Musiker. Diese zeigen eine bemerkenswerte Fähigkeit, motorische und sensorische Aspekte zu verarbeiten. Viele der dabei ablaufenden Prozesse sind spezifisch für die Interaktion mit dem jeweiligen Instrument.

Ziel der zugrunde liegenden Untersuchung war es, instrumentenspezifische Veränderungen in zerebralen und zerebellären Arealen zu identifizieren. Hierzu wurden zwei Gruppen von Instrumentalisten mittels funktioneller Magnetresonanztomographie untersucht, die in demographischen Parametern und Instrumentalerfahrung weitgehend homogen waren, sich aber in der Art der Interaktion mit dem jeweiligen Instrument unterschieden. Beide Gruppen (Trompeter als Experimentalgruppe, Pianisten als Kontrollgruppe) führten Aufgaben mit isolierter oder kombinierter Lippen- bzw. Fingerbewegung auf einem Trompetenmodell oder einem Keypad durch. Hierbei wurden Trompeten- bzw. Klaviernoten oder Piktogramme von Händen gezeigt, um die geforderten Fingerbewegungen zu kodieren.

Während des isolierten Fingerspiels auf dem Trompetenmodell, also ohne zusätzlichen auditorischen Stimulus, zeigten die Trompeter verstärkte Aktivierung im posterior-superioren Kleinhirn, dem primär sensomotorischen Kortex der dominanten Hemisphäre im Bereich der Lippe und des Körperstamms sowie dem linken primär auditorischen Kortex. Diese Ergebnisse legen die Existenz eines audito-motorischen, moto-motorischen sowie zerebro-zerebellären Regelkreises nahe, der bei kontextspezifischen Fingerbewegungen aktiviert wird.

Darüber hinaus entwickelten die Trompeter beim kombinierten Lippen- und Fingerspiel sowie isolierten Lippenspiel eine stärkere bilaterale Aktivierung im Heschl Gyrus, obwohl die Pianisten lauter spielten. Dies unterstreicht die Rolle des primär auditorischen Kortex im Rahmen von durch Langzeittraining ausgebildeten auditorischen Feedbackmechanismen.

Beim kombinierten Lippen- und Fingerspiel zeigten beide Gruppen eine Annäherung der primär somatosensorischen Repräsentationsareale der Lippe und Hand in der dominanten Hemisphäre im Vergleich zu den jeweils isolierten Bewegungen. Dies wirft die Frage auf, ob es sich bei dem beschriebenen Effekt um einen für die fokale Dystonie des Lippenansatzes ätiologisch relevanten, wie bisher angenommen, oder im Allgemeinen dem kombinierten Lippen- und Fingerspiel geschuldeten handelt.

Eine primäre Ökonomisierung der Lippenmuskelaktivität, der eine sekundäre, mit der Spielerfahrung positiv korrelierende folgt, sowie eine niedrigere Sensibilitätschwelle der Oberlippe konnten mit Hilfe der zusätzlich durchgeführten peripher physiologischen Messungen bei Trompetern gezeigt werden.

Literaturverzeichnis

Beigefügte Publikation

Gebel, B., Braun, C., Kaza, E., Altenmüller, E., Lotze, M., 2013. Instrument specific brain activation in sensorimotor and auditory representation in musicians. *NeuroImage*. Band 74, S. 37–44.

Weitere Literatur

- Bangert, M., Haeusler, U., Altenmüller, E., 2001. On practice: how the brain connects piano keys and piano sounds. *Annals of the New York Academy of Sciences*. Band 930, S. 425–428.
- Bangert, M., Peschel, T., Schlaug, G., Rotte, M., Drescher, D., Hinrichs, H., Heinze, H.-J., Altenmüller, E., 2006. Shared networks for auditory and motor processing in professional pianists: evidence from fMRI conjunction. *NeuroImage*. Band 30, S. 917–926.
- Barlow, S.M., Rath, E.M., 1985. Maximum voluntary closing forces in the upper and lower lips of humans. *Journal of Speech and Hearing Research*. Band 28, S. 373–376. Abstrakt.
- Baumann, S., Koeneke, S., Meyer, M., Lutz, K., Jäncke, L., 2005. A network for sensory-motor integration: what happens in the auditory cortex during piano playing without acoustic feedback? *Annals of the New York Academy of Sciences*. Band 1060, S. 186–188.
- Braun, C., Heinz, U., Schweizer, R., Wiech, K., Birbaumer, N., Topka, H., 2001. Dynamic organization of the somatosensory cortex induced by motor activity. *Brain: A Journal of Neurology*. Band 124, S. 2259–2267.
- Engelhorn, R., 1988. EMG and motor performance changes with practice of a forearm movement by children. *Perceptual and Motor Skills*. Band 67, S. 523–529. Abstrakt.
- Furuya, S., Soechting, J.F., 2010. Role of auditory feedback in the control of successive keystrokes during piano playing. *Experimental Brain Research*. Band 204, S. 223–237.

- Genovese, C.R., Lazar, N.A., Nichols, T., 2002. Thresholding of statistical maps in functional neuroimaging using the false discovery rate. *NeuroImage*. Band 15, S. 870–878.
- Gentil, M., Tournier, C.L., 1998. Differences in fine control of forces generated by the tongue, lips and fingers in humans. *Archives of Oral Biology*. Band 43, S. 517–523. Abstrakt.
- Godde, B., Stauffenberg, B., Spengler, F., Dinse, H.R., 2000. Tactile coactivation-induced changes in spatial discrimination performance. *The Journal of Neuroscience*. Band 20, S. 1597–1604.
- Grahn, J.A., Brett, M., 2007. Rhythm and beat perception in motor areas of the brain. *Journal of Cognitive Neuroscience*. Band 19, S. 893–906.
- Grodd, W., Hülsmann, E., Lotze, M., Wildgruber, D., Erb, M., 2001. Sensorimotor mapping of the human cerebellum: fMRI evidence of somatotopic organization. *Human Brain Mapping*. Band 13, S. 55–73.
- Haslinger, B., Altenmüller, E., Castrop, F., Zimmer, C., Dresel, C., 2010. Sensorimotor overactivity as a pathophysiologic trait of embouchure dystonia. *Neurology*. Band 74, S. 1790–1797.
- Hirata, Y., Schulz, M., Altenmüller, E., Elbert, T., Pantev, C., 2004. Sensory mapping of lip representation in brass musicians with embouchure dystonia. *Neuroreport*. Band 15, S. 815–818.
- Kalisch, T., Tegenthoff, M., Dinse, H.R., 2010. Repetitive electric stimulation elicits enduring improvement of sensorimotor performance in seniors. *Neural Plasticity*. Band 2010, Article ID: 690531.
- Karni, A., Meyer, G., Jezzard, P., Adams, M.M., Turner, R., Ungerleider, L.G., 1995. Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning. *Nature*. Band 377, S. 155–158.
- Komi, P.V., Viitasalo, J.T., Rauramaa, R., Vihko, V., 1978. Effect of isometric strength training of mechanical, electrical, and metabolic aspects of muscle function. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. Band 40, S. 45–55. Abstrakt.
- Lahav, A., Saltzman, E., Schlaug, G., 2007. Action representation of sound: audiometer recognition network while listening to newly acquired actions. *The Journal of Neuroscience*. Band 27, S. 308–314.

- Landi, S.M., Baguer, F., Della-Maggiore, V., 2011. One week of motor adaptation induces structural changes in primary motor cortex that predict long-term memory one year later. *The Journal of Neuroscience*. Band 31, S. 11808–11813.
- Lotze, M., Erb, M., Flor, H., Huelsmann, E., Godde, B., Grodd, W., 2000. fMRI evaluation of somatotopic representation in human primary motor cortex. *NeuroImage*. Band 11, S. 473–481.
- Lotze, M., Scheler, G., Tan, H.-R.M., Braun, C., Birbaumer, N., 2003. The musician's brain: functional imaging of amateurs and professionals during performance and imagery. *NeuroImage*. Band 20, S. 1817–1829.
- Meister, I.G., Krings, T., Foltys, H., Boroojerdi, B., Müller, M., Töpper, R., Thron, A., 2004. Playing piano in the mind--an fMRI study on music imagery and performance in pianists. *Cognitive Brain Research*. Band 19, S. 219–228.
- O'Reilly, J.X., Beckmann, C.F., Tomassini, V., Ramnani, N., Johansen-Berg, H., 2010. Distinct and overlapping functional zones in the cerebellum defined by resting state functional connectivity. *Cerebral Cortex*. Band 20, S. 953–965.
- Parsons, L.M., Sergent, J., Hodges, D.A., Fox, P.T., 2005. The brain basis of piano performance. *Neuropsychologia*. Band 43, S. 199–215.
- Pleger, B., Foerster, A.F., Ragert, P., Dinse, H.R., Schwenkreis, P., Malin, J.P., Nicolas, V., Tegenthoff, M., 2003. Functional imaging of perceptual learning in human primary and secondary somatosensory cortex. *Neuron*. Band 40, S. 643–653.
- Ramnani, N., 2006. The primate cortico-cerebellar system: anatomy and function. *Nature Reviews, Neuroscience*. Band 7, S. 511–522.
- Stoodley, C.J., Schmahmann, J.D., 2009. Functional topography in the human cerebellum: a meta-analysis of neuroimaging studies. *NeuroImage*. Band 44, S. 489–501.
- Tachibana, R.O., Yanagida, M., Riquimaroux, H., 2010. Novel approach for understanding the neural mechanisms of auditory-motor control: pitch regulation by finger force. *Neuroscience Letters*. Band 482, S. 198–202.

Literaturverzeichnis

- Tank, D.W., Ogawa, S., Ugurbil, K., 1992. Mapping the brain with MRI. Current Biology. Band 2, S. 525–528.

Danksagung

Zunächst danke ich Herrn Professor Hosten für die Möglichkeit, am Institut für Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie promovieren zu können.

Ein besonderer Dank gilt Herrn Professor Lotze, der die Idee für diese spannende Forschungsarbeit hatte und mich bei allen Schritten der Planung und Durchführung nach Kräften unterstützt hat. Seine Begeisterung für das Thema und sein Glaube an den Erfolg meiner Forschung haben mich immer wieder motiviert.

Herrn Professor Braun danke ich für die technische Umsetzung des Baus eines MRT- und spielfähigen Trompetenmodells sowie seine Impulse bezüglich somatosensorischer Inhalte.

Für ihre umfassende Unterstützung bei technischen Fragen am MRT sowie der Auswertung der peripher physiologischen Daten danke ich Frau Dr. Kaza.

Herrn Professor Altenmüller danke ich für seine Anregungen zur Einordnung der vorliegenden Resultate in das Feld der Dystonieforschung.

Darüber hinaus danke ich allen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Funktionelle Bildgebung, die mich während aller Phasen dieses Projektes begleitet haben und mir stets mit Rat und Tat zur Seite standen, sowie Herrn Dr. Marx für seine technische Unterstützung bei den Lautstärkemessungen.

Für ihre Teilnahme an der zugrunde liegenden Studie danke ich allen Probanden, da ohne ihre Bereitschaft die Durchführung nicht möglich gewesen wäre.

Abschließend danke ich all denen von Herzen, die in meinem persönlichen Umfeld für mich da waren und mich durch alle Höhen und Tiefen dieser Zeit begleitet haben.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät, keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolgreich beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

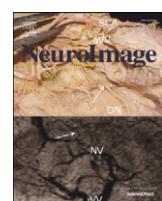
17.09.2013

Datum



Unterschrift

Beigefügte Publikation



Instrument specific brain activation in sensorimotor and auditory representation in musicians

B. Gebel ^a, Ch. Braun ^b, E. Kaza ^a, E. Altenmüller ^c, M. Lotze ^{a,*}

^a Functional Imaging, Institute for Diagnostic Radiology and Neuroradiology, Ernst Moritz Arndt University of Greifswald, Germany

^b Institute of Medical Psychology and Behavioral Biology of the University of Tübingen, Germany

^c Institute of Music Physiology and Musicians' Medicine, Hanover University of Music, Drama and Media, Germany

ARTICLE INFO

Article history:

Accepted 11 February 2013

Available online 20 February 2013

Keywords:

Instrument

Musician

Plasticity

Motor

Cerebellum

Sensorimotor

Auditory

fMRI

ABSTRACT

Musicians show a remarkable ability to interconnect motor patterns and sensory processing in the somatosensory and auditory domains. Many of these processes are specific for the instrument used. We were interested in the cerebral and cerebellar representations of these instrument-specific changes and therefore applied functional magnetic resonance imaging (fMRI) in two groups of instrumentalists with different instrumental training for comparable periods (approximately 15 years). The first group (trumpet players) uses tight finger and lip interaction; the second (pianists as control group) uses only the extremities for performance. fMRI tasks were balanced for instructions (piano and trumpet notes), sensory feedback (keypad and trumpet), and hand-lip interaction on the trumpet. During fMRI, both groups switched between different devices (trumpet or keypad) and performance was combined with or without auditory feedback. Playing the trumpet without any tone emission or using the mouthpiece showed an instrument training-specific activation increase in trumpet players. This was evident for the posterior-superior cerebellar hemisphere, the dominant primary sensorimotor cortex, and the left Heschl's gyrus. Additionally, trumpet players showed increased activity in the bilateral Heschl's gyrus during actual trumpet playing, although they showed significantly decreased loudness while playing with the mouthpiece in the scanner compared to pianists.

© 2013 Elsevier Inc. All rights reserved.

Introduction

Playing an instrument requires neural integration of multiple sensory inputs, including auditory and somatosensory feedback, and fine-motor adjustment within split seconds. Therefore, musicians are perfectly suited for studying training-dependent neural plasticity effects. Combined sensorimotor training for years with high attention focused on the sensorimotor interaction, as in professional musicians, induces increased receptive fields in the primary somatosensory cortex (S1) (Elbert et al., 1995), increased primary motor cortex (M1) representation magnitude (Lotze et al., 2003), and alterations in the primary auditory cortex (A1) (Schneider et al., 2002). These changes include timbre specificity for certain instruments (Pantev et al., 2001). Moreover, Bangert et al. (2001) demonstrated jointly activated sensorimotor hand and auditory representations for isolated listening or finger moving after only a short time of piano training. This multisensory integration is observed when different feedback (e.g., somatosensory or auditory) is temporally tightly associated.

Simultaneous tactile stimulation of the lip and auditory stimulation of the ear (using a trumpet tone) result in different activation patterns compared to the sum of isolated stimuli in trumpet players as well as in non-musicians. However, these activation patterns show significant differences between both groups, which highlight not only input-dependent alterations but also training-dependent effects (Schulz et al., 2003). The studies of Schulz et al. (2003) demonstrated that long-term synergistic training of sensorimotor interaction results in specific changes in the contextual representation.

A number of studies demonstrated the existence of a cerebral "music" network with context specific components (e.g., subject to perception, performance, imagery) (e.g., Bangert et al., 2006; Baumann et al., 2005; Lahav et al., 2007; Meister et al., 2004; Parsons et al., 2005). Most of these effects were ruled out either by comparing musicians with non-musicians or investigating homogenous groups of musicians or non-musicians. To understand these more general effects of musical training, on cerebral processing *per se*, it might be necessary to differentiate instrument-specific training effects. The interaction of the motor, auditory, and somatosensory systems is different with respect to the instrument used. However, only a few studies have investigated these effects. Overall, instrument-specific changes in brain structure (Bangert and Schlaug, 2006) as well as in behavior (Drost et al., 2007) have been shown, but there is a lack of studies investigating specific functional changes in primary cortical areas (except for A1).

* Corresponding author at: Functional Imaging Unit, Center for Diagnostic Radiology and Neuroradiology, University of Greifswald, Walther-Rathenau-Str. 46, D-17475 Greifswald, Germany. Fax: +49 3834 866898.

E-mail address: martin.lotze@uni-greifswald.de (M. Lotze).

In the present study, we were interested in task-specific alterations of cortical representation sites subject to instrument-specific training. This task specificity can be nicely demonstrated in groups of musicians with comparable training time but different interaction with the instrument during training. Therefore we chose a group of instrumentalists who use a hand-lip-sound interaction during training (trumpet players). A control group providing comparable musical skills (i.e. reading notation, experience in complex finger movements, musical ear-training) was required. Piano players use hand-foot-sound interaction when playing their instrument and served as appropriate control group in this study. We varied different aspects of the interaction with a scanner-suited instrument in both groups of instrumentalists, and investigated interaction-associated changes in cerebral representation with functional magnetic resonance imaging (fMRI). We expected associated hand-lip representations in the trumpet players even when musicians were not allowed to interact on the instrument with both body parts. Moreover, we assumed a characteristic increase in auditory coactivation when using the instrument adapted to during long-term training. We were aware that these instrument-specific changes are not restricted to the cerebral cortex and extended our regions of interest to the cerebellar hemisphere. Furthermore, we tried to control associated movements with considerable technical effort (MRI-compatible model of a trumpet, orbicularis oris electromyogram (EMG), and fiber-glove for the hand). Additionally, in subgroups of subjects, we controlled the produced loudness with the scanner trumpet by using a microphone adapted for the MRI environment.

Methods

Participants

We investigated 14 trumpet players (6 female; age 27.57 ± 5.21 ; Edinburgh handedness index 92.64 ± 18.29 ([Oldfield, 1971](#)); years of musical practice on the trumpet 17.00 ± 4.96) and 15 piano players (7 female; age 22.33 ± 2.92 ; Edinburgh handedness index 84.92 ± 47.52 ; years of musical practice on the piano 14.87 ± 3.31) who had no experience in playing a brass or wood wind instrument. Six out of 14 trumpet players had experience in playing a keyboard instrument (age of training onset on the keyboard instrument 8.67 ± 3.27). Four of them played a keyboard instrument in the last five years and only two in the last three months prior to the study (for further information see Supplementary Table 1). One trumpet player commenced training on the tenor horn before training on the trumpet. Since playing the tenor horn requires the same hand-lip interaction we included this period of time in our calculation of instrumental experience. We dealt in the same way with one pianist who started playing the accordion before the piano. The piano players were instructed in playing on a trumpet mouthpiece. The training period was shorter than 5 min to reduce possible changes in cortical plasticity due to training effects. The study was approved by the Ethics Committee of the Medical Faculty of the University of Greifswald and all subjects gave written informed consent.

To estimate the accumulated amount of instrumental training we calculated a practicing index multiplying the life practicing time by the weekly practicing time ([subjects' age – age when subjects commenced musical training on the particular instrument] \times hours of weekly practicing considered for the last three months) as established by [Kleber et al. \(2010\)](#).

Somatosensory testing of the lip

To evaluate somatosensory responsiveness of the lip we tested 11 trumpet players (5 female) and 11 piano players (4 female) out of the group described above. Somatosensory testing was performed using Semmes-Weinstein monofilaments (Touch-Test™ Sensory Evaluators, North Coast Medical, Inc., Morgan Hill, CA, USA) that enable to

apply forces by bending between 0.078 and 2941.176 mN within a 5% standard deviation. Four sites were tested (right upper lip, right lower lip, perilabial above the right upper lip, perilabial under the right lower lip) as described in the instruction manual. For that subjects had to close their eyes, filament was pressed against the skin at a 90° angle until it bowed and held in place for approximately 1.5 s. For filaments between 0.078 and 9.804 mN stimuli were applied up to three times in the same location. Subjects were instructed to say "now" when the stimulus was felt.

Experimental design

We created a MRI compatible model of a trumpet with the same proportions as an original small sized instrument. For that purpose we used a trumpet mouthpiece comparable to commercially available ones (e.g. KELLY Mouthpieces, Fond du Lac, WI, USA) attached to an acryl trumpet valve body providing a common somatosensory feedback during pressing the valves (see [Fig. 1A](#)). Such a mouthpiece is also used for training and even an amateur can produce sounds with it. For the tapping tasks we used commercially available four finger keypads fitting to the left and right hand (LUMItouch optical response keypad, Photon control, Burnaby, Canada) which did not provide any similarity in size, haptics or feedback features to a real piano keyboard.

Each subject executed six different tasks in a pseudorandomized order, each containing 10 activation blocks of 8 s duration alternating with resting blocks of 16 s duration showing a fixation cross to assess baseline activities. In each activation block pictures were used which encoded the finger movements in a different pseudorandomized order. The movements were indicated by either trumpet (for trumpet players) or piano (for piano players) notes encoding all possible pressing combinations of the digits II–IV or using pictures of stylized hands, where the fingers required to move were marked with red color.

Subjects were asked to perform the following tasks with the most comfortable velocity.

Task 1 ("hands only on the trumpet; presentation of notes"): Subjects had to execute isolated finger movements of the digits II–IV of the right hand on our trumpet model. The movements were indicated by either trumpet (trumpet players) or piano (piano players) notes. The lips were not involved during this task.

Task 2 ("hands only on the trumpet; presentation of finger symbols"): Similar to task 1, but the sequence was presented by pictures of stylized hands.

Task 3 ("hands only on the keypad; presentation of notes"): Similar to task 1, but movements were executed on a MRI compatible keypad.

Task 4 ("hands only on the keypad; presentation of finger symbols"): Similar to task 2, but movements were executed on a MRI compatible keypad.

Task 5 ("hands and lips on the trumpet; presentation of notes"): The subjects played on our trumpet model using both lips and fingers as during real trumpet playing.

Task 6 ("lips only on the trumpet; presentation of notes"): The subjects played on our trumpet model using the lips. The model was held with the left hand, the right arm was lying beneath the trunk. Since no finger movements had to be executed both groups saw trumpet notes while playing on the model. For an overview on the conditions see [Fig. 1B](#).

We used a combination of a trumpet model and a keypad both combined with notes and finger symbols to differentiate possible differences in brain activation between conditions and musician groups and between an instrument specific context and the movement indicator (notes or finger symbols).

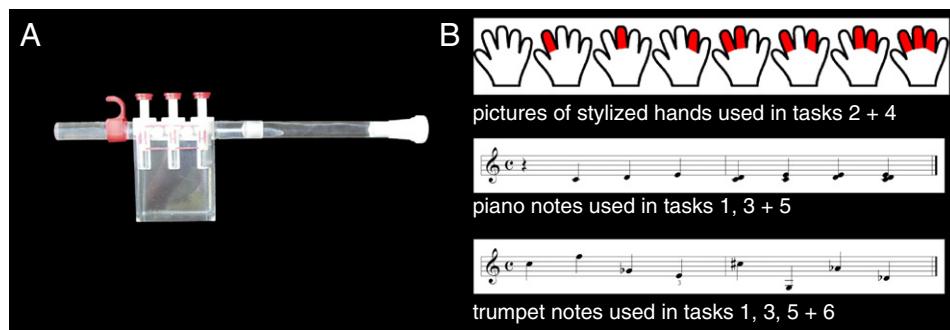


Fig. 1. A: MRI compatible model of a trumpet providing the same proportions as an original small sized instrument including a trumpet mouthpiece comparable to commercial available ones. The valve body enables a common somatosensory feedback during pressing the valves. Sound production as when playing on a trumpet mouthpiece only was realized by an air outlet port. B: Sequences used as motion trigger encoding for every possible pressing combination of the fingers (digits II–IV).

Performance control

Electromyography (EMG) of the orbicularis oris muscle was performed in order to test the hypotheses that (1) lip motion would not be present during the isolated finger movement tasks and (2) there would be no differences in lip motion between trumpet players and pianists during trumpet playing. EMG was measured while subjects were lying supine on the scanner couch prior to scanning because no fMRI-compatible EMG-system was available, assuming that muscle activity would be comparable to that during fMRI measurements. A pair of surface electrodes was attached to the muscle (the first one on the right side next to the philtrum, the second next to the right labial angle). We measured four parts of approximately 30 s duration each (part I: rest, part II: "hands only on the trumpet; presentation of notes", part III: "hands and lips on the trumpet; presentation of notes", part IV: "lips only on the trumpet; presentation of notes"). EMG data was measured using a VARIOPORT-B Biosignal-Recorder (BECKER MEDITEC, Karlsruhe, Germany), sampled with 100 Hz and amplified by a factor of 294. Postprocessing of EMG-data was performed using in-house developed software written in Matlab (Version 7.1; MathWorks Inc., Natick, MA, USA). The EMG data were divided into four parts of approximately 30 s length. EMG amplitudes were calculated by detecting local minima and maxima and the mean amplitude of each block was used to compare muscle activity between blocks. EMG mean values were compared in a two factorial repeated measurements ANOVA with the factors "Group" (trumpet players and pianists) and "Condition" (3 conditions on the trumpet playing with hand and lip solely or together and rest). Significant results in the ANOVA were followed by paired t-tests, corrected for multiple comparisons (Bonferroni). Pearson correlations were calculated for the following parameters in trumpet players: muscle activity and practicing index. These data were evaluated using SPSS (Statistical Package of the Social Sciences; PASW-Statistics; Version 19.0).

Finger movements of the right hand (index, middle and ring finger) were recorded using a MRI compatible data glove (optical fiber data glove, 5DT Inc., Irvine, CA, USA) during the fMRI scanning to ensure both groups executed comparable finger movements. Postprocessing of glove-data was performed using in-house developed software written in Matlab. Activation blocks for each task were defined and the local minima and maxima of each block above the noise threshold were detected. Recording artifacts were discarded before calculating the mean of the moving amplitude for each finger. For comparison between subject groups (movement of each finger during task 1–5) we calculated unpaired t-tests using SPSS.

To investigate differences in sound level during actual trumpet playing, five participants of each group repeated playing the instrument inside the scanner during the same fMRI sequences while a microphone (OptiMIC, Optoacoustics Ltd., Or-Yehuda, Israel) was placed in front of it. The recorded files were analyzed using a sound level meter

designed for Matlab (<http://www.mathworks.de/matlabcentral/fileexchange/9603?product=DA>) with a time resolution of 1 Hz and a calibration constant of 70 determined using a commercially available sound level meter (Voltcraft SL-100, Conrad Electronic SE, Hirschau, Germany). Both devices applied an A-weighting filter (results in dBA). For comparison between subject groups we calculated unpaired t-tests performed with SPSS.

fMRI- and MRI scanning

A 3T Siemens Magnetom Verio (Siemens, Erlangen, Germany) with a 32-channel head coil was used to acquire both T1-weighted anatomical magnetization prepared rapid gradient echo (MPRAGE) images and T2*-weighted echo-planar images (EPI). EPIs were obtained in a coronal orientation and oriented in each participant in order to cover the pre- and postcentral gyrus, the cerebellum and the gyrus of Heschl (28 slices, $3 \times 3 \times 3$ mm voxel size, TR = 2000 ms, TE = 30 ms, for slice orientation and field of view see Fig. 2A). The anatomical volume contained 176 high resolution sagittal slices (TR = 1900 ms, TE = 2.52 ms, flip angle 90°, $1 \times 1 \times 1$ mm voxel size). Volunteers were able to look at the instructing pictures through a double mirror system attached to the head coil while they were lying supine in the scanner and their head movement was restricted by rubber foam restraints.

Data reduction and statistical analysis

The fMRI data were analyzed with the Statistical Parametric Mapping Program (SPM 5, Wellcome Institute for Imaging Neuroscience) running on Matlab. Spatial preprocessing of EPIs included realignment to the first scan, unwarping by using the FieldMap Toolbox (Andersson et al., 2001), coregistration to the T1 anatomical volume images, segmentation, normalization to the Montreal Neurological Institute (MNI) — template and smoothing with 8 mm (full width at half maximum/FWHM Gaussian Kernel filter; default). Statistical analysis was performed using the general linear model as implemented in SPM 5. To calculate a first level statistics for each subject we used the realignment parameters as additive regressors.

fMRI data were analyzed performing a random effects group analysis using $p < 0.05$ (false discovery rate (FDR); Genovese et al., 2002). Age and age of training onset of the particular instrument were added as no-interest covariates. Main effects were corrected for whole brain comparison; group comparisons were corrected for comparisons in the preselected regions of interest (ROI) (primary motor cortex (M1), primary somatosensory cortex (S1), primary auditory cortex (TE 1.0) and cerebellum (Larsell H VI)) between subject groups and conditions. Regions of interest were anatomically defined with masks obtained from cytoarchitectural probability maps (ANATOMY, Eickhoff et al., 2005) for M1, S1 and A1. For the cerebellum we used anatomical automatic labeling (Tzourio-Mazoyer et al., 2002). Larsell H VI

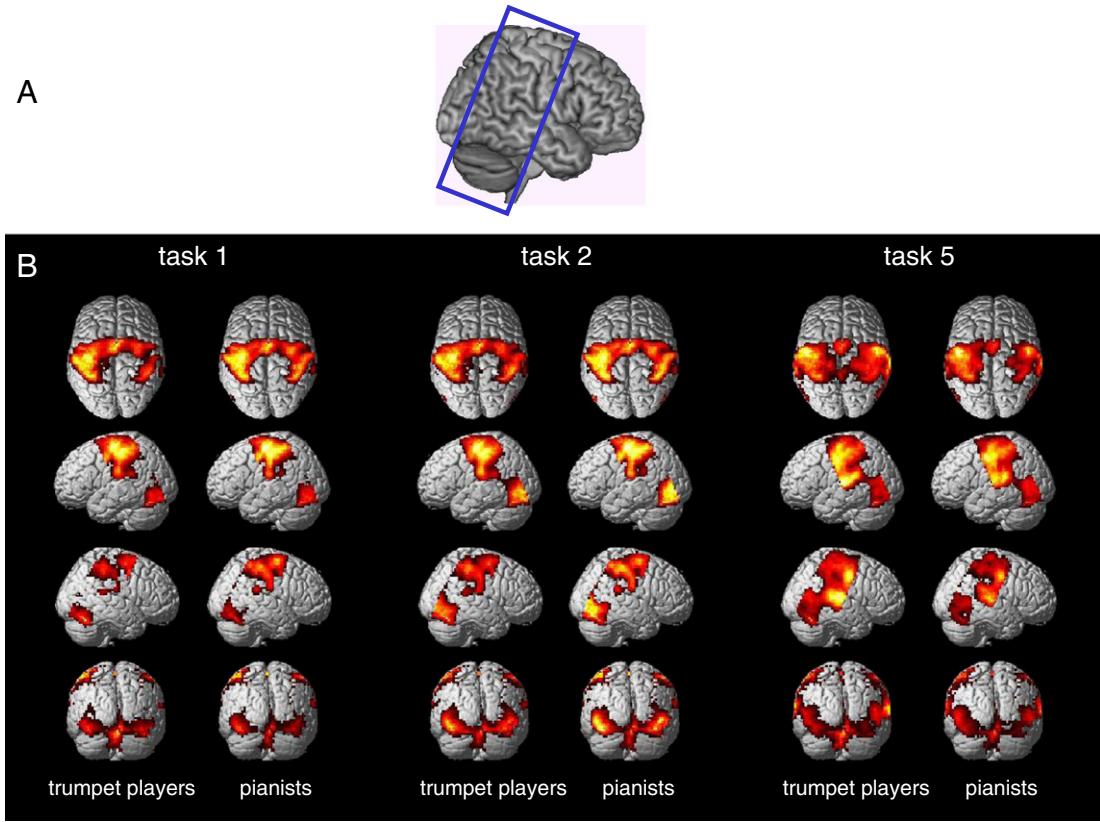


Fig. 2. A. Schematic illustration of orientation and location of the EPI-slices. B. FMRI-activation maps showing the main effects of each group when playing on the trumpet by moving the fingers of the right hand only, without touching the lip or producing any sound following notes ("hands only on the trumpet; presentation of notes", left) or finger symbols ("hands only on the trumpet; presentation of finger symbols", middle) and during real trumpet playing ("hands and lips on the trumpet; presentation of notes", right). Activation intensity was thresholded with $p < 0.05$ (false discovery rate (FDR)).

has been chosen as a part of the cerebellar areas surrounding the posterior superior fissure, which have been shown to be responsible for sensorimotor adaptation (e.g. Seidler, 2010). In addition Grodd and colleagues (Grodd et al., 2001) demonstrated that the superior cerebellar lip representation is located in Larsell H VI. Since we assumed that trained interaction of finger–lip associations should coactivate the cortical and cerebellar representation sites even if only finger movements are performed on the instrument we included this area in our ROIs.

Pearson correlations were calculated for estimated beta-values and practicing index to solve particular questions using SPSS.

We used a 2D-cortical flatmap analysis as it has been demonstrated to allow for a more precise differentiation of centers of gravity of representation maps within the pre- and postcentral gyri (Lotze et al., 2000). The realigned and unwarped images of three conditions ("hands only on the trumpet; presentation of notes", "hands and lips on the trumpet; presentation of notes" and "lips only on the trumpet; presentation of notes") of each subject were coregistered to the individual T1 anatomical images and resliced with $1 \times 1 \times 1$ mm voxel size. Afterwards EPIS were smoothed with a 4 mm FWHM Gaussian Kernel filter to allow high spatial resolution. Statistical analysis was performed using the general linear model as implemented in SPM5. Statistics (FWE, <0.05) were written in images and superimposed on the T1 anatomical images using a 2D-flattening method (Lotze et al., 2000). A central crossing point (Cz) was assigned (crossing of interhemispheric fissure and central sulcus) from which distances were measured. Each of these distances was expressed as length of central sulcus in percent to avoid differences generated by anatomical disparities. Additionally, distances between center of gravity cortical representation sites of the lip and the hand were measured in mm. Pearson correlations were calculated for differences of distances and practicing index using SPSS.

Results

Experience with the instrument

While the onset of playing ones instrument varied between both groups (trumpet player: 10.57 ± 2.98 years; piano players: 7.47 ± 2.1 years; $t(27) = -3.26$; $p < 0.05$) life practicing time and weekly practicing time (considered for the last three months) showed no significant difference.

Somatosensory testing of the lip

Trumpet players showed lower (decreased) somatosensory thresholds over the skin of the right upper lip (trumpet players: 0.078 mN; piano players: 0.149 ± 0.099 mN; $t(20) = 2.39$; $p < 0.05$).

Performance measures

Multi-factorial repeated ANOVA of the EMG-data revealed a significant group (trumpet players and pianists) effect ($F(1,13) = 8.63$; $p < 0.05$), a condition (rest and trumpet conditions) effect ($F(3,14.81) = 39.29$; $p < 0.001$), but no significant interaction ($F(3,14.03) = 3.98$; n.s.). In each of the four parts piano players showed higher muscle activity (rest: $t(27) = 2.7$; $p < 0.05$; hands only: $t(27) = 2.51$; $p < 0.05$; hands and lips: $t(27) = 2.36$; $p < 0.05$; lips only: $t(27) = 2.82$; $p < 0.01$; see Fig. 3). As expected, lip-EMG amplitude was increased for the active trumpet playing compared to rest in both groups (trumpet players: 192.9 ± 117.69 μ V; $t(13) = -6.13$; $p < 0.001$; piano players: 373.73 ± 309.46 μ V; $t(14) = -4.68$; $p < 0.001$). Muscle activity of the orbicular oris muscle was positively correlated with the time practicing (practicing

EMG of the upper lip

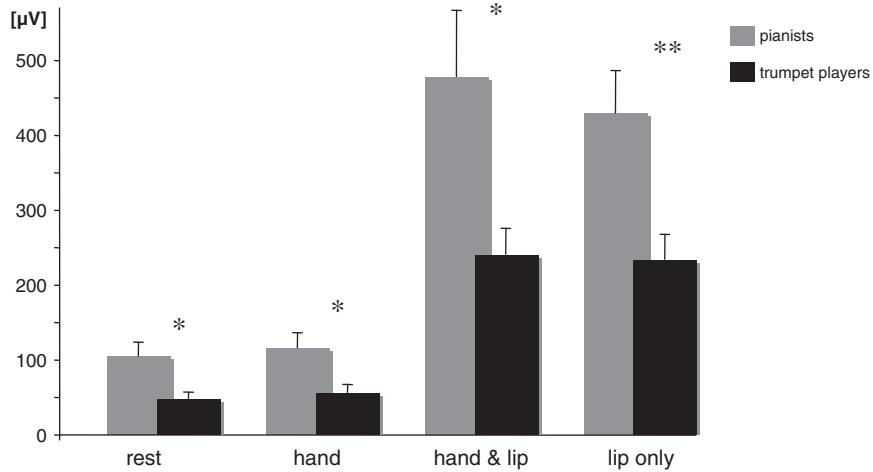


Fig. 3. EMG amplitude in µV of the right upper lip: pianists revealed higher lip activity in all conditions tested (hand = “hands only on the trumpet; presentation of notes”, hand & lip = “hands and lips on the trumpet; presentation of notes”, lip only = “lips only on the trumpet; presentation of notes”). Whiskers indicate standard errors; * p<0.05; ** p<0.01.

index) even when the lips should not be moved in trumpet players (“hands only on the trumpet; presentation of notes”; $r=.73$; $p<0.01$).

The recorded finger movements did not show any significant difference between both subject groups for each finger (index, middle and ring finger) within the same task.

Comparing the sound level measured in front of the trumpet pianists generated significantly higher levels (98.94 ± 1.81 dBA vs. 93.06 ± 2.51 dBA; $t(8)=4.25$; $p<0.01$).

fMRI

Main effects in the Euclidean space

To provide an overview of the most important main effects we just present the results of the main tasks (“hands only on the trumpet; presentation of notes” task 1, “hands only on the trumpet; presentation of finger symbols” task 2, “hands and lips on the trumpet; presentation of notes” task 5). As expected both groups showed activation in bilateral M1, S1 and Larsell H VI throughout all three conditions. Real trumpet playing additionally led to bilateral A1 activation (see Fig. 2B).

Furthermore trumpet players showed activation in the left A1 (following finger symbols: $t=3.36$; -45, -24, 12) when playing on the trumpet without producing any sound.

Between-group analysis in the Euclidean space

During playing on the trumpet valves using the fingers only following notes (task 1) the trumpet players showed increased coactivation of the right posterior-superior cerebellar hemisphere (trumpet players vs. pianists; $t=4.46$; $p<0.01$; 33, -66, -24/ $t=3.76$; $p<0.01$; 30, -54, -27/ $t=3.32$; $p<0.01$; 18, -72, -18). Interestingly, when executing the similar task following the finger symbols the trumpet players showed increased left A1 activation (task 2; trumpet players vs. pianists; $t=3.38$; $p<0.05$; -39, -24, 12) although no sound was produced (Fig. 4, middle and right). This effect in A1 (magnitude of estimated beta-values) was not correlated with the practicing index in trumpet players. Furthermore, in task 1 and 2, the trumpet players showed increased M1 and S1 representation compared to the pianists in the somatotopic location of the lips (task 2: M1: $t=3.86$; -36, -21, 45/S1: $t=3.68$; -33, -21, 42) although they did not perform any lip movements (EMG-controlled; Fig. 4, left) on the trumpet. In addition, we observed increased M1/S1 representation for the trumpet players during task 1 and 2 in the somatotopic height of the trunk (task 2: M1: $t=3.48$; -12, -30, 75; task 1: S1: $t=4.28$; -25, -39, 72).

Coactivations in these areas were absent while executing the same tasks on the MRI compatible keypad (“hands only on the keypad; presentation of notes” and “hands only on the keypad; presentation of finger symbols”; trumpet players vs. pianists).

When playing with lips and hands according to notes on the trumpet, trumpet players exhibited stronger activation in the right posterior-superior cerebellar hemisphere (task 5; trumpet players vs. pianists; $t=3.79$; $p<0.05$; 30, -60, -24) and bilateral Heschl's gyrus (left: $t=3.28$; $p<0.01$; -48, -24, 6; right: $t=3.92$; $p<0.01$; 48, -21, 6).

The magnitude of this effect in A1 (estimated beta-values) was not correlated with the practicing index in trumpet players. Increased activation in A1 could be found while using only the lips as well (“lips only on the trumpet; presentation of notes”; trumpet players vs. pianists; left: $t=3.39$; $p<0.01$; -54, -27, 9; right: $t=3.75$; $p<0.01$; 48, -21, 6/ $t=3.38$; $p<0.01$; 42, -21, 9).

The reverse contrasts (pianists minus trumpet players) did not reveal any significant effect for the ROI's tested.

fMRI-flattening analysis

Within-group analysis

In both groups the primary sensory area of the hand and the lip converged when using both fingers and lips at the same time: Not only trumpet players but also pianists showed a shift of the center of gravity of the dominant S1 hand representation towards the lip representation in task 5 (“hands and lips on the trumpet; presentation of notes”) compared to task 1 (“hands only on the trumpet; presentation of notes”) (trumpet players: $44.47 \pm 3.77\%$ vs. $41.31 \pm 5.28\%$; $t(13)=-2.9$; $p<0.05$; piano players: $43.38 \pm 3.82\%$ vs. $41.71 \pm 3.93\%$; $t(13)=-2.7$; $p<0.05$). Interestingly, during task 5 the lip representation shifted towards the hand representation, too (trumpet players: $60.96 \pm 6.37\%$ vs. $63.93 \pm 6.49\%$; $t(12)=-3.13$; $p<0.01$; piano players: $57.92 \pm 5.66\%$ vs. $60.61 \pm 4.59\%$; $t(14)=-2.41$ $p<0.05$) if compared to task 6 (“lips only on the trumpet; presentation of notes”). However, the S1 lip representation in the non-dominant right hemisphere kept constant between conditions. The effects described above showed no correlation with the subjects' practicing index.

Between-group analysis

The between-group analysis showed a smaller distance between the primary motor and sensory representation of the lip in the non-dominant hemisphere in pianists (5.6 ± 2.47 mm vs. $9.3 \pm$

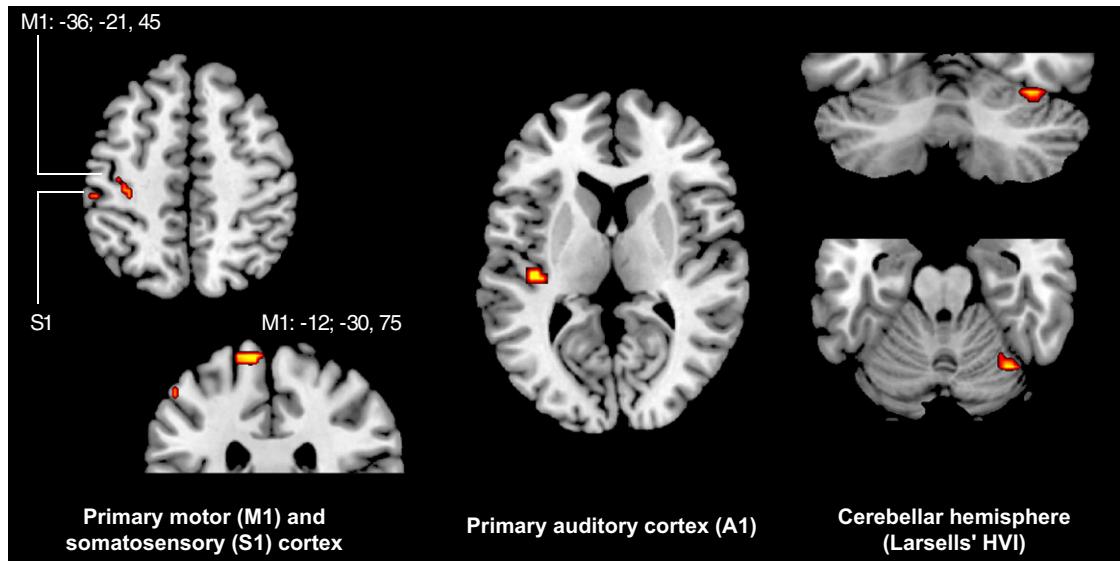


Fig. 4. FMRI-activation map for the group comparison trumpet players minus pianists, when playing on the trumpet by moving the fingers of the right hand only, without touching the lip or producing any sound: Trumpet players showed significant increased activation in the left primary sensorimotor cortex in the somatotopic height of the lips (M1: $-36, -21, 45$; S1: $-33, -21, 42$) and the trunk (M1: $-12, -30, 75$; S1: $-25, -39, 72$), the right cerebellar hemisphere (Larsell lobule H VI: $33, -66, -24$) and in the left primary auditory cortex (Heschl's Gyrus: $-39, -24, 12$). Activation intensity was thresholded with $p < 0.001$ uncorrected for visualization purpose.

4.3 mm; $t(24) = -2.63$; $p < 0.05$) during actual trumpet playing. This effect was absent while playing on the trumpet by using the lips only.

Discussion

We were interested in context-specific representation changes and used fMRI to investigate these in two groups of instrumentalists with different instrumental training but comparable experience. One group (trumpet players) applies tight finger and lip interaction, whereas the other group (pianists) uses extremity performance only for interacting with the instrument. We focused on S1, M1, A1, and the posterior-superior cerebellar hemisphere (Larsell H VI). Performance control was achieved by measuring lip EMG and kinematics of the fingers.

We found increased recruitment of the posterior-superior cerebellar hemisphere, the dominant M1, S1 and the left Heschl's gyrus in trumpet players while playing the trumpet without any tone emission or using the mouthpiece. Additionally, trumpet players showed increased activity in the bilateral Heschl's gyrus during actual trumpet playing, although they showed significantly decreased loudness while playing with the mouthpiece in the scanner compared to pianists.

Increased coactivation of the auditory cortex while playing a finger sequence in trumpet players

Former studies found auditory coactivation during context-specific motor tasks in musicians (e.g., Bangert et al., 2001 for pianists; Lotze et al., 2003 for violinists). In the present study, not only did we reproduce the existence of such coactivation effects, but also demonstrated that they were closely related to the level of context specificity of the task executed by the instrumentalists.

Both groups moved their fingers on the trumpet model, indicated by pictures of stylized hands, without touching the lip or producing any sound. Under these extremely well-balanced conditions, we found increased activation in the left A1 in trumpet players only. We ensured that this was not an effect caused by group analysis by finding activation in the left A1 in 13 out of 14 trumpet players on a single-subject level. Since this difference between both groups was absent while subjects were performing on the instrument similarly,

but according to notes, we assume this effect was generated just by the typical movements and somatosensory feedback on the trumpet model.

A missing association of activation magnitude during task performance of the fMRI paradigm and the experience with the instrument might be caused by the differences of task performance with the artificial trumpet in the scanner environment compared to actual trumpet playing.

Bilateral auditory increase in trumpet players during actual trumpet playing

Several recent studies investigated the influence of altered auditory feedback on musical performance. Furuya and Soechting (2010) described the alteration of piano performance by perturbation of timing, pitch, or loudness. An alteration of a tone played with the right hand even impinged on the performance of the left hand in pianists. Tachibana et al. (2010) found stronger bilateral A1 activation during online pitch adjustment in musicians compared to simple sound perception.

In our study, trumpet players showed stronger bilateral activation in A1 during actual trumpet playing. To exclude loudness effects, we performed sound level measurements on five subjects of each group. No increased intensity of tone production in trumpet players, which might have caused the increase in primary auditory activation, was observed. On the contrary, pianists played louder on the trumpet model. It might be that pianists tried to compensate for their inexperience and trumpet players were able to regulate sound intensity more precisely. Therefore, increased A1 activation in trumpet players is most likely associated with trained auditory-motor feedback. This auditory feedback component revealed to be the most important difference between trumpet players and pianists of comparable skill level during actual trumpet playing when considering primary sensorimotor and auditory representation sites.

Increased coactivation of the primary sensorimotor cortex in the lip representation of trumpet players

Coactivation of primary cortical areas in musicians is a well known phenomenon. Listening to piano melodies leads to increased primary

motor activation in pianists (Bangert et al., 2006). Violinists tapping a violin concert with the fingers of the left hand reveal activation of A1 (Lotze et al., 2003).

We were able to demonstrate increased activation of the primary sensorimotor cortex in the lip representation area in trumpet players without involving the lip in the particular task. Due to overlapping representation sites in the primary motor cortex (Lotze et al., 2000) a certain differentiation between the cortical hand and lip representation in their conjunction zone is not possible. Since both subject groups perform complex finger movements when playing their instrument these findings most likely demonstrate a context specific coactivation of the lip representation in trumpet players.

Increased primary sensorimotor activation in the trunk representation of trumpet players

We found coactivation of left M1 and S1, most likely in the representation zone of the trunk in trumpet players when executing isolated finger movements on the trumpet model without lip involvement. Under normal conditions, trumpet players adjust breathing when playing by precise movements of the diaphragm. Therefore, associated activation of diaphragm representation in M1 and S1 might again be caused by trained associative use during trumpet playing.

Precise evaluation of possible shifts in hand and lip representation areas in the pre- and postcentral gyrus

Using a two-dimensional flattening method, we measured distances in the pre- and postcentral gyrus between cortical representations to evaluate context-specific spatial changes. Astonishingly, we found that in both groups, the lip and hand area of the left S1 moved towards each other during actual trumpet playing compared to isolated movements of the lips or hand. Context-associated changes in primary somatosensory representation sites have been described before (Braun et al., 2001). It seems that these changes dynamically adapt to the actual context and might not be associated with task-related training. Hirata et al. (2004) described a reduced distance between the lip and hand representation in patients suffering from task-specific embouchure dystonia. Overuse and prolonged training in professional brass and wood wind players may cause a reduced lateral inhibition in somatosensory receptive fields (Rosenkranz et al., 2005), yielding a net reduction of Euclidian distance between adjacent neuronal networks. This in turn has a consequence for sensory-motor integration, which is less precise and may result in an overshoot in motor activations of the lip and facial muscles (Frucht et al., 2001). However, recent findings indicate that numerous cortical mechanisms may be involved in the development of this specific dystonia (Haslinger et al., 2010). Because our results show reduced distances of these representational sites in trained as well as untrained healthy musicians, we assume this effect is task-related and not specific for embouchure dystonia. Whether these task-specific changes play an important role for the development of dystonia or are mere side effects of playing a brass instrument remains to be investigated.

Cerebellar representation increase in trumpet players

In the last decades, the interpretation of the role of the cerebellum changed from a clear motor role to an interface processing multiple cortical and peripheral inputs. At present, the following neurofunctional differentiation is most commonly used: the anterior lobe plus lobule VI and foci in lobule VIII are activated in sensorimotor tasks (primary sensorimotor zone), and the posterior lobe is involved in higher level tasks (supramodal zone) (O'Reilly et al., 2010; Stoodley and Schmahmann, 2009).

Using resting state functional connectivity analyses, O'Reilly et al. (2010) showed not only functional connectivity between the anterior

cerebellum and the sensorimotor cortex, but also the visual and auditory cortex (indicating its involvement in auditory feedback control). In addition to fine adjustment of voluntary movements (Grodd et al., 2001), most likely realized by "internal models" (cf. control theory; experience-dependent learned "internal models" simulate body movements (Ramnani, 2006)), motor learning is part of the anterior cerebellar processing. Whereas sequence learning and motor adaptation both enhance cerebellar activation (including Larsell H VI) in the early phase, only the latter does during late learning (Doyon and Benali, 2005). Transfer of learning leads to an increase in cerebellar activation as well (Seidler, 2010).

Being part of the conjunction zone of both cerebellar parts described above, lobule VI shows activation in cognitive, emotional, and motor tasks (Stoodley and Schmahmann, 2009). Grahn and Brett (2007) found lobule VI to be part of rhythm perception in musicians as well as non-musicians. Moreover, Grodd et al. (2001) described the cerebellar sensorimotor representation of the lip in Larsell H VI caudally adjacent to the hand area. In trumpet players we found stronger activation in Larsell H VI when playing on the instrument with the hands only and during actual trumpet playing. Coactivation of this possible internal model of lip movements when playing without using the lips is present only if the instrumentalists are used to playing the notes with hand and lip together (i.e., not in pianists). A motor adaptation aspect representing the existence of a sensorimotor adaptation loop, including lip activation without actually using it, cannot be excluded as well. Due to the wide range of functions processed in lobule VI, several other aspects (cf. above) should be taken into account. However, considering the homology of the subject groups and balance of tasks in our study, we assume that this effect is context specific.

Neither the cerebellar nor the cerebral effects described above were observed while subjects executed the same tasks on a keypad instead of the trumpet model. Therefore, we assume that a neural loop, including not only auditory-motor but also motor-motor and cerebro-cerebellar links, exists in trumpet players. This loop is only active during context-specific motor tasks.

Motor economization in trumpet players

In the present study, muscle activity of the upper lip revealed smaller EMG signals in trumpet players during resting conditions, as well as while playing the instrument, compared to pianists. These findings underlie the concept of a more economical muscle usage due to training effects (Engelhorn, 1988; Komi et al., 1978). However, main executing target muscles show increased EMG signals in professional musicians in comparison to amateurs, as has been demonstrated for string players (Lotze et al., 2003). Additionally, EMG-activation magnitude of these target muscles is associated with training experience. Interestingly, our data in trumpet players showed a positive correlation between muscle activity and experience on the instrument as well. Taken together, these findings suggest a primary decrease in muscle activity due to early training effects (cf. higher muscle activity in untrained pianists), as proclaimed by Komi et al. (1978) and Engelhorn (1988), followed by a secondary increase correlating with the training extent as shown for trumpet players. However, it remains unclear if these findings are valid concerning other muscle groups.

Study limitations

There are some limitations of this study. Although no piano player had any experience in trumpet playing, several trumpet players had some years of experience in piano playing. However, this was not of relevance for this study, since the pianists served only as a control group. Furthermore, although we carefully controlled for co-movements, a complete control of subthreshold EMG activation of the lip while playing only on the valves was not yet possible during fMRI scanning.

Since we measured the sound level during trumpet playing just for a subgroup of subjects it is still possible, that some trumpet players played louder than the pianists.

Furthermore, due to the chosen study design (i.e. the slice orientation of the echo-planar images in particular) our results don't highlight instrument specific effects in the whole brain, which will be addressed in future investigations.

Conclusion

In the present study, we found evidence for a cerebro-cerebellar auditory-motor loop in trumpet players that was activated by isolated, context-specific motor tasks. Moreover, we confirmed the role of A1 in co-associated activation of auditory feedback after long-term audiomotor training. Furthermore, our results demonstrate task-specific converging of primary sensory representation sites in trained as well as untrained healthy musicians.

Supplementary data to this article can be found online at <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.02.021>.

Acknowledgments

This study was supported by a grant from the DFG (German Research Foundation, LO 795/10-1). B.G. was supported by the "Studienstiftung des deutschen Volkes".

References

- Andersson, J.L., Hutton, C., Ashburner, J., Turner, R., Friston, K., 2001. Modeling geometric deformations in EPI time series. *Neuroimage* 13, 903–919.
- Bangert, M., Schlaug, G., 2006. Specialization of the specialized in features of external human brain morphology. *Eur. J. Neurosci.* 24, 1832–1834.
- Bangert, M., Haeusler, U., Altenmüller, E., 2001. On practice: how the brain connects piano keys and piano sounds. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 930, 425–428.
- Bangert, M., Peschel, T., Schlaug, G., Rotte, M., Drescher, D., Hinrichs, H., Heinze, H.-J., Altenmüller, E., 2006. Shared networks for auditory and motor processing in professional pianists: evidence from fMRI conjunction. *Neuroimage* 30, 917–926.
- Baumann, S., Koenike, S., Meyer, M., Lutz, K., Jäncke, L., 2005. A network for sensory-motor integration: what happens in the auditory cortex during piano playing without acoustic feedback? *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1060, 186–188.
- Braun, C., Heinz, U., Schweizer, R., Wiech, K., Birbaumer, N., Topka, H., 2001. Dynamic organization of the somatosensory cortex induced by motor activity. *Brain* 124, 2259–2267.
- Doyon, J., Benali, H., 2005. Reorganization and plasticity in the adult brain during learning of motor skills. *Curr. Opin. Neurobiol.* 15, 161–167.
- Drost, U.C., Rieger, M., Prinz, W., 2007. Instrument specificity in experienced musicians. *Q. J. Exp. Psychol. (Hove)* 60, 527–533.
- Eickhoff, S.B., Stephan, K.E., Mohlberg, H., Grefkes, C., Fink, G.R., Amunts, K., Zilles, K., 2005. A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. *Neuroimage* 25, 1325–1335.
- Elbert, T., Pantev, C., Wienbruch, C., Rockstroh, B., Taub, E., 1995. Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science* 270, 305–307.
- Engelhorn, R., 1988. EMG and motor performance changes with practice of a forearm movement by children. *Percept. Mot. Skills* 67, 523–529.
- Frucht, S.J., Fahn, S., Greene, P.E., O'Brien, C., Gelb, M., Truong, D.D., Welsh, J., Factor, S., Ford, B., 2001. The natural history of embouchure dystonia. *Mov. Disord.* 16, 899–906.
- Furuya, S., Soechting, J.F., 2010. Role of auditory feedback in the control of successive keystrokes during piano playing. *Exp. Brain Res.* 204, 223–237.
- Genovese, C.R., Lazar, N.A., Nichols, T., 2002. Thresholding of statistical maps in functional neuroimaging using the false discovery rate. *Neuroimage* 15, 870–878.
- Grahn, J.A., Brett, M., 2007. Rhythm and beat perception in motor areas of the brain. *J. Cogn. Neurosci.* 19, 893–906.
- Grodd, W., Hülsmann, E., Lotze, M., Wildgruber, D., Erb, M., 2001. Sensorimotor mapping of the human cerebellum: fMRI evidence of somatotopic organization. *Hum. Brain Mapp.* 13, 55–73.
- Haslinger, B., Altenmüller, E., Castrop, F., Zimmer, C., Dresel, C., 2010. Sensorimotor overactivity as a pathophysiological trait of embouchure dystonia. *Neurology* 74, 1790–1797.
- Hirata, Y., Schulz, M., Altenmüller, E., Elbert, T., Pantev, C., 2004. Sensory mapping of lip representation in brass musicians with embouchure dystonia. *Neuroreport* 15, 815–818.
- Kleber, B., Veit, R., Birbaumer, N., Gruzelier, J., Lotze, M., 2010. The brain of opera singers: experience-dependent changes in functional activation. *Cereb. Cortex* 20, 1144–1152.
- Komi, P.V., Viitasalo, J.T., Rauramaa, R., Vihko, V., 1978. Effect of isometric strength training of mechanical, electrical, and metabolic aspects of muscle function. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 40, 45–55.
- Lahav, A., Saltzman, E., Schlaug, G., 2007. Action representation of sound: audiomotor recognition network while listening to newly acquired actions. *J. Neurosci.* 27, 308–314.
- Lotze, M., Erb, M., Flor, H., Huelsmann, E., Godde, B., Grodd, W., 2000. fMRI evaluation of somatotopic representation in human primary motor cortex. *Neuroimage* 11, 473–481.
- Lotze, M., Scheler, G., Tan, H.-R.M., Braun, C., Birbaumer, N., 2003. The musician's brain: functional imaging of amateurs and professionals during performance and imagery. *Neuroimage* 20, 1817–1829.
- Meister, I.G., Krings, T., Folty, H., Boroojerdi, B., Müller, M., Töpper, R., Thron, A., 2004. Playing piano in the mind—an fMRI study on music imagery and performance in pianists. *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 19, 219–228.
- O'Reilly, J.X., Beckmann, C.F., Tomassini, V., Ramnani, N., Johansen-Berg, H., 2010. Distinct and overlapping functional zones in the cerebellum defined by resting state functional connectivity. *Cereb. Cortex* 20, 953–965.
- Oldfield, R.C., 1971. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9, 97–113.
- Pantev, C., Engelien, A., Candia, V., Elbert, T., 2001. Representational cortex in musicians. Plastic alterations in response to musical practice. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 930, 300–314.
- Parsons, L.M., Sergent, J., Hodges, D.A., Fox, P.T., 2005. The brain basis of piano performance. *Neuropsychologia* 43, 199–215.
- Ramnani, N., 2006. The primate cortico-cerebellar system: anatomy and function. *Nat. Rev. Neurosci.* 7, 511–522.
- Rosenkranz, K., Williamson, A., Butler, K., Cordivari, C., Lees, A.J., Rothwell, J.C., 2005. Pathophysiological differences between musician's dystonia and writer's cramp. *Brain* 128, 918–931.
- Schneider, P., Scherg, M., Dosch, H.G., Specht, H.J., Gutschalk, A., Rupp, A., 2002. Morphology of Heschl's gyrus reflects enhanced activation in the auditory cortex of musicians. *Nat. Neurosci.* 5, 688–694.
- Schulz, M., Ross, B., Pantev, C., 2003. Evidence for training-induced crossmodal reorganization of cortical functions in trumpet players. *Neuroreport* 14, 157–161.
- Seidler, R.D., 2010. Neural correlates of motor learning, transfer of learning, and learning to learn. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 38, 3–9.
- Stoodley, C.J., Schmahmann, J.D., 2009. Functional topography in the human cerebellum: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Neuroimage* 44, 489–501.
- Tachibana, R.O., Yanagida, M., Riquimaroux, H., 2010. Novel approach for understanding the neural mechanisms of auditory–motor control: pitch regulation by finger force. *Neurosci. Lett.* 482, 198–202.
- Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B., Joliot, M., 2002. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage* 15, 273–289.