

Rückbildung von Amusien nach Schlaganfall: eine erste Verlaufsstudie

M. Schuppert, Bad Oeynhausen, T. Münte, Magdeburg und E. Altenmüller, Hannover

Zusammenfassung

Erstmalig wurden bei Patienten mit rezeptiven Amusien (Störungen der Musikwahrnehmung) in Folge einseitiger, umschriebener Läsionen des Großhirns Untersuchungen über den längerfristigen Verlauf der Störungsbilder durchgeführt. Die rezeptiven musikalischen Fertigkeiten der Patienten wurden ein erstes Mal zwischen dem fünften und zehnten Tag nach Auftreten eines Schlaganfalls getestet und nach weiteren sechs bis zwölf Monaten re-evaluiert. Die zur Erfassung der musikalischen Wahrnehmung verwendete standardisierte Testbatterie erfasste sowohl lokale als auch globale musikalische Verarbeitungsweisen in Form von Diskriminationsaufgaben.

In den Wiederholungsmessungen zeigte sich eine allgemeine Verbesserung der Musikwahrnehmung mit signifikantem Gruppeneffekt über alle Aufgaben. Vier Patienten verbesserten sich erheblich bis in den Normbereich. Die Ergebnisse demonstrieren die Möglichkeit einer Rückbildung rezeptiver Amusien, die vermutlich auf cerebralen plastischen Veränderungen basiert. Die extrem unterschiedlichen Regenerationsmuster der Patienten unterstützen unsere frühere Annahme hochgradig individuell formierter musikverarbeitender kortikaler Netzwerke.

Schlüsselworte

Amusie, Musikwahrnehmung, kortikale Plastizität, auditorischer Cortex

Summary

Recovery from receptive amusia following cerebro-vascular cortical lesions: a first follow-up study

For the first time a study was performed in patients suffering from receptive amusia due to unilateral, focal cerebrovascular cortical lesions in order to gain insight in the long-term outcome of perceptive musical deficits. Perceptual musical functions had initially been assessed within the 5th and 10th day post-lesion and were re-evaluated 6 – 12 months after brain-damage. The standardized test battery

that was used for examining music processing covered local as well as global strategies of music perception in discrimination tasks.

Retest sessions showed an overall improvement of music perception, reaching a significant group effect over all tasks. Marked improvement up to normal range was seen in four patients. These findings demonstrate the possibility of recovery from receptive amusia that can be assumed to be based on cerebral plasticity changes. Extremely mixed patterns of recovery support our earlier hypothesis of a highly individual formation of music processing networks.

Key Words

Amusia, music perception, cortical plasticity, auditory cortex

I. EINFÜHRUNG¹

Störungen der Musikwahrnehmung und Musikproduktion, sogenannte Amusien, können nach Hirnläsionen unterschiedlichen Ursprungs auftreten (u.a. Liégois-Chauvel et al. 1998; Peretz 1990; Schuppert et al. 2000). Eine gute Übersicht über klinische Manifestationen und Ätiologie der Amusie bietet die Arbeit von C. Schlesiger & S. Evers in Heft 1-2005 dieser Zeitschrift. Inzwischen wiesen einzelne Studien nach, dass bei Schlaganfallpatienten Beeinträchtigungen musikalischer Leistungen sogar häufiger zu finden sind als Sprachstörungen (Peretz 1990; Schuppert et al. 2000). Ihr Nachweis erfordert jedoch eine systematische Untersuchung aller musikalischen Funktionen, da den Patienten, sofern sie keine aktiven Musiker sind, die Amusien häufig nicht bewusst sind. Ausprägungsgrad und Ausfallsmuster von Amusien sind ausgesprochen hete-

¹ ABKÜRZUNGEN

LHL = linkshemisphärische Läsion (Schädigung im Bereich der linken Hirnhälfte);
RHL = rechtshemisphärische Läsion;
MIDI = Musical Instrument Digital Interface;
ANOVA = Varianzanalyse

rogen, Totalausfälle aller musikalischen Leistungen treten dabei allerdings nur selten auf (Peretz 1990; Schuppert et al. 2000; Altenmüller 2002).

Die vorliegende Arbeit beschränkt sich auf die sogenannte **rezeptive Amusie**, die als eine Sonderform der **auditiven Agnosie** gilt. Diese ist durch eine beeinträchtigte zentralnervöse Verarbeitung von komplexen akustischen Informationen trotz eines intakten Hörvermögens charakterisiert (Engelien 2002). Alle am Hören und Verstehen von Musik beteiligten Komponenten können - einzeln oder kombiniert - auf frühen wie auch auf späteren, komplexeren Verarbeitungsstufen der Musikwahrnehmung Störungen aufweisen. Melodische und zeitliche Strukturen sind am häufigsten betroffen, es kann aber auch die Wahrnehmung von Klangfarben und - sehr selten - die emotionale Qualität des Musikhörens beeinträchtigt sein (Kohlmetz et al. 2003; Mazucchi et al. 1982; Mazzoni et al. 1993).

Nach kognitionstheoretischen Ansätzen erfordert eine akkurate Wahrnehmung der komplexen melodischen und zeitlichen Strukturen von Musik sowohl sogenannte *lokale*, d.h. analytische als auch *globale*, also ganzheitliche auditorische Verarbeitungsweisen. Bei der Melodieverarbeitung wären demnach zwei Parameter funktional bedeutend: das konkrete Intervall zwischen zwei aufeinander folgenden Tönen, welches lokal verarbeitet wird, und die Kontur, also der melodische Verlauf, der einem globalen Verarbeitungsprozess unterliegt. Analog wird beim Hören von Zeitstrukturen zwischen dem lokal analysierten präzisen Rhythmus und dem eher global verarbeiteten Metrum, also dem zugrunde liegenden Puls einer Tonfolge unterschieden. Mittels Diskriminationsaufgaben können diese verschiedenen kognitiven Verarbeitungsstrategien in standardisierten Amusietests erfasst werden. (Details siehe bei Peretz 1990; Schuppert et al. 2000, Schuppert & Altenmüller 2001).

Die in den publizierten Studien erheblich divergierenden Aussagen zur Häufigkeit von rezeptiven Amusien nach Schlaganfällen führten zu der Vermutung, dass die Patienten unter ungleichen Bedingungen getestet worden waren. Die verwendeten Testbatterien, die Testbedingungen, sowie die Auswahl der Patienten waren jedoch vergleichbar gewesen. Als offenbar entscheidender Faktor wurde daher der sehr unterschiedliche zeitliche Abstand der Testung vom Beginn der Erkrankung vermutet: während in Studien mit niedrigeren Amusieraten erst Wochen bis Monate nach dem Schlaganfall getestet worden war (Peretz 1990; Liégeois-Chauvel et al. 1998), zeigte sich eine weit aus höhere Inzidenz bei Testungen, die bereits

zwischen dem fünften und zehnten Tag nach Eintritt der Schädigung erfolgt waren, also noch während des stationären Aufenthaltes der Patienten (Schuppert et al. 2000).

Bislang gab es jedoch noch keine systematischen Untersuchungen zum Verlauf der Amusie während der Rehabilitation nach Hirnläsionen. Mehrfach konnte allerdings gezeigt werden, dass die funktionelle Organisation des auditorischen Cortex, also der „Hörrinde“, nicht unveränderlich ist, sondern auch noch im Erwachsenenalter aufgrund plastischer Veränderungen des Gehirns modifizierbar ist. Eine solche Re-Organisation beobachtete man beispielsweise nach systematischem Training oder nach Schäden der Cochlea (des Hörorgans), und in Kasuistiken wurden bereits langfristige Besserungen einer auditorischen Agnosie (Engelien et al. 1995) bzw. einer auditorischen Agnosie plus rezeptiver Amusie beschrieben (Johannes et al. 1998).

Aufgrund dieser Beobachtungen können wir vermuten, dass grundsätzlich die Möglichkeit einer partiellen oder auch kompletten Rückbildung von Amusien besteht. Weshalb sollte die Regeneration der musikalischen Wahrnehmung nicht den gleichen Prinzipien unterliegen, die beim Verlauf von Aphasien und Neglect in zahlreichen neurowissenschaftlichen Studien mittels bildgebender Verfahren demonstriert werden konnten?

Ziel der hier vorgestellten Studie war also der Nachweis einer funktionellen Re-Organisation musikverarbeitender neuronaler Strukturen. Hierzu führten wir eine zweistufige Testreihe durch und setzten unsere frühere Untersuchung fort, in der wir die musikalischen Funktionen von Schlaganfallpatienten zwischen dem 5. und 10. Tag nach Erkrankungsbeginn getestet hatten. In der zweiten Stufe der Studie reevaluierten wir nun die Musikwahrnehmung 6 – 12 Monate nach der Erkrankung bei denjenigen Patienten, die in den ersten Messungen klare Symptome einer rezeptiven Amusie gezeigt hatten.

II. ZUR METHODIK

Patienten und Verfahren

Im ersten Teil der Studie hatten 20 Patienten mit erstmaliger, eng umschriebener Läsion nach Schlaganfall im Bereich des Frontal-, Temporal-, oder Parietallappens teilgenommen. Sie waren Patienten der Abteilung Neurologie der Medizinischen Hochschule Hannover. Alle Testungen der musikalischen Funktionen erfolgten zwischen dem 5. und 10. Tag nach Schlaganfall, also noch während des sta-

tionären Aufenthaltes der Patienten. Als Ausschlusskriterien galten ein vorheriger Schlaganfall, generalisierte neurologische Erkrankungen, die Einnahme sedierender Medikamente, gravierende Hörstörungen und Aufmerksamkeitsdefizite. Patienten mit Aphasien wurden nur dann von der Teilnahme ausgeschlossen, wenn sie die Testanleitungen nicht verstehen konnten. Gesunde Kontrollpersonen wurden passend nach Alter, Geschlecht, Händigkeit, Allgemeinbildung, Beruf und musikalischer Ausbildung den Patienten punktzugeordnet. Alle Patienten wurden neurologisch untersucht, die Läsionen wurden mittels Computer- oder Kernspintomographie evaluiert. Patienten wie auch Kontrollpersonen wurden außerdem hinsichtlich unspezifischer Aufmerksamkeitsdefizite getestet (Testbatterie nach Zimmermann & Fimm 1993). Die Händigkeit wurde nach dem Test von Oldfield (1996) bestimmt. Alle Studienteilnehmer, Patienten wie auch Kontrollen, waren Nicht-Musiker und wurden entsprechend ihrer musikalischen und instrumentalen Kenntnisse und ihres Musikverhaltens vor Auftreten der Erkrankung klassifiziert. Für die zweite Stufe der Studie nach 6-12 Monaten standen acht Patienten zur Verfügung, die im ersten Test deutliche rezeptive Amusien aufgewiesen hatten.

Abb. 1: Beispiele aus den Diskriminationsaufgaben des rezeptiven Amusietests.

Die Testbatterie

Die Testbatterie erfasst die verschiedenen Aspekte der Musikwahrnehmung und wurde mittels MIDI-Technologie in einem Klavierklang erstellt. Die Patienten wurden in den ersten und zweiten Messreihen vom selben Untersucher getestet, wobei ihnen die Musikbeispiele in Einzelsitzungen über hochwertige Kopfhörer vorgespielt wurden.

Eine ausführliche Beschreibung des Untersuchungsmaterials kann u.a. dem *Test zur Überprüfung der Musikwahrnehmung* entnommen werden (Schuppert & Altenmüller 2001).

Kurz zusammengefasst überprüft die Testbatterie lokale und globale Verarbeitungsweisen von Musik und erfasst in sechs Untertests folgende Komponenten:

1. auditorisches (musikalisches) Langzeitgedächtnis durch das Erkennen von fünf bekannten deutschsprachigen Kinderliedern
2. basale auditorische Verarbeitung durch die Diskrimination von Tonhöhen
3. lokale auditorische Verarbeitung durch die Diskrimination von Intervallen und Rhythmen
4. globale auditorische Verarbeitung durch die Diskrimination von melodischen Konturen und von Metren.

Abbildung 1 zeigt Testbeispiele, Tabelle 1 beschreibt die Struktur der sechs Aufgabentypen.

Test of Receptive Musical Functions

Examples

The image displays musical notation examples for various receptive musical function tests. On the left page, under the heading 'Test of Receptive Musical Functions' and 'Examples', there are four examples:

- pitch:** A musical staff with a target melody and a discrimination task (as same or different).
- contour-violated melody:** A musical staff with a target melody and a discrimination task (as same or different).
- interval-violated, contour-preserved melody:** A musical staff with a target melody and a discrimination task (as same or different).
- rhythm:** A musical staff with a target stimulus and a discrimination task (as same or different).

On the right page, there are two examples:

- metre (waltz):** A musical staff with a target stimulus and a discrimination task (discrimination of waltz- or march-metre).
- metre (march):** A musical staff with a target stimulus and a discrimination task (discrimination of waltz- or march-metre).

Tab. 1: Struktur der Diskriminationsaufgaben

Diskriminationsaufgaben	Struktur
Tonhöhen	Ausgangston → Vergleichston, eine große oder kleine Sekund verändert oder gleich. "Gleich- Ungleich-" Diskriminationsaufgabe. 24 Stimuli, Viertel = 48.
Intervalle und Konturen	Ausgangsmelodie über 4 Takte → Pause → Vergleichsmelodie, ein Ton verändert oder gleich. "Gleich- Ungleich-" Diskriminationsaufgabe. Intervall- und konturveränderte Stimuli zufallsverteilt gemischt. 2/4- or 3/4- Takt. 48 Stimuli, Viertel = 104.
Rhythmen	Ausgangsrhythmus über 4 Takte → Pause → Vergleichsrhythmus, 1 Takt verändert oder gleich. "Gleich- Ungleich-" Diskriminationsaufgabe im 2/4- or 3/4- Takt. 24 Stimuli, Viertel = 104.
Metren	Melodie über 4 Takte, zweimal nacheinander ohne Pause vorgespielt. Marsch-(2/4) oder Walzer- (3/4) -Rhythmus. Diskriminationsaufgabe. 24 Stimuli, Viertel = 104.

Jedem Untertest gehen zwei Übungsbeispiele voraus. Jeder neue Stimulus wird durch ein Warnsignal angekündigt. Zweidrittel der Stimuli eines Untertests sind verändert, ein Drittel ist unverändert. Stimuli verschiedener Schwierigkeitsgrade sind zufallsverteilt gemischt. Die Tonhöhendiskrimination wird immer zuerst getestet, um Beeinträchtigungen basaler musikalischer Funktionen auszuschließen. Alle anderen Subtests werden zufallsverteilt präsentiert.

Um die emotionalen Komponenten der Musikwahrnehmung zu überprüfen, wurde außerdem das „Musikerleben“ mit Hilfe eines standardisierten musikpsychologischen Fragebogens ermittelt. Hierbei wurden kognitiv / analytische, emotionale, kompensatorische, motorische, assoziative, vegetative und sentimentale Aspekte des musikalischen Erlebens erfasst (Behne 1997; Schuppert et al. 2000; Schuppert & Altenmüller 2001).

III. DIE ERGEBNISSE

Die Testbatterie war vor Beginn der ersten Untersuchungsreihe an einer Gruppe von 45 gesunden Nicht-Musikern etabliert worden. Die Ergebnisse hatten gezeigt, dass - mit Ausnahme der Tonhöhendiskrimination - die Diskriminationsaufgaben von Musikern im Allgemeinen nicht fehlerfrei gelöst werden können, so dass ein sogenannter Ceilingeffekt ausgeschlossen werden konnte. Messungen bei 10 Probanden zur Überprüfung der Reliabilität des Verfahrens hatten eine signifikante Test-Retest - Korrelation in allen Untertests gezeigt (ANOVA, $p < 0.01$), wodurch ein eventueller Effekt durch die Vertrautheit des Materials ausgeschlossen werden konnte.

Die erste Stufe der Testung

Von den 20 teilnehmenden Patienten wiesen acht rechtshemisphärischen Läsionen auf (RHL, fünf Männer, drei Frauen, Altersdurchschnitt 57.0 Jahre, Standardabweichung SD 11.6), zwölf hatten linkshemisphärische Läsionen (LHL, neun Männer, drei Frauen, Altersdurchschnitt 58.3 Jahre, SD 16.2). Überwiegend handelte es sich um cerebro-vaskuläre Infarkte (Verschlüsse von Hirngefäßen), in zwei Fällen um Hirnblutungen. Mit Ausnahme eines Patienten handelte es sich um Rechtshänder. Die Gruppe punktzugeordneter Kontrollen hatte einen Altersdurchschnitt von 56.2 Jahren (20-75, SD 15.0).

Die Ergebnisse dieser ersten Messreihe kurz zusammengefasst:

Das Erkennen bekannter Kinderlieder gelang bei allen Teilnehmern fehlerfrei. Die Analyse der verschiedenen Diskriminationsaufgaben erfolgte für jede Gruppe separat, also für die Gruppe der Patienten mit RHL und ihren punktzugeordneten Kontrollen, sowie für die Gruppe der Patienten mit LHL und deren Kontrollen. Die detaillierten Ergebnisse dieser ersten Teststufe finden sich in einer früheren Publikation (Schuppert et al. 2000) und werden hier nur gekürzt wiedergegeben (Abb.2):

Ergebnisse der ersten Testreihe: punktzugeordnete Kontrollen, LHL und RHL

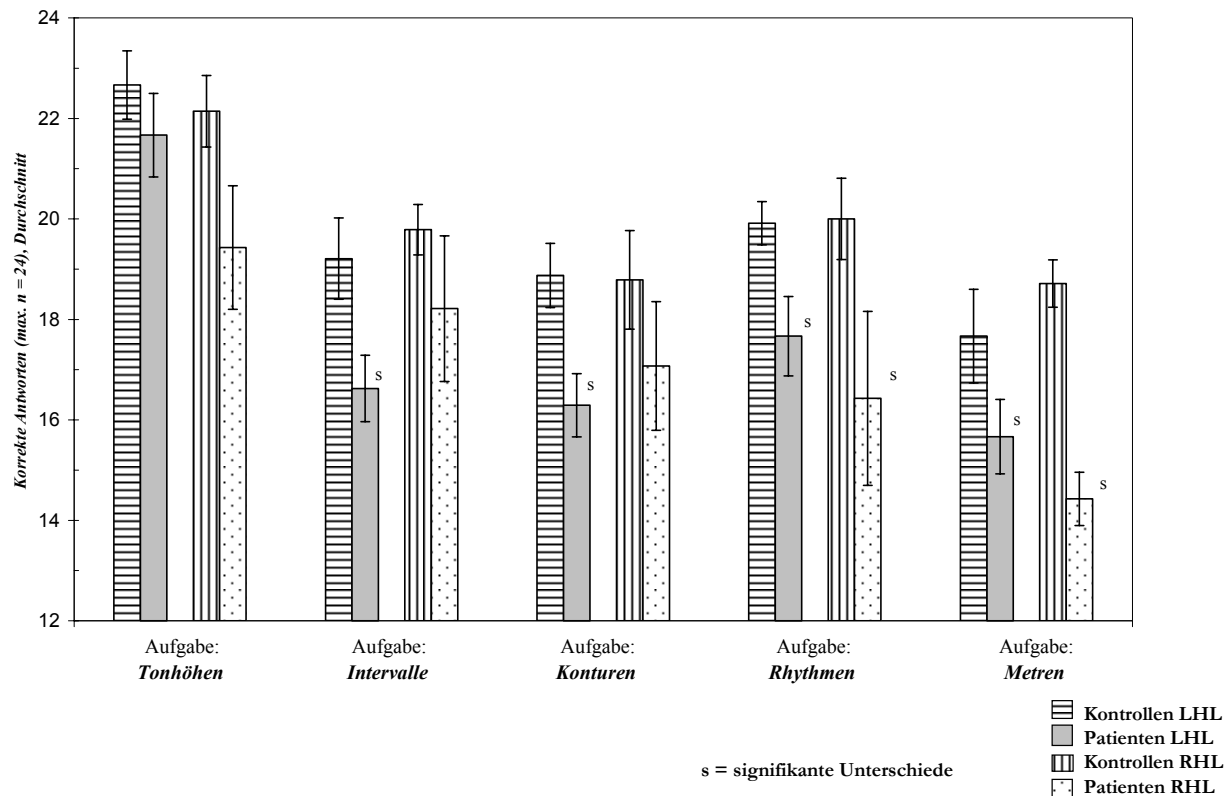


Abb. 2: Ergebnisse der ersten Testreihe mit 12 LHL und 8 RHL-Patienten sowie deren jeweiliger Kontrollgruppe (punktzugeordnete gesunde Nicht-Musiker).

Eine RHL-Patientin hatte eine nahezu komplette rezeptive Amusie und konnte keinerlei veränderte Stimuli erkennen, sie wurde deshalb aus der Analyse ausgeschlossen. Nicht-parametrische statistische Verfahren (Mann-Whitney U Test) der anderen RHL-Patienten demonstrierten signifikante Defizite in beiden Tests musikalisch-zeitlicher Strukturen (Rhythmen: $U = 9$, $p = 0.045$; Metren: $U = 1.5$, $p = 0.002$), während dagegen die Unterschiede in der Diskrimination von Tonhöhen, Intervallen und Konturen keine statistische Signifikanz erreichten.

LHL-Patienten zeigten signifikante Defizite in allen Untertests mit Ausnahme der Tonhöhen-diskrimination (Intervalle: $U = 27.5$, $p = 0.01$; Konturen: $U = 29$, $p = 0.01$; Rhythmen: $U = 37.5$, $p = 0.04$; Metren, schwach signifikant: $U = 38$, $p = 0.047$).

Für eine konservative Schätzung der Häufigkeit von Amusien wurden die mittleren Werte von RHL- bzw. LHL-Patienten als Cut-Off Punkte festgelegt, und zwar separat für jeden der fünf Untertests. Gemessen an diesen Kriterien demonstrierten fünf RHL (62.5 %) und neun LHL-Patienten (75 %) Anzeichen einer

rezeptiven Amusie. Die Auswertung des Fragebogens über das Musikerleben erbrachte bei unseren Patienten keine signifikanten erkrankungsbedingten Veränderungen.

Die musikalischen Ausfallsmuster wurden außerdem hinsichtlich lokaler und globaler Verarbeitungsstrategien analysiert: alle symptomatischen RHL-Patienten zeigten *kombinierte* globale *und* lokale Ausfallsmuster. Dagegen wiesen die LHL-Patienten sehr gemischte Bilder auf mit entweder ebenfalls *kombinierten* globalen *und* lokalen Defiziten oder *ausschließlichen* Beeinträchtigungen in *nur einem* dieser Bereiche.

Defizite in melodischen und musikalisch-zeitlichen Aufgaben waren bei der Mehrzahl unserer betroffenen Patienten in Kombination nachzuweisen. Allerdings zeigten drei Patienten dissoziierte Beeinträchtigungen in *entweder* melodischen *oder* musikalisch-zeitlichen Diskriminationsaufgaben, was als Hinweis auf separate neuronale Subsysteme für die Verarbeitung von Melodien bzw. von Zeitstrukturen gelten würde.

Eine Analyse hinsichtlich der Lokalisation der Läsion ergab keinen konkreten Hinweis auf spezifische Ausfallsmuster bei anteriorer oder posteriorer Schädigungen der Hirnrinde. Auch zeigte sich keine Korrelation von einfacher auditorischer Reaktionszeit und musikalischen Verarbeitungsstörungen, so dass keine Auf-

merksamkeitsdefizite zu vermuten sind. Weiterhin war keine systematische Assoziation von aphasischen und amusischen Störungen nachzuweisen.

Die zweite Testreihe - Follow-up Messungen

Von den 14 Patienten mit rezeptiver Amusie bei der ersten Testung standen noch acht Personen für eine Follow-up Messung 6-12 Monate nach Erkrankungsbeginn zur Verfügung (sieben RHL, ein LHL, fünf Männer, drei Frauen, alle mit cerebro-vaskulären Infarkten, Altersdurchschnitt 57.9 Jahre). Von diesen litten sieben unter kleinen Verschlüssen der rechten oder linken A. cerebri media, ein Patient (H.B.) hatte einen ebenfalls kleinen Infarkt im Bereich der linken A. cerebri posterior mit Läsion des Parietallappens (Scheitellappen). Eine Übersicht der klinischen Befunde und musikalischen Ausfälle dieser acht Patienten zum Zeitpunkt der *ersten* Messung bietet Tabelle 2.

Ort: A = anteriore ("vorne") Läsion, P = posteriore (hinten) Läsion.

Die übrigen sechs Patienten der ersten Testreihe nahmen aus unterschiedlichen Gründen nicht an den Follow-up Messungen teil: ein Patient war verstorben, einer hatte gravierende kardiale (Herz-) Probleme, zwei waren in andere Städte umgezogen und weitere zwei konnten für erneute Tests nicht motiviert werden.

Allgemeine Effekte in den Follow-up Messungen:

Das Erkennen bekannter Lieder gelang wiederum fehlerfrei. Abb. 3 stellt die Durchschnittswerte der korrekten Antworten dar, summiert über alle Diskriminationsaufgaben der ersten und zweiten Testreihe sowie der punktzugeordneten Kontrollen. Bei den Patienten zeigten die Wiederholungsmessungen im Vergleich zur ersten Testreihe eine allgemeine Verbesserung der rezeptiven musikalischen Funktionen mit einem signifikanten Gruppeneffekt (ANOVA) der summierten Ergebnisse in allen Diskriminationsaufgaben: $F(1.78) = 9.89, p < 0.0023$.

Pat. Alter	Geschlecht	Seite der Läsion	Ort	Rezeptive musikalische Defizite		⇒ kombinierte / dissoziierte lokale und/oder globale Defizite		Aphasie	Anmerkungen
				melodische Domäne	musik.-zeitl. Domäne	Melodische Domäne	musik.-zeitl. Domäne		
M.B. 30	m	rechts	A	T	R, M	∅	kombiniert	∅	
I.T. 69	w	links	A	T, I, K	∅	Kombiniert	∅	∅	anfänglich anomische Aphasie *
U.M. 38	w	links	A	∅	R	∅	dissoziiert	∅	
I.F. 62	w	links	P	T, K	R, M	Dissoziiert	kombiniert	∅	
F.B. 61	m	links	A	K	M	Dissoziiert	dissoziiert	anomische Aphasie	
H.B. 72	m	links	P	I, K	R, M	Kombiniert	kombiniert	∅	
P.R. 62	m	links	P	T, I, K	R, M	Kombiniert	kombiniert	anomische Aphasie, Agrammatis-mus	
H.L. 69	m	links	A	K	R, M	Dissoziiert	kombiniert	∅	anfänglich anomische Aphasie *

Tab. 2: Patienten der Verlaufsstudie mit rezeptiver Amusie: Klinische Daten und Ausfallsmuster zum Zeitpunkt der ersten Messung

kombiniert = kombinierte lokale und globale Defizite
dissoziiert = dissoziierte lokale oder globale Defizite

Rezeptive musikalische Defizite: T = Diskrimination von Tonhöhen, I = Diskrimination von Intervallen, K = Diskrimination von Konturen, R = Diskrimination von Rhythmen, M = Diskrimination von Metren.

* Symptome waren zum Zeitpunkt der musikalischen Testreihen bereits nicht mehr nachzuweisen.

Dagegen erreichte der Unterschied zwischen der zweiten Testreihe und den gesunden Kontrollen keine Signifikanz: $F(1,78) = 1.51$, n.s.

Bei Betrachtung der einzelnen Untertests zeigte sich zwar jeweils eine Verbesserung in den zweiten Testreihen, diese war jedoch aufgrund der hohen individuellen Variabilität und der geringen Patientenzahl nicht signifikant. Die individuellen Erholungsmuster der Patienten sind im Folgenden detailliert erläutert.

doch noch immer Defizite in der Diskrimination von Metren. Patient H.L. hatte zu Erkrankungsbeginn deutliche Beeinträchtigungen bei der Diskrimination von Konturen, Rhythmen und Metren. Nach 12 Monaten lagen die Konturen und Rhythmen im Normbereich, lediglich in der Metrumaufgabe präsentierte er noch Defizite.

Patientin U.M. hatte im ersten Test eine Amusie des rhythmischen Bereiches, die sich zum Zeitpunkt der Follow-up Messung vollkommen normalisiert hatte.

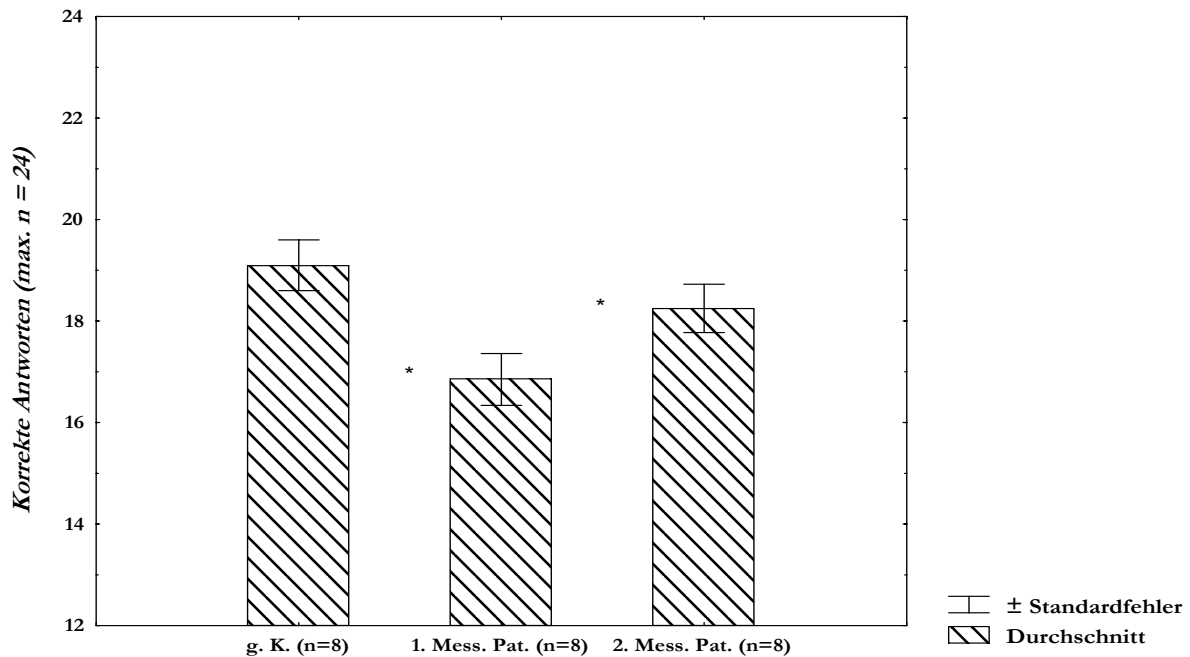


Abb. 3: Durchschnittswerte korrekter Antworten in der Gruppe der gesunden Kontrollpersonen (g.K.) sowie in der Patienten-Verlaufsgruppe bei den ersten (5-10 Tage nach Läsion) und zweiten Messungen (6-12 Monate nach Läsion).

Korrekte Antworten: gesunde Kontrollen, erste Testreihe, zweite Testreihe

Individuelle Effekte:

Bei Betrachtung der einzelnen Testergebnisse unserer acht Patienten zeigte sich, dass noch immer vier von ihnen (I.T., I.F., H.B., P.R.) rezeptive Amusien aufwiesen und sich im Vergleich zur ersten Testreihe nur unwesentlich verbessert hatten. Daher konzentrieren wir uns hier auf diejenigen vier Patienten, die eindeutige Verbesserungen ihrer Amusie im Rehabilitationsverlauf demonstrieren konnten (Abb. 4). Patient F.B., der in der ersten Messung klare Defizite in der Verarbeitung von Konturen und Metren gezeigt hatte, erreichte im Follow-up 12 Monate nach Schlaganfall normale Werte bei der Diskrimination von Konturen, behielt je-

Patient M.B. mit einer Läsion des rechten Parietallappens hatte in der ersten Testreihe ein ungewöhnliches Amusiemuster gezeigt: neben Defiziten in beiden musikalisch-zeitlichen Aufgaben hatte er - bei intakter Verarbeitung von Intervallen und Konturen - eine deutliche Beeinträchtigung bei der Tonhöhendiskrimination. In der Follow-up Messung nach 12 Monaten hatte er keinerlei Symptome einer Amusie, die Testergebnisse in sämtlichen Diskriminationsaufgaben lagen nun im Normbereich.

Allerdings hatte dieser Patient im Vergleich zu den anderen Studienteilnehmern eine besondere musikalische „Biographie“: obwohl ihm in der Kindheit nur sehr wenig musikalisches Wissen und keinerlei musikalisches Ausbildung vermittelt worden waren, hörte er dennoch nahezu den ganzen Tag und „bei jeder Gelegenheit“ Musik. Er hörte CDs mit klassischer Musik wie auch mit Popmusik und ging häufig in Life-Konzerte. Der Fragebogen zum „Musikerleben“ wies auf ein überwiegend vegetatives, assoziatives und zum Teil kognitiv/analytisches Musikerleben hin, was vor und nach dem Schlaganfall unverändert war.

Musikverhalten und musikalisches Erleben:

Das Musikverhalten unserer acht Patienten blieb überwiegend unverändert. Lediglich Patientin U.M. berichtete, dass sie seit der Entlassung aus der Klinik eine ruhigere und leisere Musik bevorzugte. Sie war generell empfindlicher gegenüber Geräuschen und Lärm geworden.

Keiner der Patienten berichtete über ein verändertes emotionales Empfinden von Musik und entsprechend wurden auch im Fragebogen zum „Musikerleben“ keine Unterschiede zwischen den ersten und zweiten Testreihen festgestellt.

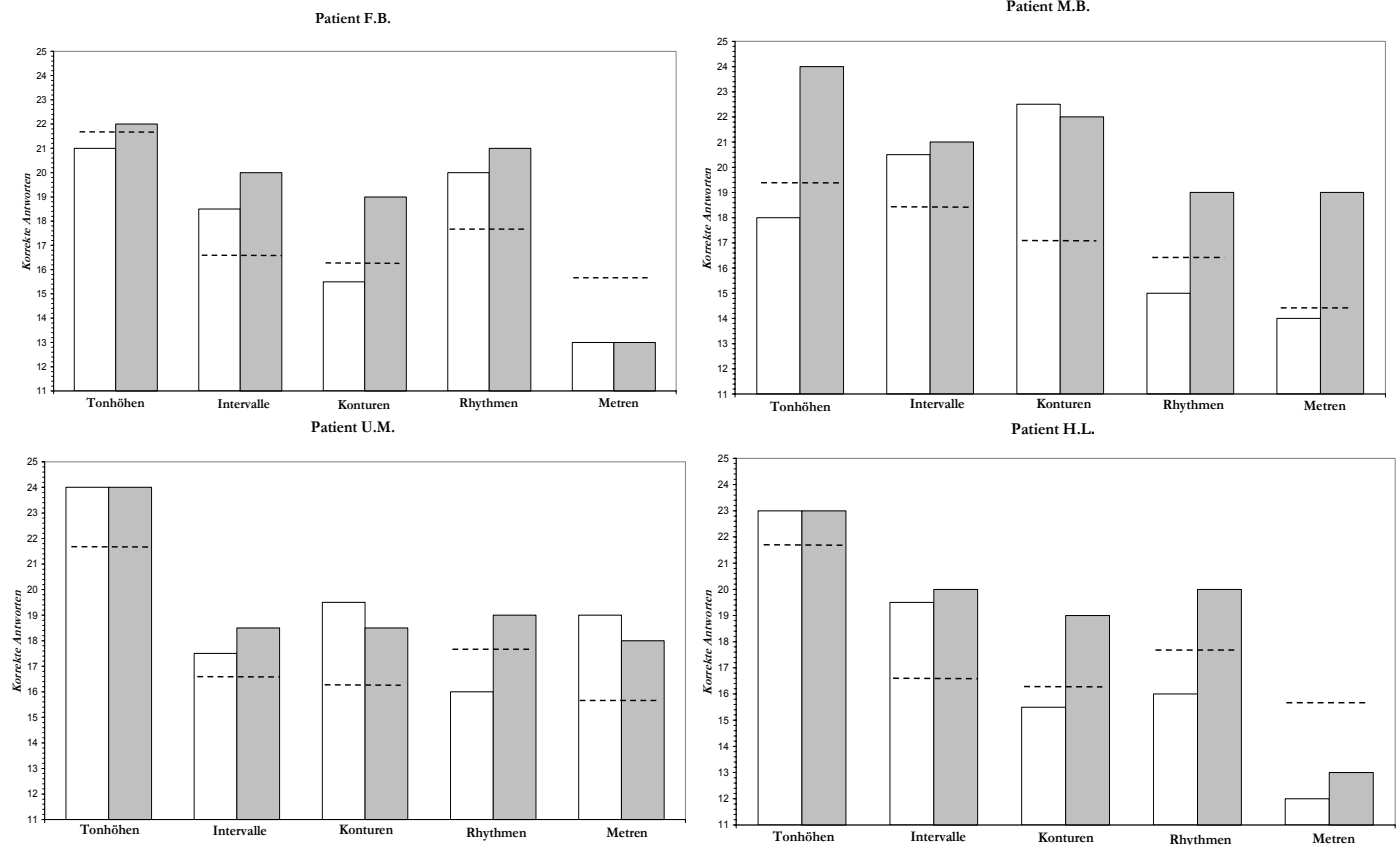


Abb. 4: Vier Patienten mit partieller oder kompletter Rückbildung der Amusie. Weiße Säulen = Ergebnisse der ersten Messungen (5-10 Tage nach Läsion) Graue Säulen = Ergebnisse der zweiten Messungen (6-12 Monate nach Läsion). - - - - - Cut-off Punkte für die Klassifikation als „rezeptive Amusie“.

IV. DISKUSSION

Die unseren musikalischen Fähigkeiten unterliegenden neuronalen Substrate und das Phänomen der rezeptiven Amusie im Speziellen sind noch immer Gegenstand der Diskussion. Ganz offensichtlich erfordert das Verstehen der Musikverarbeitung eine Aufschlüsselung in ihre einzelnen Komponenten und eine entsprechend differenzierte Bestimmung der den Amusien zugrunde liegenden Pathologie. In früheren Studien wurden jedoch bei Amusiepatienten mannigfaltige neuroanatomische Läsionsmuster gefunden (Ayotte et al. 2000; Liégois-Chauvel et al. 1998; Peretz 1990; Peretz et al. 1994; Schuppert et al. 2000). Daher liegt die Hypothese nahe, dass Musikwahrnehmung und Musikexpression wesentlich mehr als unsere Sprache auf hochgradig individuell formierten neuronalen Netzwerken beruht (Schuppert et al. 2000). Jedoch ist neben der Individualität als weitere Ursache der heterogenen Ergebnisse von Amusiastudien der unterschiedliche Testabstand vom Beginn der Erkrankung zu vermuten. Insbesondere gab es bislang noch keine Studien zum Verlauf von Amusien. Das Phänomen kurz- oder langfristiger Regeneration verlorener Funktionen ist aus der Aphasie- und Neglect-Forschung und von anderen auditorischen Netzwerken gut bekannt. Um die funktionelle Regeneration rezeptiver Amusien zu beschreiben, führten wir daher bei Schlaganfallpatienten, die bereits wenige Tage nach Erkrankungsbeginn erstmals eine ausführliche Amusietestung absolviert hatten, nach weiteren 6-12 Monaten eine Follow-up Messung durch.

Zwar zeigte sich eine generelle Verbesserung der musikalischen Funktionen, doch war der Verlauf der Amusie bei unseren acht Patienten wieder hochgradig individuell geprägt und reichte von keinerlei Besserung der Symptomatik bei einzelnen Patienten bis hin zu einer kompletten Regeneration der Musikwahrnehmung: drei Patienten verbesserten sich in einzelnen Aufgaben, Patient M.B. konnte sich sogar in drei Disziplinen so weit erholen, dass er 12 Monate nach Erkrankungsbeginn eine komplette Rückbildung seiner Amusie demonstrierte. Diese ausgeprägte Verbesserung der Symptomatik mag von M.B.s intensivem und differenzierten Zugang zur Musik beeinflusst worden sein, der ihn sicherlich von den anderen Studienteilnehmern unterschied. Auch kann das rechte junge Alter von M.B. die Regeneration erleichtert haben. Eine ähnlich ausgeprägte Besserung sahen wir bei der ebenfalls jungen Patientin U. M., die zum Zeitpunkt der ersten Messung 38 Jahre alt gewesen war.

In der ersten Testreihe hatten alle RHL-Patienten mit rezeptiver Amusie kombinierte Defizite in sowohl globalen als auch lokalen Verarbeitungsweisen gezeigt. Dies hatten wir einem zweistufigen, hierarchischen Wahrnehmungsprozess zugeschrieben, wonach die rechtshemisphärische Erkennung globaler Strukturen einer linkshemisphärischen Identifikation lokaler Stimuli zeitlich vorausgeht. Dies wiederum würde bedeuten, dass lokale Stimuli in der linken Hemisphäre nur dann verarbeitet werden können, wenn intakte neuronale Netzwerke für die vorherige globale Wahrnehmung in der rechten Hemisphäre vorhanden sind (Peretz 1990; Schuppert et al. 2000). In der ersten Testreihe hatte unser Patient M.B. kombinierte globale *und* lokale Defizite (Rhythmen und Metren) gezeigt, in der Follow-up Messung präsentierte er eine „kombinierte Regeneration“ beider Aufgaben, was die oben beschriebene Annahme eines hierarchischen Ablaufs unterstützen würde. LHL-Patienten dagegen hatten in den ersten Messungen alle Varianten von *kombinierten* und *dissoziierten* globalen bzw. lokalen Verarbeitungsstörungen aufgewiesen, was sich auch in den Follow-up Messungen wiederholte.

Die Vermutung von unabhängigen Netzwerken zur melodischen und musikalisch-zeitlichen Musikwahrnehmung wurden durch die Ausfallmuster der Patienten H.L. und F.B. in den ersten wie auch den zweiten Testreihen unterstützt. Beide Patienten konnten sich in der Verarbeitung von Konturen verbessern, zeigten jedoch nach wie vor eine Amusie im Bereich der Diskrimination von Metren. Insgesamt weisen die Befunde auf separate, jedoch eng benachbarte oder partiell integrierte neuronale Systeme für die Verarbeitung von Melodien und Zeitstrukturen hin.

Plastische Veränderungen musikverarbeitender neuronaler Netzwerke

Plastische Veränderungen des auditorischen Cortex sind bislang nicht so intensiv untersucht wie die Plastizität in anderen sensorischen Systemen. Man hat sie jedoch nach frühem musikalischen Training nachgewiesen (Pantev et al. 1998; Schlaug et al. 1995). Sie konnten ebenfalls in Form schneller Veränderungen nach Manipulationen der akustischen Umgebung demonstriert werden (Pantev et al. 1999). Auch nach Cochlea-Implantaten sind sie bekannt und scheinen weiterhin eine Rolle bei der Tinnitus-Entstehung zu spielen (Überblick bei Rauschecker 1999).

In unserer Studie konnten wir eine spontane Rückbildung von Amusien im Verlauf von 6 - 12 Monaten untersuchen. Eine Beeinflussung der Ergebnisse durch unspezifische Effekte ist unwahrscheinlich, da in der ersten Testreihe Aufmerksamkeitsdefizite erfasst wurden und alle Patienten mit entsprechenden Beeinträchtigungen von der Studie ausgeschlossen worden waren. Unsere Patienten hatten erstmalige, kleine und gut definierte fokale Hirnläsionen. Da die Test-Retest - Korrelationen bei Messungen gesunder Nichtmusiker in allen Untertests signifikant gewesen waren, ist ein Effekt rein durch die Vertrautheit des Materials sicherlich keine Erklärung für die zum Teil dramatische Rückbildung der Amusie bei einigen unserer Patienten. Auch andere unspezifische Effekte können keinen bedeutenden Einfluss gehabt haben, da die Follow-up Messungen unter exakt den gleichen Bedingungen hinsichtlich Ort, Material und Untersucher wie in den ersten Testreihen erfolgt waren. Weiterhin sollte erwähnt werden, dass eine ähnlich hohe Test-Retest - Reliabilität bei gesunden Personen auch in anderen musikalischen Tests gefunden worden war, beispielsweise im AMMA-Test von Edwin Gordon (Gordon 1987). Wir sehen es daher als sehr wahrscheinlich an, dass in erster Linie cortikale plastische Prozesse und nicht Vertrautheit oder andere unspezifische Effekte für die Regeneration verantwortlich waren.

Die Frage, ob das Phänomen der *Diaschisis* eine bedeutende Rolle in der Entstehung und Rückbildung von Amusien spielt, kann ohne funktionelle bildgebende Verfahren des Gehirns nicht beantwortet werden. Die Diaschisis-Theorie, ursprünglich von Monakow in den frühen 20er Jahren entwickelt, wird durch PET Studien unterstützt, die einen Hypometabolismus (d.h. eine Funktionsminderung) in verschiedenen, von der Hirnläsion entfernten Arealen aufweisen (Cappa et al. 1993; Iglesias et al. 2000). Allerdings wurden die meisten Studien, die einen solchen Diaschisis-Effekt demonstrierten, bereits innerhalb der ersten drei Tage nach Auftreten des Schlaganfalls durchgeführt. Dagegen wiesen Aktivierungsstudien bei Patienten mit leichten aphasischen Syndromen zwei Wochen nach dem Schlaganfall eine Zunahme kortikaler Aktivierung nicht nur nahe des Läsionsortes auf, sondern auch in homologen Arealen der gegenüberliegenden Seite. Dies wurde als eine transcallosale Ent-hemmung (über das Corpus Callosum, den Mittelbalken des Gehirns) interpretiert (Thomas et al. 1997). Ähnlich wie bei unserer Studie hatten diese Patienten kleinere Schlaganfälle und keine Aufmerksamkeitsdefizite. Die deutliche Verbesserung der Patienten ist daher vermutlich nicht auf Diaschisis-Effekte, son-

dern auf eine Re-Organisation des Cortex zurückzuführen.

Rauschecker führte aus, dass die neuronalen Mechanismen der Plastizität vermutlich in allen corticalen Regionen gleich sind (Rauschecker 1999). Bei Aphasie und Neglect werden kurz- und langfristige plastische Veränderungen des Cortex verschiedenen Mechanismen zugeschrieben, die in einer Reihe neuerer Studien mittels bildgebender Verfahren untersucht wurden: neben einer Aktivierung bereits existierender alternativer Netzwerke ist die funktionelle Re-Organisation des Gehirns vermutlich überwiegend auf die Wiederherstellung normaler Funktionen in dem die Läsion umgebenden Gewebe zurückzuführen, sowie auf den Erhalt neuronaler Netzwerke innerhalb des Läsionsbereiches, oder auf die Nutzung kontralateraler (gegenüberliegender) Regionen (Calvert et al. 2000; Demeurisse 2000; Rosen et al. 2000; Weiller et al. 1995). Nach Weiller & Rijntjes (1999) scheint nicht eine einzelne dieser Komponenten für die Regeneration entscheidend zu sein, sondern offenbar erfolgt eine hochgradig individuelle Neukoordination eines ganzen Netzes von Arealen. Jede dieser Zonen kann per se spezialisiert sein auf einen oder auch mehrere Aspekte der beeinträchtigten Funktion, sie benötigt jedoch die Unterstützung durch andere Zonen (Liepert & Weiller 1999; Weiller & Rijntjes 1999).

Musikverarbeitung wird in verschiedenen neueren Studien auf extrem individuell formierte oder weit verstreute neuronale Netzwerke zurückgeführt. Sie wird vermutlich von anderen kognitiven Funktionen, Persönlichkeitsmerkmalen, der spezifischen Umgebung und den individuellen musikalischen Faktoren beeinflusst (Altenmüller 2001; Altenmüller et al. 2000, Schuppert et al. 2000). Die Regeneration bei unseren Patienten mit rezeptiver Amusie zeigte ebenfalls ausgesprochen heterogene Verlaufsformen. Unsere Ergebnisse legen daher sehr nahe, dass auch die Rückbildung von Amusien durch individuelle Aspekte der Musikalität und des Musikverhaltens vor und nach der Hirnläsion, sowie von weiteren kognitiven Prozessen beeinflusst ist.

IV. LITERATUR

- Altenmüller, E.O. (2001). How many Music Centres are in the Brain? In R. Zatorre, & I. Peretz (Hrsg.), *The biological foundations of music*. Annals of the New York Academy of Sciences.
- Altenmüller, E. (2002). Musikwahrnehmung und Amusien. In H.-O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Neuropsychologie* (S. 439-452). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Altenmüller, E.O., Bangert, M.W., Liebert, G., & Gruhn, W. (2000). Mozart in us: How the brain processes music. *Medical Problems of Performing Artists*, 15, 99-106.
- Ayotte, J., Peretz, I., Rousseau, I., Bard, C., & Bojanowski, M. (2000). Patterns of music agnosia associated with middle cerebral artery infarcts. *Brain*, 123, 1926-1938.
- Behne, K.E. (1997). The development of "Musikerleben" in adolescence: How and why young people listen to music. In I. Deliège, & J. Sloboda (Hrsg.), *Perception and Cognition of Music*. Hove, East Sussex: Psychology Press.
- Calvert, G.A., Brammer, M.J., Morris, R.G., Williams, S.C., King, N., & Matthews, P.M. (2000). Using fMRI to study recovery from acquired dysphasia. *Brain and Language*, 71, 391-399.
- Cappa, S.F., Perani, D., Bressi, S., Paulescu, E., Franceschi, M., & Fazio, F. (1993). Crossed aphasia: a PET follow up study of two cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 56, 665-671.
- Demeurisse, G. (2000). Mechanisms of functional restoration after brain injury. *Acta Neurologica Belgica*, 100, 77-83.
- Engelien, A. (2002). Auditive Agnosien. In H.-O. Karnath & P. Thier (Hrsg.), *Neuropsychologie* (S. 139-146). Berlin, Heidelberg: Springer.
- Engelien, A., Silbersweig, D., Stern, E., Huber, W., Döring, W., Frith, C., & Frackowiak, R.S.J. (1995). The functional anatomy of recovery from auditory agnosia. A PET study of sound categorization in a neurological patient and normal controls. *Brain*, 118, 1395-1409.
- Gordon, E.E. (1987). *The nature, description, measurement, and evaluation of music aptitudes*. Chicago: GIA
- Iglesias, S., Marchal, G., Viader, F., & Baron, J.C. (2000). Delayed intrahemispheric remote hypometabolism. Correlations with early recovery after stroke. *Cerebrovascular Diseases*, 10, 391-402.
- Johannes, S., Jöbges, M.E., Dengler, R., & Münte, T.F. (1998). Cortical auditory disorders: a case of non-verbal disturbances assessed with event-related brain potentials. *Behavioural Neurology*, 11, 55-73
- Kohlmetz, C., Müller, S.V., Nager, W., Münte T.F. & Altenmüller, E. (2003). Selective loss of timbre perception for keyboard and percussion instruments following a right temporal lesion. *Neurocase*, 9 (1), 87-94.
- Liégeois-Chauvel, C., Peretz, I., Babai, M., Laguitton, V., & Chauvel, P. (1998). Contribution of different cortical areas in the temporal lobes to music processing. *Brain*, 121, 1853-1867.
- Liepert, J., & Weiller, C. (1999). Mapping plastic brain changes after acute lesions. *Current Opinion in Neurology*, 12, 709-713.
- Mazzucchi, A., Marchini, C., Budai, R., & Parma, M. (1982). A case of receptive amusia with prominent timbre perception defect. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 45, 644-647.
- Mazzoni, M., Moretti, P., Pardossi, L., Vista, M., Muratorio, A., & Puglioli, M. (1993). A case of music imperception. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 56, 322.
- Oldfield, R.C. (1969). Handedness in musicians. *British Journal of Psychology*, 60, 91-99.
- Pantev, C., Oostenveld, R., Engelien, A., Ross, B., Roberts, L.E., & Hoke, M. (1998). Increased auditory cortical representation in musicians. *Nature*, 392, 811-814.
- Pantev, C., Wollbrink, A., Roberts, L.E., Engelien, A., & Lütkenhöner, B. (1999). Short-term plasticity of the human auditory cortex. *Brain Research*, 842, 192-199.
- Peretz, I. (1990). Processing of local and global musical information by unilateral brain-damaged patients. *Brain*, 113, 1185-1205.
- Peretz, I., Kolinsky, R., Tramo, M., Labrecque, R., Hublet, C., Demeurisse, G., & Belleville, S. (1994). Functional dissociations following bilateral lesions of auditory cortex. *Brain*, 117, 1283-1301.

Rauschecker, J.P. (1999). Auditory cortical plasticity: a comparison with other sensory systems. *Trends in Neurosciences*, 22, 74-80.

Rosen, H.J., Petersen, S.E., Linenweber, M.R., Snyder, A.Z., White, D.A., Chapman, L., Dromerick, A.W., Fiez, J.A., & Corbetta, A.M. (2000). Neural correlates of recovery from aphasia after damage to left inferior frontal cortex. *Neurology*, 55, 1883-1894.

Schlaug, G., Jäncke, L., Huang, Y., & Steinmetz, H. (1995). In vivo evidence of structural brain asymmetry in musicians. *Science*, 267, 699-701.

Schuppert, M., & Altenmüller, E. (2001). Test zur Überprüfung der Musikwahrnehmung. *Forschungsberichte 13*, Hochschule für Musik und Theater Hannover: Institut für Musikpädagogische Forschung.

Schuppert, M., Münte, T.F., Wieringa, B.M., & Altenmüller, E. (2000). Receptive amusia: evidence for cross-hemispheric neural networks underlying music processing strategies. *Brain*, 123, 546-559.

Thomas, C., Altenmüller, E.O., Marckmann, G., Kahrs, J., & Dichgans, J. (1997). Language processing in aphasia: syndrome-specific lateralization patterns during recovery reflect cerebral plasticity in adults. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 102, 86-97.

Weiller, C., Isensee, C., Rijntjes, M., Huber, W., Müller, S., Bier, D., Dutschka, K., Woods, R.P., Noth, J., & Diener, H.C. (1995). Recovery from Wernicke's aphasia: a positron emission tomographic study. *Annals of Neurology*, 37, 723-732.

Weiller, C., & Rijntjes, M. (1999). Learning, plasticity, and recovery in the central nervous system. *Experimental Brain Research*, 128, 134-138.

Zimmermann, P., & Fimm, B. (1993). Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung. Würselen, Germany: Psytest.

Anschrift der Verfasser:

Dr. med. Maria Schuppert
Hochschule für Musik Detmold
und Konservatorium Osnabrück
Kurzes Land 1
32549 Bad Oeynhausen
Tel.: 05731 - 538933; Fax: 05731 - 538944
e-mail: schuppert@dgfmm.org

Prof. Dr. med. Thomas Münte
Institut für Psychologie II,
Lehrstuhl für Neuropsychologie
Universitätsplatz, Gebäude 24
39106 Magdeburg
Tel: 0391 - 6718475; Fax: 0391 - 6711947
e-mail:
munte@helios.med.Uni-Magdeburg.de

Univ.-Prof. Dr. med. Eckart Altenmüller
Institut für Musikphysiologie und Musiker-
Medizin
Hochschule für Musik und Theater Hannover
Hohenzollernstr. 47
30161 Hannover
Tel.: 0511 - 3100 552; Fax: 0511 - 3100 557
e-mail: altenmueller@hmt-hannover.de

Diese Arbeit erschien in ähnlicher Form in der Zeitschrift für Neuropsychologie, 14 (2), 2003. Sie wurde unterstützt durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.