

Mozart-forte, Folk-retard, Rap-mite

Anxiolytische, analgetische und antiphlogistische Effekte von Musik

M. Spitzer, Ulm

Gut hundert Jahre ist es her, dass der US-Amerikanische Chirurg Evan O'Neal Kane im *Journal of the American Medical Association* (JAMA) über die Auswirkung der Nutzung eines Grammophons im Operationssaal berichtete (► Abb. 1). Er verwendete es explizit als Anxiolytikum, d.h. als „Mittel zur Beruhigung und Ablenkung meiner Patienten vom Horror ihrer Situation bei Einleitung der Narkose und während Operationen in Lokalanästhesie. Das Grammophon spricht, singt oder spielt, ganz egal wie ängstlich, beschäftigt oder abgelenkt der Chirurg, Anästhesist oder die Assistenten sind, und füllt die Ohren der erregten Patienten mit angenehmen Tönen und seinen Geist mit anderen Gedanken als seinen gegenwärtigen Gefahren“ (12, S. 1829). Der Chirurg bedankt sich übrigens am Ende seines Schreibens beim anästhesiologischen Kollegen für die „Auswahl der Platten, die in bewundernswerter Weise dem Geschmack und Temperament des Patienten entsprechend erfolgte.“ Schon damals war also klar, dass der Patient die Musik *mögen* muss, damit sie wirkt.

Das Grammophon spricht, singt oder spielt, ganz egal wie ängstlich, beschäftigt oder abgelenkt der Patient oder die Ärzte sind.

„Wenn man die Assistenten auffordert, [bei der Operation] ein Gespräch mit dem unter Lokalanästhesie operierten Patienten zu führen, kommt es oft vor, dass sie diesen immer wieder danach fragen wie es ihm gehe und ob er Schmerzen verspüre und

ihm damit nur noch mehr seine Leiden bewusst machen; und nachdem erschöpfend über das Wetter gesprochen worden war und es unmöglich scheint, irgendein Gesprächsthema zu finden, setzt plötzlich eine Totenstille ein. Nicht selten bittet der Patient darum, dass das Grammophon nach seinem Ablaufen wieder in Gang gesetzt wird, und viele Patienten sprechen angeregt mit dem Anästhesisten über die gespielten Inhalte während der gesamten Operation.“

Musik bewirkt die Aktivierung von Bereichen, die mit Belohnung und positiven Werten einhergehen.

Hundert Jahre später wissen wir einerseits viel mehr über die kognitiven und vor allem emotionalen Auswirkungen von Musik, und es gibt sogar eine ganze Reihe von funktionellen Bildgebungsstudien, die vor allem Aktivierung von Bereichen, die mit Belohnung und positiven Werten einhergehen, zeigen (sowie – wenn auch weniger konsistent – mit der Deaktivierung von Bereichen, die mit Angst in Verbindung gebracht werden; vgl. 3, 14, 19, 25).

Andererseits wird jedoch mittlerweile mit Propofol operiert und endoskopiert – vor allem wegen dessen wunderbarer Nebenwirkung: Der Patient kann sich hinterher an nichts erinnern. Propagiert eine Schweizer Studie (6) an 32 Patienten noch vor 20 Jahren Musik bei der Gastroskopie – die Patienten hatten vergleichsweise ein geringeres Angstniveau und geringere Konzentrationen von Stresshormonen (ACTH und Cortisol) im Blut –, so scheint das Interesse an dieser Intervention nachgelassen zu haben. Damit erleidet die Musik in der Medizin das gleiche Schicksal wie an den Schulen: als „Nebensache“ wird sie immer weniger beachtet. Dabei gibt es – in beiden Bereichen – neuere Studien, die klar zei-

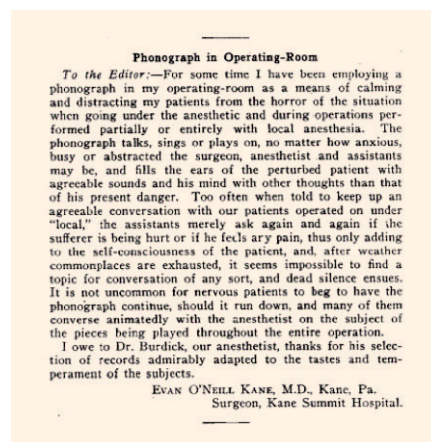


Abb. 1 Faksimile des in JAMA abgedruckten Leserbriefes von Kane aus dem Jahr 1914.

gen, dass Musik durchaus bedeutsame positive Effekte haben kann.¹

Eine neuere Studie an 180 Patienten beispielsweise zeigte eine hoch signifikante Angstreduktion durch Musik vor Gastro- oder Koloskopien (► Abb. 2). Auch bei Zystoskopien wurde Musik mit Erfolg zur Anxiolyse und zur Analgesie eingesetzt, wie die in ► Abbildungen 3 und 4 dargestellten Daten zeigen.

Musik bewirkt, dass die Aktivität der Amygdala ab- und die des Nucleus accumbens zunimmt.

Die durch Musik bewirkte Anxiolyse lässt sich unschwer in ein affektiv-kognitiv-neurowissenschaftliches Gesamtverständnis der zentralnervösen Mechanismen von Angsterleben einordnen: Musik bewirkt, dass die Aktivität der Amygdala (zuständig für Angst) ab- und die des Nucleus accumbens (zuständig für positive Emotionen) zunimmt. Mit einer entsprechenden Erklärung der analgetischen Effekte von Musik

Nervenheilkunde 2015; 34: 825–828

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Dr. Manfred Spitzer, Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie III
Leimgrubenweg 12, 89075 Ulm

© Schattauer 2015

Nervenheilkunde 10/2015

1 Im Folgenden geht es nur um Medizin. Zu Musik in der Bildung vgl. 21, 22

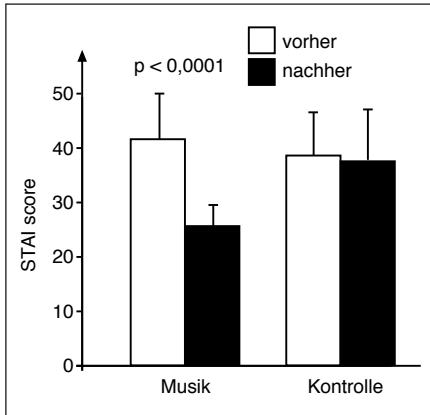


Abb. 2 Einfluss von 15 Minuten Musik (individuell von den Patienten im Gespräch mit einem Musiktherapeuten ausgewählt) auf die Angst kurz vor einer Endoskopie (nach Daten aus 5). Die Reduktion der Zustands-Angst (gemessen mit dem State-Trait Anxiety Inventory, STAI) in der Musik-Gruppe ($n = 92$) war mit $p < 0,0001$ hoch signifikant.

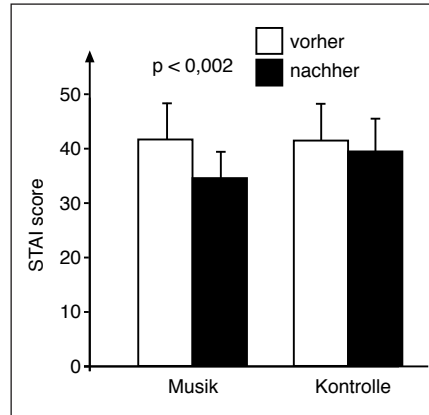


Abb. 3 Zustands-Angst vor und nach einer Zystoskopie bei insgesamt 124 Patienten, die während der Prozedur randomisiert entweder Musik ihrer Wahl oder keine Musik hören konnten (nach Daten aus 26).

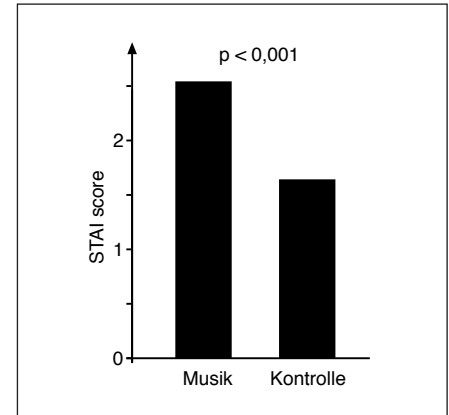


Abb. 4 Auf einer visuellen Analogskala nach einer Zystoskopie bei insgesamt 124 Patienten angegebene Schmerzen in Abhängigkeit davon, ob die während der Prozedur Musik ihrer Wahl oder keine Musik hören konnten (nach Daten aus 26).

tut man sich da schon schwerer. Diese sind ebenfalls schon sehr lange bekannt und beispielsweise in einer Studie an 5000 Patienten während einer Zahnbehandlung sehr gut dokumentiert, wie ein im Jahr 1960 im Fachblatt *Science* publizierter Artikel zeigt (7).

Erst im vergangenen Jahr wurde experimentell klar gezeigt, dass der schmerzlin-

dernde Effekt von Musik nicht einfach nur ein Placebo-Effekt ist. Das könnte er nämlich sein: Man hört Musik, die man mag (in der Studie ist von „well-loved music“ die Rede) und *erwartet* daher eine Schmerzreduktion, die dann aufgrund genau dieser Erwartung – und *nicht* aufgrund der Musik – auch eintritt. Wie geht man dem näher auf den Grund?

An 48 gesunden Probanden im Alter von 18 bis 50 Jahren wurde ein zweistufiges Experiment durchgeführt, bei dem zunächst 36 Probanden ermittelt wurden, die zuverlässig und über zwei Sitzungen konsistent milde von mäßigen Schmerzen² unterscheiden konnten, wobei jeder Proband einzeln im Hinblick auf die Reizstärke (ein thermischer Reiz) „kalibriert“ wurde. Danach wurde in drei Gruppen zu je zwölf Personen randomisiert, wobei die eine

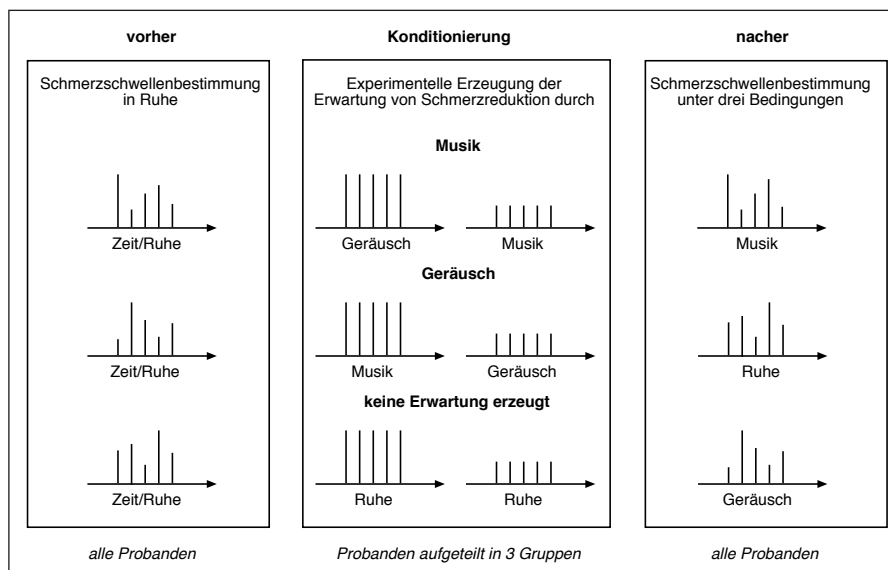


Abb. 5 Übersicht zum experimentellen Design der Studie von Hsie und Mitarbeitern (11; nach Figure 2, übersetzt und vereinfacht durch den Autor). Die einzelnen Striche symbolisieren Schmerzreize, deren Höhe die Intensität der Reize.

- Die Probanden mussten für jeden Reiz die Stärke der Schmerzen auf einer Skala von 0 (keine Schmerzen) bis 100 (unerträgliche Schmerzen) angeben und wurden so stimuliert, dass sie bei den schwachen Schmerzen Ratings zwischen 20 und 40 und bei den mäßigen Schmerzen Ratings von 55 bis 70 angaben. Bei der Wiederholungsmessung war besonders die Konsistenz der Angaben wichtig. Nur Probanden, die konsistente Angaben machen konnten, nahmen am Experiment teil, so dass 58 Personen rekrutiert werden mussten, um 48 (32 davon weiblich; Durchschnittsalter 27 Jahre) untersuchen zu können.
- Das hört sich komplizierter an als es ist – wir alle kennen das: Wenn man Schmerzen erwartet, sind sie besonders schlimm, und wenn man erwartet, dass man keine Schmerzen hat, dann sind sie auch geringer. Das kann man lernen, indem man Musik oder das Geräusch immer wieder mit einem geringeren Schmerzreiz gemeinsam erlebt, und den jeweils anderen Reiz zusammen mit dem anderen akustischen Stimulus (Geräusch oder Musik). Mit solchen Experimenten wird schon seit Jahrzehnten der Placebo-Effekt genauer untersucht (15, 16, 24).

Gruppe durch entsprechende Konditionierung lernte, von ihrer Lieblingsmusik oder von einem (Kontroll-) Geräusch eine Schmerzlinderung zu erwarten.³ Die dritte Gruppe wurde nicht akustisch konditioniert und erhielt nur die Schmerzreize (vgl. ► Abb. 5). Die Reihenfolge der Reize (schwach/mittel) wurde ebenfalls randomisiert und zudem wurden beide Arme für die Schmerzreize verwendet, um eine Überstimulation mit Schmerzreizen zu vermeiden.

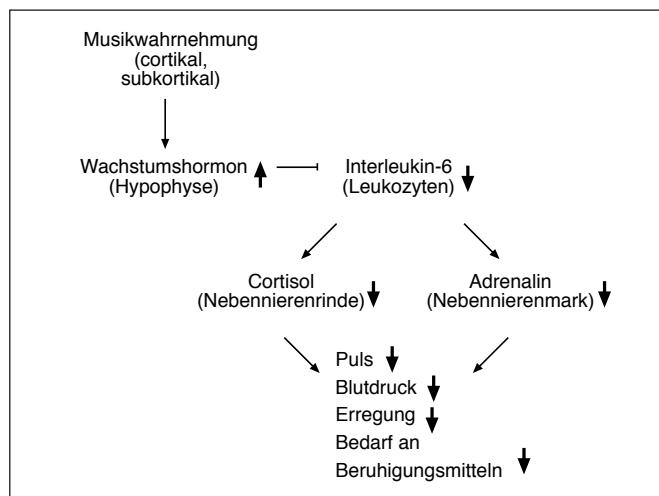
Der schmerzlindernde Effekt von Musik ist *kein* Placebo-Effekt

Danach wurden die Erwartungen der Probanden im Hinblick auf die Wirksamkeit der Konditionierungsprozedur zur Schmerzreduktion erfragt und dann bei *allen* Probanden die Schmerzempfindlichkeit unter den drei Bedingungen (Musik, Geräusch, Stille) untersucht. Mittels einer 3x3-Varianzanalyse (drei Konditionierungs-Bedingungen, drei Untersuchungsbedingungen) wurden dann die Auswirkungen der Konditionierungen auf die Schmerzwahrnehmung ermittelt. Schließlich wurden die Auswirkungen der Musik an einer weiteren Gruppe von 12 Probanden repliziert (nur Musik-Konditionierung).

Insgesamt zeigt sich ein deutlicher Effekt der Lieblingsmusik, der sich als *unabhängig* von den Erwartungen herausstellte. Diese Erwartungen waren durchaus vorhanden, hatten jedoch keinen Einfluss auf die Stärke der erlebten Schmerzen. Dies lässt den Schluss zu, dass Musik einerseits und positive Erwartungen andererseits über den gleichen Mechanismus auf Schmerzen einwirken: Das dopaminerge Belohnungssystem (VTA, Nucleus accumbens) und dessen Modulation des schmerzreduzierenden Opioidsystems. Von diesem ist bekannt, dass es den Belohnungsvorhersagefehler kodiert, also stärker aktiv wird, wenn etwas eintritt, das besser ist als erwartet, und dass es auf Musik (und zwar deren positive Effekte, wenn einem also beispielsweise an einer ganz bestimmten Stelle ein Schauer über den Rücken läuft) anspricht. Für diese Gedanken spricht ferner, dass der Opiat-Antagonist Naloxon durch Musik verursachte positive

Abb. 6

Wirkungsmechanismus von Musik auf das Immunsystem (nach 4).



Emotionen antagonisieren kann (9) und dass Mozart (Sonate für zwei Klaviere D-Dur, Köchelverzeichnis 448) im Rattenmodell (!) den Effekten des starken D2-Antagonisten Haloperidol entgegenwirkte (23).

Diese Sicht der Dinge scheint zwar den Daten von Salimpoor und Mitarbeitern (18) zu widersprechen, die Erwartungen einerseits und positiven Emotionen andererseits beim Musikerleben jeweils anderen neuronalen Strukturen zuordnen (Nucleus caudatus eher für Erwartung, Nucleus accumbens eher für positive Emotionen); die Differenzen könnten jedoch methodisch bedingt sein.⁴ Vor allem ging es in der Studie von Hsieh ja um Schmerzen, und es könnte durchaus sein, dass die Unterschiedlichkeit der Strukturen und Prozesse bei Erwartung und positiven Emotionen für die analgetischen Wirkungen von Musik nicht gelten.

Overtüre für Wachstumshormon, Requiem für Interleukin-6

Halten wir fest: Auch im Hinblick auf die analgetischen Wirkungen von Musik gibt es heute tragfähige neurobiologische Mo-

delle, die mittlerweile sogar therapeutisch anwendungsrelevant sind: Man muss in der Musiktherapie nicht vorher alle Effekte *erklären*, damit sie dann bei der Therapie auch auftreten. Oder noch deutlicher: Es ist die Musik, die bei der Musiktherapie wirkt! Und nicht das Drumherum (einschließlich des Geredes drumherum).

Kommen wir zu den antiphlogistischen Effekten von Musik. Diese wurden von Claudius Conrad und Mitarbeitern (4) in einer Arbeit mit dem Titel *Overtüre für Wachstumshormon, Requiem für Interleukin-6* beschrieben. Bei 10 noch intubierten Patienten einer chirurgischen Intensivstation wurde am ersten postoperativen Tag um 9 Uhr morgens zunächst das Propofol abgesetzt und 15 Minuten später nach Randomisierung entweder eine Stunde passiver Musiktherapie (vorgespült wurden langsame Sätze – Andante, Adagio – aus Klavier-sonaten von Mozart) oder keine Musiktherapie durchgeführt. Alle 10 Patienten bekamen einen Kopfhörer aufgesetzt, bei fünf Patienten lief jedoch keine Musik. Die Study-Nurse, die sowohl das klinische Bild einschätzte, bei Bedarf Beruhigungsmittel verabreichte und vor sowie nach der Stunde mit dem Kopfhörer über den liegenden Katheter Blut entnahm, war somit gegenüber der Experimentalbedingung (Musik ja oder nein) blind.

Während in der Kontrollgruppe während der Stunde (nach Absetzen des beruhigenden Propofols) Puls und Blutdruck zunahmen, war dies in der Musik-Gruppe nicht der Fall. Auch gab es in der Musik-

4 Möglicherweise zielten die musikalischen Erwartungen im Experiment von Salimpoor et al. 2011 (18) vor allem auf (musikalische) Handlungen bzw. Aktionen ab, wohingegen die Erwartungen im Experiment von Hsieh et al. (11) um die Erwartung von Schmerzen, also nicht um einen Aktions- sondern einen Bewertungsaspekt des Verhaltens ging.

Gruppe keinen weiteren Bedarf an Propofol, in der Kontrollgruppe aber durchaus. Wachstumshormon war in der Musikgruppe angestiegen, Stresshormone eher abgefallen; in der Kontrollgruppe war es umgekehrt. Von besonderer Bedeutung erscheint den Autoren die gefundene Verminderung des Interleukin-6 durch Musik, d.h. ein immunmodulatorischer anti-entzündlicher Effekt, der seinerseits wiederum die Ausschüttung von Stresshormonen wie Adrenalin reduziert (► Abb. 6).

Zu diesen Erkenntnissen passt der Befund einer kürzlich erschienenen iranischen Studie zu den Auswirkungen des pränatalen Musikerlebens bei Ratten (!), dass Musik die Gehirnentwicklung beim Föten positive beeinflusst, wahrscheinlich über eine Reduktion der Stresshormon-Konzentration im Blut der Muttertiere (20).

In Anbetracht all dieser Erkenntnisse wundert es nicht, das eine im Fachblatt *Lancet* publizierte Übersicht zu den Auswirkungen von Musiktherapie vor, während (!) oder nach der OP auf den postoperativen Verlauf durchweg positive Ergebnisse zeigte (10). Von den 4261 hierzu publizierten Arbeiten wurden 73 randomisierte kontrollierte Studien einer Meta-Analyse unterzogen. Bei insgesamt respektablen Effektstärken reduzierte Musik die Angst und die postoperativen Schmerzen (und damit auch den Schmerzmittelgebrauch), führte zu einer höheren Patientenzufriedenheit. Die Länge des stationären Aufenthaltes wurde nur in wenigen Studien gemessen, und man fand keinen Effekt. „Keine der Studien untersuchte die Auswirkungen von Musik auf die Wundheilung, Infektionen, oder die Gesamtkosten der Behandlung“, müssen die Autoren leider auch feststellen (10, S. 7). Es bleibt also Forschungsbedarf. Dennoch ist bei den vorliegenden Daten heute schon klar:

„We believe that sufficient research has been done to show that music should be available to all patients undergoing operative procedures. Patients should be able to choose the type of music they would like to hear“ (10, S. 12).

Literatur

- Baliki MN, Apkarian AV. Nociception, pain, negative moods, and behavior selection. *Neuron* 2015; 87: 474–491.
- Baliki MN, Geha PY, Fields HL, Apkarian AV. Predicting value of pain and analgesia: nucleus accumbens response to noxious stimuli changes in the presence of chronic pain. *Neuron* 2010; 66: 149–160.
- Blood AJ, Zatorre RJ. Intensely pleasurable responses to music correlate with activity in brain regions implicated in reward and emotion. *PNAS* 2001; 98: 11818–11823.
- Conrad C, Niess H, Jauch KW, Bruns CJ, Hartl WH, Welker L. Overture for growth hormone: Requiem for interleukin-6? *Crit Care Med* 2007; 35: 2709–2713.
- El-Hassan H, McKeown K, Muller AF. Clinical trial: music reduces anxiety levels in patients attending for endoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30: 718–724.
- Escher J, Hohmann U, Anthenien L, Dayer E, Bosshard C, Gaillard RC. Musik bei der Gastroskopie. *Schweiz Med Wochenschr* 1993; 123: 1354–1358.
- Gardner WJ, Licklider JC, Weisz AZ. Suppression of pain by sound. *Science* 1960; 132: 3233.
- Garza-Villarreal EA, Jiang Z, Vuust P, Alcauter S, Vase L, Pasaye EH, Cavazos-Rodriguez R, Brattico E, Jensen TS, Barrios FA. Music reduces pain and increases resting state fMRI BOLD signal amplitude in the left angular gyrus in fibromyalgia patients. *Front Psychol* 2015; 6: 1051. (doi: 10.3389/fpsyg.2015.01051)
- Goldstein A. Thrills in response to music and other stimuli. *Physiological Psychology* 1980; 8: 126–129.
- Hole J, Hirsch M, Ball E, Meads C. Music as an aid for postoperative recovery in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 2015; (http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60169-6)
- Hsieh C, Kong J, Kirsch I, Edwards RR, Jensen KB, Kaptchuk TJ, Gollub RL. Well-loved music robustly relieves pain: a randomized, controlled trial. *PLoS One* 2014; 9: e107390. (doi: 10.1371/journal.pone.0107390)
- Kane EO. Phonograph in Operating-room. *JAMA* 1914; 62: 1829.
- Koelsch S. A neuroscientific perspective on music therapy. *Ann NY Acad Sci* 2009; 1169: 374–384.
- Koelsch S, Fuernmetz J, Sack U, Bauer K, Hohenadel M, Wiegel M, Kaisers UX, Heinke W. Effects of music listening on cortisol levels and propofol consumption during spinal anesthesia. *Front Psychol* 2011; 2: 58. (doi: 10.3389/fpsyg.2011.00058)
- Kong J, Spaeth R, Cook A, Kirsch I, Claggett B, Vangel M, Gollub RL, Smoller JW, Kaptchuk TJ. Are all placebo effects equal? Placebo pills, sham acupuncture, cue conditioning and their association. *PLoS One* 2013; 8: e67485.
- Medoff ZM, Colloca L. Placebo analgesia: understanding the mechanisms. *Pain Manag* 2015; 5: 89–96.
- Roy M, Lebus A, Hugueville L, Peretz I, Rainville P. Spinal modulation of nociception by music. *Eur J Pain* 2012; 16: 870–877.
- Salimpoor VN, Benovoy M, Larcher K, Dagher A, Zatorre RJ. Anatomically distinct dopamine release during anticipation and experience of peak emotion to music. *Nat Neurosci* 2011; 14: 257–262.
- Salimpoor VN, van den Bosch I, Kovacevic N, McIntosh AR, Dagher A, Zatorre RJ. Interactions between the nucleus accumbens and auditory cortices predict music reward value. *Science* 2013; 340: 216–219.
- Sheikhi S, Saboory E. Neuroplasticity Changes of Rat Brain by Musical Stimuli during Fetal Period. *Cell J* 2015; 16: 448–455.
- Spitzer M. *Medizin für die Bildung*. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag 2010.
- Spitzer M. Musik will gelernt sein. *Nervenheilkunde* 2011; 30: 523–528.
- Tasset I, Quero I, García-Mayórgaz AD, del Río MC, Tünez I, Montilla P. Changes caused by haloperidol are blocked by music in Wistar rat. *J Physiol Biochem* 2012; 68: 175–179.
- Voudouris NJ, Peck CL, Coleman G. The role of conditioning and verbal expectancy in the placebo response. *Pain* 1990; 43: 121–128.
- Zatorre RJ, Salimpoor VN. From perception to pleasure: Music and its neural substrates. *PNAS* 2013; 110: 10430–10437.
- Zhang ZS, Wang XL, Xu CL, Zhang C, Cao Z, Xu WD, Wei RC, Sun YH. Music reduces panic: an initial study of listening to preferred music improves male patient discomfort and anxiety during flexible cystoscopy. *J Endourol* 2014; 28: 739–744.