

Originalbeitrag

SIPARI® bei chronischer Aphasie und Sprechapraxie – Was fMRT Untersuchungen zeigen

Jungblut, Monika

DE | Zusammenfassung

In Vorstudien mit gesunden Kontrollprobanden, bei denen mittels funktioneller Bildgebung (fMRT) die neuronalen Korrelate rhythmischer Strukturen beim Singen von Vokalwechseln untersucht wurden, konnten erste Erkenntnisse im Hinblick auf den gezielten Einsatz der Singstimme, dem Hauptinstrument der SIPARI® Therapie, gewonnen werden. Die darauf aufbauende Therapiestudie mit drei schwerbetroffenen Patienten mit chronischer Aphasie und Sprechapraxie, in der dasselbe fMRT-Paradigma verwendet wurde, diente dazu, die Effekte der Therapie auf die Hirnaktivität dieser Patienten zu untersuchen. Es konnte gezeigt werden, dass es nach der Therapie bei allen drei Patienten zu signifikanten Aktivierungen rund um die Läsion in der linken Hemisphäre kam, wohingegen vor der Therapie entweder keine signifikante oder rechtshemisphärische Aktivierungen gemessen wurden. Die perilesionale Aktivierung korrelierte mit signifikanten Verbesserungen sowohl sprachlicher und sprechmotorischer Leistungen als auch der vokalen Rhythmusproduktion der Patienten. Diese Ergebnisse zeigen zum ersten Mal, dass auch bei schwerbetroffenen, chronisch kranken Patienten mit grossen Läsionen eine gezielte musikspezifische Behandlung zu perilesionaler Aktivierung beitragen kann. Diese Tatsachen geben Anlass zu weiteren Forschungen.

EN | Abstract

In functional MRI- studies with healthy control subjects, which investigated the neural correlates of sung vowel changes in rhythms sequences, we gained first insights regarding the directed use of the human voice as it is applied in the SIPARI® therapy. Based on these results, the same MRI-paradigm was used in the following therapy study with three severely impaired patients with chronic aphasia and apraxia of speech in order to study the effects of this treatment on brain activation of those patients. A main finding was that after therapy significant activation was found around the lesion in the left hemisphere, whereas before therapy either no significant or right hemisphere activation was measured. Peri-lesional activation correlated with significant improvements with regard to the patients' language and speech motor performance as well as their vocal rhythm production. These results demonstrate for the first time that even in severely impaired chronic patients with large lesions a directed music-specific treatment may support peri-lesional activation and thus give rise to further research.

1. Einführung

In mehreren Studien mit chronisch kranken Aphasikern konnte gezeigt werden, dass die musikunterstützte Sprachanbahnung nach der Methode SIPARI® zu signifikanten Verbesserungen sprachlicher Leistungen führt (Jungblut 2005; Jungblut & Aldridge, 2004; Jungblut et al., 2006, 2009b, 2014). Hauptinstrument dieser Therapie ist die menschliche Stimme. Melodische Sprachkomponenten werden als Ausgangspunkt genutzt, um Schritt für Schritt phonologisch-phonetisch und segmentale Sprachfähigkeiten zu fördern.

Diese abgestufte Vorgehensweise, die sowohl das Lautmaterial als auch die melodischen und rhythmischen Komponenten betrifft, stellt einen methodischen Schwerpunkt der Behandlung nach SIPARI® dar.

2010 wurde eine kontrollierte SIPARI® Gruppenstudie mit Broca- und Globalaphasikern, die im Durchschnitt über 11,5 Jahre erkrankt waren (!) in ein Cochrane Review aufgenommen (Bradt et al. 2010). Diese Studie war im internationalen Vergleich die einzige musiktherapeutische Studie im Bereich «Kommunikation», die signifikante Verbesserungen sprachlicher Leistungen bei chronisch kranken Aphasikern nachweisen konnte. Eine Erklärung der Wirkweise dieser Therapie steht jedoch bislang noch aus. Die Studie, von der im Folgenden berichtet wird, soll hier einen Beitrag leisten.

Beim Singen wird die Verarbeitung melodischer und zeitlicher Sprachkomponenten verknüpft. Unser Interesse gilt speziell letzteren, da zeitlich-rhythmische Organisation ein wesentliches Charakteristikum phonologisch-phonetischer Verarbeitung darstellt und besonders anfällig gegenüber linkshemisphärischen Schädigungen zu sein scheint. Läsionsstudien zum Thema Musik ebenso wie zum Thema Sprache bestätigen, dass Betroffene mit linkshemisphärischen Läsionen Schwierigkeiten mit der Verarbeitung zeitlich-rhythmischer Komponenten haben (Efron, 1963; Liégois-Chauvel et al., 1999, Robin et al., 1990; Tallal et al., 1995). Viele Studien zeigen, dass dies sowohl auf Menschen zutrifft, die an einer Aphasie leiden, als auch auf Menschen, die an einer Sprechapraxie leiden (Baum & Boyczuk, 1999; Danly & Shapiro, 1982; Maas et al., 2008; Schirmer, 2004; Wambaugh & Martinez, 2000). Auch ein Blick auf die Therapieansätze bei Sprechapraxie und bei schweren, unflüssigen Aphasien deutet darauf hin, dass suprasegmentale und zeitliche Aspekte der Sprachverarbeitung auch in der therapeutischen Praxis einen (erfahrungsgeleiteten) Stellenwert haben. So gibt es für die Sprechapraxie inzwischen auch eine Reihe von Therapieansätzen, die gezielt Strategien zur Kontrolle von Sprechrhythmus und Sprechgeschwindigkeit einsetzen z.B. Fingertapping (Simmons, 1978), gedehntes Sprechen (Southwood, 1978),

vibrotaktile Stimulation (Rubow et al., 1982), metronomunterstütztes Pacing (Wambaugh & Martinez, 2000; Dworkin & Abkarian, 1996; Dworkin et al., 1988) oder metrisches Pacing (Brendel & Ziegler, 2008).

Insbesondere im Hinblick auf die Therapie schwerer, unflüssiger Aphasien (bei denen sprechapraktische Anteile kaum auszuschließen sind) wird v.a. in den USA die Melodische Intonations Therapie (MIT) eingesetzt, eine Form der Sprachtherapie, die bereits in den 1970er Jahren entwickelt wurde. Diese Vorgehensweise nutzt melodische Intonation und rhythmisches Klopfen mit dem Ziel, homologe Sprachareale der rechten Hemisphäre zu aktivieren (Albert et al., 1973; Sparks et al., 1974). Schlaug et al. (2010) gehen davon aus, dass für Betroffene mit grossen Läsionen dieser Weg über den Zugriff auf homologe Sprachareale der rechten Hemisphäre die einzige Möglichkeit zur Verbesserung sprachlicher Leistungen sei.

In Kooperation mit dem Universitätsklinikum der RWTH Aachen und dem dortigen Interdisziplinären Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) wurden in den vergangenen Jahren Studien mit funktioneller Bildgebung (fMRT) durchgeführt, um den Behandlungsansatz SIPARI® auch aus neurowissenschaftlicher Sicht untermauern zu können.

In Vorstudien mit 30 gesunden Probanden konnten wir zeigen, dass speziell der gezielte Einsatz der Singstimme als Hauptkomponente dieser Behandlungsmethode für die Intensität der Aktivierung von Hirnarealen, die unmittelbar mit der Sprachverarbeitung zu tun haben, von Bedeutung ist (Jungblut et al., 2009a, 2011, 2012). Unsere Ergebnisse können die oft beschriebene rechtshemisphärische Asymmetrie bezüglich motorischer Aktivierungen beim Singen (Brown et al., 2004; Gunji et al., 2007, Özdemir et al., 2006; Perry et al., 1999; Riecker et al., 2000) nur teilweise bestätigen. Offensichtlich ist die rhythmische Struktur auch beim Singen von entscheidender Bedeutung sowohl in Bezug auf die Lateralisierung als auch in Bezug auf die Aktivierung spezifischer Bereiche. Unsere Forschungen zeigen, dass es mit zunehmender Anforderung an motorische und kognitive Leistungen zu vermehrter Aktivierung ventrolateraler prefrontaler und pämotorischer Areale der *linken* Hemisphäre kommt. Diese Forschungsergebnisse sind insofern von besonderer Bedeutung, als die beschriebenen Aktivierungen Areale umfassen, die häufig auch bei Menschen, die an einer Aphasie und speziell an einer Sprechapraxie leiden, betroffen sind (Dronkers, 1996, Ogar et al., 2005).

Speziell beim Gyrus frontalis inferior sowie der angrenzenden Insel handelt es sich um Areale, die auch im Zusammenhang mit zeitlicher Verarbeitung und Sequenzierungsleistungen stehen (Bamiou et al., 2003; Brown et al., 2006; Levitin, 2009; Levitin & Menon, 2003).

Die Anzahl von Bildgebungsstudien, die sich mit therapieinduzierter Verbesserung aphasischer Symptome nach linkshemisphärischem Insult befassen, ist überschaubar (Überblick in: Crosson et al., 2007). Nur wenige Studien konnten bisher einen direkten Einfluss von Sprachtherapie auf die Spracherholung chronisch kranker Aphasiker zeigen (Meinzer et al., 2005; Meinzer & Breitenstein, 2008).

Im Hinblick auf die Mechanismen, die eine Rückbildung der Aphasie bewirken, legen Ergebnisse aus klinischer Forschung sowie funktioneller Bildgebung bei aphasischen Patienten nahe, dass bei rechtshändigen, linkshemisphärisch sprachdominanten Patienten insbesondere erhaltene Strukturen der Sprachareale in der linken Hemisphäre, aber auch zum Teil homologe rechtshemisphärische Areale eine Rolle spielen (Crosson et al., 2007; Rosen et al., 2000). Während bei Betroffenen mit kleineren linkshemisphärischen Läsionen in grösserem Ausmass Aktivierungen in verbliebenen Spracharealen um das geschädigte Gewebe herum (periläsional) auftraten, zeigten sich bei Betroffenen mit grossen Läsionen Aktivierungen vor allem in homologen Spracharealen der rechten Hemisphäre (Heiss & Thiel, 2006; Hillis, 2007; Rosen et al., 2000).

Studien zum klinischen Verlauf weisen jedoch darauf hin, dass diese Rekrutierung zumindest bei Erwachsenen deutlich weniger effektiv ist als die Rekrutierung ipsilateraler Strukturen (Cao et al., 1999; z.B. Szaflarski et al., 2013).

Speziell die funktionelle Reintegration des linken Gyrus temporalis superior scheint für eine zufriedenstellende klinische Erholung von besonderer Bedeutung zu sein (Breier et al., 2009; Cardebat et al., 2003; Heiss & Weiduschat, 2011; Sauer et al., 2006).

Da die Erfahrungen der vergangenen Jahre gezeigt haben, dass insbesondere Aphasikern mit Sprechapraxie von der Behandlung mit SIPARI® profitieren, bestand das Ziel unserer Therapiestudie darin zu untersuchen, inwieweit sprachliche und sprechmotorische Verbesserungen der Patienten mit Veränderungen der funktionellen Aktivierungsmuster korrelieren.

2. Methode

3 chronisch kranke Aphasiker mit Sprechapraxie wurden vor und nach der Therapie mittels kognitiver und neuronaler Verfahren (fMRT) untersucht:

Herr U. (53 J., schwere Broca-Aphasie und mittelschwere Sprechapraxie), Frau A. (44 J., schwere Globale Aphasie und schwere Sprechapraxie) und Herr H. (44 J., schwere Globale Aphasie und schwere Sprechapraxie).

Zur Beurteilung der sprachlichen Leistungen wurde vor und nach der Therapie der Aachener Aphasie Test (AAT) (Huber et al., 1983) durchgeführt; die sprechmotorischen Leistungen wurden an Hand der Hierarchischen Wortlisten (HWL) (Liepold et al., 2003) erfasst. Diese Tests führten zwei erfahrene Sprachtherapeuten des Aphasiker Zentrums Nordrhein-Westfalen durch.

Mit allen Patienten wurde 18 Monate nach dem Ereignis mit der SIPARI® Therapie begonnen, die über einen Zeitraum von 25 Wochen (pro Woche 2 x 60 Min.) durchgeführt wurde (zur Beschreibung der Therapie s. Jungblut, 2009, 2010). Die Patienten erklärten sich bereit, während dieser Zeit auf Sprachtherapie zu verzichten.

Vor und nach der Therapie wurden die Patienten mit demselben fMRT-Paradigma getestet wie die gesunden Probanden in unseren Vorstudien (fMRT-Paradigma, Jungblut et al., 2009a, 2011, 2012).

Die Aufgabenstellungen bestanden darin, den Vokalwechsel /a/i/ auf gleichbleibender Tonhöhe mit rhythmischen Sequenzen unterschiedlicher Komplexitätsstufen nachzusingen: (1) *gleichmässigen Gruppierungen* (2) *gleichmässigen Gruppierungen mit Pausen* und (3) *ungleichmässigen Gruppierungen*. Für jede der 3 Bedingungen gab es 4 verschiedene Rhythmusvarianten (s. als Beispiel Notation in Abb.1, 2, 3). Es wurde eine Tonrepetition gewählt, um den Einfluss melodischer Komponenten zu reduzieren. Ebenso wurde zur Vermeidung semantischer und lexikalischer Einflüsse mit einem Vokalwechsel der Schwerpunkt auf die phonologische Verarbeitung gelegt. Die vokale Rhythmusproduktion der Patienten wurde aufgezeichnet und von zwei professionellen Musikern (1 Schlagzeuger, 1 Sänger) analysiert und statistisch ausgewertet. Die Tonrepetitionen (insg. 8 Töne pro Stimulus) mussten rhythmisch korrekt ausgeführt werden mit einer max. Abweichung von jew. ± 0.2 sec. Nur bei übereinstimmender Beurteilung, dass die Rhythmen korrekt wiederholt wurden, kam es zur Einstufung «vokale Rhythmusproduktion korrekt».

Die Akquisition der funktionellen Daten erfolgte mittels eines Siemens Trio 3T MRT unter Verwendung einer T2*-gewichteten EPI (echo planar imaging) Messequenz mit folgenden Messparametern: TR 2200ms, TE 30ms, FA 90°. Insgesamt wurden 41 transversale Schichten mit einer Schichtdicke von 3,4 mm gemessen in einem «event-related design» (zum Vorgehen vgl. Jungblut et al., 2012). Die Daten wurden mit SPM8 ausgewertet.

Für alle 3 Bedingungen wurden jeweils die Subtraktionen durchgeführt, also Vorher-minus-Nachher und Nachher-minus-Vorher mit einer Signifikanzschwelle von $p=0.05$ (FDR-corrected) und einer minimalen Clustergrösse von 5 Voxeln.

3. Ergebnisse

Im Abschlusstest konnten bei allen Patienten klinisch signifikante Verbesserungen im Aachener Aphasie Test gemessen werden (s. Tabelle 1). Diese betrafen die Profilhöhen sowie die Untertests Token Test, Nachsprechen und Benennen. Die quantitative Analyse des HWL ergab, dass sich alle Patienten sprechmotorisch verbesserten, und zwar sowohl bezüglich der Anzahl der verwertbaren Items (Herr H.), der phonetischen (Herr U. und Herr H.) als auch der phonematischen Korrektheit (Herr H.) und des Redeflusses (Frau A. und Herr H.) (s. Tabelle 2).

Die qualitative Analyse ergab für Herrn U. weniger Sprechanstrengung und weniger silbisches Sprechen (Verbesserung um 1.5 Punkte auf einer Skala von 0 bis 3), für Frau A. und Herrn H. weniger Sprechanstrengung und weniger Suchbewegungen (Verbesserung jew. um 1 Punkt).

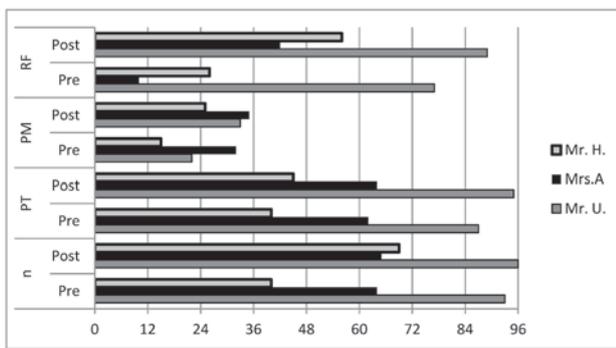


Tabelle 2: HWL-Ergebnisse,

n - Anzahl verwertbarer Items, PT - phonetisch korrekt, PM - phonematisch korrekt, RF - Redefluss ungestört

Die Analyse der vokalen Rhythmusproduktion ergab, dass alle Patienten sich in Bedingung (1) *gleichmässige Gruppierungen* statistisch signifikant in ihren zeitlichen Sequenzierungsleistungen verbesserten ($p < 0.001$). Bei der Analyse von Bedingung (2) *gleichmässige Gruppierungen mit Pausen* zeigten sich signifikante Verbesserungen bei Herrn U. ($p < 0.01$) und Herrn H. ($p = 0.01$). Herr U. erreichte eine signifikante Verbesserung in Bedingung (3) *ungleichmässige Gruppierungen* ($p < 0.012$).

Während bei der Subtraktion Vorher-minus-Nachher für Bedingung (1) *gleichmässige Gruppierungen* und (3) *ungleichmässige Gruppierungen* bei allen drei Patienten keine signifikanten Aktivierungen gemessen wurden, ergaben sich für die Subtraktionen Nachher-minus-Vorher bei allen Patienten signifikante perilesionale Aktivierungen in Bedingung (1) (s. Abb. 1) sowie bei Herrn U. in Bedingung (3) (s. Abb. 3). Diese betrafen den Gyrus temporalis superior, in Bedingung (1) auch die Insel und den Gyrus frontalis inferior. Bei Frau A. und Herrn H. kam es in Bedingung (1) auch zu Aktivierungen in der rechten Hemisphäre.

Auch für Bedingung (2) *gleichmässige Gruppierungen mit Pausen* konnten bei allen Patienten nach der Therapie ebenfalls signifikante perilesionale Aktivierungen gemessen werden, wobei es bei Herrn U. im Vergleich zur Eingangsmessung zu einem Wechsel der Aktivierung vom rechten in die linken Gyrus precentralis kam sowie zur Aktivierung des linken Gyrus temporalis superior. Auch bei Herrn H. kam es nach der Therapie zu zusätzlicher Aktivierung im linken Gyrus temporalis superior, wohingegen vor der Therapie dieses Areal in der rechten Hemisphäre aktiviert wurde (s. Abb. 2).

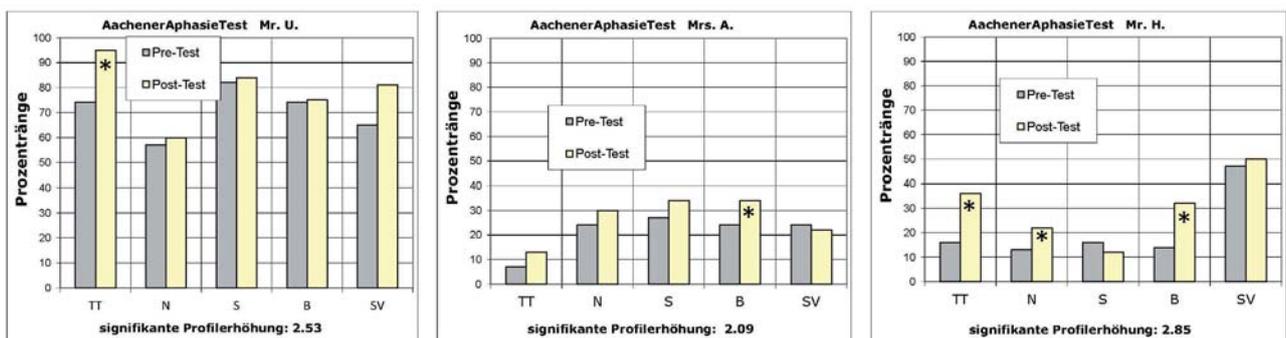
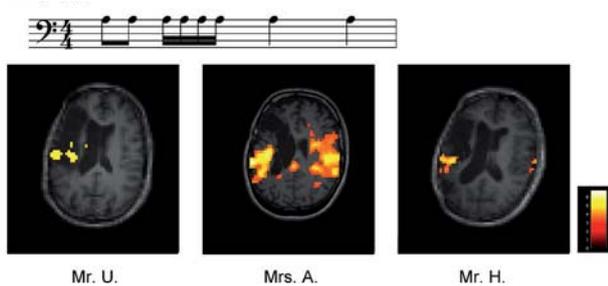
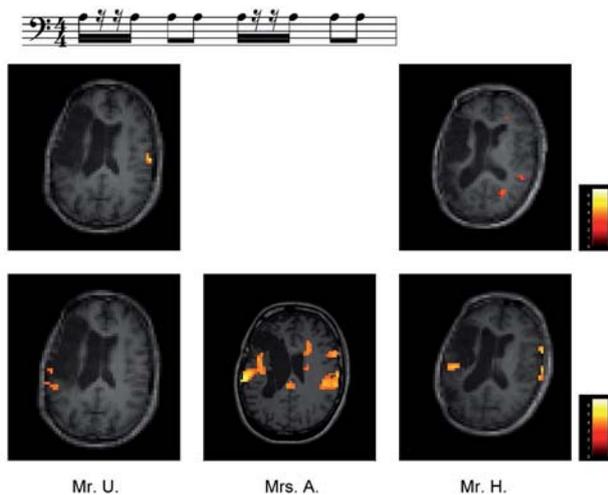


Tabelle 1: AAT-Ergebnisse,

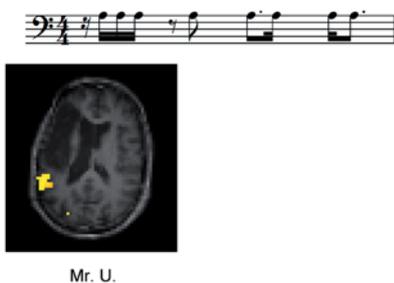
* signifikant, TT - Token Test, N - Nachsprechen, S - Schriftsprache, B - Benennen, SV - Sprachverständnis

Bedingung (1)**Abbildung 1:** fMRT-Ergebnisse Nachher-minus-Vorher**Bedingung (1):** gleichmässige Gruppierungen

4/4 Gruppierungen (Dauer: 4 Sek; 8 Vokale abwechselnd /a/i/, gesungen auf einer Frequenz von 220 Hz (a))

Bedingung (2)**Abbildung 2:** obere Reihe: fMRT-Ergebnisse Vorher-minus-Nachher, untere Reihe: fMRT-Ergebnisse Nachher-minus-Vorher**Bedingung (2):** gleichmässige Gruppierungen mit Pausen

4/4 Gruppierungen (Dauer: 4 Sek; 8 Vokale abwechselnd /a/i/, gesungen auf einer Frequenz von 220 Hz (a))

Bedingung (3)**Abbildung 3:** fMRT-Ergebnisse: Nachher-minus-Vorher**Bedingung (3):** ungleichmässige Gruppierungen

4/4 Gruppierungen (Dauer: 4 Sek; 8 Vokale abwechselnd /a/i/, gesungen auf einer Frequenz von 220 Hz (a))

4. Diskussion

In dieser Therapiestudie mit drei schwer betroffenen, chronisch kranken Aphasiepatienten mit Sprechapraxie konnte zum ersten Mal mit Hilfe der funktionellen Bildgebung gezeigt werden, dass die SIPARI® Therapie auch auf neuronaler Ebene Auswirkungen hat. Bei allen Patienten kam es zur Aktivierung des linken Gyrus temporalis superior, ein Areal, das in der Literatur als neuronales Korrelat eines Systems diskutiert wird, das die Schnittstelle zur motorischen Planung sublexikalischer Sprachanteile bildet (Hickok & Poeppel, 2004, 2007). Dieser auditorisch-motorische Schaltkreis wird als grundlegende Basis für das phonologische Kurzzeitgedächtnis angesehen (Buchsbaum et al., 2005; Hickok et al., 2003). Laut klinischer Forschung ist die funktionelle Reintegration dieser Region entscheidend für eine zufriedenstellende Erholung sprachlicher Funktionen (Breier et al., 2009; Cardebat et al., 2003; Heiss & Weiduschat, 2011; Sauer et al., 2006).

Während es bei dem Patienten mit einer Broca-Aphasie (Herrn U.) in Abhängigkeit von der rhythmischen Struktur der Aufgabe nach der Therapie zu signifikanter periläsionaler Aktivierung bzw. Übernahme der Aktivierung durch periläsionale Areale kam, konnten bei beiden Globalaphasikern (Frau A. und Herr H.) nach der Therapie signifikante Aktivierungen in homologen Arealen in der rechten Hemisphäre ebenso wie in periläsionalen Arealen gemessen werden.

Unsere Forschungsergebnisse zeigen, dass es auch bei chronisch kranken Patienten mit grossen Läsionen durch gezielte Therapie zur Aktivierungsübernahme von Arealen rund um die Läsion in der linken Hemisphäre kommen kann.

Möglicherweise stellt die Verbesserung zeitlicher Sequenzierung phonologischen Materials, die an Hand der Analyse der Rhythmusproduktion gemessen werden konnte, eine grundlegende Basis für signifikante Verbesserungen sprachlicher und sprechmotorischer Leistungen dar. Diese Ergebnisse sind neu, da zum ersten Mal gezeigt werden konnte, dass eine musikspezifische Behandlung zu signifikanten Verbesserungen dieser Leistungen beitragen kann, die gleichzeitig mit veränderten Aktivierungsmustern korrelieren. Die Tatsache, dass diese Verbesserungen bei chronisch kranken Aphasikern mit Sprechapraxie erzielt werden konnten, gibt Anlass zu weiteren Forschungen.

Kontakt | Dr. rer. medic. Monika Jungblut, Institut für Interdisziplinäre Musik- und Sprachtherapie, Am Lipkamp 14, 47269 Duisburg, E-Mail: jungblut@sipari.com

Literatur

- Albert, M.L., Sparks, R.W., Helm, N.A. (1973): MIT for aphasia. *Arch Neurol*, 29: 130-131.
- Ballard, K.J., Granier, J.P., Robin, D.A. (2000): Understanding the nature of apraxia of speech: theory, analysis, and treatment. [Review]. *Aphasiology*, 14 (10), 969-995.
- Bamiou, D.E., Musiek, F.E., Luxon, L.M. (2003): The insula (island of reil) and its role in auditory processing. [Literature review]. *Brain Res Rev*, 42, 143-154.
- Baum, S.R. & Boyczuk, J.P. (1999): Speech timing subsequent to brain damage: effects of utterance length and complexity. *Brain Lang*, 67, 30-45.
- Bradt, J., Magee, W.L., Dileo, C., Wheeler, B.L., McGilloway, E. (2010): Music therapy for acquired brain injury [Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7, 1-42.
- Breier, J.I., Juraneck, J., Maher, L.M., Schmadeke, S., Men, D., Papanicolaou, A.C. (2009): Behavioral and neurophysiologic response to therapy of chronic aphasia. *Arch Phys Med Rehabil*, 90 (12), 2026-2033.
- Brendel, B. & Ziegler, W. (2008): Effectiveness of metrical pacing in the treatment of apraxia of speech. *Aphasiology*, 22 (1), 77-102.
- Buchsbaum, B.R., Olsen, R.K., Koch, P., Berman, K.F. (2005): Human dorsal and ventral auditory streams subserve rehearsal-based and echoic processes during verbal working memory. *Neuron*, 48, 687-697.
- Brown, S., Martinez, M.J., Hodges, D.A., Fox, P.T., Parsons, L.M. (2004): The song system of the human brain. *Cogn Brain Res*, 20, 363-375.
- Brown, S., Martinez, M.J., Parsons, L.M. (2006): Music and language side by side in the brain: a PET study of the generation of melodies and sentences. *Eur J Neurosci*, 23, 2791-2803.
- Cao, Y., Vikingstad, E.M., George, K.P., Johnson, A.F., Welch, K.M.A. (1999): Cortical language activation in stroke patients recovering from aphasia with functional MRI. *Stroke*, 30, 2331-2340.
- Cardebat, D., Demonet, J.F., De Boissezon, X., Marie, N., Marie, R.M., Lambert, J., Baron, J.C., Puel M. (2003): Behavioral and neurofunctional changes over time in healthy and aphasic subjects: a PET language activation study. *Stroke*, 34, 2900-2906.
- Crosson, B., McGregor, K., Gopinath, K.S., Conway, T.W., Benjamin, M., Chang, Y.L., Bacon Moore, A., Raymer, A.M., Briggs, R.W., Sherod, M.G., Wierenga, C.E., White, K.D. (2007): Functional MRI of language in aphasia: a review of the literature and the methodological challenges. *Neuropsychol Rev*, 17, 157-177.
- Danly, M. & Shapiro, B. (1982): Speech prosody in Broca's aphasia. *Brain Lang*, 16, 171-190.
- Dronkers, N.F. (1996): A new brain region for coordinating speech articulation. *Nature*, 384, 159-161.
- Dworkin, J.P. & Abkarian, G.G. (1996): Treatment of phonation in a patient with apraxia and dysarthria secondary to severe closed head injury. *J Med Speech Lang Pathol*, 2, 105-115.
- Dworkin, J.P., Abkarian, G.G., Johns, D.F. (1988): Apraxia of speech: The effectiveness of a treatment regime. *J Speech Hear Disord*, 53, 280-294.
- Efron, R. (1963): Temporal perception, aphasia and déjà vu. *Brain*, 86, 403-424.
- Gunji, A., Ishii, R., Chau, W., Kakigi, R., Pantev, C. (2007): Rhythmic brain activities related to singing in humans. *NeuroImage*, 34, 426-434.
- Heiss, W.D. & Thiel, A. (2006): A proposed hierarchy in recovery of post-stroke aphasia. *Brain Lang*, 98, 118-123.
- Heiss, W.D. & Weiduschat, N. (2011): Schweregrad und Rückbildung von Aphasien: Darstellung mittels funktioneller Bildgebung. *Sprache, Stimme, Gehör*, 35, 43-49.
- Hickok, G. & Poeppel, D. (2004): Dorsal and ventral streams: a framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition*, 92, 67-99.
- Hickok, G. & Poeppel, D. (2007): The cortical organization of speech processing. *Nat Rev Neurosci*, 8, 394-402.
- Hickok, G., Buchsbaum, B., Humphries, C., Muftuler, T. (2003): Auditory-motor interaction revealed by fMRI: speech, music, and working memory in Area Spt. *J Cogn Neurosci*, 15, 673-682.
- Hillis, A.E. (2007): Aphasia: progress in the last quarter of a century. *Neurology*, 69, 200-213.
- Huber, W., Poeck, K., Weniger, D., Willmes, K. (1983): Aachener Aphasie Test (AAT). Protokollheft und Handanweisung. Hogrefe Verlag: Göttingen, Germany.
- Jungblut, M. (2005): Music therapy for people with chronic aphasia: a controlled study. In: Aldridge, D. Ed.; Music therapy and neurological rehabilitation. Performing health. Jessica Kingsley Publishers: London and Philadelphia, pp 189-211.

- Jungblut, M. (2009): SIPARI® A music therapy intervention for patients suffering with chronic, nonfluent aphasia. *Music and Medicine*, 1 (2), 102-105.
- Jungblut, M. (2010): SIPARI® - Musikunterstützte Sprachanbahnung bei chronischer Aphasie. *Aphasie und verwandte Gebiete*, 1: 69-79.
- Jungblut, M. & Aldridge, D. (2004): Musik als Brücke zur Sprache – die musiktherapeutische Behandlungsmethode SIPARI® bei Langzeitphasikern. *Neurol Rehabil* 10 (2), 69-78.
- Jungblut, M., Gerhard, H., Aldridge, D. (2006): Die Wirkung einer spezifischen musiktherapeutischen Behandlung auf die sprachlichen Leistungen eines chronisch kranken Globalphasikers – eine Falldarstellung. *Neurol Rehabil* 12 (6), 339-347.
- Jungblut, M., Huber, W., Pustelniak, M., Schnitker, R. (2009a): The neural substrates of chanted vowel changes in rhythm sequences. *NeuroImage*, 47 (1): S119.
- Jungblut, M., Huber, W., Pustelniak, M., Schnitker, R. (2011): Neuronale Korrelate rhythmischer Strukturen beim Singen - eine fMRT-Studie. *Neurol Rehabil* 17 (1): 33-39.
- Jungblut, M., Suchanek, M., Gerhard, H. (2009b): Long-term recovery from chronic global aphasia: a case report. *Music and Medicine*, 1 (1), 61-69.
- Jungblut, M., Huber, W., Pustelniak, M., Schnitker, R. (2012): The impact of rhythm complexity on brain activation during simple singing: an event-related fMRI study. *Restor Neurol Neurosci*, 30, 39-53.
- Jungblut, M., Huber, W., Mais, C., Schnitker, R. (2014): Paving the way for speech: Voice-training-induced plasticity in chronic aphasia and apraxia of speech – three single cases. *Neural Plasticity Article ID 841982*, 14 pages, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/841982>
- Levitin, D.J. (2009): The neural correlates of temporal structure in music. *Music and Medicine*, 1 (1), 9-13.
- Levitin, D.J. & Menon, V. (2003): Musical structure is processed in »language« areas of the brain: a possible role of Brodmann Area 47 in temporal coherence. *NeuroImage*, 20, 2142-2152.
- Liégeois-Chauvel, C., de Graaf, J.B., Laguitton, V., Chauvel, P. (1999): Specialization of left auditory cortex for speech perception in man depends on temporal coding. *Cereb Cortex*, 9, 484-496.
- Liepold, M., Ziegler, W., Brendel, B. (2003): Hierarchische Wortlisten. Ein Nachsprechtest für die Sprechapraxiediagnostik. Borgmann: Dortmund, Germany.
- Maas, E., Robin, D.A., Wright, D.L., Ballard, K.J. (2008): Motor programming in apraxia of speech. *Brain Lang*, 106, 107-118.
- Meinzer, M. & Breitenstein, C. (2008): Functional imaging of treatment-induced recovery in chronic aphasia. *Aphasiology*, 22, 1251-1268.
- Meinzer, M., Djundja, D., Barthel, G., Ebert, T., Rockstroh, B. (2005): Long-term stability of improved language functions in chronic aphasia after Constraint-Induced Aphasia Therapy (CIAT). *Stroke*, 36, 1462-1466.
- Ogar, J., Slama, H., Dronkers, N., Amici, S., Gorno-Tempini, A.L. (2005): Apraxia of speech: an overview. *Neurocase*, 11, 427-432.
- Özdemir, E., Norton, A., Schlaug, G. (2006): Shared and distinct neural correlates of singing and speaking. *NeuroImage*, 33, 628-635.
- Perry, D.W., Zatorre, R.J., Petrides, M., Alivisatos, B., Meyer, E. and Evans, A.C. (1999): Localization of cerebral activity during simple singing. *NeuroReport*, 10, 3979-3984.
- Riecker, A., Ackermann, H., Wildgruber, D., Dogil, G. Grodd, W. (2000): Opposite hemispheric lateralization effects during speaking and singing at motor cortex, insula and cerebellum. *NeuroReport*, 11 (9), 1997-2000.
- Robin, D.A., Tranel, D., Damasio, H. (1990): Auditory perception of temporal and spectral events in patients with focal left and right cerebral lesions. *Brain Lang*, 39, 539-555.
- Rosen, H.J., Petersen, S.E., Linenweber, M.R. Snyder, A.Z., White, D.A., Chapman, L., Dromerick, A.W., Tietz, J.A., Corbetta, M.D. (2000): Neural correlates of recovery from aphasia after damage to the left inferior frontal cortex, *Neurology*, 55, 1883-1894.
- Rubow, R.T., Rosenbek, J.C., Collins, M.J. (1982): Vibrotactile stimulation for intersystemic reorganization in the treatment of apraxia of speech. *Arch Phys Med Rehabil*, 63, 150-153.
- Sauer, D., Lange, R., Baumgaertner, A., Schraknepper, W., Willmes, K., Rijntjes, M., Weiller, C. (2006): Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain*, 129, 1371-1384.
- Schirmer, A. (2004): Timing speech: a review of lesion and neuroimaging findings. *Cogn. Brain Res*, 21, 269-287.
- Schlaug, G., Norton, A., Marchina, S., Zipse, L., Wan, C.Y. (2010): From singing to speaking: facilitating recovery from nonfluent aphasia. *Future Neurol*, 5 (5), 657-665.
- Simmons, N.N. (1978): Finger counting as an intersystemic reorganizer in apraxia of speech. In Brookshire, R.H. Ed.; *Clinical Aphasiology Conference Proceedings*; BRK: Minneapolis, MN, USA, pp 174-179.

- Southwood, H. (1978): The use of prolonged speech in the treatment of apraxia of speech. In Brookshire, R.H. Ed.; Clinical Aphasiology: Conference Proceedings; BRK: Minneapolis, MN, USA, pp 277-287.
- Sparks, R.W., Helm, N., Albert, M. (1974): Aphasia rehabilitation resulting from Melodic Intonation Therapy. *Cortex*, 10 (4), 303-316.
- Szaflarski, J.P., Allendorfer, J.B., Banks, C., Vannest, J., Holland, S.K. (2013): Recovered vs. not recovered from post-stroke aphasia: the contributions from the dominant and non-dominant hemispheres. *Restor Neurol Neurosci*, 31 (4), 347-360.
- Tallal, P., Miller, S., Fitch R.H. (1995): Neurobiological basis of speech: a case of preeminence of temporal processing. *Ir J Psychol*, 16 (3), 195-219.
- Wambaugh, J.L. & Martinez, A.L. (2000): Effects of rate and rhythm control treatment on consonant production accuracy in apraxia of speech. *Aphasiology*, 14 (8), 851-871.
- Ziegler, W. & von Cramon, D.Y. (1986): Timing deficits in apraxia of speech. *Eur Arch Psych Neurol Sci*, 236, 44-49.