

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Institut für Neuro- und Pathophysiologie

Direktor: Prof. Dr. Andreas K. Engel

Experiment zum Einfluss von Musik auf die kortikale Schmerzverarbeitung

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

**Fiona Elisabeth Viktoria Rohlffs
aus Hamburg**

Hamburg 2010

(wird von der Medizinischen Fakultät ausgefüllt)

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 11.11.2010**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. A. Engel

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. T. Magnus

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: PD Dr. U. Bingel

Inhaltsverzeichnis

1. Arbeitshypothese und Fragestellung	1
2. Einleitung	2
3. Material und Methoden	4
3.1 Musiktherapeutische Ansätze in der Schmerzbehandlung	4
3.1.1 Historischer Überblick zur Entwicklung der Musiktherapie	4
3.1.2 Die „Kasseler Thesen“	7
3.1.3 Der Weg in die Schmerzbehandlung	8
3.1.4 Die Musik-Imaginative Schmerzbehandlung nach Dileo und Bradt	9
3.1.5 Die Relaxationsmusik	11
3.2 MEG	12
3.2.1 Probanden	12
3.2.1 Versuchsablauf	13
3.3 Daten	18
3.3.1 Physiologische Parameter	18
3.3.2 MEG Daten	19
3.3.3 Vorbereitung der MEG Daten	21
3.3.4 Analyse der MEG Daten	22
3.3.4.1 Zeit-Frequenz-Analyse	22
3.3.4.2 zweidimensionale topographische Darstellung der Sensordaten	24
3.3.4.3 Koordinatensysteme	25
3.3.4.4 Quellenrekonstruktion mittels Beamforming	27
3.3.4.5 Psychophysische Daten	29
3.4 Statistik	30
4. Ergebnisse	31
4.1 Vigilanzparameter	31
4.2 Psychophysik	33
4.3 Ergebnisse auf Sensorebene	35
4.4 Beamforming	41

5. Diskussion	45
6. Zusammenfassung	53
7. Anhang	54
8. Literaturverzeichnis	60
9. Danksagung	68
10. Lebenslauf	69
11. Eidesstattliche Erklärung	70

1. Arbeitshypothese und Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit ist die zentrale Fragestellung, wie Musiktherapie die Wahrnehmung, Bewertung und kortikale Verarbeitung von Schmerzreizen beeinflussen kann und welche Strukturen und Merkmale der Musik bei diesen Prozessen von Bedeutung sind. Mit Hilfe der Magnetenzephalographie sollen etablierte und bereits klinisch positiv evaluierte Musiktherapiekonzepte auf ihren neurophysiologischen Wirkmechanismus untersucht werden. Dabei soll, nach Applikation experimenteller Schmerzreize, die sensorische und affektive Schmerzwahrnehmung und die Aktivitätsdynamik im Gehirn daraufhin analysiert werden, ob sie sich beim Hören verschiedener Musikarten unterscheidet.

In diesem Experiment handelt es sich durch die Mitarbeit von Frau Prof. Dr. Susanne Metzner um ein kooperatives Projekt mit der Hochschule Magdeburg-Stendal. Frau Prof. Dr. Susanne Metzner ist mit Dr. Michael Hauck Urheber des Studiendesigns. Frau Prof. Dr. Susanne Metzner hat die, im folgenden erwähnten musikalischen Daten generiert.

2. Einleitung

Die Schmerzbehandlung nimmt in der heutigen Medizin einen hohen Stellenwert ein. Besonderes Augenmerk liegt dabei auf medikamentösen Behandlungskonzepten, die den Schmerz direkt am Orte der Schmerzentstehung, der neuronalen Reizüberleitung oder der Schmerzverarbeitung hemmen. Abhängig von der Substanzklasse, kommen somit alle in die nozizeptive Reizverarbeitung involvierten neuronalen Strukturen als Angriffsort zur Schmerzmodulation in Frage.

Die kortikale Verarbeitung nozizeptiver Reize hinsichtlich ihrer sensorischen Komponente ist im primären (SI) und sekundären (SII) somatosensorischen Kortex (laterales Schmerzsystem) lokalisiert, wodurch Informationen über Ort, Intensität und Dauer des Schmerzes gewonnen werden (Treede, 1999). Allerdings besitzt die finale Schmerzwahrnehmung eine zweite, affektiv-kognitive Ebene, welche vor allem durch neuronale Projektionen nozizeptiver Nervenfasern zum Limbischen System repräsentiert ist. Als sogenanntes mediales Schmerzsystem sind vor allem präfrontale Hirnareale, die Insula und der Gyrus cinguli involviert, wodurch der Schmerz entsprechend moduliert werden kann (Casey and Minoshima, 1997). Diese perzeptive Bimodalität des Schmerzes findet sich somit auch in seiner Definition wieder, die durch die ‚International Association for the Study of Pain‘ (IASP) geprägt wurde und seitdem allgemein anerkannt ist:

“Pain is an unpleasant sensory and emotional experience with actual or potential tissue damage or described in terms of such damage”. (IASP, 1979),

Diese affektiv-kognitive Seite der Schmerzwahrnehmung kann den Leidensdruck eines Schmerzpatienten maßgeblich beeinflussen. Sie hängt von Erfahrungen, sozialen und emotionalen Umständen des Patienten ab (Melzack et al., 1982). So wird ein Drücken im Rücken bei einem gesunden Sportler nach einem Wettkampf anders bewertet und emotional verarbeitet, als bei einem präfinalen Karzinompatienten mit bekannten Wirbelkörpermetastasen.

Ist der schmerzinduzierte Leidensdruck des Patienten zu groß, die Ursache des Schmerzes jedoch nicht zeitnahe wirksam zu beseitigen, ist eine Therapie mit Analgetika das Mittel der Wahl. Allerdings ist die medikamentöse

Schmerzlinderung doch stets mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen assoziiert, oder sie kann den Patienten in seinem Lebenswandel einschränken. Dies ist vor allem bei zentral wirksamen Opioiden zu beobachten, die zwar effektiv das Schmerzsystem beeinflussen, allerdings auch Vigilanz und Aufmerksamkeit stark mindern können und daher im Regelfall nicht beliebig hoch dosiert werden können.

Angesichts dieser Tatsache wird deutlich, wie wichtig die Etablierung alternativer Therapieansätze, besonders in der Schmerzbehandlung ist. Durch den starken Einfluss, den Emotionen auf die Schmerzwahrnehmung haben, prädestiniert sich die Musiktherapie als mögliche Option mit großem Potential. Klinische Studien zeigen, dass Musik als emotional modifizierendes Medium genutzt werden kann, um Schmerz nachhaltig zu beeinflussen (Schwoebel J, Dileo C, Bradt J et al. 2002). Somit ist die Behandlung von Schmerzen berechtigterweise ein an Relevanz zunehmender Baustein der klinisch eingesetzten Musiktherapie. Allerdings sind im international wissenschaftlichen Umfeld so gut wie keine experimentellen Studien vorhanden, die musiktherapeutische Methoden und deren zugrunde liegenden neuronalen Mechanismen genauer untersuchen, wodurch schonende Therapieoptionen ungenutzt bleiben und nicht im klinischen Alltag etabliert werden können. Die vorliegende Studie ist eine der ersten Untersuchungen, die die neuronalen Prozesse der Schmerzmodulation beim Einsatz von Musik bildgebend mittels Magnetenzephalographie (MEG) darstellt und somit die Effizienz der musiktherapeutischen Methoden verifiziert.

Mit dem MEG hat man eine bewährte und nichtinvasive Methode zur Auswahl, die eine hohe zeitliche und räumliche Auflösung der neuronalen Prozesse gewährleistet. Das MEG misst die magnetische Aktivität des Kortex, die bei neuronaler synaptischer Aktivität entsteht, ähnlich der Elektroenzephalographie (EEG). Durch die hohe räumliche und zeitliche Auflösung des MEG kann man neuronale Kommunikationsprozesse zwischen Hirnarealen gut messen.

Mit dem vorliegenden Experiment wurde mittels MEG untersucht, wie selbstkomponierte Heilungs- und Schmerzmusik aus dem musiktherapeutischen Kontext, sowie eine persönliche Relaxationsmusik die kortikale Verarbeitung und Wahrnehmung von experimentellen Laserschmerzreizen beeinflussen kann und welche Mechanismen und kortikalen Areale dabei eine wichtige Rolle spielen.

3. Material und Methoden

3.1 Musiktherapeutische Ansätze in der Schmerzbehandlung

3.1.1 Historischer Überblick zur Entwicklung der Musiktherapie

Musiktherapie ist heutzutage, wenn auch nicht klassischer Weise, ein zunehmender Bestandteil in der Behandlung vor allem chronischer Schmerzen (Hillecke T, Bolay HV, 2000). Therapeutische Konzepte haben sich bereits durch ihre empirisch erfasste Wirksamkeit in der heutigen Medizin etabliert und tragen evident zur Schmerzbehandlung bei (Wormit 2007).

Dass Musik den menschlichen Geist nachhaltig beeinflussen kann, belegen schon frühe Quellen über den engen Zusammenhang zwischen geistiger Stimulation durch Musik und daran gekoppelte Rituale, wie beispielsweise Voodoo, Schamanismus und Trance. Wenn auch sehr primitiv, erkennt man hier bereits in den Anfängen der menschlichen Zivilisation eine natürliche Affinität gegenüber dem Potential der Musik, Gruppen von Individuen in bestimmte Sinneszustände zu versetzen. Dabei werden Basiselemente wie Rhythmus, Klang, Intervallstruktur und –verhältnis genutzt. Dieser menschliche Bezug zur Musik hat sich bis zur modernen Gesellschaft, wenn auch in abgewandelter Form, konserviert. So mag dies dazu beigetragen haben, dass schon in den Anfängen der Medizin Musik therapeutisch eingesetzt wurde und dass dieses alte Prinzip, sich gegen etliche kritische Stimmen bewährend, auch heute in neuer, wissenschaftlicher Weise Gebrauch findet.

Neben Überlieferungen mystisch-ekstatischer Formen der Musikheilung unter Naturvölkern finden sich schriftliche Nachweise zu ‘Vorstadien der Musiktherapie’ bereits im Alten Testament. Beschrieben wird, wie David als Harfenist an den Hof des ersten Königs Israels, Saul, gerufen wird, um diesen durch sein Spiel von Depressionen zu befreien (“so nahm David die Harfe und spielte...und es ward besser mit ihm (Saul), und der böse Geist wich von ihm.”, (Die Bibel, Samuel Buch 1, Kap. 16, Abs 23).



Abb.1: Rembrandt 1655-1660: Saul und David

Dominierte bis in die Frühantike eher ein ungeordneter, nicht rationalisierter Einsatz der Musik, entwickelte sich in der Antike und im Mittelalter ein zunehmend speziellerer, rational begründeter Gebrauch zur Bekämpfung von Krankheiten (Deutsche Gesellschaft für Musiktherapie online, 2003). Eine natürliche Logik der Intervallstruktur und der Harmonie in der Musik sollte laut der Pythagoreer der Frühzeit auch eine neue Ordnung in einen kranken Körper bringen. Auf diesem Wege entwickelte sich auch im Mittelalter Musik zu einem wichtigen Bestandteil innerhalb der medizinischen Behandlung und gehörte bis 1550 zum Fächerkanon eines Medizinstudiums.

In der Renaissance und Barockzeit galt der Einsatz von Musik nicht nur der Organisation der Seele und des Körpers, namentlich des Blutes und seines Kreislaufes wie ihn William Harvey im Jahre 1628 beschrieben hatte, sondern spezialisierte sich besonders auf den Affekt. Im Zentrum stand unverkennlich die Melancholie. Der starke Zusammenhang zwischen Musik und Affekt spiegelt sich besonders in der Affektenlehre wider, die den Kompositionsstil bedeutender abendländischer Komponisten dieser Ära nachhaltig prägte. Bestimmten Affekten wurde eine charakteristische Intervallstruktur oder -folge zugeordnet (kleine Sekundschritte symbolisierten Trauer etc.) und Musik wurde Mittel zur direkten nonverbalen Kommunikation (Arnold Schmitz, ‚Die Musik in Geschichte und Gegenwart‘, 1954). In Werken Henri Purcells oder Johann Sebastian Bachs beispielsweise, konnten auf diese Weise Emotionen eindeutig ausgedrückt werden, ohne dass es irgendwelcher Worte bedurfte. Diese Lehre basierte auf der Erkenntnis, dass gewisse Harmonien oder Intervalle stets ähnliche emotionale Regungen im Menschen hervorheben konnten. In dieser Zeit prägte sich auch der Begriff „Iatromusik“ (heilende Arztmusik).

Erst in der Romantik verlor die Musiktherapie an Präsenz. Vielleicht führte die zunehmende Konzentration auf die Genesung psychischer Erkrankungen zum Verlust des Einsatzes der Musiktherapie im klassisch medizinischen Bereich der körperlichen Gebrechen bis sie letztlich ganz aus dem Blick der Ärzte verschwand und nur noch vereinzelt in psychiatrischen Einrichtungen angewendet wurde.

Diese Regression findet ihr Ende nach dem zweiten Weltkrieg, als die Musiktherapie sich vor allem in Europa zum Höhepunkt ihrer bisherigen Geschichte entwickelt und sich als eigenes Fachgebiet in neuer strukturierter wissenschaftlicher Form etablieren konnte. Doch basiert auch die moderne

Musiktherapie auf Prinzipien, die, wie die Geschichte zeigt, seit jeher den Menschen geprägt und beeinflusst haben.

Was man heute unter Musiktherapie versteht, in welchen Bereichen sie Einsatz findet und was in ihr Wirkungsspektrum fällt wird erst 1998 auf der Kasseler Konferenz in Form der "Kasseler Thesen" definiert (Anhang 1).

3.1.2 Die “Kasseler Thesen”

Die “Kasseler Thesen” sind ein Versuch, den relativ freien Begriff “Musiktherapie” zu strukturieren. Sie bilden einen Konsens zur Annäherung an eine Definition. Alle Thesen dienen der umfassenden Integration unterschiedlicher Ansätze und bilden eine inhaltliche Basis zur allgemeineren Gültigkeit musiktherapeutischer Konzepte im Sinne anwendbarer Leitlinien. Dieser schulenübergreifende Konsens gelingt dadurch, dass ein Fundament zur Qualitätssicherung geschaffen wird, welches immer noch genug Freiheiten hinsichtlich der Individualität der einzelnen Konzeptionen gewährleistet. Zwar werden so nicht alle in der Musiktherapie angewandten Begrifflichkeiten klar definiert, jedoch bieten die Thesen Übereinkunft über theoretisch-wissenschaftlich zu gewährleistende Grundzüge der Musiktherapie, Ausbildungsschwerpunkte, konzeptionelle Voraussetzungen und Anwendungsbereiche, wodurch eine, auch für Nicht-Musiktherapeuten besser zugängliche Anwendbarkeit erreicht wird. Die moderne Musiktherapie, ist noch eine sehr junge Disziplin, die ihren Platz in der heutigen Schulmedizin noch finden muss. Durch die ‘Kasseler Thesen’ ist eine große Hürde in Richtung einer Leitlinien orientierten, international anerkannten Disziplin genommen. Dazu tragen auch die, zur Verbreitung der Thesen unabdinglichen Übersetzungen ins Französische und ins Englische maßgeblich bei.

Die Thesen sind das Resultat der Zusammenkunft anerkannter deutscher musiktherapeutischer Vereinigungen. Sie wurden am 4. Juli 1998 erstellt. Die Thesen ordnen die Musiktherapie ihrem Wesen nach der Psychotherapie zu, da sie teilweise mit denselben psychischen Mitteln arbeitet und auch ähnliche Angriffspunkte hat, soweit diese Erkenntnis auch mit der klinisch-observativen Evaluation kongruiert. In wiefern neurophysiologische Prozesse eindeutig beteiligt sind, muss tatsächlich erst noch beforscht werden. Wichtig ist jedoch, dass es sich in der Musiktherapie nicht um ein physiotherapeutisches Vorgehen handelt. Die Kasseler Thesen sollten als ganzes verstanden werden, da sich die einzelnen Aussagen gegenseitig bedingen und beeinflussen. (Übersicht der Kasseler Thesen siehe Anhang1).

3.1.3 Der Weg in die Schmerzbehandlung

Wie die Entwicklungsgeschichte jedoch zeigt, ist die konkrete Schmerzbehandlung kein klassischer Bereich der Musiktherapie (Hillecke et al. 2000). Vor allem findet Musiktherapie ihren Ursprung in der Behandlung affektiver Krankheiten, wie beispielsweise bipolarer Störungen oder in der Therapie allgemeiner somatischer Beschwerden. Auch die Kasseler Thesen betonen den eher psychotherapeutischen Hintergrund musiktherapeutischer Konzepte. Es stellt sich die Frage, was die besondere Eignung der Musiktherapie in der konkreten Behandlung von Schmerzen ist?

Ein Basiselement der Musiktherapie ist die Möglichkeit, mit Musik nonverbal emotional-kognitive Aspekte des menschlichen Wesens anzusprechen und so betroffenen Patienten eine Möglichkeit der Interozeption und des 'sich Öffnens' zu bieten. Dabei spielen vor allem die unterschiedlichen strukturellen (Rhythmus, Tempi, Organisation) oder hermeneutischen (subjektive Bedeutung, Artikulation) Dimensionen der Musik eine wesentliche Rolle (Hillecke, 2007). Über diesen Prozess kann ein „Selbstmodellierungsvorgang“ erzeugt werden, der einhergeht mit dem Gewinn spezieller 'ästhetischer' und 'semiotischer' Kompetenzen (Metzner 2009). Es werden so direkt Eigenwahrnehmung, Selbstreflektion und Verhalten berührt, was auch zu einer Umkehrung des Unbewussten ins Bewusstsein verhelfen kann. Denn wie bereits erwähnt haben Schmerzen und Musik eine starke emotionale Komponente, die auch unterbewusst sein kann. Dies ist besonders in der hermeneutischen Bewertung des Empfundenen (Musik sowie Schmerz) repräsentiert. Darin liegt die Symbiose, denn wenn es möglich ist (psychotherapeutisch) durch Musik die subjektive Komponente dem Schmerz gegenüber zu modellieren, kann man auf diese Weise auch die endliche Schmerzwahrnehmung beeinflussen. Diese Beobachtungen entspringen unter anderem der klinischen Erfahrung und Evaluation von Musik in der Schmerztherapie. Ist es die Intention, zu ersehen, welche neurophysiologischen Prozesse diesem Phänomen der Wirksamkeit von Musik zugrunde liegen, wie in diesem Experiment, ist zur Untersuchung ein musiktherapeutisches Modell Voraussetzung, welches in der Praxis eindeutige Ergebnisse zeigt und eine gewisse Verlässlichkeit mitbringt. Ein solches Konzept ist das Modell des 'Entrainment' nach Cheryl Dileo und Joke Bradt, welches in Deutschland unter dem Namen 'Musik-Imaginative Schmerzbehandlung' verbreitet ist.

3.1.4 Die Musik-Imaginative Schmerzbehandlung (Entrainment) nach Dileo und Bradt

Musiktherapeutische Basis des Experiments ist die Musik-Imaginative Schmerzbehandlung, die in Amerika unter dem Namen „Entrainment“ entwickelt und praktiziert wird. In Deutschland verbreitete sich die Methode unter der Obhut von Frau Prof. Dr. Susanne Metzner, die die Musiktherapie wie im folgenden Textabschnitt beschreibt (aus „Über die Kluft vom Tatsächlichen zum Möglichen. Oder: die Wirksamkeit von Musik in der musik-imaginativen Schmerzbehandlung“, S.31-48, Metzner 2009):

„Das sogenannte ‘Entrainment’ wurde von Cheryl Dileo und Joke Bradt entwickelt und konzentriert sich hauptsächlich auf die Behandlung von Schmerzsymptomen, vernachlässigt dabei aber nicht die biopsychosozialen Aspekte der Symptomenese. Wichtig ist bei dieser Methode vor allem das subjektive Erleben der behandelten Person. Zur Durchführung bedarf es eines vor Störungen geschützten Raumes, einer Liegemöglichkeit für den Patienten und eines variablen Instrumentariums breiten Klangspektrums. Es handelt sich bei der kurzzeitig angewandten Musik-Imaginativen Schmerzbehandlung um eine Einzeltherapie, die mindestens 2-3 Sitzungen umfasst. Elementar sind vier Einzelphasen:

- Das ausführliche Schmerzinterview mit Indikationsstellung und Kontraktgestaltung
- die Komposition einer sog. ‘Schmerzmusik’ und einer sog. ‘Heilungsmusik’
- die Anwendungsphase
- das reflektierende Nachgespräch

Das Schmerzinterview klärt über die aktuelle Lebenssituation auf und liefert eine möglichst genaue Abbildung des empfundenen Schmerzes in Hinsicht auf Lokalisation, Form und Dauer, Qualität, Geschichte sowie situativen Kontext. Zusätzlich werden Reaktionen des Patienten auf den Schmerz, Bewältigungsstrategien, evtl. Vorerfahrungen mit Behandlungen, ebenso die subjektiven Interpretationen des Schmerzes und Erwartungen und Ziele

bezüglich der Behandlung beobachtet und eruiert. Durch das Interview ist es möglich, eine Beziehung zwischen der Therapeutin und dem Patienten entstehen zu lassen und zur Indikationsstellung zu gelangen.

Grundsätzlich kann die Musik-Imaginative Schmerzbehandlung bei allen Arten und Stärken von Schmerz angewandt werden. Patienten, die nicht nur unter dem Schmerz sondern vor allem unter seinen psychosozialen Auswirkungen leiden und deren Lebensphilosophie eine psychotherapeutische Intervention zulässt, profitieren von dieser Methode besonders. Hingegen ist eine Kontraindikation bei Patienten zu stellen, die sich in einem medizinisch oder psychisch sehr instabilen Zustand befinden. Diagnosen, die als Kontraindikation gelten, sind ausgeprägtere Formen von Depression, posttraumatischen und dissoziativen Störungen oder psychotische Erkrankungen. In der nächsten Phase der Behandlung findet der Wechsel zur musikalischen Aktivität statt, dem Kernstück der Musik-Imaginativen Schmerzbehandlung. Der Patient wird angeregt, sich seinen Schmerz als Musik (Instrument, Klangfarbe, Dynamik, Puls, Tonhöhe usw.) vorzustellen, was der Therapeut solange versuchsweise umsetzt, bis die passende Musik (Schmerzmusik) gefunden ist. Im Anschluss daran geht es um die Imagination einer Musik, die den Schmerz lindern oder heilen soll (Heilungsmusik).

Nach dieser kompositorischen Tätigkeit folgt die Anwendungsphase. Es geht dabei allerdings nicht allein um die Rezeption der Musikstücke, sondern der Patient hat die Möglichkeit der Steuerung (Beginn, Ende, Tempo, Dynamik). Im reflektierenden Nachgespräch geht es um das Erleben des Patienten und um mögliche Verabredungen über die Weiterbehandlung.

Die therapeutische Begleitung des Patienten während des Schmerzinterviews und der Komposition der Musik aber auch das Spiel der „Schmerz- und der Heilungsmusik“ erfordern besondere musiktherapeutische Erfahrung, um die Vorgänge innerhalb der therapeutischen Situation halten und reflektieren zu können.

Die Wirkung des Entrainment wurde in den USA anhand quantitativer Studien im Vergleich mit einer Kontrollgruppe von ausschließlich medikamentös behandelten Patienten gut belegt (Dileo/Bradt 1999, Bradt 2001, Schwoebel et al 2002).“

3.1.5 Die Relaxationsmusik

Nicht Bestandteil des klassischen Entrainment, jedoch in den experimentellen Kontext passend ist eine sogenannte, für die qualitative Auswertung wichtige Relaxationsmusik, die der Heilungsmusik und der Schmerzmusik beigelegt wurde. Diese Musik sollte von der Versuchsperson frei gewählt werden unter der Bedingung, dass der Proband sich beim Hören dieser Musik wohlfühlt. Insofern hatte auch diese Musik einen direkten Bezug zum Versuchsteilnehmer und konnte so in Hinblick auf die subjektive Relevanz den anderen, auf den Schmerzreiz komponierten Musiken gleichgesetzt werden. Gerade in der Relaxationsmusik variierte der Stil der Musik enorm zwischen den Probanden, da es, bis auf die Bedingung, dass die Versuchsperson sich durch die Musik gut fühlen sollte, keinerlei weitere Vorgaben gab. Die Varianz der Musik in dem vorliegenden Experiment reichte von klassischer Barockmusik, über Tangomelodien bis hin zu elektronischer Lounge Musik oder Heavy Metal.

3.2 MEG

3.2.1 Probanden

Nach ausführlicher Aufklärung über das Experiment und freiwilliger Zustimmung im Sinne des 'informed consent', nahmen an der Studie 20 gesunde Probanden im Alter von 22 bis 37 Jahren teil, von denen eine Hälfte männlich, die andere Hälfte weiblich war. Nur eine der Versuchspersonen war in der Ausbildung zur Musikerin, die anderen Probanden beschäftigten sich nur im Rahmen ihrer Freizeitgestaltung in unterschiedlichem Ausmaß mit Musik. Die Teilnahme umfasste insgesamt zwei Tage, die jeweils einen der zwei experimentellen Abschnitte abdeckten. Erster Teil der Studie bestand in der Vorbereitung der Probanden im Sinne der zugrunde liegenden Musiktherapie. Dies beinhaltete die individuelle Schmerzschwellenbestimmung, Bearbeitung eines Fragebogens zur Musikalität und Komposition zweier, musiktherapeutisch relevanter Musiken. Der zweite Teil, das Hauptexperiment, diente der Erfassung vegetativ-physiologischer Parameter mit anschließender MEG-Messung zur Gewinnung der neuronalen Daten. Die Versuchspersonen hatten zu jeder Zeit das Recht, ihre Einwilligung in das Experiment zu widerrufen.

3.2.2 Versuchsablauf

Vorversuch (Tag 1)

Nach Aufklärung der Versuchsperson wurden experimentelle Schmerzreize in Form von Laserreizen aufsteigender Intensität appliziert und so die individuelle Schmerzschwelle bestimmt. Jeder Laserreiz dauerte 1 ms. Hierzu wurde ein THEMIS Thulium-YAG-Lasersystem eingesetzt (Laserklasse 4). Vorteil der Laserstimulation ist, dass selektiv A-delta und C-Fasern stimuliert werden, ohne dass eine taktile Wahrnehmung und somit Reizung anderer nicht schmerzrelevanter Fasern erfolgt (Bromm und Treede, 1984). Häufig wird der erfahrene Schmerz ähnlich dem Ausreißen eines Haares beschrieben. Direkt nach Kennenlernen und Bewerten der Laserschmerzreize wurden alle Teilnehmer gebeten, den erlebten Schmerz auf einem Fragebogen, der sensorisch-diskriminative und affektiv-kognitive Aspekte beinhaltete, zu bewerten. Im Anschluss folgte eine Einschätzung der musikalischen Aktivitäten jedes Probanden durch ein Interview, welches eine Musiktherapeutin leitete.

Dieses Interview ging über in den praktischen Teil, in dem die Musiktherapeutin mit jedem Probanden eine individuelle Heilungs-, sowie Schmerzmusik - im Sinne der zu untersuchenden Musiktherapie nach Dileo und Bradt (Entrainment) - komponierte. Hierbei sollte die Heilungsmusik imaginativ den zu Beginn erhaltenen Schmerzreiz lindern; die Schmerzmusik hingegen wurde in dem Sinne komponiert, dass sie den schmerzlichen Laserreiz musikalisch wiedergeben sollte (siehe Abschnitt 3.1.4). Um die Musiken zu kreieren, wurde dem Probanden eine Vielfalt an Instrumenten unterschiedlicher Klangspektra angeboten, die dieser selbst bedienen, oder durch die Musiktherapeutin nach seinen Vorstellungen spielen lassen konnte (siehe Abb. 2).

Inwieweit der Proband in der Lage war selbst die Instrumente zu spielen, wie ideenreich er sich bei der Komposition zeigte und wie gut er seine Vorstellung musikalisch umsetzen konnte, wurde beobachtet und ergänzte die mittels Interview gewonnene erste Einschätzung der musikalischen Fähigkeiten, sodass jeder Proband abschließend einen musikalischen Score erhielt. Zum ersten Versuchstag brachte jeder Proband eine weitere, so genannte Relaxationsmusik mit, die ihm Wohlbefinden vermittelte, sei es durch Entspannung oder positive Erinnerungen beim Hören der Musik, sodass am ersten Versuchstag alle auf den Probanden abgestimmten, für das Hauptexperiment wichtigen Musiken erstellt waren (siehe Abschnitt 3.1.5).

Ergänzend wurden den drei 'eigenen Musiken' Heilungs- und Schmerzmusik anderer Probanden und die Bedingung 'keine Musik' als Kontrolle beigefügt, sodass im Experiment effektiv folgende sechs musikalische Bedingungen eingesetzt werden konnten:

- eigene Heilungsmusik
- eigene Schmerzmusik
- Relaxationsmusik
- keine Musik
- fremde Heilungsmusik (Kontrolle)
- fremde Schmerzmusik (Kontrolle)

Die verschiedenen Musiken wurden digitalisiert aufgenommen, in jeweils 1 Minute andauernde Segmente geschnitten und nachbearbeitet, dass sie jeweils die gleiche Lautstärke, und spektrale Intensität hatten.



Abb. 2: Gezeigt ist ein typischer Musiktherapieraum mit einer großen Auswahl an Musikinstrumenten verschiedener Klangspektra. Die Vielfalt ermöglicht den Probanden, bei der Gestaltung ihrer eigenen Musik präzise vorgehen zu können. Dabei spielen sie die Instrumente entweder selbst, oder leiten die musiktherapeutische Fachkraft nach ihren Vorstellungen an.

(Foto: Prof. Dr. Susanne Metzner)

Hauptexperiment (Tag 2)

Bis zum nächsten Teil des Experimentes vergingen durchschnittlich vier bis fünf Wochen. Zu Beginn des Hauptversuches, machte jede Versuchsperson, beim Hören der ihr zugeordneten Musiken, einen Reaktionszeittest. Dabei wurden weitere physiologische Parameter wie Herzfrequenz, Atemfrequenz, Hautwiderstand und Körpertemperatur abgeleitet (siehe Abschnitt 3.3.1). Im Anschluss begann die Aufzeichnung des MEG. Die Messung bestand aus vier Blöcken zu je 12 Minuten. Pro Block wurden im regelmäßigen Abstand von 6 Sekunden insgesamt 120 Laser Impulse unterschiedlicher Intensität (THEMIS, Thulium-YAG-Laser), dabei möglichst deutlich über der individuellen Schmerzschwelle, auf den linken Handrücken der Versuchsperson appliziert. Somit bestand jeder Block aus 120 vom Ablauf her identischen Abschnitten (Trials). Während jedes Blockes hörte der Proband die sechs ihm zugeordneten Musiken in randomisierter Ordnung für jeweils eine Minute, sodass pro Block jede Musik zweimal abgespielt wurde. Auf diese Weise wurde die Vigilanz der Probanden stabilisiert, zusätzlich erfolgte zwischen jedem Block eine kurze Pause zur Erholung des Probanden und eventuell zur Kühlung der stimulierten Hand, um Habituationseffekte zu reduzieren.

Der laserinduzierte Schmerzreiz sollte 3 Sekunden nach Applikation vom Probanden hinsichtlich der sensorischen und affektiven Schmerzempfindung auf einem Display, auf dem ein Zwei-Achsen-Diagramm (x-, y-Achse) erschien, spontan eingeschätzt werden (Abb. 3). Dabei spiegelte die x-Achse die sensorische Schmerzbewertung, die y-Achse die affektive Bewertung wieder. Beide Diagrammachsen zeigten Werte von 0 bis 100, dabei stand 0 für 'kein Schmerz' und 100 für 'nicht tolerierbarer Schmerz'. Die Bewertung erfolgte mit Hilfe eines Joysticks, indem eine Fläche im Diagramm erzeugt werden konnte, die es dem Probanden durch zusätzliche Farbkodierung (Grün = kein bis niedriger Schmerz, Gelb = deutlicher Schmerz, Orange = starker Schmerz, Rot = sehr starker bis nicht tolerierbarer Schmerz) ermöglichte, in der kurzen Bewertungszeit von 2 Sekunden eine relativ genaue Einschätzung des Schmerzreizes wiederzugeben. Nach Verschwinden des Diagramms folgte nach zwei Sekunden der nächste Schmerzreiz. Während der Messung wurden Elektrokardiogramm (EKG) und Elektrookulogramm (EOG) aufgezeichnet, damit Artefakte, die durch den Herzschlag oder kleine Augenbewegungen entstehen, später aus den Daten gefiltert werden konnten.

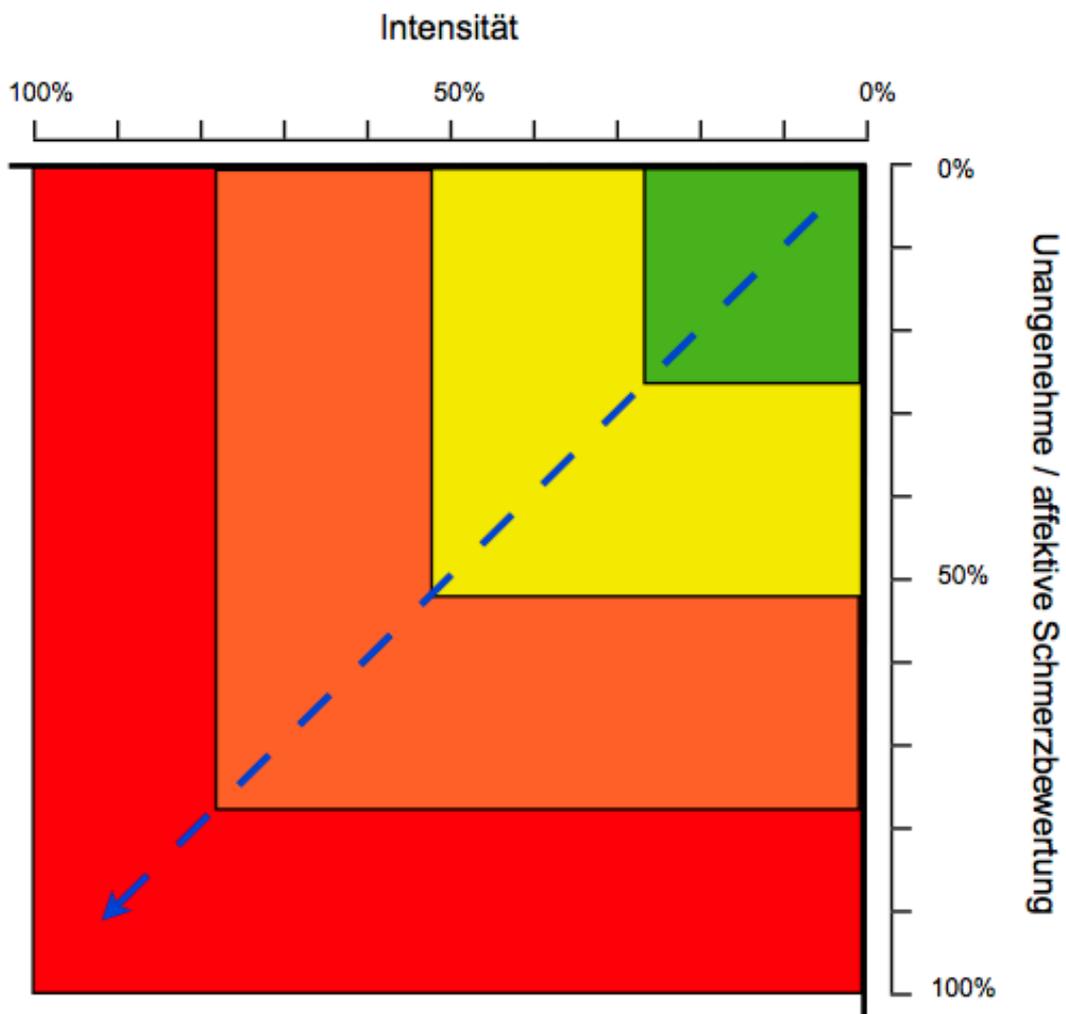


Abb. 3: Dargestellt ist das zur Schmerzbewertung verwendete Diagramm, mit dem die Probanden ihre subjektive Empfindung der dargebotenen Schmerzreize wiedergeben konnten. Das Diagramm arbeitet mit einer x-Achse für Intensität und einer y-Achse für die affektive Bewertung, wie unangenehm der Schmerz empfunden wurde. Beide Achsen sind von 0 – 100 skaliert, wobei 0 für keinen Schmerz und 100 für nicht tolerierbaren Schmerz steht. Durch die Intensivierung der Farbgrade von grün bis rot konnte die schnelle Bewertung der Reize für die Probanden vereinfacht werden. Es ergab sich pro Rating ein farbcodiertes Rechteck mit den Seitenlängen der jeweils anvisierten Achsenabschnitte.

3.3 Daten

Das gesamte Experiment lieferte an beiden Tagen eine Menge unterschiedlicher Daten. In dieser Arbeit soll allerdings der Hauptfokus auf den Psychophysischen und den MEG Daten und deren Auswertung liegen.

3.3.1 Physiologische Parameter

Die im Vorversuch erfassten physiologischen Parameter und die Reaktionszeit sollten den Einfluss der Musik auf Herzfrequenz, Temperatur, Atmung und Hautwiderstand prüfen. Hiermit konnte erfasst werden, ob dem Einfluss der Musik lediglich ein Vigilanz- oder Aufmerksamkeitseffekt zugrunde liegt. Zur Aufzeichnung dieser Signale wurde das System Biopac Student-Labor der Firma BIOPAC Systems, Inc. eingesetzt. Am Probanden wurden EKG-Elektroden, ein unter der Achsel positionierter Temperaturmesser, ein Gurt, der die atembedingte Bewegung des Thorax sensitiv erfasst und ein Sensor zur Messung der psychogalvanischen Hautreaktion (Änderungen des Hautwiderstands durch Schwitzen, ähnlich wie beim Lügendetektor) installiert. Um die Reaktionszeiten zu ermitteln, machte der Proband einen Test, bei dem Kreuze auf einem Display gezeigt wurden, die so schnell wie möglich nach ihrem Erscheinen mit einer Maustaste weggeklickt werden sollten. Während der Aufzeichnung hörte der Proband jede Musik eine Minute lang.

Die Daten wurden mit Hilfe der frei zugänglichen Software Biosig (The Biosig Project) und statistischen Auswertungsfunktionen mittels Matlab (The MathWorks, Inc) ausgewertet und überprüft.

3.3.2 MEG Daten

Zur Aufzeichnung des Magnetenzephalogramms wurde ein Biomagnetometer des Typs VSM 275 MEG System der Firma VSM Med Tech (Vancouver) eingesetzt. Das Gerät verfügt über 275 individuelle MEG Sensorkanäle (5 cm axiale Gradiometer), die den Kopf des Probanden wie eine Haube bedecken. Die magnetischen Felder, die bei Hirnaktivität entstehen, sind zwar enorm klein (sie liegen im Femtotesla (fT) Bereich), können aber mit Hilfe der Supraconducting Quantum Interference Devices (SQUID) dennoch gemessen werden. SQUID nutzt die Technik der Supraleitung, die bei extrem niedrigen Temperaturen der Sensoren auch sehr kleine Magnetfelder erfassen kann.

Die MEG-Signale wurden in einem Frequenzbereich von 0.03 bis 1200 Hz mit Hilfe von 16-bit-A/D-Wandlern bei einer Samplefrequenz von 1200 Hz digitalisiert. Bei jedem Probanden wurde zusätzlich eine neuroradiologische Untersuchung des Kopfes mit Hilfe einer Magnetresonanz-Tomographie (MRT) durchgeführt. Das MRT hatte eine T1-Gewichtung mit 256 Sagittalschnitten und einer Schichtdicke von 1 mm. Dies war erforderlich für die Berechnung der Aktivitätsquellen in der individuellen Kopfanatomie. Zur Bestimmung der Kopfposition relativ zu den MEG Sensoren wurden spezifische funktionelle Landmarken verwendet. Diese wurden durch Spulentransmitter gebildet, die auf dem Nasion und per Ohrenstöpsel präaurikulär im Eingang des rechten und linken Ohres des Probanden befestigt waren. Vor und nach jedem Block der Messung wurden diese Spulensignale geortet und somit die Kopfposition in Relation zu den Sensoren festgehalten. Entsprechende anatomische Landmarken wurden im, zur späteren 3D-Rekonstruktion benötigten MRT bestimmt.

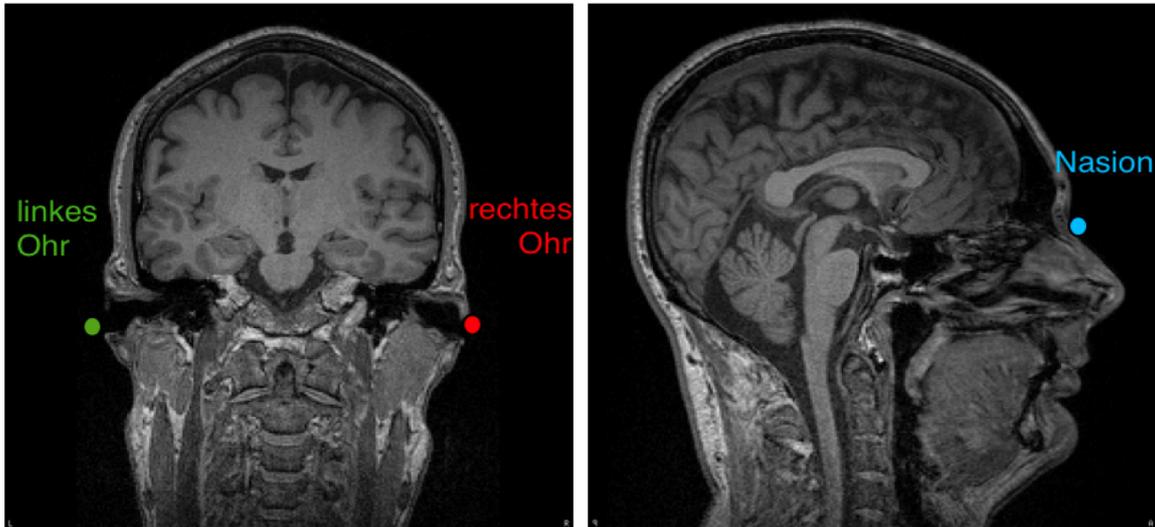


Abb. 4: In den MRT Aufnahmen werden drei anatomische Landmarken bestimmt. Diese umfassen die Eingänge der Gehörgänge und das Nasion. Diese Landmarken entsprechen der Position der funktionellen Landmarken, die während der Messung direkt am Probanden befestigt sind. Somit kann durch die spätere Überlagerung der funktionellen und anatomischen Landmarken die präzise Rekonstruktion beobachteter Aktivitätsursprünge berechnet werden.

3.3.3 Vorbereitung der MEG Daten

Zur Verarbeitung und Analyse des gewonnenen Datenmaterials wurde die kommerzielle Auswertungssoftware MATLAB (The MathWorks, Inc.) mit Auswertungsfunktionen der freizugänglichen fieldtrip-Toolbox (Center of Cognitive Neuroimaging of the Donders Institute for Brain) eingesetzt. Da die aufgezeichneten Daten mit technischen und biologischen Artefakten kontaminiert waren, mussten diese weiter aufbereitet werden. Als erstes wurde nach visueller Inspektion eine Eliminierung von gestörten Epochen vorgenommen. Solche Störungen traten z.B. nach Augenbewegungen der Probanden, oder durch in der Nähe der Messkammer vorbeifahrende Autos auf. Im Durchschnitt wurden zwischen 10 und 20 Einzelepochen der insgesamt pro Block gemessenen 120 Einzelsegmente aussortiert, es wurden also höchstens 16 % der Einzelreize eliminiert. Anschließend folgte eine „common-mode-reference“ nullter Ordnung (CMR0), die den einzelnen Kanal auf das Mittel aller Kanäle zum jeweiligen Zeitpunkt referenzierte. Resultat waren artefaktfreie Daten, die als Grundlage weiterer Datenverarbeitung dienten, ohne dass ‘falsche Effekte’ die Auswertung stören konnten.

3.3.4 Analyse der MEG Daten

3.3.4.1 Zeit-Frequenz-Analyse

Nächstes Ziel war die annähernde Umschreibung der Aktivierungstopographie der Verarbeitungsprozesse des Reizes, sowie Frequenzbereich und Zeitpunkt der Aktivitätsänderungen. Eine geeignete und hier angewendete Methode zur Observation der kortikalen Aktivitätsdynamik ist die Zeit-Frequenz-Analyse. Sie erlaubt es, reizinduzierte Aktivitäten, die sich durch eine eventuelle zeitliche Varianz von Trial zu Trial auszeichnen, zu detektieren (Tallon-Baudry, 1999). Anders als bei den evozierten Feldern, die auf den Stimulus stets nach einem definierten Zeitintervall folgen, ist diese Methode essentiell bei der Untersuchung der Daten auf induzierte Aktivität, die durch den speziellen Stimulus hervorgerufen wird, aber nicht immer über die verschiedenen Trials durch zeitliche und frequentielle Kongruenz imponiert.

Um nun Sensorgruppen mit maximalen Signalen in bestimmten Frequenzen und zu bestimmten Zeitpunkten genauer zusammenzufassen, bedurfte es einer ersten Annäherung durch Analyse und Mittelung einzelner Kanalgruppen über definierten Kortexarealen, da ursprünglich die Verteilung der Kanäle den gesamten Schädel umfasste (Abb. 5).

Diese grobe Gliederung erlaubte es, jene Regions of interest (ROI) zu selektieren, deren Sensorgruppen die größte Aktivitätsdynamik innerhalb bestimmter Frequenzen zu entsprechenden Zeitpunkten zeigten. Auf diese Weise wurden die, in Hinsicht auf ihre Signalstärke relevantesten Sensoren zusammengefasst.

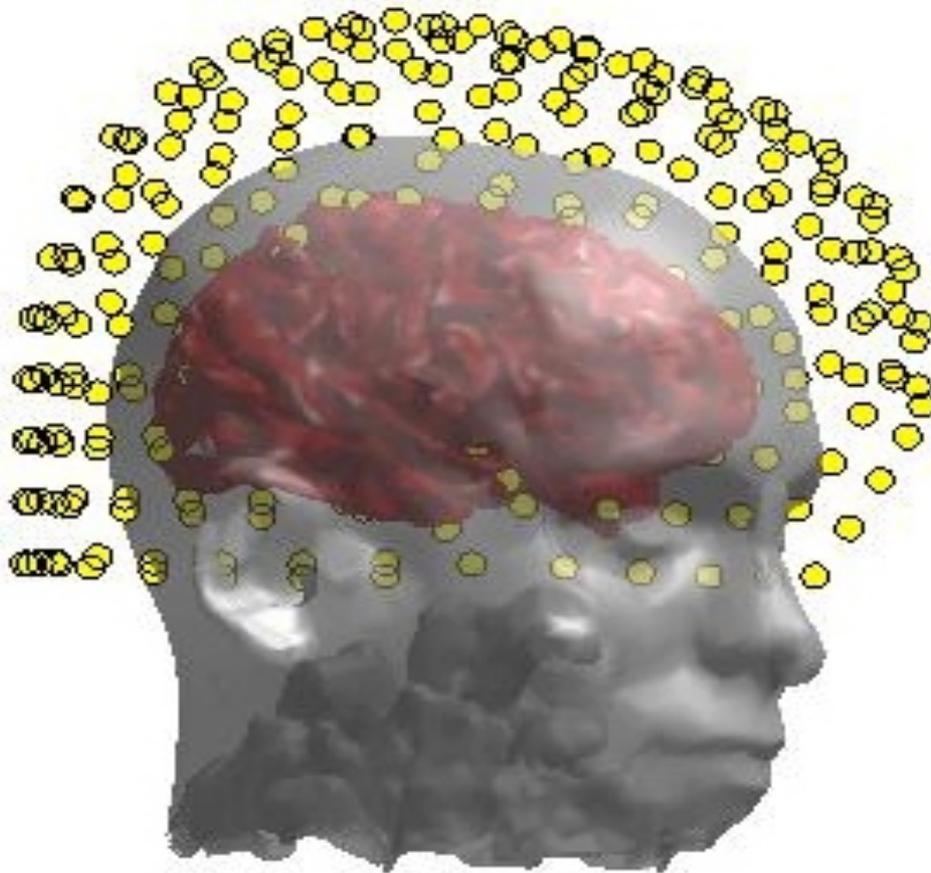


Abb. 5: Die Abbildung zeigt exemplarisch, wie die MEG-Sensoren in Relation zum Schädel des Probanden positioniert waren. Um zu bestimmen, über welchen Bereichen maximale Signale auftraten, wurden bestimmte Sensorgruppen über definierten Kortexarealen zusammengefasst, deren Signale gemittelt wurden.

(Abbildung: <http://neuroimage.usc.edu/ResearchMEGEEG.html>, URL: Stand: 20. September 2010).

3.3.4.2 Zweidimensionale topographische Darstellung der Sensordaten

Auf Basis der zuvor generierten Zeit-Frequenz-Plots, die in Bezug auf kortikale Aktivität Informationen über Zeitpunkt und Frequenzbereich der relevanten Aktivierungszunahme oder -abnahme lieferten, sollte noch zusätzlich Information über die Aktivierungstopographie gewonnen werden. Hierzu wurden zweidimensionale layout Graphiken erstellt, die aus der Mittelung der maximal signalstarken Sensoren für die jeweils ermittelte Frequenz und dem zugehörigen Zeitpunkt der Maximalerregung entstanden. So konnte man das am meisten an der Aktivitätszunahme und -abnahme beteiligte Areal auf die simulierte 2D-Schädeloberfläche projiziert im sogenannten ‚Topoplot‘ darstellen.

3.3.4.3 Koordinatensysteme

Voraussetzung einer validen Signalrekonstruktion im Quellraum ist eine optimale Zuordnung der Sensoren relativ zum Kopf der Versuchsperson. Dazu dienen die oben bereits erwähnten funktionellen Landmarken in Form der am Probandenkopf befestigten Spulentransmitter, sowie die anatomisch definierten Landmarken im MRT, wodurch alle wichtigen Koordinaten zur Quellenrekonstruktion durch Überlagerung der entsprechenden Landmarken eindeutig festgelegt werden konnten. In der vorliegenden Arbeit wurde zur Quellenrekonstruktion das Talairach-System (Talairach und Tournoux, 1988) gewählt, das als Bezugspunkte die anteriore Kommissur (AC) und die posteriore Kommissur (PC) hat. Der Nullpunkt befindet sich in der AC, wobei die Verlängerung der Verbindungslinie von AC und PC die Y-Achse des Koordinatensystems darstellt. Vom Nullpunkt aus gehen positive x-Werte nach rechts, positive y-Werte nach vorn und positive z-Werte nach oben (siehe Abb. 6).

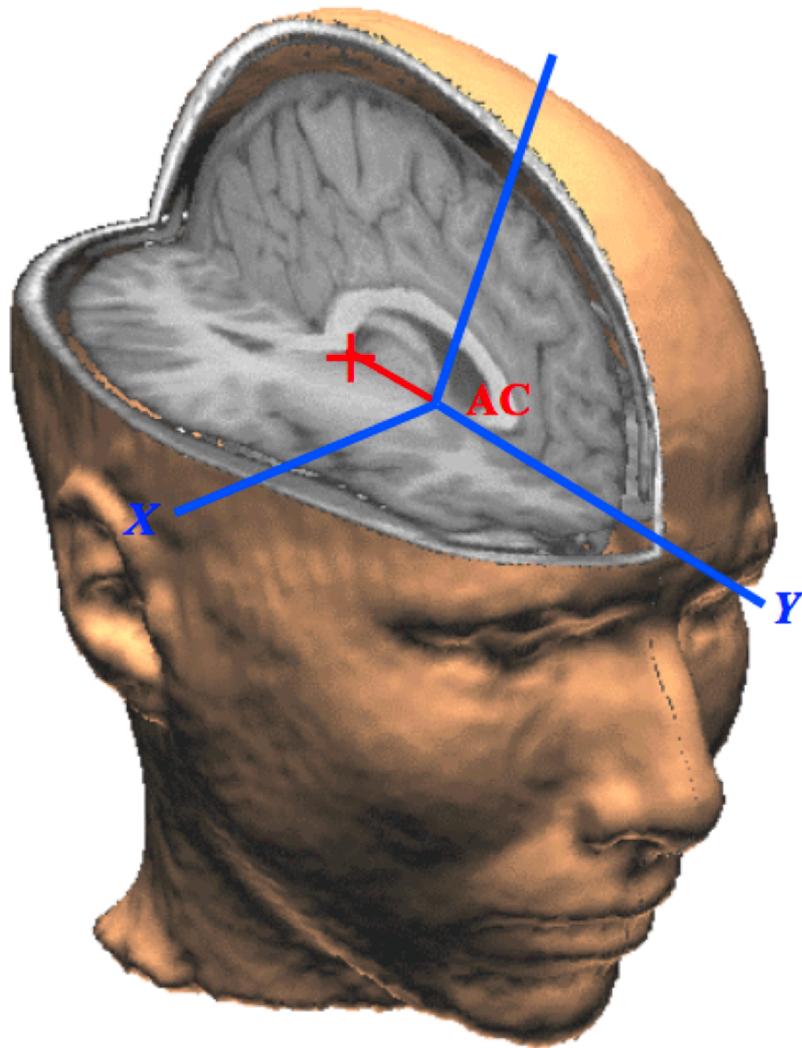


Abb. 6: Das Talairach–System zur Signalrekonstruktion im Quellraum. Das Talairach-System wird durch die anatomisch eindeutig bestimmbare anteriore (AC) und posteriore Kommissur (PC) definiert. Die Verlängerung der Verbindungslinie von AC und PC ist die Y-Achse des Koordinatensystems, wobei der Nullpunkt in der AC liegt.

3.3.4.4 Quellenrekonstruktion mittels Beamforming

Um die Sensorebene zu verlassen, und die gefundenen Aktivitätsmuster auch in 3D-Rekonstruktion direkt im Quellraum darzustellen, musste der Ursprung der an der Oberfläche des Schädels gemessenen Sensordaten rekonstruiert werden. Dabei spielen Stromdipole der elektrischen Hirnaktivität eine wichtige Rolle. Sie sind Teil eines geschlossenen Stromkreislaufs, bei dem Ströme durch das umgebende Gewebe zurück zum Ursprung fließen. Diese sogenannten Volumenströme sind entscheidend bei der Entstehung elektrischer und magnetischer Felder, die mit dem EEG und MEG erfasst werden können (siehe Williamson et al., 1991). Die Berechnung des Magnetfeldes, das die gemessenen MEG- und EEG-Daten am besten erklärt, wird als Quellenrekonstruktion bezeichnet. Im Gegensatz zum „Vorwärtsproblem“, das die Berechnung von Feldwerten bei bekannten Strömen umfasst, ist das inverse Problem ohne weitere Zusatzinformationen nicht zu lösen, worauf bereits Helmholtz (1853) verwies. Dementsprechend können die Quellen nicht direkt von den erhobenen Daten errechnet werden, sondern es bedarf der Einbeziehung weiterer Informationen in die Berechnung. Zu diesen Informationen zählen die Anzahl und die Struktur der angenommenen Quellen, der Lösungsraum, in dem sich die Quellen aufhalten können (Areale grauer Substanz im Kortex), sowie das verwendete Volumenleitermodell.

In der vorliegenden Studie dient als Volumenleitermodell ein multisphärisches System, welches einem optimierten Kugelsystem entspricht, indem jedem Sensor eine für seine Position ideale Kugel als Volumenleiter zugeordnet wird. Abhängig von der errechneten lead field matrix (Volumenleitermodell) werden die gemessenen Magnetfelder mittels der Beamforming Methode in den Quellraum projiziert. Die Beamforming Methode erreicht unter allen etablierten Methoden eine enorm hohe Genauigkeit der Quellenrekonstruktion, nicht nur in oberflächlich des Schädels liegenden Hirnarealen und trägt massiv zur Tauglichkeit der Magnetenzephalographie im Rahmen dieser Studie bei (Dale 1993). Das Beamforming ist ein räumlicher Filter und funktioniert analog einer Parabolantenne (die im übrigen auch als Beamformer bezeichnet wird), indem ein Abgleich gleicher Signale mit unterschiedlichen Laufzeitdifferenzen erfolgt, welcher eine genaue Lokalisation des Ursprungssignals erlaubt, indem die genaue Richtung eingestellt wird, in der das summierte Signal seine maximale

Stärke erreicht und andere Signale mit anderer Lokalisation maximal unterdrückt werden (Van Veen 1997).

3.3.4.5 Psychophysische Daten

Die Psychophysischen Daten wurden durch die Schmerzratings der Probanden während des Hauptexperiments erzeugt. Diese Werte wurden separiert nach Musik und der Bewertung von entweder sensorischer oder affektiver Schmerzempfindung, sodass endlich 12 Gruppen (Schmerzbewertung * Musik = 2 * 6) zur Analyse verfügbar waren. Die gewonnenen Werte wurden statistisch analysiert und dabei für jede Musik je nach Bedarf individuell oder über alle Probanden gemittelt. Später dienten die Ergebnisse dazu, mit den MEG Daten korreliert zu werden um Kontraste zwischen den einzelnen Musikgruppen darzustellen.

Die aus der Probandenbefragung resultierenden charakterlichen Merkmale der Probanden wurden dann notwendig, wenn besondere Auffälligkeiten der neuronalen Daten eventuell mögliche Kohortenbildung innerhalb der Teilnehmer vermuten ließen. Die Probandenbefragung sammelte Daten zur Person, zum Stellenwert der Musik im Alltag, zur Assoziation zum applizierten Schmerzreiz und zur Musik. Weiterhin wurden auch Verhalten während der Musikkomposition und die Beteiligung am Kompositionsvorgang beobachtet und dokumentiert.

3.4 Statistik

Alle Daten wurden auf Kriterien einer Normalverteilung mittels eines Kolmogorov-Smirnov-Tests geprüft. Im Falle einer Normalverteilung wurde im Sinne eines Globaltests zunächst eine einfaktorische Varianzanalyse (ANOVA) mit den unabhängigen Faktoren (Musikart), und den abhängigen Faktoren (Aktivitätsdynamik) durchgeführt. Die im Quellraum dargestellten Daten wurden nach der statistischen Analyse noch mit der FDR-Methode (false discovery rate-Methode) korrigiert, sodass die eventuelle Darstellung falscher Voxel bei multipel durchgeführten Tests höchstens mit einer Wahrscheinlichkeit von $< 5\%$ auftreten konnte (Korrektur des Fehlers erster Art). Um Korrelationen zwischen der kortikalen Aktivität und den Schmerzratings zu ermitteln, wurde eine Korrelationsrechnung durchgeführt. Alle statistischen Berechnungen wurden mit dem Programm SPSS 9.0 (Firma SPSS, Chicago, IL), bzw. mit der statistischen Toolbox von Matlab (The MathWorks, Inc.) ausgeführt.

4. Ergebnisse

4.1 Vigilanzparameter

Die physiologischen Parameter und die Reaktionszeit, erfasst zur Prüfung der Vigilanz der Versuchspersonen zeigten keine signifikanten Veränderungen über die unterschiedlichen Musiken, wodurch eventuelle Aufmerksamkeitseffekte, die durch die Musik verursacht wurden, ausgeschlossen werden könnten. Die Graphik zeigt für jede Musik die Mittelwerte aller Probanden für Herzfrequenz (roter Graph), Temperatur (violetter Graph in °Celsius), Reaktionszeiten (schwarzer Graph / ms * 10), Atemrhythmus und –dynamik (blauer Graph) und Hautwiderstand (grüner Graph / mS (Millisiemens)). Es zeigen sich zwischen den verschiedenen Musiken für jeden erfassten Parameter lediglich vernachlässigbare Schwankungen (siehe Abb. 7).

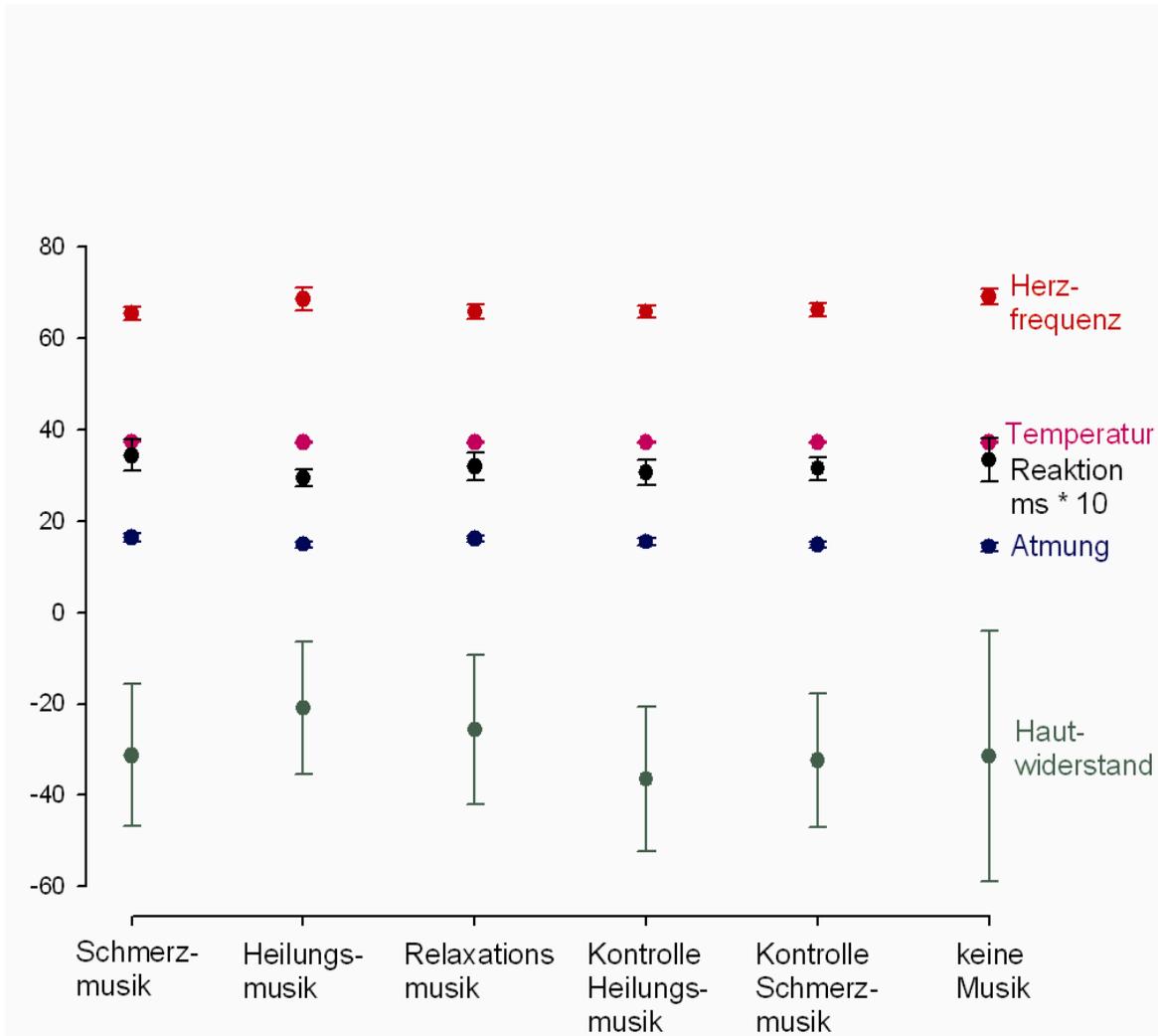


Abb. 7: Physiologische Parameter und Reaktionszeiten der Probanden (gemittelt). Es werden jeweils die Mittelwerte mit entsprechender Standardabweichung aller Probanden für die entsprechende Musik dargestellt. Es zeigt sich für alle gemessenen Werte kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Bedingungen (Musik). Der rote Graph zeigt die Herzfrequenz in Schlägen pro Minute, der violette Graph zeigt den Verlauf der Körpertemperatur während des Testes in Grad Celsius, Reaktionszeiten sind im schwarzen Graph dargestellt ($ms * 10$), die Atemfrequenz, als blauer Graph dargestellt wurde in Atemzüge pro Minute ermittelt und der grüne Graph zeigt Änderungen des Hautwiderstandes mit der Einheit Millisiemens.

4.2 Psychophysik

Für beide Aspekte der Schmerzbewertung, sensorisch und affektiv (Abb. 8), wurden Kontraste über die jeweils sechs Musiken gerechnet. Signifikante Unterschiede ($p < 0.05$) sind mit einem Sternchen (*) in der Farbe des dazugehörigen Graphabschnittes markiert. Vor allem für die drei Musiken mit einer hohen subjektiven Relevanz (Schmerz-, Heilungs-, Relaxationsmusik / blauer Graph) stellt sich eine eindeutige Regression der Schmerzbewertung dar, die in den anderen drei Bedingungen (Kontrollmusiken, keine Musik / roter Graph) nicht so deutlich hervortritt. Während bei der sensorischen Bewertung nicht alle Unterschiede der eigenen subjektiv-relevanten Musiken signifikant sind, ist dies in der affektiven Bewertung eindeutig. Somit lässt sich zusammenfassen, dass während der Schmerzmusik der Stimulus stärker wahrgenommen wurde als bei der Heilungsmusik. Am wenigsten stark war die Schmerzempfindung bei der Relaxationsmusik, dabei ist die subjektive Relevanz der Musik für den Probanden entscheidend.

Um die Wichtigkeit der subjektiven Relevanz der Musiken noch mal hervorzuheben, wurden die Musikgruppen ‚eigene Musik‘ und ‚Kontrollmusik‘ miteinander verglichen. Es zeigt sich ein marginal signifikanter Unterschied vor allem zwischen der eigenen und der fremden Schmerzmusik, d.h., bei der eigenen Schmerzmusik wurde der Laserreiz marginal signifikant ($p = 0.066$) stärker wahrgenommen.

An dieser Stelle wird auch deutlich, dass der Effekt der Musik, vor allem in der emotional-affektiv assoziierten Komponente, stark von der subjektiven Relevanz der Musik für den Probanden abhängt. Die weitere Analyse bezog sich fokussiert auf die drei subjektiv relevanten Musiken (eigene Schmerzmusik, eigene Heilungsmusik und Relaxationsmusik), da zwischen ihnen fast alle Kontraste signifikant waren.

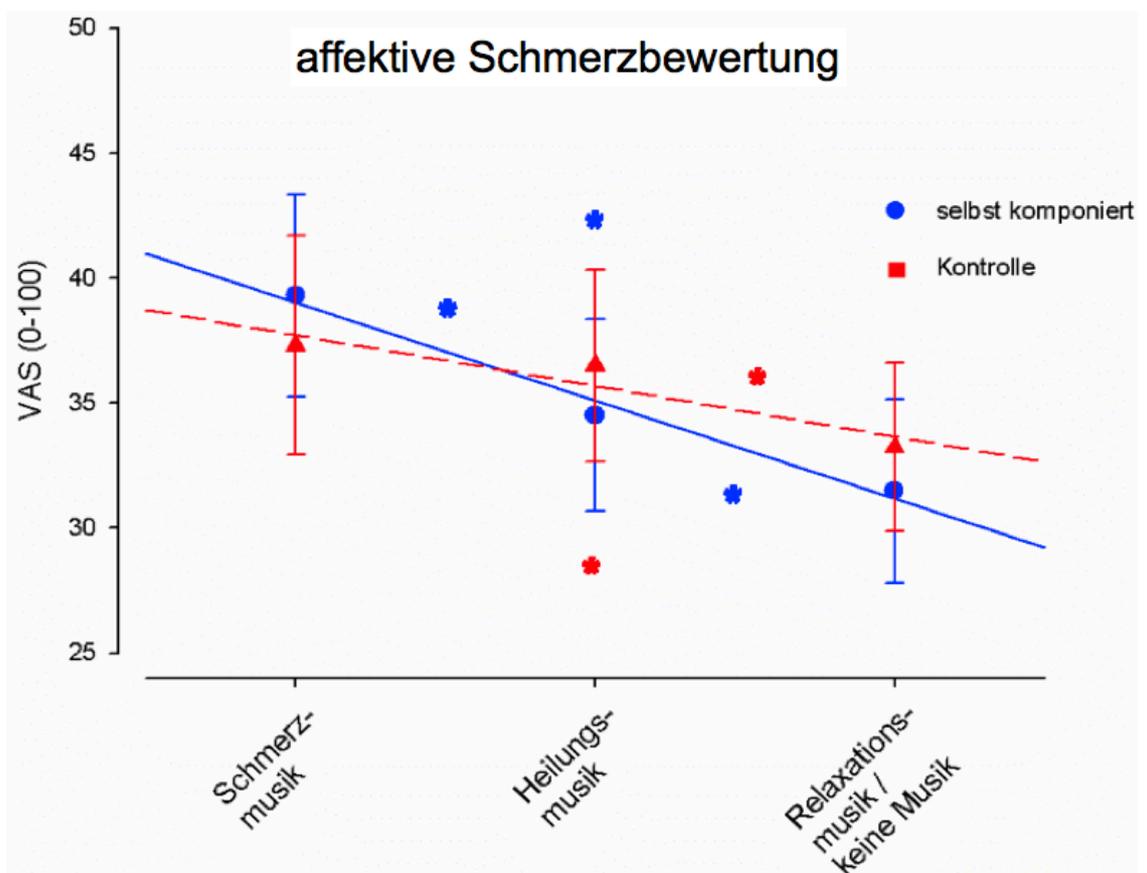
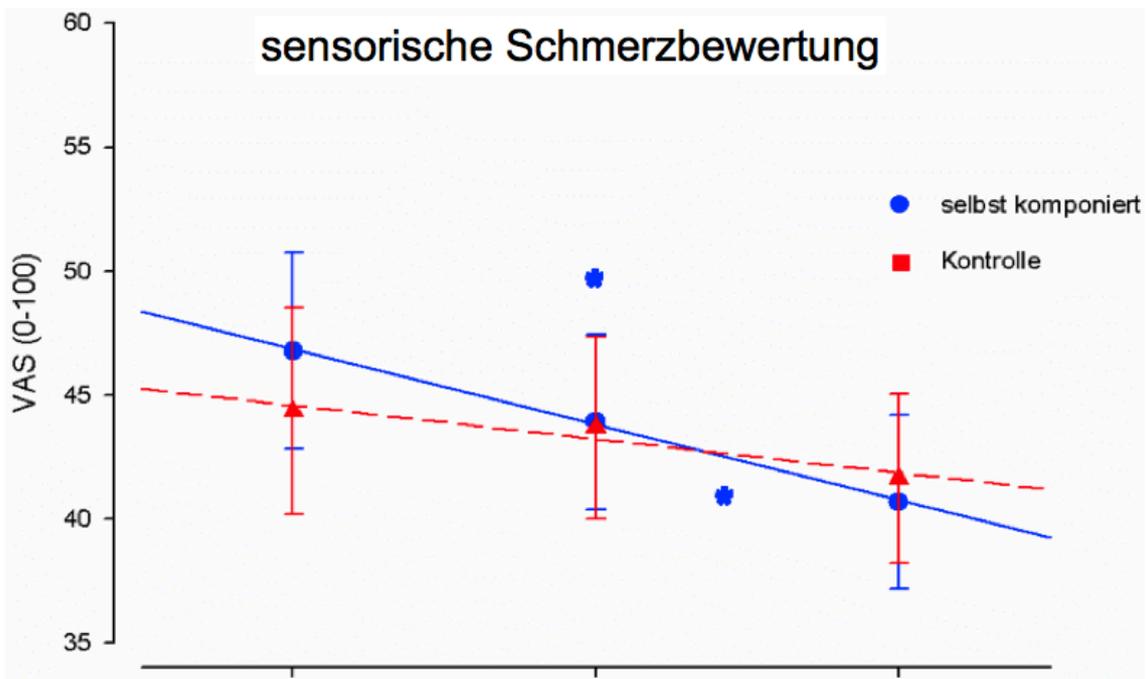


Abb. 8: Gezeigt sind die sensorische und die affektive Schmerzbewertung aller Probanden. Die blauen Graphen zeigen die Gruppe der eigenen Musik des Probanden (Schmerz-, Heilungs-Relaxationsmusik). Die Schmerzmusik ergibt die höchste Bewertung gefolgt von der Heilungsmusik, der niedrigste Wert zeigt sich bei der Relaxationsmusik, dieser Effekt ist am deutlichsten in der affektiven Schmerzbewertung. Die roten Graphen stehen für die Kontrollen (fremde Schmerz- und Heilungsmusik, keine Musik). Ein Stern indiziert Signifikanz.

4.3 Ergebnisse auf Sensorebene

Wie oben beschrieben wurden Zeitfrequenzanalysen (time frequency response, TFR) für die Sensorgruppen mit der höchsten Aktivität für die betrachtete Frequenz erstellt. Diese Aktivität entsprach der kortikalen Reaktion auf den Schmerzreiz, welcher auf dem linken Handrücken appliziert wurde. Die TFR zeigte Aktivitäten in drei Frequenzbändern, Delta (3 - 6 Hz), Beta (14 - 30 Hz) und Gamma (> 40 Hz). Für jede der drei betrachteten Musiken wurde eine Zeitfrequenzanalyse in jedem dieser drei Frequenzbänder erstellt (Abb. 9). Man erkennt daraus die relative Aktivitätsveränderungen im Vergleich zur Baseline, also im Vergleich zur Aktivierung vor dem Stimulus, der zum Zeitpunkt 0 appliziert wurde. In Relation zu dem Zeitpunkt des Stimulus, erscheinen die Effekte in den Frequenzbändern jeweils nach spezifischen Latenzen. Die Aktivität im Deltafrequenzband nimmt zu im Zeitraum von 200 - 500 ms, die Betaband Aktivität zeigt eine Abnahme ab ungefähr 250 ms und die Gammaband Aktivität steigt im Intervall von 300 - 500 ms.

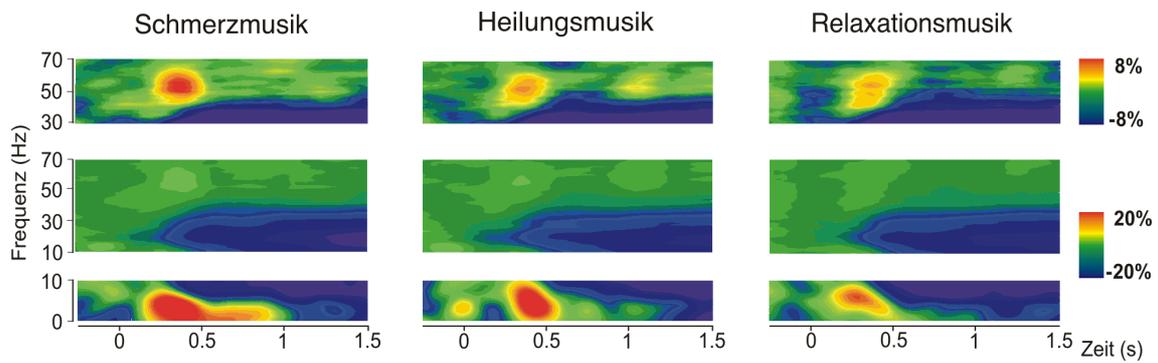


Abb. 9 : Zeit-Frequenz-Analyse der Sensordaten für alle drei eigenen Musiken. Dargestellt sind die gemessenen kortikalen Aktivitätsänderungen in unterschiedlichen Frequenzbändern. Diese zeigen sich in den Frequenzen Delta (3 - 6 Hz), Beta (14 - 30 Hz) und Gamma (> 40 Hz). Der Zeitpunkt 0 entspricht dem Stimuluseinsatz. Die Änderungen der Aktivität werden in Relation zum Ausgangszustand vor dem Stimulus betrachtet. Zusätzlich werden Zeitpunkte der Aktivitätsänderungen deutlich.

Durch die Prüfung der Daten auf ihre Normalverteilung mit einem Kolmogorov-Smirnov-Test und Mittelung einiger Pixel des TFR Plots an der Stelle der größten relativen Änderung konnte eine ANOVA zur Bestimmung des Haupteffektes für Musik berechnet werden. Auf diese Weise wurde die Varianz der abhängigen Variablen (Aktivierungsänderung in der TFR) über die einzelnen unabhängigen Variablen (Musik) geprüft.

Dabei ergaben sich signifikante ($p < 0.05$) Werte in den Frequenzbändern Delta und Gamma (Tab. 2).

Tab. 1 : Varianzanalyse (ANOVA) zur Bestimmung des Haupteffektes für Musik

ANOVA	Delta	Beta	Gamma
p	0,024 *	0,087	0,034 *
F(5)	42	26	37

Die Effekte der TFR (Sensorebene) wurden anschließend mit den beiden Aspekten der Psychophysik (Schmerzratings) korreliert, wobei Gamma und das Rating der affektiven Schmerzwahrnehmung signifikant ($r = 1$, $p = 0.05$) miteinander korreliert waren (Abb. 10).

Die Korrelation der anderen Parameter miteinander (Pearson r und Signifikanzlevel p) ist der Vollständigkeit halber tabellarisch dargestellt.

Tab. 2 : Korrelationen der Sensordaten mit den psychophysischen Daten der sensorischen und affektiven Schmerzbewertung

Korrelationen	Delta	Beta	Gamma
affektive Schmerzbewertung	$r=0.771$, $p=0.44$	$r=-0.508$, $p=0.66$	$r=1$, $p=0.005$ **
sensorische Schmerzbewertung	$r=0.864$, $p=0.34$	$r=-0.360$, $p=0.77$	$r=0.733$, $p=0.48$

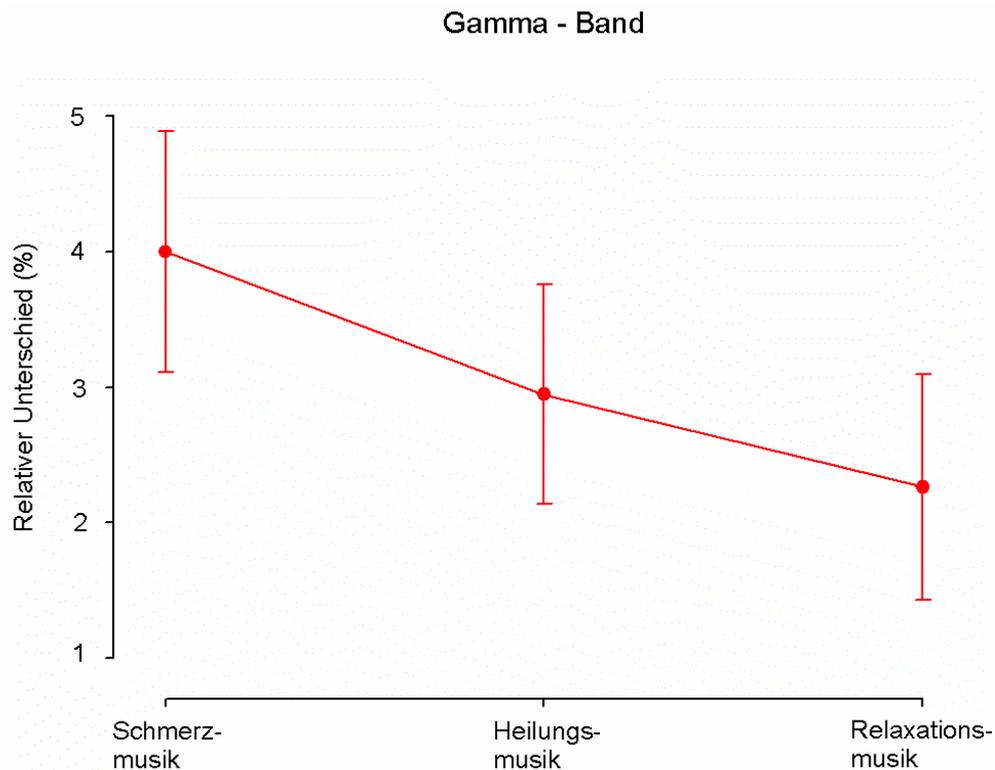


Abb. 10: Korrelation der Gammaoszillationen mit der Stimulusbewertung für die eigene Schmerz-, Heilungs- und Relaxationsmusik. Die Aktivität im Gammafrequenzband zeigt eine Änderung der kortikalen Aktivität, die den Ergebnissen der affektiven psychophysischen Daten entspricht. Sie ist somit signifikant mit der sensorischen Psychophysik (Vergleich Abb. 8) korreliert.

Aus den Zeit-Frequenz-Darstellungen wurden wiederum über die drei Musiken für jede Frequenz die zweidimensionalen Topographien konstruiert, die dem Zeitpunkt der größten Aktivitätsänderungen entsprachen (für die unterschiedlichen Musiken wurde immer derselbe Zeit- (Δt) und Frequenzbereich (Δf) gewählt). So konnten die Daten in Form dieser zweidimensionalen ersten Näherung zur ersten Orientierung auf Sensorebene auf der Schädeloberfläche angedeutet werden.

Für Gamma liegt die Hauptaktivität nur bei der Schmerzmusik auf beiden Seiten des Schädels, für Heilungs- und Relaxationsmusik ist sie eher rechtsseitig. Betaaktivität ist linkszentral lokalisiert und Deltaaktivität ist vor allem rechtsseitig zu erkennen.

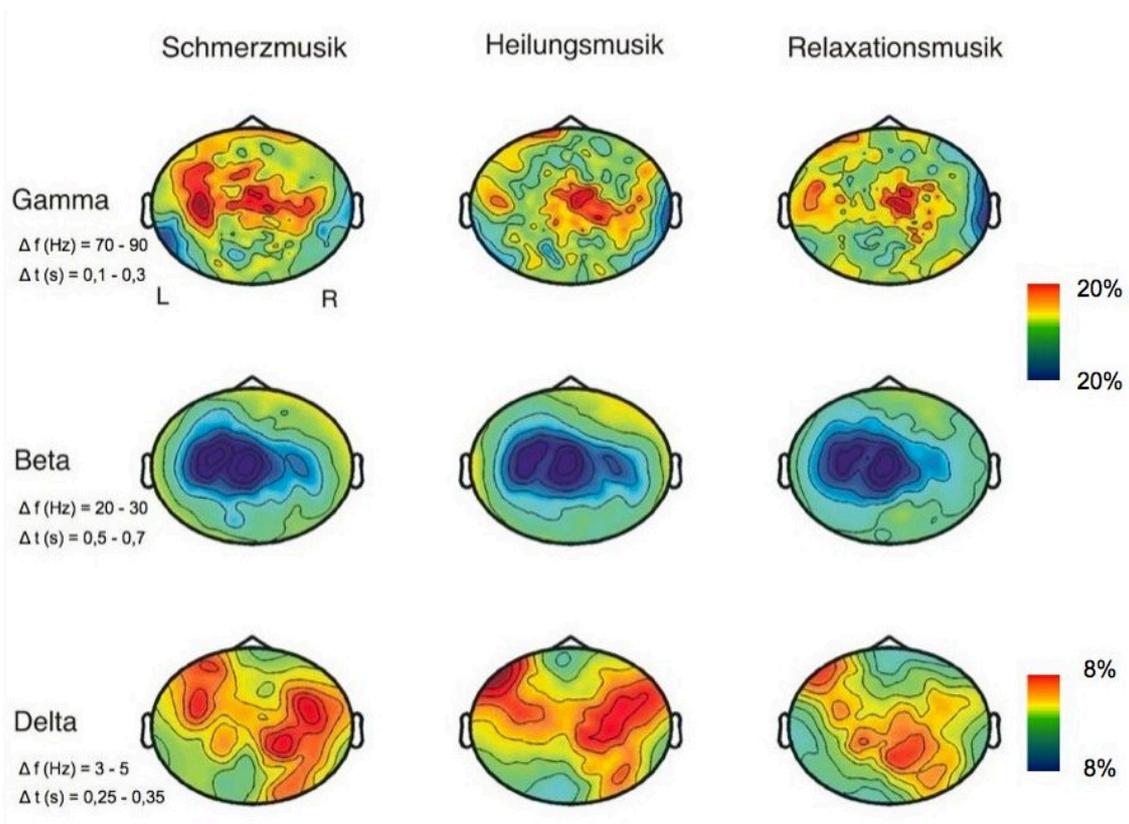


Abb. 11: Die Graphik zeigt die zweidimensionale Topographische Darstellung der Sensordaten für alle drei eigenen Musiken. Aus den Zeit-Frequenz-Analysen (s.o.) wurden die Frequenzbereiche (Δf) mit der stärksten Aktivität ermittelt und über den entsprechenden Zeitraum (Δt) zusammengefasst. Um näherungsweise zu erfahren, in welchen Arealen diese Aktivitätsmaxima auftraten, wurde eine topographische Anordnung dieser Frequenz- und Zeitintervalle erstellt. Für Gamma liegt die Hauptaktivität nur bei der Schmerzmusik auf beiden Seiten, für Heilungs- und Relaxationsmusik ist sie eher rechtsseitig. Betaaktivität ist linkszentral lokalisiert und Deltaaktivität ist vor allem rechtsseitig zu erkennen.

4.4 Beamforming

Um die Daten im Quellraum darzustellen, musste zurückgerechnet werden, an welchem Ort in Relation zu den Sensoren, das gemessene Signal generiert wurde. Dazu wurde die Beamforming Methode eingesetzt (Siehe dazu Abschnitt 3.3.4.4.). Es werden für alle Frequenzen nur die statistisch signifikanten (FDR korrigierten) Voxel gezeigt, also jene, die signifikante Aktivierungen der entsprechenden Hirnareale im Vergleich zum Prästimulusintervall darstellen (Abb. 12). In der Abbildung werden exemplarisch die Z-scores für die Schmerzmusik (statistisch ermittelt über alle Probanden) gezeigt. Nicht signifikante Voxel wurden maskiert. Entsprechend der vorher gezeigten Datenergebnisse (TFR, Topoplot) stellen sich auch die Beamformingresultate der anderen Musiken dar.

In den Frequenzen Gamma und Beta findet sich eine Aktivitätsänderung vor allem auf der Hemisphäre kontralateral zur stimulierten linken Hand, der vor allem im somatosensorischen Kortex (SI, SII), außerdem ist für Delta auch eine Beteiligung des Gyrus cinguli zu beobachten. Die Aktivitätsabnahme der Betaoszillation ist hauptsächlich auf den primären motorischen Kortex (MI) begrenzt.

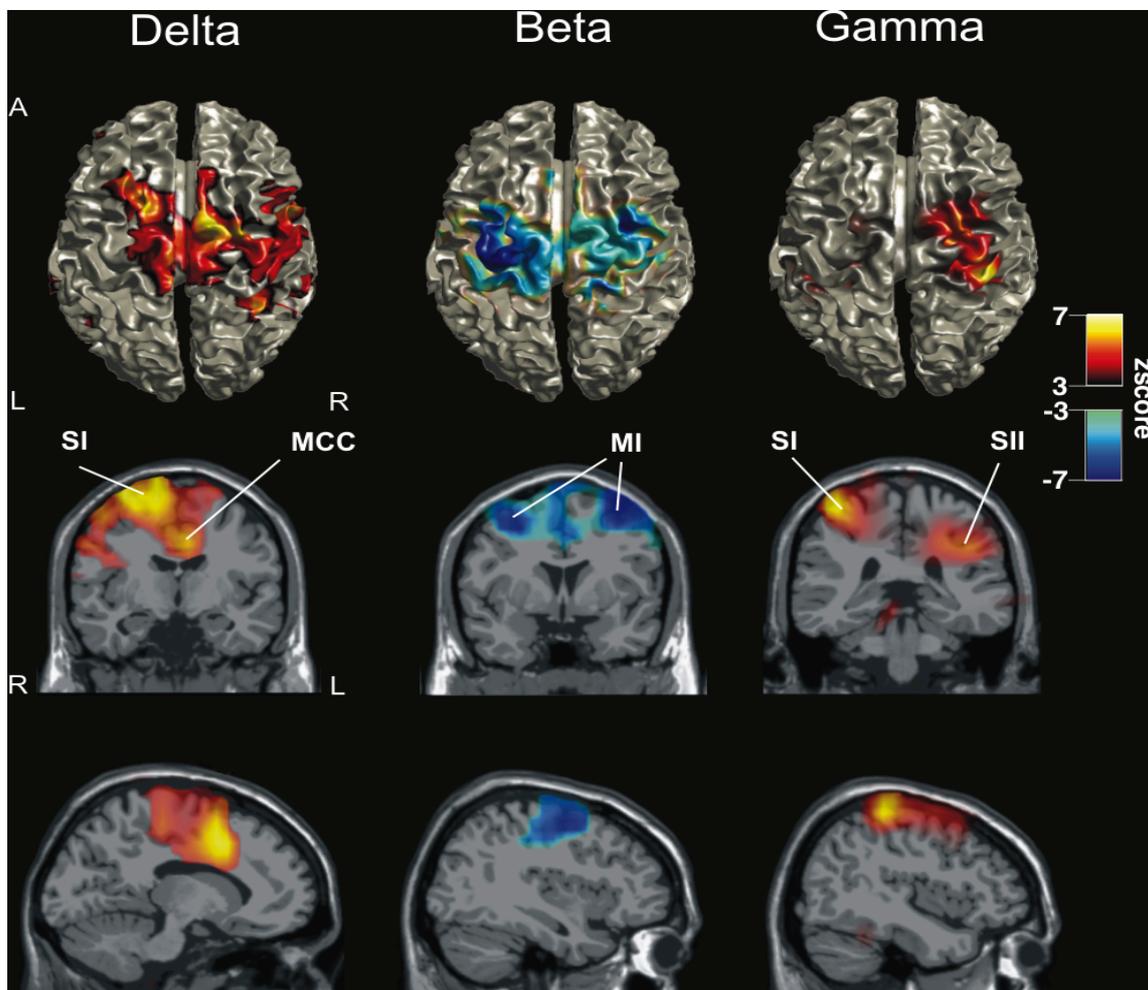


Abb. 12: Darstellung der Effekte im Quellraum exemplarisch für die Schmerzmusik ermittelt durch die Beamforming Methode. Im dreidimensionalen Hirnmodell wird die Lokalisation der gefundenen Oszillationen erkennbar. In dieser Abbildung werden exemplarisch nur die Daten der Schmerzmusik gezeigt. Analog verhalten sich jedoch die Daten der weiteren Musiken entsprechend der zuvor gezeigten Analysen. In den Frequenzen Gamma findet sich eine signifikante Aktivitätsänderung vor allen auf der Hemisphäre kontralateral zur stimulierten linken Hand, der vor allem im somatosensorischen Kortex (SI, SII), außerdem ist für Delta auch eine Beteiligung des Gyrus cinguli zu beobachten. Die Aktivitätsabnahme in der Betaoszillation ist auf den primären motorischen Kortex (MI) begrenzt. Gezeigt sind nur die signifikanten Voxel (Z-score).

Um nun zu erkennen, wie bedeutend der Einfluss der individuellen Musik auf die kortikale Aktivität ist, wurden die Beamforming Daten mit den Painratings korreliert. So konnte berechnet werden, inwieweit das Ergebnis der Hirnaktivität in bestimmten Arealen abhängig ist von der Musik. Diese Korrelationen wurden für beide Ratings, nämlich sensorisch und affektiv (Abb.13) berechnet.

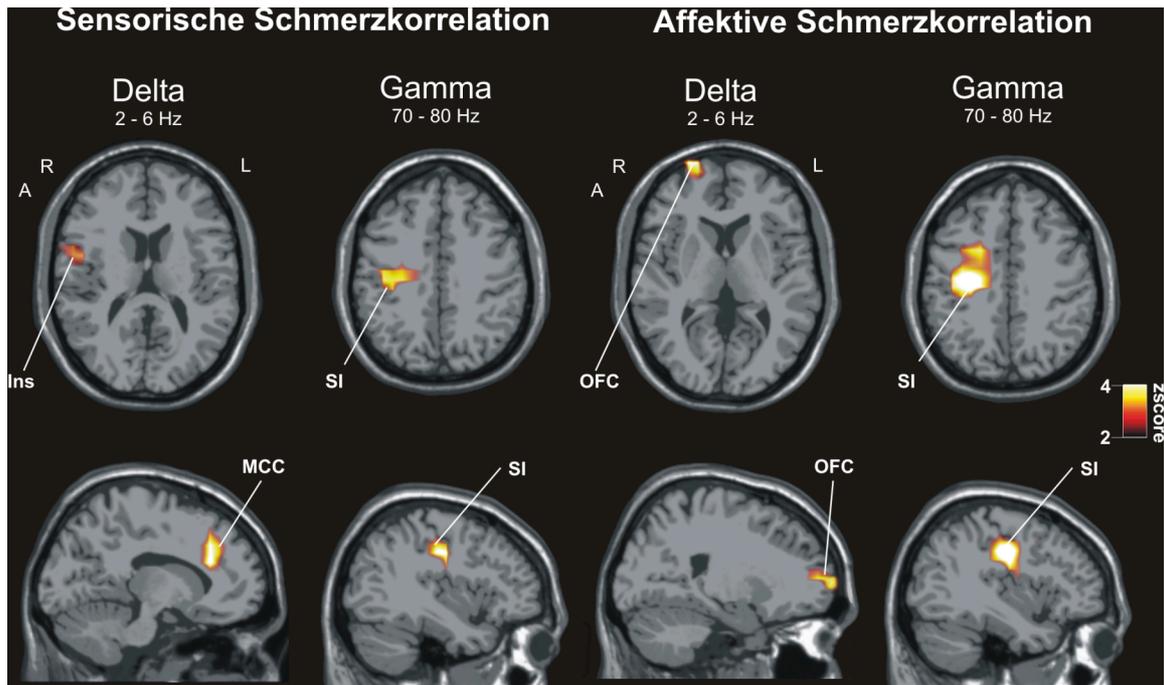


Abb. 13: Sensorische und affektive Schmerzbewertung. Korrelationen mit den psychophysischen Daten

Sensorische Schmerzbewertung :

Die Korrelation der sensorischen Ratings mit den Power-Werten des Beamformings zeigen Effekte in den Frequenzen Delta (Insula und Gyrus cinguli) und Gamma (SI). In beiden Abbildungen sind nur signifikant korrelierte Voxel gezeigt.

affektive Schmerzbewertung:

In der Korrelation der affektiven Ratings mit den Power-Werten des Beamformings zeigen sich Effekte im frontalen Kortex für Deltaaktivität, genauer im Bereich des Orbitofrontalen Kortex. Korrelationen mit den Gammaoszillationen sind auf den kontralateralen Somatosensorischen Kortex beschränkt.

5. Diskussion

Die Ergebnisse zeigen, dass unter Einfluss der verschiedenen Musikarten die subjektive Schmerzwahrnehmung verändert werden kann. Dabei fällt in den psychophysischen Schmerzratings auf, dass unter der Musik, die am stärksten mit dem Schmerzreiz assoziiert ist, auch die Wahrnehmung des Stimulus am stärksten und am unangenehmsten ist. Im Gegensatz dazu, führt eine Musik, die bei den Versuchspersonen mit angenehmen Erinnerungen und Gefühlen konnotiert ist zu einer reduzierten Schmerzbewertung des gleichen Stimulus. Deutlich wird dabei, dass die Effekte vor allem auftreten, wenn die Musik eine direkte Verbindung zum Probanden hat. Auf neurophysiologischer Ebene zeigen die MEG Daten, dass bestimmte Hirnareale der Schmerzmatrix mit den psychophysischen Daten in ihrer Aktivitätsstärke positiv korreliert sind. Somit kann die Schmerzwahrnehmung durch Musik moduliert werden.

Doch was ist das besondere an Musik und warum bewegen bestimmte Akkorde und Harmonien den Menschen so sehr, dass seine Wahrnehmung dadurch beeinflusst werden kann? Musik ist eines der wenigen Kontinua, welches sich durch die Geschichte der Menschheit zieht. Eine ungeklärte Faszination geht von der kalkulierten oder improvisierten Kombination unterschiedlicher Klänge aus und vermag den Geist in verschiedenste Emotionen zu versetzen. Ein Grundprinzip, welches sich in sehr unterschiedlichen Kontexten hervorgetan hat. So findet Musik im Rahmen der Musiktherapie auch zunehmend in der Medizin ihren Platz, indem ihre Effekte bewusst eingesetzt werden, um Symptome wirkungsvoll zu behandeln. Besonders in der Behandlung von Schmerzen ist der Einsatz von musiktherapeutischen Methoden als Alternative zu medikamentösen Behandlungskonzepten sinnvoll und effektiv. Dies konnte mit Hilfe des Entrainment, eines Konzeptes der Musiktherapie aus den USA, im klinischen Bereich erfolgreich nachgewiesen werden (Schwoebel et. al. 2002). Allerdings ist die Frage nach dem genauen Wirkmechanismus der Musik noch weitgehend ungeklärt. So bleibt offen, welche Areale im Gehirn und welche Charakteristika der Musik ausschlaggebend für die schmerzlindernden Effekte sind. Um diesen Mechanismen auf den Grund zu gehen, wurde vorliegendes Experiment konzipiert. Die oben erwähnte Methode des Entrainment eignet sich insofern als Grundlage der Studie, indem sie im beschriebenen Kontext bereits klinisch-

observativ erforscht wurde und gute Ergebnisse lieferte. Als bildgebende Untersuchungsmethode wurde die Magnetenzephalographie eingesetzt, da sie präzise Ergebnisse hinsichtlich der zeitlichen und räumlichen Auflösung bei der Messung der Hirnaktivität bietet (Dale 1993).

Schwerpunkt der Studie liegt somit in der Frage nach dem Mechanismus der Schmerzlinderung durch Musik und vor allem dem Zusammenhang zwischen Musik und Schmerz, da dieser die Grundlage einer gegenseitigen Beeinflussbarkeit darstellt. Interessant ist dafür die Betrachtung der involvierten Hirnareale, bei der Prozessierung beider Modalitäten. Dazu wurden die Kortexareale ermittelt, die mit den in diesem Versuch erfassten psychophysischen Daten assoziiert waren.

Die psychophysischen Daten, die der subjektiven Wahrnehmung des Schmerzreizes entsprechen, zeigen eindeutig, dass ein gleichbleibender Schmerzstimulus, nur durch das Hören unterschiedlicher Musiken, von den Probanden verschieden schmerzhaft wahrgenommen wird. Unter der Schmerzmusik, die die Probanden dem Laserreiz entsprechend komponiert hatten, wurde der Stimulus am schmerzhaftesten bewertet. Unter der Heilungsmusik wurde Schmerz als nicht mehr so stark und unter der Relaxationsmusik am wenigsten schmerzhaft empfunden. Dabei waren die meisten Unterschiede zwischen den verschiedenen Musikarten signifikant. Noch deutlicher wird der Unterschied, der bei den eigenen Musiken auftritt, wenn man die Kontrollmusiken mit den eigenen Musiken vergleicht. Es zeigt sich ein marginal signifikanter Unterschied ($p=0.066$) zwischen der eigenen und der fremden Schmerzmusik. Dies bedeutet, dass unter der eigenen Schmerzmusik der Laserreiz marginal signifikant stärker wahrgenommen wurde. Unterstrichen wird so, dass die subjektive Relevanz der Musik eine tragende Rolle spielt, insofern wurden die weiteren Analyseschritte auf die eigenen Musiken fokussiert. Um nun die entsprechende Hirnaktivität zu beobachten, wurde die vorliegende Studie hinsichtlich der kortikalen Aktivitäten ausgewertet, die signifikant mit den psychophysischen Daten korreliert waren. Somit ergab sich, welche Bereiche der Schmerzrepräsentation von der Musik beeinflusst wurden. Dabei wird in den Ergebnissen im Quellraum der Musikeinfluss indirekt gemessen, indem die Reaktion auf den Schmerzstimulus beim Hören der unterschiedlichen Musiken analysiert wird, also vornehmlich die Modulation der kortikalen Schmerzantwort.

Die Verarbeitung der auditorischen Komponente ist als Konstante aus den Daten durch die Subtraktion des Prästimulusintervalls herausgemittelt worden. Dies war möglich, da die unterschiedlichen Musiken kontinuierlich zu hören waren. Allerdings kann man davon ausgehen, dass die Ursache der unterschiedlichen Schmerzbewertung die Musik war, da sie der einzige Parameter war, der während des Versuches in randomisierter Abfolge systematisch verändert wurde. Die abgebildeten signifikanten Daten im Quellraum zeigen demnach jene Hirnareale, die sich analog zu den psychophysischen Schmerzratings verhalten. Somit ergaben sich die Hirnbereiche, die für die affektive und für die sensorische Schmerzbewertung, die höchste Aktivität für die Schmerzmusik, eine geringere Aktivität für die Heilungsmusik und die geringste Aktivität für die Relaxationsmusik zeigten. Zusätzlich wurde ermittelt in welchen Frequenzbändern die Neuronenoszillationen anberaumt waren.

Zunächst zeigten die Daten Oszillationen im Deltaband. Es wird vermutet, dass die Deltaoszillationen als Reaktion auf Stimulus immer im genau definierten zeitlichen Abstand zum Reiz auftreten, also bestimmten Intervallen der Nervenfortleitung entsprechen. Sie repräsentieren vermutlich in der Magnetenzephalographie die durch den Stimulus evozierten Felder (Hauck 2008). Im Deltaband fand sich für die sensorische Schmerzantwort Aktivität in der rechten Hemisphäre, kontralateral zur stimulierten Hand im Bereich der Insula und des Medialen Gyrus cinguli (MCC). Für die affektive Schmerzbewertung ist diese Aktivität auf derselben Hemisphäre im Bereich des Orbitofrontalen Kortex (OFC) lokalisiert. Diese Hirnareale sind als Teil des medialen Schmerzsystems an der kortikalen Schmerzverarbeitung beteiligt, welches unter anderem für die emotionstragende Verarbeitung des Schmerzerlebens verantwortlich ist (Bingel 2008). Dabei spielt gerade die Insula eine zentrale Rolle. Sie bildet nach Brodmann das Areal 13 und ist ein integraler Hirnteil für Schmerzverarbeitung (Brooks 2007). Projektionen direkt aus dem sekundären somatosensorischen Kortex und aus dem Thalamus (Craig, 2003) erreichen die Insula und machen sie so zur Struktur, die mehrere Modalitäten des Schmerzes auffängt. An ihrem Beispiel wird auch deutlich, dass eine Zuordnung der involvierten Hirnbereiche in rein affektiv und rein sensorisch nicht zu kategorisch ausfallen sollte (Treede et al., 1999, Tracey 2005), sondern nur im Groben möglich ist. Allerdings kann eine Läsion dieser

Region zu einem Verlust des Leidensdruckes nach Schmerzreizen führen, d.h. der Schmerz wird wahrgenommen, aber nicht als unangenehm oder schlecht erfahren, sondern verliert so seine affektive Komponente (Greenspan et al, 1999). Zusätzlich ist bekannt, dass die Insula neuronale Verknüpfungen zu u. a. präfrontalen Hirnarealen hat, was somit den Einfluss der Insula als Integrationsglied auf die Affektion des afferenten sensorischen Inputs verstärkt (Mesulam und Mufson, 1982). Teil des präfrontalen Kortex ist auch der Orbitofrontale Kortex, dessen mit den psychophysischen Daten korrelierte Aktivität wie oben erwähnt, neben der Aktivität im MCC, in der Deltafrequenz gefunden wurde. Es wird vermutet, dass der Orbitofrontale Kortex eine wichtige Rolle bei der Bewertung von Musik spielt und die Musikwahrnehmung beeinflusst (Dellacherie et al., 2009). Zudem gelten beide Bereiche, der Orbitofrontale Kortex (Brodmann Areale orbital 47 und 11) sowie die Insula, als Schmerzamplifikatoren (Tracey 2007), wodurch eine höhere Aktivität auch mit einem stärkeren Schmerzempfinden assoziiert ist.

Der Gyrus cinguli gilt in der Literatur ebenfalls als typisches, in die Schmerzverarbeitung integriertes Areal. Hier werden vor allem der anteriore (ACC) (Chen 2007, Taylor 2009) und der mediale (MCC) Teil (Taylor 2009, Apkarian 2005) beschrieben. Aktivität im MCC zeigten die Daten in dieser Studie. Während der ACC an der Integration des Affektes und der Kognition von Schmerzreizen beteiligt ist (Devinsky et al. 1995), ist eine Aktivierung des MCC in diesem Zusammenhang eher ungewöhnlich. Seine Rolle bezieht sich vornehmlich auf Beurteilung und Antizipation bestimmter sensorischer Einflüsse wie u.a. Schmerz (Taylor 2009). Im vorliegenden Experiment ist die Aktivität im MCC stark korreliert mit der subjektiven Schmerzbewertung und spricht dafür, dass der MCC als Bestandteil der Schmerzmatrix durch die Musikeinwirkung moduliert wird. Zusätzlich wird vermutet, dass der MCC und die zugehörigen Projektionen in andere kortikale und subkortikale Regionen (Insula, frontaler Kortex, Thalamus) im Zusammenhang mit der Änderung sensorischer und affektiver Aspekte der Schmerzperzeption unter Hypnose steht (De Pascalis 2005). Es lässt sich vermuten, dass Areale, die bei der Hypnose aktiviert sind, auch durch Musik angesprochen werden und somit ähnliche Effekte auslösen können, allerdings lässt sich diese Hypothese durch das vorliegende Experiment nicht ausreichend belegen. Dass Vigilanz- und Aufmerksamkeitsänderungen, die bei der Hypnose eine Rolle spielen, Einfluss

auf das Experiment hatten, konnte durch einen Vorversuch ausgeschlossen werden, da die Überwachung verschiedener physiologischer Parameter wie Atmung, Hautwiderstand, Herzschlag und Temperatur, sowie die Überprüfung der Reaktionszeit der Probanden unter den verschiedenen Musiken keine Unterschiede zeigten.

Betrachtet man die Ergebnisse vor dem Hintergrund, dass der Gyrus cinguli und vor allem der Insuläre und Orbitofrontale Kortex stark mit den psychophysischen Ratings assoziiert sind, impliziert die Aktivierung in diesen Bereichen, dass die Modulation dieser Hirnareale durch Musik im vorliegenden Experiment eine relevante Rolle bei der empfundenen Schmerzstärke spielt. Es lässt sich folgern, dass durch unterschiedliche Musik der Orbitofrontale Kortex, die Insula und der Gyrus cinguli, Teile des limbischen Systems, in der Aktivität gesteigert oder gemindert werden können und die subjektive Schmerzantwort entsprechend beeinflussen. Es wurde bereits nachgewiesen, dass diese Hirnregionen diesen Effekt bei der imaginativen Vorstellung eines Schutzes gegen einen applizierten Schmerz aufweisen und dass die Intensität ihrer Aktivität als starker Prädiktor für die subjektive Schmerzwahrnehmung steht (De Pascalis 2005).

Neben diesen Effekten im Deltaband zeigen die Daten mit der Psychophysik korrelierte Gammaoszillationen im primären somatischen Kortex (S1). Vermuten lässt sich eine Verkettung der limbischen und somatosensorischen Hirnareale unterschiedlicher Oszillationsfrequenz. Einher geht mit der Modulation der limbischen Kortexanteile durch Musik eine verhältnismäßig gleichintense Antwort in S1. Dabei hängt die subjektive Schmerzantwort immer von der Aktivitätsstärke der Hirnregionen ab (Gross et al. 2007). Die im Experiment gefundene Gammaoszillation ist im zum Reizort kontralateralen, primären somatosensorischen Kortex lokalisiert und zeigt eine stärkere Ausprägung für die affektive Komponente in S1 als für die sensorische Schmerzbewertung. Der postzentral gelegene, somatosensorische Kortex erhält zunächst direkte neuronale Projektionen aus dem Thalamus (Friedman and Murray 1986, Rausell and Jones 1991, Shi and Apkarian 1995). Vorwiegend werden Informationen über Ort, Intensität und Art des Schmerzes prozessiert (Craig et al. 1994, Hofbauer RK et al. 2001), wodurch also die subjektive Wahrnehmung des Schmerzes sensorisch-diskriminativ beeinflusst wird (De Pascalis 2005, Coghill RC et al. 1994, Chen 2007). Er gilt als Anteil

des lateralen Schmerzsystems. Oszillationen in der Gammafrequenz (> 35 Hz) sind involviert in höhere kortikale Verarbeitungsprozesse und Wahrnehmungsformung (Fries et al. 2008) und spiegeln kortikal die endliche subjektive Schmerzwahrnehmung wider (Gross et al. 2007).

Anders als für die Delta- und Gammassoszillationen wurde keine Korrelation der Betaoszillationen mit den Psychophysischen Daten gefunden. Der starke Aktivitätsrückgang über den somatomotorischen Kortexarealen, den die Daten für dieses Frequenzband aufweisen, ist ein nach Schmerzreizen oder taktilen Reizen häufig beobachtetes Phänomen (Hari 1998). Allerdings ist die Aktivitätsänderung nicht mit der Schmerzintensität assoziiert (Hauck 2007), weshalb auch keine Korrelation mit den Psychophysischen Daten zu erwarten war. Man vermutet, dass Betaoszillationen eine Rolle bei der Reaktion auf den Schmerzreiz spielen (Hauck 2008).

Im vorliegenden Experiment lag der Fokus auf der kortikalen Verarbeitung des Schmerzreizes unter dem Einfluss der verschiedenen Musik. Es stellt sich jedoch noch die Frage, welche charakteristischen Eigenschaften der Musik entscheidend sind für den entsprechenden Einfluss. Gerade dies ist für die Praxis, also bei der Anwendung als therapeutische Methode relevant. Im Zentrum der Untersuchung standen die persönliche Schmerzmusik, unter welcher der Schmerzreiz am höchsten bewertet wurde, die persönliche Heilungsmusik, die zu einer Linderung des Schmerzes führte und die Relaxationsmusik, unter welcher der Reiz am wenigsten unangenehm und intensiv angegeben wurde. Auffällig ist, dass alle Musikarten eine starke persönliche Assoziation zur Versuchsperson haben, da sie von dieser entweder selbst komponiert oder selbst ausgesucht wurden. Die Schmerzmusik wurde direkt nach der Stimulation mit dem Laser erstellt. Diese Musik sollte den subjektiv erlebten Schmerz in Klängen wiedergeben. Somit wurde den Probanden ermöglicht, sich mit dem Schmerz intensiv auseinander zu setzen und diesem Gefühl nach außen Ausdruck zu verleihen. Dies zeigt die enge Verbindung der Musik einerseits zum Schmerz, andererseits zum Probanden. Genauso die Heilungsmusik, nur mit dem Gedanken, den Schmerz zu lindern. Somit wurden bei der Heilungsmusik, der Schmerz und der Gedanke seines Nachlassens gekoppelt. Die selbst ausgewählte Relaxationsmusik hingegen, war nicht an den Schmerz gekoppelt, sondern im Gegensatz mit dem Probanden so verbunden, dass beim Hören gute Gefühle hervorgerufen

werden sollten. Viele Probanden verbalisierten, dass sie gute Erinnerungen bei der Musik hätten oder sich einfach entspannen könnten. Die Schmerzmusik zeigte bei allen Versuchspersonen ähnliche Muster. Es wurden vorwiegend dissonante Klänge mit schrillen, reibenden Geräuschen zusammengestellt. Die Heilungsmusik war etwas vielfältiger unter den Teilnehmern, sie enthielt konsonante Akkorde oder tonale Skalen auf obertonreichen Instrumenten gespielt, bestand allerdings auch in einigen Fällen aus rhythmischen Schlaginstrumentensequenzen. Kontrastreich war die Auswahl der Relaxationsmusik, die zwischen den Probanden diverse Musikstile, Tempi und Rhythmen umfasste. Vermuten lässt sich nun also, dass sich über die verschiedenen Musikarten unterschiedliche emotionale Zustände der Probanden reproduzieren ließen, die letztendlich eine wichtige Rolle in der Bewertung des Schmerzreizes einnahmen und analog emotional-suggestiv die involvierten Hirnstrukturen modulierten. Denn dieselben Hirnstrukturen des limbischen Systems, die bei der emotionalen Komponente der Schmerzverarbeitung wichtig sind, werden durch Musik aktiviert und sind entscheidend bei der Entstehung von Emotionen. Hier sind vor allem die Insula und präfrontale Hirnregionen zu nennen (Dellacherie 2009). Auch ist bekannt, dass unterschiedliche Akkorde wie Moll oder Dur, Konsonanzen oder Dissonanzen in unterschiedlichen Hirnarealen prozessiert werden. So aktivieren harmonische Moll Akkorde das rechte Striatum in den Basalganglien, welches einem Teil des Belohnungssystems entspricht, konsonante Dur Akkorde wiederum werden vor allem im linken mittleren Gyrus temporalis verarbeitet (Suzuki 2008). Dissonante Klänge werden vom Gehirn teilweise als eher unangenehm bewertet, andersherum werden konsonante Akkorde als angenehm wahrgenommen, eben da sie eher Hirnregionen des Belohnungssystems ansprechen (Koelsch 2005). Hier liegt der Zusammenhang zwischen Musik und Schmerzen auch in der motivational-emotionalen Komponente. Zudem ist Musik einer der wenigen Sinneseindrücke, der gezielt sowohl unangenehme, als auch angenehme Emotionen relativ konstant auslösen kann (Koelsch 2005). So wird das Potential der Musik vor allem in der Therapie von Schmerzen deutlich. Über den Mechanismus der emotionalen Suggestion, unterstützt durch die individuellen Erfahrungen beim Hören der entsprechenden Musik und ihrer dissonanten oder konsonanten Struktur kann die Schmerzwahrnehmung verändert werden. Dieser Effekt wird in der

zugrunde liegenden Musiktherapiemethode, dem sog. ‚Entrainment‘ genutzt. Allerdings gehört die Relaxationsmusik nicht in dieses Konzept. Im ‚Entrainment‘ geht es vielmehr um den Kontrast zwischen zwei direkt mit dem Schmerz verbundenen Musiken, die abwechselnd eingesetzt werden. Doch Intention dieser Studie war vielmehr, allgemeine Mechanismen der Musikwirkung auf die kortikale Schmerzverarbeitung zu untersuchen. Dabei lieferte die benannte Methode in Kombination mit der hinzugefügten Relaxationsmusik verschiedenartige Musiken unterschiedlicher Konnotation, die für die Auswertung entscheidend waren und die eventuelle Anregungen zur Erweiterung oder Änderung der Methode geben können.

Zusammenfassend zeigt das Experiment, dass Musik entsprechend ihrer Konnotation und der Emotion, die sie auslöst, die Wahrnehmung eines Schmerzreizes verändern kann. Die Schmerzmusik, die den Schmerzreiz akustisch wiedergeben sollte, führte zu einer höheren Schmerzwahrnehmung, die Heilungsmusik, die zwar mit dem Schmerzreiz assoziiert war, diesen allerdings lindern sollte, reduzierte die Schmerzwahrnehmung, wobei Musik, die bei der Versuchsperson angenehme Gefühle oder Erinnerungen hervorruft auch mit der niedrigsten Schmerzwahrnehmung einherging. Dabei reagieren vor allem der Orbitofrontale Kortex, die Insula, der MCC und der S1 in ihrer Aktivitätsstärke analog zu den subjektiven Schmerzratings und spielen somit eine wichtige Rolle bei der Schmerzmodulation durch Musik. Besonders von Bedeutung für diesen Effekt ist die persönliche Verbindung des Probanden zur Musik.

Das Potential der Musiktherapie ist im heutigen klinischen Alltag noch nicht angemessen eingesetzt. Grund dafür ist wahrscheinlich auch ein Mangel an evidenzbasierter Forschung auf diesem Gebiet. Diese Studie zeigt, dass moderne Untersuchungsmethoden wie die Magnetenzephalographie heutzutage im Stande sind, Mechanismen der Musikwirkung bildgebend aufzuklären und den gezielten Einsatz der Musik zu ermöglichen.

6. Zusammenfassung

Nicht nur rückblickend belegen historische Quellen den Einsatz von Musik als Heilmittel, auch heute ist Musiktherapie ein zunehmender Bestandteil der modernen Medizin und ihr Einsatz nimmt vor allem in der Schmerztherapie an Bedeutung zu. Auch wenn bereits gute Erfolge in der klinischen Anwendung zu verzeichnen sind, ist die Frage nach den dafür verantwortlichen neuronalen Mechanismen noch weitgehend ungeklärt. In diesem Sinne untersucht das vorliegende Experiment, ob und wie Musik die Schmerzempfindung beeinflusst und welche kortikalen Verarbeitungsprozesse dem zu Grunde liegen. Als musiktherapeutisches Konzept findet hauptsächlich die Methode des ‚Entrainment‘ nach Dileo und Bradt (USA), die mit vom Probanden selbstkomponierter Schmerz- und Heilungsmusik arbeitet, Anwendung. Zusätzlich wurde die Methode durch eine persönliche Relaxationsmusik, Kontrollmusiken und ‚keine Musik‘ ergänzt, sodass im Experiment die Probanden sechs verschiedenen Musikarten ausgesetzt waren. Nach entsprechender Vorbereitung wurde von 20 rechtshändigen Probanden während des Hörens der sechs verschiedenen Musiken ein Magnetenzephalogramm mit einem 275-Kanal Magnetometer aufgezeichnet. Dabei wurden Schmerzreize in Form eines Infrarothitzereiz (Thulium-Laser) auf den linken Handrücken der Probanden appliziert. Jeder dieser Reize wurde sensorisch und affektiv bewertet. Statistische und funktionelle Analyse der psychophysischen, sowie der physiologischen Daten zeigte, dass vor allem Musik mit hoher subjektiver Relevanz die Schmerzwahrnehmung signifikant beeinflussen kann. Dabei werden kortikal vor allem Strukturen des limbischen Systems (Insula, Orbitofrontaler Kortex, MCC) und des somatosensorischen Kortex (SI), abhängig von der Musik unterschiedlich stark aktiviert. Somit konnte die Studie zeigen, dass Musik auf neuronalem Niveau Schmerzen modulieren kann. Dies liefert eine Erklärung für den Erfolg der Musiktherapie und unterstützt die Notwendigkeit ihres Einsatzes im klinischen Alltag als nichtinvasive Methode zur Behandlung von Schmerzen.

7. Anhang

Anhang 1:

Kasseler Thesen zur Musiktherapie

Deutsche Gesellschaft für Musiktherapie e.V. (DGMT)

Deutscher Berufsverband der Musiktherapeutinnen und Musiktherapeuten e.V.
(DBVMT)

Berufsverband Klinischer Musiktherapeutinnen und Musiktherapeuten in der
BRD e.V. (BKM)

Deutsche Musiktherapeutische Vereinigung Ost e.V. (DMVO)

Sektion Musiktherapie des Berufsverbandes für Anthroposophische
Kunsttherapie (BVAKT)

Verein zur Förderung der Nordoff/Robbins Musiktherapie e.V.

Bundesarbeitsgemeinschaft der staatlich anerkannten
Musiktherapieausbildungen (AMA)

Ständige Ausbildungsleiter-Konferenz privatrechtlicher musiktherapeutischer
Ausbildungen (SAMT)

Präambel

Mit den vorliegenden Thesen haben die Vertreter/Innen der oben genannten acht musiktherapeutischen Vereinigungen in Deutschland den Versuch unternommen, einen schulenübergreifenden Konsens zur Musiktherapie herbeizuführen. Dieser besteht in Aussagen zu theoretisch-wissenschaftlichen Grundlagen der Musiktherapie, Ausbildungsschwerpunkten, konzeptionellen Voraussetzungen und Anwendungsbereichen. Die Thesen können nur in ihrer Gesamtheit verstanden werden, da die einzelnen Aussagen einander bedingen und ergänzen. Die darin enthaltenen Festlegungen lassen Raum für die

unterschiedlichen musiktherapeutischen Konzeptionen und geben gleichzeitig eine verbindliche Basis für die Qualitätssicherung.

Die Kasseler Thesen dienen einem gemeinsamen berufspolitischen Vorgehen zur Schaffung der gesetzlichen Grundlagen für die Ausübung von Musiktherapie. Gleichzeitig implizieren sie eine Abgrenzung zu anderen therapeutischen Verfahren, in denen ebenfalls Musik eingesetzt wird.

Die Dynamik der fachlichen und verbandspolitischen Auseinandersetzung zur Erarbeitung der Kasseler Thesen wurde maßgeblich vorangetrieben durch die Begegnung der historisch gewachsenen ost- und westdeutschen Fachtraditionen. Dieser Prozess markiert den Beginn einer auf Integration und Kooperation ausgerichteten Entwicklung zwischen den VertreterInnen der unterschiedlichen Musiktherapierichtungen in Deutschland.

These 1

Musiktherapie ist eine praxisorientierte Wissenschaftsdisziplin, die in enger Wechselbeziehung zu verschiedenen Wissenschaftsbereichen steht, insbesondere der Medizin, den Gesellschaftswissenschaften, der Psychologie, der Musikwissenschaft und der Pädagogik.

These 2

Der Begriff "Musiktherapie" ist eine summarische Bezeichnung für unterschiedliche musiktherapeutische Konzeptionen, die ihrem Wesen nach als psychotherapeutische zu charakterisieren sind, in Abgrenzung zu pharmakologischer und physikalischer Therapie. Musiktherapie näher zu definieren erfordert Aussagen zum zugrunde liegenden Psychotherapiebegriff und Musikbegriff.

These 3

Ausgehend von einem bio-psycho-sozialen Krankheitsverständnis ist Psychotherapie wissenschaftlich fundierte Behandlung mit psychologischen Mitteln. Sie gehört zum Bereich des Gesundheits- und Sozialwesens und hat dort eine integrative Funktion.

Psychotherapie beruht auf einem jeweils zu definierenden theoretischen Konzept, das Aussagen zum Menschenbild, zur Ethik und zum Krankheitsverständnis beinhaltet. Daraus ergibt sich ein System von Methoden, mit dem sie sich auf die therapeutischen, rehabilitativen und präventiven Gebiete des Gesundheits- und Sozialwesens einzustellen vermag.

Somit ist das Erscheinungsbild psychotherapeutischer Methoden theorie- und kontextabhängig insbesondere im Bezug auf die Indikationsstellung, die Zielsetzung, das methodisch-didaktische Therapeutenverhalten, den Umgang mit der Gruppendynamik bzw. den dynamischen Prozessen der Dyade.

Psychotherapie begründet sich in der Konstituierung des therapeutischen Settings und ist an die Entwicklung einer therapeutischen Beziehung gebunden. Die Wirksamkeit der Psychotherapie entfaltet sich im Wahrnehmen, Erleben, Erkennen, Verstehen und im Handeln des Patienten. Keine psychotherapeutische Methode oder Technik folgt einem monokausalen Wirkprinzip.

These 4

Musik ist vom Menschen gestalteter Schall. Als akustisches, zeitstrukturierendes Geschehen ist sie Artikulation menschlichen Erlebens mit Ausdrucks- und Kommunikationsfunktion.

Sie befindet sich im dialektischen Spannungsfeld individueller – körperlicher, psychischer, spiritueller, sozialer – und gesellschaftlich-kultureller Bedingungen und ist dort wirksam und bedeutsam.

Musik wird zum subjektiven Bedeutungsträger über den Prozess des Wiedererkennens interiorisierter Erfahrungen, die im Zusammenhang der

Menschheitsgeschichte, dem Enkulturationsprozess und der aktuellen Situation stehen.

Zu "gestaltet"

Bei der musikalischen Gestaltung werden Töne, Klänge und Geräusche in übergreifende rhythmische, melodische und harmonische Strukturzusammenhänge gebracht. Dieser Vorgang ist Grundlage aller künstlerischen Schaffensprozesse in der Musik. Gestaltung schließt auch unbeabsichtigte Schallereignisse ein, sofern diese vom Rezipienten als bedeutsam wahrgenommen werden.

Zu "Schall"

Schall ist die Bezeichnung für alle hörbaren Schwingungsvorgänge und schließt die Begriffe Ton und Klang als Phänomene universaler harmonikaler Gesetzmäßigkeiten und den Begriff Geräusch mit ein.

Zu "zeitstrukturierend"

Musik beinhaltet Erfahrungen von und mit Zeit.

Zu "Artikulation"

Diese Artikulation ist nonverbal und präverbal. Auch das Verständnis der Musik als präsentatives Symbolsystem ist darin enthalten (Maria Becker in: Lexikon der Musiktherapie 1996, 230); andere Zugänge sind aber ebenfalls abgedeckt, wie semiotische (Christoph Schwabe: Methodik der Musiktherapie, Leipzig 1978) oder ästhetische (z.B. Jan Mukarowsky: Kapitel aus der Ästhetik, Frankfurt am Main 1971; Georg Lucács: Ästhetik, 4 Bände, Frankfurt am Main 1972).

These 5

In der Musiktherapie ist Musik Gegenstand und damit Bezugspunkt für Patient und Therapeut in der materialen Welt. An ihm können sich Wahrnehmungs-, Erlebnis-, Symbolisierungs- und Beziehungsfähigkeit des Individuums entwickeln. Rezeption, Produktion und Reproduktion von Musik setzen intrapsychische und interpersonelle Prozesse in Gang und haben dabei sowohl diagnostische als auch therapeutische Funktion. Das musikalische Material

eignet sich, Ressourcen zu aktivieren und individuell bedeutsame Erlebniszusammenhänge zu konkretisieren, was zum Ausgangspunkt für weitere Bearbeitung genommen wird.

These 6

Musiktherapeutische Methoden folgen tiefenpsychologischen, verhaltenstherapeutisch-lerntheoretischen, systemischen, anthroposophischen und ganzheitlich-humanistischen Ansätzen.

Der Begriff "Ansätze" beinhaltet Theoriebildung und zugehörige Handlungskonzepte.

These 7

Musiktherapie wird in Institutionen des Sozial- und Gesundheitswesens durchgeführt:

im klinischen Bereich (z.B. in psychotherapeutischen Spezialkliniken für Kinder, Jugendliche und Erwachsene, in stationären und semistationären Kliniken, in somatischen Fachkliniken)

im rehabilitativen Bereich (z.B. in Fördereinrichtungen für psychisch, geistig und/oder körperlich behinderte Kinder, Jugendliche und Erwachsene, in ambulanten psychiatrischen Nachsorgeeinrichtungen)

im präventiven Bereich (z.B. in der prophylaktischen und metaphylaktischen Arbeit bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen in allen Lebensabschnitten) und in freier Praxis.

These 8

Voraussetzung für die Anwendung von Musiktherapie ist eine syndromatologische und eine therapieprozeßbezogene musiktherapeutische Diagnostik. Daraus leiten sich Indikationsstellung und Zielformulierung ab. Das Wesen der musiktherapeutischen Diagnostik liegt in der Beschreibung der musikalischen Phänomene und ihrer Verbindung zu körperlichen, seelischen und sozialen Vorgängen.

These 9

In der Musiktherapie werden spezifische Dokumentationsverfahren zur Therapieevaluation und zur wissenschaftlichen Forschung verwandt.

These 10

Die Ausbildung von MusiktherapeutInnen umfasst:
einen Schwerpunkt in musiktherapeutischer Selbsterfahrung in Bezug auf den Umgang mit Musik, der eigenen Emotionalität und interaktionellen Prozessen, Theorie und Methodik musiktherapeutischer Konzepte und deren anthropologische, musikwissenschaftliche, medizinische, erziehungswissenschaftliche und andere Grundlagen
Musikpraxis (therapeutisches Handeln mit musikalischen Mitteln),
supervidierte Praktika im Berufsfeld.

An der Entstehung der Kasseler Thesen waren beteiligt: Monica Bissegger, Holger Ehrhardt-Rößler, Till Florschütz-Mengedoht, Jutta Gevecke, Reiner Haus, Götz Hütter, Maret Jochheim, Silke Jochims, Prof. Hartmut Kapteina, Christa Metzdorf, Prof. Dr. Susanne Metzner, Dr. Monika Nöcker-Ribaupierre, Axel Reinhardt, Prof. Dr. Helmuth Rudloff, Friedhelm Scheu, Wolfgang Schmid, Frauke Schwaiblmair, Waltraud Trolldenier und Ilse Wolfram.

Kassel, den 04. Juli 1998

Erste Veröffentlichung der Kasseler Thesen zur Musiktherapie erfolgte in der Musiktherapeutischen Umschau, 3/98.

8 . Literaturverzeichnis

Andrew D, Greenspan JD

Peripheral coding of tonic mechanical cutaneous pain: comparison of nociceptor activity in rat and human psychophysics.

J Neurophysiol. 1999 Nov;82(5):2641-8.

Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, Zubieta JK

Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease

Eur J Pain. 2005;9:463-484.

Bibel: Luther Bibel 1545, Altes Testament

Samuel Buch 1, Kap. 16, Abs. 23.

Bingel U, Tracey I

Imaging CNS modulation of pain in humans

Physiology (Bethesda). 2008 Dec;23:371-80. Review.

Bradt J

The effects of music entrainment on post-operative pain in pediatric patients.

Unpublished Doctoral Dissertation, Temple University, Philadelphia 2001.

Bromm B, Treede RD.

Nerve fibre discharges, cerebral potentials and sensations induced by CO₂ laser stimulation

Hum Neurobiol. 1984;3(1):33-40.

Brooks JCW

The insula: A multidimensional integration site for pain
Pain 128 (2007) 1–2.

Chen LMC

Pain review

Imaging of Pain, 2007, pp. 39-57.

Coghill RC, Talbot JD, Evans AC, et al.

Distributed processing of pain and vibration by the human brain
J Neurosci. 1994, Jul;14(7):4095-108.

Craig AD

Distribution of trigeminothalamic and spinothalamic lamina I terminations in the cat.

Somatosens Mot Res. 2003;20(3-4):209-22.

Craig AD, Bushnell MC, Zhang ET, Blomqvist A.

A thalamic nucleus specific for pain and temperature sensation
Nature. 1994 Dec 22-29;372(6508):770-3.

Dale AM, Sereno MI

Improved Localization of Cortical Activity by combining EEG and MEG Cortical Surface Reconstruction: A Linear Approach

Journal of Cognitive Neuroscience 5:2, pp. 162-176 (1993).

Dellacherie D, Pfeuty M, Hasboun D, Lefèvre J, Hugueville L, Schwartz DP, Baulac M, Adam C, Samson S
The birth of musical emotion: a depth electrode case study in a human subject with epilepsy.
Ann N Y Acad Sci. 2009 Jul;1169:336-41.

De Pascalis V, Cacace I
Pain perception, obstructive imagery and phase-ordered gamma oscillations
International Journal of Psychophysiology 56 (2005) 157–169.

Deutsche Gesellschaft für Musiktherapie online, 2003
http://www.musiktherapie.de/fileadmin/user_upload/medien/pdf/Geschichte_Musiktherapie.pdf.
URL: (Stand: 17. September 2009).

Devinsky O, Morrell MJ, Vogt BA.
Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour.
Brain. 1995 Feb;118 (Pt 1):279-306. Review.

Dileo C, J. Bradt
Entrainment, resonance and pain-related suffering.
C. Dileo (Ed.), *Music Therapy & Medicine: Theoretical and Clinical Approaches*.
Silver Spring, MD: American Music Therapy Association.

Friedman DP, Murray EA.
Thalamic connectivity of the second somatosensory area and neighboring somatosensory fields of the lateral sulcus of the macaque.
J Comp Neurol. 1986 Oct 15;252(3):348-73.

Fries P, Scheeringa R, Oostenveld R
Finding Gamma
Neuron 58, May 8, 2008, pp. 303-305.

Gross J, Schnitzler A, Timmermann L, Ploner M
Gamma Oscillations in Human Primary Somatosensory Cortex Reflect Pain
Perception
PLoS Biol 5(5) 2007: e133. doi:10.1371/journal.pbio.0050133.

Hari R, Forss N, Avikainen S, Kirveskari E, Salenius S, Rizzolatti G
Activation of human primary motor cortex during action observation: a
neuromagnetic study
Proc Natl Acad Sci U S A. 1998 Dec 8;95(25):15061-5.

Hauck M, Lorenz J, Engel AK
Attention to painful stimulation enhances gamma-band activity and
synchronization in human sensorimotor cortex
J Neuroscience 2007, 27, pp. 9270-9277.

Hauck M, Lorenz J, Engel AK
Role of synchronized oscillatory brain activity for human pain perception
Reviews in the Neuroscience 2008, 19, pp.441-450.

Hillecke T, Bolay HV
Musiktherapie bei chronischen Schmerzen - theoretische Grundlagen - das
Heidelberger Modell
Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie, 2000, 35:394-
400.

Hillecke, T. K., Wilker, F.-W.

Ein heuristisches Wirkfaktorenmodell der Musiktherapie.

Thomas Hillecke & Friedrich-Wilhelm Wilker (Gasthrsg.): Themenheft "Musiktherapie", Verhaltenstherapie & Verhaltensmedizin, 28. Jg., 1, 2007, herausgegeben von Hans Reinecker et al., 62-85.

Hofbauer RK, Rainville P, Duncan GH, Bushnell MC.

Cortical representation of the sensory dimension of pain.

J Neurophysiol. 2001 Jul;86(1):402-11.

Koelsch S

Investigating Emotion with Music, Neuroscientific Approaches

Ann. N.Y. Acad. Sci. 1060: 412–418 (2005).

Kasseler Thesen zur Musiktherapie

Deutsche Gesellschaft für Musiktherapie e.V. (DGMT)

Deutscher Berufsverband der Musiktherapeutinnen und Musiktherapeuten e.V. (DBVMT)

Berufsverband Klinischer Musiktherapeutinnen und Musiktherapeuten in der BRD e.V. (BKM)

Deutsche Musiktherapeutische Vereinigung Ost e.V. (DMVO)

Sektion Musiktherapie des Berufsverbandes für Anthroposophische Kunsttherapie (BVAKT)

Verein zur Förderung der Nordoff/Robbins Musiktherapie e.V.

Bundesarbeitsgemeinschaft der staatlich anerkannten Musiktherapieausbildungen (AMA)

Ständige Ausbildungsleiter-Konferenz privatrechtlicher musiktherapeutischer Ausbildungen (SAMT)

Erste Veröffentlichung in der Musiktherapeutischen Umschau, 3/98.

Limb CJ.

Structural and functional neural correlates of music perception.

Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol. 2006 Apr;288(4):435-46. Review.

Melzack R.

Recent concepts of pain.

J Med. 1982;13(3):147-60.

Mersky H

Definition of pain, 1964

first published in 1979 by IASP in Pain journal, number 6, page 250.

Mesulam MM, Mufson EJ.

Insula of the old world monkey. I. Architectonics in the insulo-orbito-temporal component of the paralimbic brain.

J Comp Neurol. 1982 Nov 20;212(1):1-22.

Metzner S

Über die Kluft vom Tatsächlichen zum Möglichen Oder: Die Wirksamkeit von Musik in der musik-imaginativen Schmerzbehandlung

Musiktherapie und Schmerz 2009 (Hg. Nöcker-Ribaupierre, M.), Reichert Verlag, Wiesbaden, 31-48

Rausell E, Jones EG

Chemically distinct compartments of the thalamic VPM nucleus in monkeys relay principal and spinal trigeminal pathways to different layers of the somatosensory cortex.

J Neurosci. 1991 Jan;11(1):226-37.

Schmitz, Arnold

‚Rhetorische Figuren‘

Die Musik in Geschichte und Gegenwart (1954), 4. Band, S. 22517-22534.

Schwoebel J, Coslett HB, Bradt J, Friedman R, Dileo C.

Pain and the body schema: effects of pain severity on mental representation of movement

Neurology, 2002, 59:775-777.

Shi T, Apkarian AV.

Morphology of thalamocortical neurons projecting to the primary somatosensory cortex and their relationship to spinothalamic terminals in the squirrel monkey.

J Comp Neurol. 1995 Oct 9;361(1):1-24.

Suzuki M, Okamura N, Kawachi Y, Tashiro M, Arao H, Hoshishiba T, Gyoba J, Yanai K.

Discrete cortical regions associated with the musical beauty of major and minor chords

Cogn Affect Behav Neurosci. 2008 Jun;8(2):126-31.

Svensson P, Minoshima S, Beydoun A, Morrow TJ, Casey KL

Cerebral processing of acute skin and muscle pain in humans.

J Neurophysiol. 1997 Jul;78(1):450-60.

Tallon-Baudry C, Bertrand O

Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation

Trends in Cognitive Science, 1999, Vol. 3, No. 4, S. 151-162.

Talairach J., Tournoux P.

Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Three-dimensional proportional system: An approach to cerebral Imaging.

Thieme Medical Publishers, New York, (1988).

Taylor KS, Seminowicz DA, Davis KD

Two Systems of Resting State Connectivity Between the Insula and Cingulate Cortex

Hum Brain Mapp, 2009, 30:2731-2745.

Tracey I, Mantyh PW

The Cerebral Signature for Pain Perception and Its Modulation

Neuron 55, August 2, 2007, p.377-391.

Treede RD, Kenshalo DR, Gracely RH, Jones AKP

the cortical representation of pain.

Pain, 1999, 57:105-111.

Wormit AF, Hillecke T, Leins AK, Resch F, Bardenheuer HJ

Musiktherapie bei chronischen, nicht-malignen Schmerzen

Verhaltenstherapie & Verhaltensmedizin, 2007, 28(1):100-114.

9. Danksagung

Mein Dank richtet sich besonders an meinen Doktorvater Herrn Prof. Dr. Andreas K. Engel, der das Entstehen dieser Arbeit überhaupt ermöglichte und mich mit seinen Anregungen und Ratschlägen in beeindruckender Weise unterstützte.

Weiterhin danke ich Herrn Dr. Michael Hauck für die hervorragende Betreuung und moralische Unterstützung. Ich konnte mich immer auf seine Hilfe verlassen.

Mein großer Dank gilt auch Frau Prof. Dr. Susanne Metzner, die maßgeblich an der Entstehung dieses Projektes beteiligt war. Mit ihrer Kreativität und Professionalität wusste sie stets konstruktive Ratschläge zu geben.

Ganz besonders möchte ich mich bei Dipl.-Ing. Gerhard Steinmetz und Christiane Reißmann für die hervorragende Hilfe bei den Experimenten bedanken.

Auch auf die freundliche Hilfe der Mitarbeiter des Institutes für Neurophysiologie und Pathophysiologie konnte ich mich stets verlassen, wofür ich sehr dankbar bin.

Zuletzt möchte ich meinen Eltern von ganzem Herzen danken, dass sie mich in jeder Lebenslage unterstützt haben. Ihre Hilfe hat mir diesen Lebensweg erst ermöglicht.

10. Lebenslauf

(Entfällt wegen Datenschutz)

11. Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift:Fiona Rohlfss.....