

# Antrag auf Begutachtung eines Forschungsvorhabens am Menschen durch die Ethikkommission des Fachbereichs Humanmedizin der Universität Marburg

# A. Formales

#### 1. Titel der Studie

Nothing compares to you – Eine Pilotstudie zur neuronalen Verarbeitung unterschiedlicher Musikeigenschaften und -genres in den primären und sekundären auditorischen Arealen

# 2. Verantwortlicher Studienleiter in Marburg

Name, Titel: xxx

Klinik/ Institution: Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Philipps-Universität Marburg

Adresse: xxx
Telefonnummer: xxx
Fax: xxx
Email: xxx

# 3. Sonstige Beteiligte am Marburger Prüfzentrum

XXX

# 4. Multizentrisches Projekt

Nein.

# 5. Auftraggeber

Keine.

#### 6. Finanzierung

Das Projekt ist nicht über Drittmittel finanziert.

# 7. Prüfvertrag /Prüfarzthonorar

Es liegt kein Prüfvertrag vor. Es wird kein Honorar gezahlt.

# 8. Wurde die gleiche Sache/Studie schon einer Ethikkommission vorgelegt?

Nein.



# **B. Projektbeschreibung**

#### 9. Studienvorhaben

# 9.1 Forschungsfrage

In dieser Studie sollen neuronale Korrelate der Verarbeitung unterschiedlicher Musikgenres untersucht werden. Dazu verhaltensbezogene sollen sowohl Daten mithilfe multidimensionalen Skalierung erfasst werden funktionelle als auch Daten mittels Magnetresonanztomographie (fMRT). Diese Datenerfassung geschieht unter folgenden Fragestellungen:

- 1. Wie unterscheidet sich die neuronale Verarbeitung unterschiedlicher Musikgenres?
- 2. Wie konsistent lassen sich diese Unterschiede über verschiedene methodische Ansätze (Verhalten, fMRT, rechenbasierte Modelle) hinweg beobachten?
- 3. Welchen Einfluss haben Musikpräferenz und musikalisches Training auf die neuronale Verarbeitung unterschiedlicher Musikgenres?

#### 9.2 Stand des Wissens

Verschiedene Musikgenres wie etwa Rockmusik und klassische Musik werden aufgrund ihrer unterschiedlichen Eigenschaften auf verschiedene Art und Weise neuronal verarbeitet. Typische Gehirnareale, die an der Musikverarbeitung beteiligt sind, sind dabei der primäre auditorische Kortex inklusive des Heschel'schen Gyrus, Planum temporale und Planum polare und sekundäre auditorische Areale wie der superiore temporale Gyrus (Alluri et al. 2012). Studien wie von Casey und Kollegen (2012) legen nahe, dass sich unterschiedliche Eigenschaften (wie z.B. Melodie, Rhythmus, Timbre, Tonhöhe, etc.) aus genre-repräsentativen Beispielstücken mithilfe spezieller Fourier-Transformationen extrahieren und mit denen anderer Genres vergleichen lassen. Anhand dieser unterschiedlichen Ausprägungen der Musikeigenschaften lassen sich die Musikgenres differenzieren. Erhebt man außerdem fMRT-Daten während des Hörens der verschiedenen Musikrichtungen, ist es möglich, die Ähnlichkeitsbeziehungen zwischen funktionellen Daten und Musikeigenschaften zu berechnen. Somit können mögliche neuronale unterschiedlichen Eigenschaften eines Musikgenres bestimmt werden (Casey et al., 2012, Hanke et al. 2017). Güclü und Kollegen (2016) konnten so zum Beispiel zeigen, dass verschiedene Musikeigenschaften als neuronale Aktivierungen an verschiedenen Stellen entlang des superioren temporalen Gyrus (STG) repräsentiert sind. Ein weiterer Ansatz, um die unterschiedliche Verarbeitung von Musikgenres zu untersuchen, ist die Verwendung von rechenbasierten Modellen wie sogenannten "Deep Neural Networks" (DNN), die zeitliche und frequentielle Aspekte zur automatischen Musikerkennung nutzen. Diese DNNs können ebenfalls mit den funktionellen Daten der MRT-Erfassung abgeglichen werden, um Informationen über die Reihenfolge und Lokalisierung unterschiedlicher Verarbeitungsschritte und -eigenschaften der Musikgenres zu gewinnen (Güclü et al. 2016, Casey 2017).

Diese bisherige Forschung zeigt, dass eine Differenzierung der neuronalen Korrelate grober unterschiedlicher Musikgenres mittels der Berechnung von Ähnlichkeiten zwischen funktionellen Daten und Musikeigenschaften möglich ist. Auch maschinelle neuronale Netzwerke eignen sich dafür die Verarbeitung unterschiedlicher Musikeigenschaften und ihre Lokalisierung abzubilden.

#### 9.3 Studienbegründung

Auf der ganzen Welt gibt es eine Vielzahl von Musikrichtungen, die wir je nach Kultur, Anlass, persönlicher Präferenz oder aktueller Lebenssituation verschieden häufig konsumieren. Dabei unterscheiden sich die verschiedenen Musikgenres in ihren musikalischen Eigenschaften wie Harmonie, Timbre und Rhythmus. Jeder Mensch präferiert eine unterschiedliche Ausprägung dieser Eigenschaften und damit unterschiedliche Musikgenres. Trotz der Alltäglichkeit dieses



Phänomens sind die neuronalen Korrelate der Musikgenre-Verarbeitung erst anfänglich erforscht und lassen noch Raum für differenziertere Studien zur Lokalisierung der neuronalen Korrelate einzelner Musikeigenschaften und der Reihenfolge der Verarbeitungsschritte. Bisherige Studien nahmen nur eine grobe Gliederung in Musikgenres vor (z.B. Hanke et al. 2015). In der geplanten Studie soll nun eine differenziertere Untersuchung vorgenommen werden und daher wird ausgehend von 4 übergeordneten Genres (Rock, Klassik, Elektro, African-American) eine weitere Unterteilung in je 5 Subgenres (beispielsweise Funk, Soul, R'n'B, HipHop und Reggae bei African-American) vorgenommen. Dies erlaubt eine viel genauere Kartierung der neuronalen Korrelate der Musikgenre- bzw. Musikeigenschaftsverarbeitung. Zudem soll bei dieser Studie nachvollziehbar validiert werden, welche Beispielstücke am repräsentativsten für die einzelnen Subgenres sind und daher für die Datenerfassung genutzt werden. Vorhergehende Studien wählten hier ohne Validierungsprozess willkürlich Beispielstücke aus und beachteten nicht die starken Effekte von Gesang/Stimme gegenüber rein musikalischen Beispielen, was deren Ergebnisse in ihrer Vergleichbarkeit einschränkte (Casey 2017). Diese Studie verwendet nun für jedes der 20 Subgenres den als am repräsentativsten validierten Beispielstimulus, der zur bestmöglichen Vergleichbarkeit keinen Gesang/Stimmen enthält. Diese Validierung wird über einen Online-Fragebogen vorgenommen, bei dem eine Vorauswahl von Stimuli angehört und nach ihrer Repräsentativität für ein Genre angeordnet werden soll. Zudem soll auch der Einfluss von Musikpräferenz und musikalischer Übung untersucht werden, welche im Zuge des Experimentes mithilfe entsprechender Fragebögen erhoben werden.

Die größte Besonderheit dieser Studie ist, dass in den finalen Analysen vier verschiedene Datenmodalitäten verglichen werden: funktionelle MRT-Daten, Verhaltensdaten sowie die extrahierten Musikeigenschaften und Daten aus den rechenbasierten Modellen. Damit kann die Ähnlichkeit bzw. Verschiedenheit der 20 Genres bestmöglich dargestellt werden. Außerdem kann die bisherige Forschung in diesem Bereich um differenziertere und, durch eine Vielzahl von Methoden, gut untermauerte Ergebnisse ergänzt werden. Die Studie ist somit aus zweierlei Hinsicht relevant: Zum einen liefert sie neue, genauere und methodisch besser fundierte Ergebnisse zur Grundlagenforschung im Bereich auditorischer Verarbeitung bzw. im Besonderen der Musik. Zum anderen zeigt sie aus methodischer Hinsicht einen neuen, multimodalen Ansatz zur Untersuchung von sensorischer Verarbeitung auf, der auch bei der Untersuchung anderer Aspekte dieses Bereichs in Zukunft Anwendung finden kann.

Darüber hinaus ergeben sich aus diesen Ergebnissen zur Grundlagenforschung auch noch klinische Anwendungsmöglichkeiten im Bereich der Verbesserung von Cochlea-Implantaten oder der Therapie von Hörstörungen.

# 10. Art der Fragestellung

Grundlagenwissenschaftliche Pilotstudie mit gesunden ProbandInnen

#### 11. Studiendesign

Experimentelle Studie mit randomisierten und ausbalancierten Bedingungen und zeitlichen Abfolgen

#### 12. Zeitplan

Geplanter Studienbeginn: November 2017 Voraussichtliches Studienende: Dezember 2018



# Versuchsplanung

#### 13. Hypothesenprüfung

Unsere Hypothese ist, dass sich die neuronale Verarbeitung unterschiedlicher Musikgenres unterscheidet und sich dies in den Analysen der einzelnen Musikeigenschaften, der fMRT-Daten, der Verhaltensdaten sowie der rechenbasierten Modelle zeigen wird. Mithilfe der Berechnung von Ähnlichkeiten zwischen diesen unterschiedlichen Daten wird eine Differenzierung der erhobenen Daten sowohl in die 4 übergeordneten Genres als auch in die 20 Subgenres möglich sein. Darüber hinaus nehmen wir an, dass musikalische Übung und Musikpräferenz einen Einfluss auf die Musikverarbeitung unterschiedlicher Genres haben. Dabei wird davon ausgegangen, dass musikalische Übung eine deutlichere Differenzierung zwischen den Subgenres zeigen wird als es bei ProbandInnen ohne musikalische Praxis der Fall ist. Musikpräferenz führt laut unserer Hypothese dazu, dass im präferierten Genre bzw. den präferierten Genres eine bessere Subgenre-

Differenzierung zu betrachten ist als innerhalb der weniger präferierten Genres. Dazu lässt sich

das präferierte übergeordnete Genre auch klarer von den restlichen Genres differenzieren.

Das Forschungsvorhaben gliedert sich in zwei Teilprojekte auf, eine reine Verhaltensstudie und eine kombinierte Studie, in welcher sowohl Verhaltensdaten als auch fMRT-Daten erhoben werden sollen. In Letzterem erwarten wir zusätzlich zu den oben stehenden Hypothesen, dass die interessanten Gehirnareale für die fMRT-Erhebung im primären auditorischen Kortex, Planum polare, Planum temporale und dem STG liegen werden. In diesen Arealen sollten sich unterschiedliche Aktivierungen je nach Genre und Ausprägung der Musikeigenschaften finden lassen (Alluri et al. 2012, Casey et al. 2012).

# 14. Hauptzielkriterien:

Hauptzielkriterium dieser Pilotstudie ist es, die neuronale Verarbeitung verschiedener Musikgenres bei unterschiedlichen ProbandInnengruppen aufzuzeichnen. Dieses Ziel wird in Teilprojekt 1 durch die Erfassung von Verhaltensdaten während einer behavioralen Testung am Computer erreicht, bei der die unterschiedlichen Musikstimuli in Relation zueinander gesetzt werden sollen. In Teilprojekt 2 werden zusätzlich zu den Verhaltensdaten auch die neuronalen Veränderungen während des Hörens der Musikstimuli durch fMRT-Technik gemessen. fMRT eignet sich dabei als Zielgröße insbesondere, weil sie eine sehr gute räumliche und gute zeitliche Auflösung der Daten bietet. Die so erhobenen Verhaltens- und fMRT-Daten werden in einer abschließenden Analyse mit den extrahierten Musikeigenschaften und den Daten aus rechenbasierten Modellen verglichen.

# 15. Probandinnenzahl

Bei fMRT-Studien werden keine Effektstärken angegeben, weshalb die Begründung der ProbandInnenzahl aus der Literatur erfolgt. Um signifikante Ergebnisse zur unterschiedlichen Verarbeitung von Musikgenres zu erhalten, streben wir eine Stichprobengröße von 20-30 ProbandInnen pro Teilprojekt an. Casey und Kollegen (2012) gelang es, mit 15 ProbandInnen signifikante Ergebnisse zur Lokalisierung der Verarbeitung der Musikeigenschaften im STG zu erhalten. Andere Studien zur Musikgenre-Differenzierung arbeiteten mit einer Stichprobengröße von 20 ProbandInnen (Hanke et al. 2015, Güclü et al. 2016). Da diese Studie eine genauere Differenzierung der Musikgenres vornimmt als bisherige und um mögliche Probleme wie z.B. Messfehler bei den fMRT-Daten ausgleichen zu können, planen wir, jeweils 20 bis 30 ProbandInnen in die beiden Teilprojekte der Studie einzuschließen.

Insgesamt sollen also bis zu 60 ProbandInnen für das Projekt rekrutiert werden, von denen 30 an der reinen Verhaltensstudie (Teilprojekt 1) und 30 an der kombinierten Studie (Teilprojekt 2)



teilnehmen. Die Rekrutierung erfolgt über Aushänge und den E-Mailverteiler der Uni Marburg (siehe Anhang I). Die ProbandInnen dürfen nicht an beiden Teilprojekten teilnehmen, um Wiederholungseffekte zu vermeiden.

# 16. Besonders schutzbedürftige Personen

Kein Einschluss von Minderjährigen und nicht einwilligungsfähigen Erwachsenen.

#### 17. Einschluss- und Ausschlusskriterien

#### Einschlusskriterien:

- Alter zwischen 18 und 29 Jahren. Studien haben gezeigt, dass die funktionellen Aktivierungsmuster, gemessen mittels fMRT, in Abhängigkeit zum Alter der untersuchten ProbandInnen stehen und es für gewöhnlich zu einer Reduktion des BOLD-Signals bei älteren ProbandInnen kommt (z.B. Hesselmann et al. 2001).
- normales Hörvermögen

### Ausschlusskriterien

- Drogen- und Alkoholabusus
- neurologische oder psychiatrische Vorerkrankungen
- körperliche Erkrankungen, die nach Art und Schwere mit den geplanten Untersuchungen interferieren, Einfluss auf die zu untersuchenden Parameter haben können oder die ProbandInnen während des Untersuchungsablaufes gefährden könnten
- medizinische Kontraindikationen gegen die Durchführung einer fMRT-Untersuchung (z.B. Metallteile im Körper wie Implantate, Hörgeräte, Herzschrittmacher, Infusionspumpen, chirurgische Schrauben oder Platten nach Knochenbruch, Metallsplitter, Spirale bei Frauen, etc.)
- Schwangerschaft
- Unfähigkeit, das Studienprotokoll einzuhalten

Der Ein- und Ausschluss in die fMRT-Untersuchung erfolgt unter Zuhilfenahme eines Zusatzfragebogens (siehe Anhang I), der insbesondere die möglichen medizinischen Kontraindikationen gegen die Durchführung der fMRT-Untersuchung aufzeigt.

# 18. Darlegung des statistischen Auswertverfahrens

Die Auswertung der MRT-Daten erfolgt mit einer Vorverarbeitungspipeline in Python, die Elemente der Programme AFNI, FSL, FreesSurfer, ANTs und SPM12 enthält. Zusätzlich und für die behavioralen Daten werden Statistikpakete in Python verwendet.

#### Teilprojekt 1

1. Die erhobenen Daten aus dem Verhaltensexperiment geben Werte für die Distanz zwischen den einzelnen Musikstimuli bei einer räumlichen Anordnung durch die ProbandInnen an. Über diese Distanzwerte wird die Ähnlichkeit der Stimuli untereinander definiert. So erhält man beispielsweise einen Wert, der die von den ProbandInnen empfundene Ähnlichkeit zwischen Funk und Soul beschreibt. Da für alle 20 Genres die Distanzwerte miteinander verglichen werden erhält man so pro ProbandIn eine 20x20 Distanzmatrix, eine sogenannte Representational Dissimilarity Matrix (RDM) (Kriegeskorte et al. 2008).



2. Zusätzlich werden die Informationen aus den von den ProbandInnen ausgefüllten Fragebögen zu Musikpräferenz und musikalischem Training (siehe 19.) mit in die Analyse eingeschlossen und untersucht, inwiefern diese Aspekte eine Auswirkung auf die Werte der RDMs hatten. Dazu werden die Daten der ProbandInnen basierend auf den Fragebögen in verschiedene Gruppen eingeteilt (z.B. Musiker und Nicht-Musiker) und jeweils eine Durchschnitts-Matrix erstellt, welche dann über die Gruppen hinweg verglichen werden.

# Teilprojekt 2

- 1. Die Auswertung der Verhaltensdaten geschieht wie oben stehend beschrieben.
- 2. Um Informationen aus den Aktivierungsmustern der erfassten fMRT-Daten zu extrahieren, wird die sogenannte multi-voxel pattern analysis (MVPA) genutzt. Dies beinhaltet die Anwendung von Musterklassifizierungsalgorithmen auf Multi-Voxel-Aktivierungsmuster, was im Gegensatz zur klassischen Voxel-für-Voxel-Analyse eine sensiblere Untersuchung erlaubt und auch Voxel einschließt, die alleinstehend nicht signifikant aktiviert sind, ohne über mehrere Voxel zu mitteln (Norman et al. 2006). Durch die MVPA werden aus den funktionellen Daten, die Aktivierungsmuster in den Regionen von Interesse (ROI) extrahiert, die für die weitere Analyse notwendig sind.
- 3. Zwischen den so erhaltenen Aktivierungsmustern einer ROI in Reaktion auf eine Stimuluspräsentation werden nun ähnlich wie bei den Verhaltensdaten die Ähnlichkeitsbeziehungen berechnet. Dies geschieht mittels einer Distanzberechnung zwischen den Aktivierungen, wobei die Methode des "Fisher Linear Discriminant Contrast" genutzt wird, welche den standardmäßig vorhandenen "positive bias" der Datenpunkte ausräumt und einen zuverlässigen Wert für die Distanz zwischen zwei Datenpunkten liefert (Kriegeskorte et al. 2007). Daraufhin erhält man auch hier beispielsweise einen Wert, der die Ähnlichkeit der Aktivierungsmuster in Reaktion auf Funk im Vergleich zu Soul beschreibt. Auf diese Weise werden pro ROI die Aktivierungsmuster aller 20 Genres miteinander verglichen und man erhält eine 20x20 RDM (Kriegeskorte et al. 2008).
- 4. Die in 1. und 3. beschriebene Distanzberechnung wird nicht nur auf die Verhaltens- und MRT-Daten angewandt, sondern auch genutzt, um die Ähnlichkeit zwischen den für ein Genre typischen Musikeigenschaften zu berechnen. So erhält man hier beispielsweise eine Matrix, die die Distanz zwischen der Ausprägung von Timbre bei Funk und Soul abbildet. Auch zu den Ergebnissen der rechenbasierten Modellen werden so RDMs erstellt, sodass für die finale Analyse für jeden methodischen Ansatz und jede ROI eine 20x20 Matrix vorliegt, die die Distanzen zwischen den Genres unter verschiedenen Gesichtspunkten aufzeigt. Diese Matrizen können dann wiederum miteinander korreliert werden und aufzeigen, inwiefern sich die Ergebnisse zur Verschiedenheit von Musikgenres in den unterschiedlichen methodischen Ansätzen ähneln.
- 5. Zusätzlich werden auch hier die Informationen aus den von den ProbandInnen ausgefüllten Fragebögen zu Musikpräferenz und musikalischem Training (siehe 19.) mit in die Analyse eingeschlossen und untersucht, inwiefern diese Aspekte eine Auswirkung auf die Werte der RDMs hatten. Dazu werden die Daten der ProbandInnen basierend auf den Fragebögen in verschiedene Gruppen eingeteilt (z.B. Musiker und Nicht-Musiker) und jeweils eine Durchschnitts-Matrix erstellt, welche dann über die Gruppen hinweg verglichen werden.



# **Belastung und Risiko**

# **19.** Darlegung und Angabe aller projektbedingten Handlung am Patienten oder Probanden Das Forschungsvorhaben gliedert sich in zwei Teilprojekte (TP), die beide dieselben Stimuli nutzen und experimentell ähnlich aufgebaut sind.

### 19.1 TP1: Verhaltensstudie

# Vorbereitung

Zuerst erfolgt eine Aufklärung der ProbandInnen über den genauen Ablauf der Studie und eine schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der Studie (siehe Anhang I). Vor dem eigentlichen Experiment füllen die ProbandInnen noch zwei Tests zur Musikpräferenz aus (*Music Preference Questionnaire* (MPQ-R; Nater et al. 2005) & *Short Test of Music Preferences* (STOMP; Rentfrow & Gosling 2003); siehe Anhang II), um diese Angaben später als zusätzliche Variable in der Analyse nutzen zu können. Zusätzlich werden mit den ProbandInnen noch ein Test zum Ausschluss von Amusie (*Montreal Battery of Evaluation of Amusia* (MBEA; Peretz et al. 2003); siehe Anhang II) und der *Musical Ear Test* (MET; Wallentin et al. 2010; siehe Anhang II) zur Messung der musikalischen Kompetenz durchgeführt. Für diese vier Tests müssen insgesamt ca. 65 Minuten aufgewendet werden.

#### Durchführung

Die ProbandInnen führen in einem ruhigen, ablenkungsfreien Raum mithilfe eines Laptops und hochwertiger Kopfhörer eine sogenannte multidimensionale Skalierung durch. Dazu bekommen sie 20 6-sekündige Musikstimuli (ein Stimulus pro Genre) in unterschiedlichen Kombinationen randomisiert präsentiert, sollen diese jeweils anhören und dann basierend auf ihrer Ähnlichkeit in einen räumlichen Zusammenhang setzen (Methode nach Kriegeskorte und Mur (2012)). Je konsistenter und damit stabiler diese räumliche Distanz zwischen den einzelnen Stimuli über die verschiedenen Trials hinweg gesetzt wird, desto kürzer dauert das Experiment. Durchschnittlich werden ca. 40 Minuten für das Experiment veranschlagt.

Insgesamt (mit Aufklärung und Fragebögen) wird das Teilprojekt somit ca. 1 Stunde und 50 Minuten dauern.

# Sicherheit und mögliche Nebenwirkungen

Bei der Verhaltensstudie ist mit keinen Nebenwirkungen zu rechnen.

#### 19.2 TP2: Verhaltensstudie und fMRT-Messung

# Verhaltensstudie

Die Verhaltensstudie wird an einem anderen Tag (in jedem Fall nach der fMRT-Messung) wie in 19.1 beschrieben durchgeführt.

#### Vorbereitung

Einen Tag vor Durchführung des Experiments erfolgt eine Aufklärung der ProbandInnen über den Ablauf und die Risiken der Untersuchung. Die schriftliche Einwilligung hinsichtlich der Studienteilnahme (Einwilligungserklärung, siehe Anhang I) erfolgt dann am Tag der Untersuchung, nachdem der/die ProbandIn genügend Bedenkzeit hatte.

Im Anschluss werden die ProbandInnen auf ihre Eignung zur Teilnahme an der Studie getestet. Es wird eine Befragung der ProbandInnen durchgeführt, um sicherzustellen, dass sich keine Metallobjekte im Körper befinden oder andere Krankheiten vorliegen, die ein Ausschlusskriterium für die Studie darstellen (siehe Anhang I).



### Durchführung

Während der Bildgebungsverfahren liegt der/die ProbandIn entspannt auf dem Untersuchungstisch im MRT. Der Kopf der ProbandInnen liegt während der Untersuchung links und rechts mit Schaumstoff gepolstert in einer Kopfspule, um Bewegungsartefakte zu vermeiden und die Lautstärkebelastung für die ProbandInnen zu minimieren. Die verwendeten MRT-Sequenzen entsprechen den vom Hersteller empfohlenen Standard-Sequenzen. Neben der funktionellen Sequenz wird eine anatomische, T1-gewichtete 3D-Aufnahme des Schädels akquiriert (ca. 5 Min). Die sich anschließenden fMRT-Sequenzen dauern zusammen max. 50 Minuten, sodass sich, inklusive Lagerung der ProbandInnen, eine Messzeit von max. 60 Minuten im MRT-Scanner pro ProbandIn ergibt. Die Untersuchungen werden an einem 3 Tesla MR-Scanner am Fachbereich Medizin, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Philipps-Universität Marburg durchgeführt. Das Paradigma wird mittels Projektion über ein Projektor-Spiegel-System und mittels fMRT-kompatiblen Kopfhörern präsentiert. Eine Beobachtung der ProbandInnen im MRT ist über eine Kamera immer gewährleistet.

#### Strukturelles MRT

Zu Beginn des Experiments wird eine Localiser-Sequenz gemessen, worauf dann die strukturelle, T1-gewichtete MRT-Messung folgt. Diese Messungen dauern ca. 5 Minuten.

#### Funktionelles MRT

Während der fMRT-Messung wird den ProbandInnen auf dem Projektor-Spiegel-System ein Spielfilm ohne Ton, aber mit Untertiteln präsentiert. Zeitgleich werden über die fMRT-kompatiblen Kopfhörer nacheinander 6-sekündige auditorische Stimuli präsentiert, die jeweils einem repräsentativen Stück für eines der 20 Musikgenres entnommen sind. Zwischen den Stimuluspräsentationen liegt jeweils eine variable Pause von 4 oder 6 Sekunden, in denen die ProbandInnen keine auditorische Stimulation erhalten. Diese Pause ist notwendig, um die Überschneidungen in den Aktivierungen für aufeinanderfolgende Stimuli zu vermeiden. Die 20 verschiedenen Stimuli werden in randomisierter Reihenfolge präsentiert. Ein Block besteht dabei aus zwei solchen Durchläufen (insgesamt also ca. 7:20 min), die direkt aufeinander folgen. Danach folgt eine Pause von 1 oder 2 Minuten, bevor der nächste Block beginnt. Um aussagekräftige fMRT-Daten zu erhalten, gibt es insgesamt 6 solcher Blöcke, wodurch es zu einer Gesamtdauer der funktionellen Datenerfassung von ca. 50 Minuten kommt. Die ProbandInnen haben während dieser Zeit keine aktiven Aufgaben zu erfüllen, sondern sollen sich nur passiv den Film ansehen.

Insgesamt (mit Aufklärung, Fragebögen und Verhaltenstestung) wird das Teilprojekt somit ca. 3h dauern.

### Sicherheit und mögliche Nebenwirkungen

Bei der MRT handelt es sich um ein bildgebendes Verfahren, das im klinischen Alltag routinemäßig genutzt wird. Es gibt bisher keine Befunde über aufgetretene Nebenwirkungen. Es sind keine Risiken des Verfahrens bekannt, sofern die Ausschlusskriterien beachtet werden (keine Untersuchung von ProbandInnen mit metallischen Implantaten etc. im MRT).

#### 20. Abbruchkriterien

Die ProbandInnen können jederzeit und ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden bzw. jeden Teil der Untersuchung (einschließlich MRT-Messung) abbrechen. Den ProbandInnen wird mitgeteilt, dass ein Abbruch der Studie keinerlei negative Folgen für sie mit sich trägt. Während der MRT-Untersuchung haben die ProbandInnen durch Betätigung eines Notfallknopfes jederzeit die Möglichkeit, das Experiment zu beenden. Zusätzlich werden die ProbandInnen, wenn



möglich (z.B. in kleinen Messpausen), immer wieder gefragt, wie sie sich fühlen, um Zwischenfällen vorzubeugen.

# 21. Welche Art der Dokumentation ist vorgesehen?

Die Fragebögen sind im Anhang II enthalten. Die darauffolgende Dokumentation aller erhobenen Daten erfolgt elektronisch und ist pseudonymisiert, sodass sie nur mit einer separat vom Versuchsleiter aufbewahrten Schlüsselliste aufgelöst werden kann. Genaueres zum Pseudonymisierungsprozess und der weiteren Verwendung der Daten wird in Punkt D. Datenschutz dieses Antrags erläutert.

22. Wie viele Studien werden in Ihrer Klinik/Abteilung an gleichen Patientengruppen der gleichen Indikation durchgeführt; Angabe der Anzahl konkurrierender Studien/Projekte Es werden keine Patienten eingeschlossen.

# 23. Rekrutierung

Dauer der Rekrutierung (TP1): November 2017 - März 2018.

Dauer der Rekrutierung (TP2): Januar - April 2018.

Rekrutierungsort: Universitäre Einrichtungen in Marburg.

Rekrutierungsverfahren: E-Mail an den Studenten- und Mitarbeiterverteiler der Philipps-Universität Marburg, Aushänge an der Philipps Universität Marburg (siehe Anhang I).

#### 24. Aufwandsentschädigung für Patienten/Probanden

Die ProbandInnen erhalten eine Aufwandsentschädigung in Form von Versuchspersonenstunden oder 10€ pro Stunde. In Teilprojekt 1 erhalten die ProbandInnen somit insgesamt 17,50€ oder 1,75 Versuchspersonenstunden. In Teilprojekt 2 sind es 30€ oder 3 Versuchspersonenstunden. Außerdem können die ProbandInnen zusätzlich eine CD mit ihren strukturellen Daten erhalten.

# C. Aufklärung und Zustimmung

# 25. Aufklärungsblatt, Einwilligungserklärung

Die ProbandInnen werden ausführlich mittels einer schriftlichen Probandeninformation (Anhang I) über den Sinn der Untersuchung und die Risiken der Teilnahme vom Studienleiter aufgeklärt. Vor Beginn der Untersuchung muss jede(r) ProbandIn eine schriftliche Zustimmung erteilen. In der Probandeninformation wird darauf hingewiesen, dass es sich bei der Studie um eine Forschungsstudie handelt und somit keine neuroradiologische Befundung der MR-Bilder im Sinne einer klinisch orientierten Diagnostik stattfindet. Dennoch wird darauf eingegangen, dass es vorkommen kann, dass in den MR-Bildern Signalauffälligkeiten entdeckt werden, die eine mögliche klinische Relevanz haben ("Zufallsbefund"). Es wird klargestellt, dass, falls sich bei der Untersuchung Anhaltspunkte für einen Zufallsbefund ergeben, die Versuchsleiter die ProbandInnen persönlich darüber informieren und eine neuroradiologische Diagnostik empfehlen.

#### 26. Wer informiert/ wer klärt auf?

Die Aufklärung über die Studie wird vom Studienleiter durchgeführt. Der Studienleiter unterzeichnet das Einwilligungsformular nach der Unterzeichnung durch die ProbandInnen. Der aufklärende



Studienleiter wird sicherstellen, dass der Inhalt des Informationsblattes von den ProbandInnen vollständig verstanden wird. Das Original der unterzeichneten Einwilligung bleibt beim Untersucher, eine Kopie erhält der/die ProbandIn.

#### D. Datenschutz

### 27. Datensammlung

Die Daten werden über die Vergabe von ProbandInnencodes pseudonymisiert, wodurch keine Zuordnung der Identität der ProbandInnen ohne Schlüsselliste erfolgen kann.

Um nach den Richtlinien guter wissenschaftlicher Praxis offene und reproduzierbare Forschung zu ermöglichen, sollen die erhobenen Daten nach Beendigung der Projekts auf den etablierten Open-Science-Plattformen openfmri (https://openfmri.org/) und github (https://github.com/) anderen Forschungsgruppen in der Neurowissenschaft zur Verfügung gestellt werden. Dazu wird ein sogenanntes Defacing vorgenommen, bei welchem die Gesichter und damit die Erkennungsmerkmale der ProbandInnen aus den fMRT-Daten entfernt werden (z.B. Hanke et al. 2017). Damit ist eine Zuordnung der Daten zu den einzelnen ProbandInnen durch Gesicht oder Zähne nicht mehr möglich. Die ProbandInnen erhalten dazu separates Informationsmaterial, welches standardmäßig in der offenen Forschung verwendet wird (*Open Brain Consent Documentation*, siehe Anhang I), und können selbst entscheiden, ob sie dieser Verwendung ihrer Daten zustimmen oder nicht. Ein Nicht-Zustimmen bedeutet keinen Ausschluss von der Studie und zieht keine Nachteile für die ProbandInnen mit sich.

# 28. Speicherung und Übermittlung

Alle in den Computer eingegebenen Daten sind nur anhand des ProbandInnencodes identifizierbar, sodass sichergestellt wird, dass die Identität der ProbandInnen anonym bleibt.

Für diesen Pseudonymisierungscode werden die ProbandInnen gebeten fünf Zahlen ihrer Wahl von 0 bis 100 mit zwei frei gewählten Großbuchstaben zu kombinieren (\*\*\*\*\* XX). Die Verbindung zwischen Messdaten und der Identität der ProbandInnen kann dann nur mit einer Schlüsselliste hergestellt werden. Diese wird getrennt von den Messdaten in einem verschlossenen Schrank in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie aufbewahrt und zwei Jahre nach Abschluss der Untersuchung gelöscht. Die ProbandInnen werden schriftlich darüber informiert, dass die Daten in einem Computer gespeichert und analysiert werden und dass die vertrauliche Behandlung entsprechend der Datenrechtslage gewährt bleibt.

29.	Information	des Hausarztes/	behandelnden	Arztes (	(Schweigepflichter	ntbindung)
Kei	ine.					

30. Untersch	rift	
Marburg, der		
ivial burg, der	Datum, Unterschrift des Projektleiters	



#### Referenzen

- Alluri, V., Toiviainen, P., Jääskeläinen, I. P., Glerean, E., Sams, M., and Brattico, E. (2012). Large-scale brain networks emerge from dynamic processing of musical timbre, key and rhythm. *NeuroImage* 59, 3677–3689. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.11.019.
- Casey, M., Thompson, J., Kang, O., Raizada, R. & Wheatley, T. (2012). Population codes representing musical timbre for high-level fMRI categorization of music genres. In Machine Learning and Interpretation in Neuroimaging, Vol. 7263, G. Langs,I. Rish,M. Grosse-Wentrup & B. Murphy (Eds.), 36–41.Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag.
- Casey, M. (2017). Music of the 7Ts: Predicting and decoding multivoxel fMRI responses with acoustic, schematic, and categorical music features. *Frontiers in Psychology* 8, 1-11, doi: 10.3389/fpsyg.2017.01179.
- Güclü, U., Thielen, J., Hanke, M. and van Gerven, M.A.J. (2016). Brains on Beats. In *Advances in Neural Information Processing Systems*, 2101-2109.
- Halchenko, Y. (2017). Open Brain Consent Documentation. Release 0.0.2.dev. https://media.readthedocs.org/pdf/open-brain-consent/latest/open-brain-consent.pdf (zuletzt abgerufen am 01.11.2017, 10:15 Uhr).
- Hanke, M., Dinga, R., Häusler, C., Guntupalli, J.S., Casey, M., Kaule, F.R. and Stadtler, J. (2017). High-resolution 7-Tesla fMRI data on the perception of musical genres an extension to the studyforrest dataset. *F1000Research*, doi: 10.12688/f1000research.6679.1.
- Hesselmann, V., Weber, O.Z., Wedekind, C., Krings, T., Schulte, O., Kugle, H., Krug, B., Klug, N. and Lackner, K.J. (2001). Age related signal decrease in functional magnetic resonance imaging during motor stimulation in humans. *Neuroscience Letters*, *308* (3), 141-144, doi: 10.1016/S0304-3940(01)01920-6.
- Hinds, O., Ghosh, S., Thompson, T.W., Yoo, J.J., Whitfield-Gabrieli, S., Triantafyllou, C., and Gabrieli, J. D.E. (2011). Computing moment-to-moment BOLD activation for real-time neurofeedback. *NeuroImage*, 54(1), 361–368. http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.07.060.
- Kriegeskorte, N. and Bandettini, P. (2007). Analyzing for information, not activation, to exploit high-resolution fMRI. *NeuroImage* 38, 649-662, doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.02.022.
- Kriegeskorte, N., Mur, M. and Bandettini, P. (2008). Representational similarity analysis connecting the branches of systems neuroscience. *Frontiers in systems neuroscience*, 2, 1-28, doi: 10.3389/neuro.06.004.2008.
- Kriegeskorte, N. and Mur, M. (2012). Inverse MDS: Inferring dissimilarity structure from multiple item arrangements. *Frontiers in Psychology, 3*, 1-13, doi: 10.3389/fpsyg.2012.00245.
- Nater, U. (2003). Musikpräferenz-Fragebogen (MPQ-R). https://www.uni-marburg.de/fb04/team-nater/pdf/MPQ-R.pdf (zuletzt abgerufen am 01.11.2017, 10:40 Uhr).



- Norman, K.A., Polyn, S.M., Detre, G.J. and Haxby, J.V. (2006). Beyond mind-reading: multi-voxel pattern analysis of fMRI data. Trends in Cognitive Sciences, *10* (9), 424-430, doi: 10.1016/j.tics.2006.07.005.
- Peretz, I, Champod, A. S. and Hyde, K (2003). Varieties of Musical Disorder. The Montreal Battery of Evaluation of Amusia. Annals of the New York Academy of Sciences, 999, 58-75, doi: 10.1196/annals.1284.006.
- Rentfrow, P. J. and Gosling, S. D. (2003). The do re mi's of everyday life: The structure and personality correlates of music preferences. Journal of Personality and Social Psychology, 84, 1236-1256.
- Wallentin, M., Nielsen, A. H., Friis-Olivarius, M., Vuust, C. and Vuust, P. (2010). The Musical Ear Test, a New Reliable Test for Measuring Musical Competence. Learning and Individual Differences, 20(3), 188-196, doi: 10.1016/j.lindif.2010.02.004.