

# Die Wirkung von Musik auf Histamin in Blut und Speichel

von Angelika Kejr<sup>1</sup>, Crispin Gigante Pérez<sup>2</sup>, Cathleen Krieg<sup>1</sup>, Heike Weisser<sup>3</sup> und Friedhelm Diel<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University of Applied Sciences HS Fulda, Germany

<sup>2</sup> Universidad de Alcalá, España

<sup>3</sup> Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinikum Fulda, Germany

## Zusammenfassung

Bei drei Atopikern (Gesamt-IgE > 1.000 IU/ml) mit familiärer Vorbelastung sowie chronisch manifester und saisonaler allergischer Symptomatik wird im Speichel und EDTA-Blut Histamin fluorimetrisch nach HPLC-Trennung nachgewiesen. Die Atopiker werden mit Nicht-atopikern (Gesamt-IgE < 100 IU/ml) Alters- und Geschlechts-spezifisch gematched. Nach Exposition mit „Wohlfühl-Musik“ sinkt Speichel-Histamin bei den Atopikern (A) von 12 auf 8 ng/ml und bei den Kontrollen (NA) bis auf 62 % des Ausgangswertes entsprechend. Die Unterschiede zwischen A und NA sind nicht signifikant ( $p > 0.05$ ). Ebenfalls können keine signifikanten Unterschiede bei den Plasma-Histamin-Werten festgestellt werden. Lediglich die Pulswerte erhöhen sich nach Aufnahme „adverser“ Lebensmittel und das signifikant ( $p < 0.05$ ) in beiden Gruppen. Bei gleichzeitiger Exposition mit

„Wohlfühl-Musik“ werden diese Anstiege aufgehoben. Mit diesen Daten bestätigen sich frühere Untersuchungen zum Nachweis günstiger Wirkungen von Musik, die insbesondere bei der Allergie-Prophylaxe und Behandlung von Bedeutung sein können.

Schlüsselworte: Wohlfühlmusik, Histamin, Speichel, rezeptive Musik-Therapie

## Abstract

### *Histamine responses to music in blood and saliva*

**Angelika Kejr, Crispin Gigante Pérez, Cathleen Krieg, Heike Weisser, Friedhelm Diel**

Salivary as well as EDTA-blood histamine was measured fluorimetrically after HPLC from three atopic patients (total IgE > 1000 IU/ml) suffering from familiar allergy predisposition and chronic as well as seasonal manifestation of allergic symptoms. Age- and

gender-related volunteers (total IgE < 100 IU/ml) served as matched controls.

After exposition with “well-feeling music” the salivary histamine concentrations decreased 12 to 8 ng/ml in the atopic group (A), and in the non-atopic group (NA) down to 62 %, respectively. However, the differences between A and NA are not significant ( $p > 0.05$ ). Furthermore, no differences could be observed related to the histamine concentrations in blood. Nevertheless the pulse of both groups is elevated after eating “adverse” food and this effect is significant in both groups ( $p < 0.05$ ). With simultaneous music exposition this excitation can be avoided. These data provide accordance to recent studies concerning the benefit of music used in the allergy prophylaxis and treatment.

Key words: well-feeling music, histamine, salivary, rezeptive music therapy

UMWELT & GESUNDHEIT 3 (2008) 85-8

## Hintergrund

Die Gesundheits-fördernde Wirkung von Musik wird in zahlreichen Studien nachgewiesen. (Gigante und Diel 2006; Thaut 1993) Hierbei ist die „rezeptive Musik-Therapie (rMT)“ von der „aktiven Musik-Therapie (aMT)“ zu unterscheiden. (Diel 1990) Aufgrund individuell unterschiedlicher Empfindungsmuster und der grundsätzlich unspezifischen psychosomatischen Effekte fällt es schwer, positive und negative Wirkungen bestimmten Typen im klassischen wie auch im modernen Musikbereich zuzuordnen. Einige wenige Untersuchungen in der rMT geben Hinweis darauf, dass grobe Korrelate, wie **ruhige harmonische Musik = Entspannung und Erholung** oder **aggressiv-laute disharmonische Musik = Aufregung und Stress** zwar möglich sind, aber ihre genauere Definition bedarf weiterer wis-

senschaftlicher Untersuchungen. Wobei einige Erfolge bei der Angstbewältigung vor Operationen erzielt werden. (Daub und Kirschner-Hermanns 1988; Chetta 1981) Objektivierbar sind musiktherapeutische Wirkungen letztlich nur, soweit sie mit physiologischen sowie biologisch relevanten Faktoren (zum Beispiel Hormone, Zytokine, „Neurotransmitter“) korreliert werden können. Unter Beachtung stressfreier Probennahme bietet peripheres Blut zwar eine plausible Matrix, andere Sekrete wie Speichel (Saliva) und Urin sind bisweilen einfacher zu gewinnen und scheinen deshalb je nach Versuchsanordnung die plausible, weil stressfreie Methode darzustellen. (Elad et al. 2006) Unter Beachtung circadianer und monatlicher Schwankungen, sowie Lebensalter- und geschlechtsspezifischer Unterschiede sind neuroimmunologische Hormone von besonderem Interesse, spiegeln sie

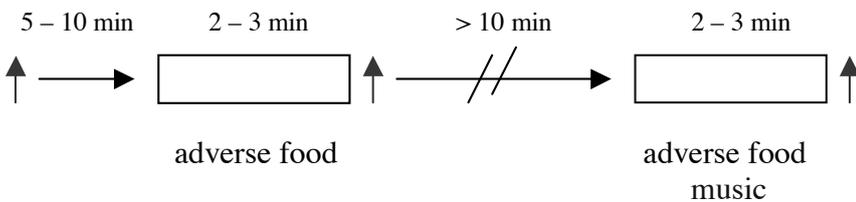
doch die lang anhaltende (sustainable) Gesundheits-fördernde Wirkung von Musik am Besten wider und geben den Hinweis auf therapeutische Anwendung zur Bekämpfung zunehmender Autoimmunerkrankungen sowie Krebs und Allergien. (Reiche et al. 2005)

In dieser Studie sollen speziell die Möglichkeit histaminergere Effekte, Histamin in Blut und Speichel, bei Exposition mit „Wohlfühlmusik“, vor und nach adverser Ernährung gemessen werden. Nach Veröffentlichung der Ergebnisse aus einem Vorversuch (Hanke et al. 2007) sollen jetzt die Ergebnisse durch Speichelwerte validiert werden.

## Methoden

Neun Probanden – drei Atopiker (saisonal und chronisch Heuschnupfen sowie atopisches Ekzem, familiäre Vorbelastung – Gesamt-IgE > 1.000 IU/ml) und

# Schwerpunkt

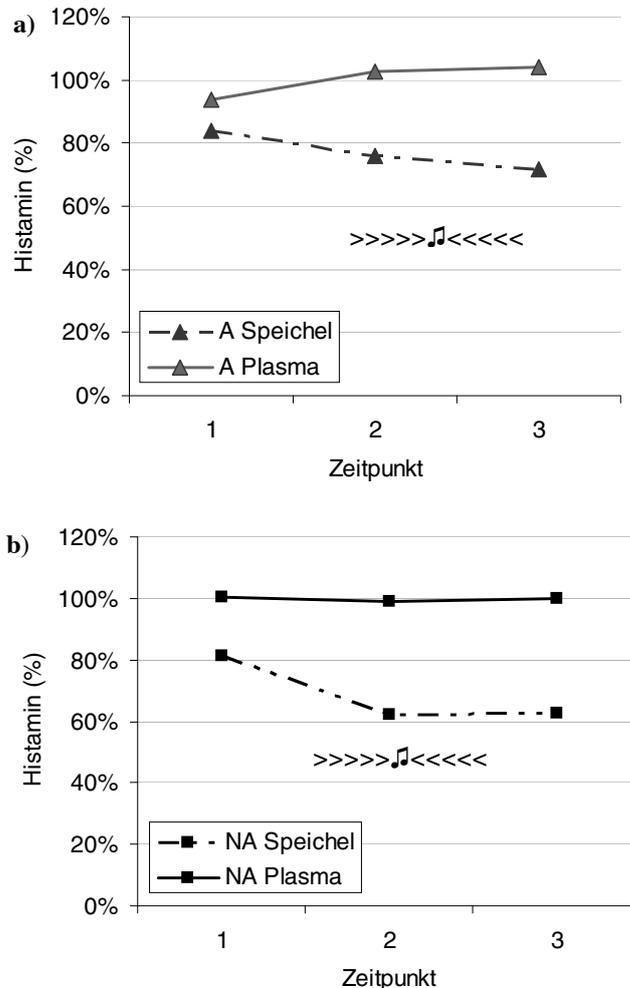


**Abbildung 1: Schematische Darstellung der Messung von rezeptiven Musikeffekten (rMT) - ↑ = Blut- und Speichelentnahmen (nach Hanke et al. 2007)**

sechs Nicht-Atopiker (Gesamt-IgE < 100 IU/ml) wird fünf Minuten vor dem Essen Blut aus der Armvene stressfrei entnommen und der Puls gemessen. Anschließend verzehren drei Atopiker und drei Nicht-Atopiker (matched controls – Alter/Geschlecht) ein Essen beziehungsweise ein Lebensmittel, gegen das sie eine Abneigung haben. (Hanke et al. 2007) Danach erfolgt eine erneute Blutabnahme sowie Pulsmessung. Dann wird nach zehn Minuten das adverse Lebensmittel mit „Wohlfühl-Musik“ (entsprechend der persönlichen Musik-Anamnese) serviert. Nach dem Essen wird wiederum Blut abgenommen und die Pulsmessung durchgeführt. (Abbildung 1)

Der zweiten Gruppe der Nicht-Atopiker wird das adverse Lebensmittel zuerst mit „Wohlfühl-Musik“ und das zweite Mal ohne Musik serviert. Pulsmessung und Blutabnahme erfolgen wie bei den ersten Gruppen.

Zum Gesamtblut wird in eine Probe 1,5 M Perchlorsäure (HClO<sub>4</sub>) (2:1) zur Bestimmung des Gesamthistamin zugegeben, zehn Minuten bei > 40.000 x g zentrifugiert, die Überstände chargiert und bei - 30 °C gelagert. Zu einem anderen Teil des Blutes werden in Gegenwart des Gerinnungshemmers (EDTA) die Blutzellen zehn Minuten bei 2000 x g zentrifugiert und das Plasma wie oben angegeben behandelt. Ein Aliquot des Vollblutes wird für das Differenzialblutbild auf Objektträger gegeben beziehungsweise in der Thoma-Kammer die Gesamtzellzahl mikroskopisch bestimmt.



**Abbildung 2: Histamin in Speichel und Plasma bei Atopikern und Nicht-Atopikern bei adverbser Ernährung mit und ohne „Wohlfühl-Musik“**

- a) 3 Atopiker mit typischen allergischen Symptomen (24-30 Jahre)
- b) Matched controls; Speichel p < 0,01; (Speichel 100 % = 15 ng/ml, Plasma 100 % = 0,5 ng/ml)

Die Histaminwerte werden nach HPLC (high performance liquid chromatography) fluorimetrisch, post column mittels OPD-Kopplung bestimmt. (Hanke et al. 2007) Signifikanz wird bei p < 0,05 (Student t) angenommen.

## Ergebnisse

### Histamin in Blut und Speichel

Wie in Abbildung 2a) dargestellt fallen die Speichel-Histamin-Konzentrationen der Atopiker-Gruppe signifikant ab, von  $12 \pm 3$  auf  $8 \pm 2$  ng/ml (72 %: p < 0,05; n = 6 Student t; in der Graphik nicht dargestellt). Die Plasma-Werte steigen hier auf fast 104 %.

Bei den Nicht-Atopikern ist die Suppression des Histamins im Speichel noch deutlicher. (bis auf 62 %) Hier bleiben die Plasma-Werte allerdings auch nach der Musik-Exposition nahezu konstant. (Abbildung 2b)

Mit den Vergleichsuntersuchungen, bei denen die Musik-Exposition bei der Nicht-Atopiker-Gruppe bereits bei dem ersten Test-Essen vorgenommen wird, ergeben sich keine signifikanten (p > 0,05) Veränderungen der Histamin-Sekretion. (Ergebnisse nicht gezeigt)

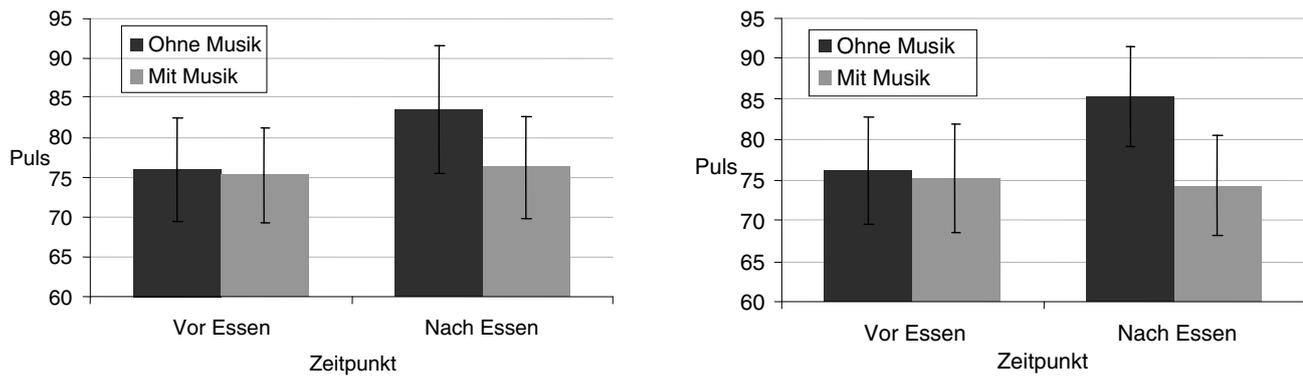
### Pulswerte

Wie bereits bei Hanke et al. (2007) in früheren Studien dargestellt, bewirkt „Wohlfühl-Musik“ eine eindeutige Konstanz des Pulswertes – trotz Anregung nach dem Essen – um zirka 8 nach Aufnahme der adverbser Speisen. (Abbildung 3)

Bei der Atopiker-Gruppe steigt dieser Wert von durchschnittlich 75 auf 76 pro Minute leicht an, wobei hier keine Signifikanz aufgrund der geringen Probandenzahl erreicht wird. (Abbildung 3a: p > 0.1)

## Diskussion

Mit der vorliegenden Arbeit können frühere Studien bestätigt werden, in denen gezeigt wird, dass der peripher gemessene Puls durch Exposition mit individueller „Wohlfühl-Musik“ trotz Anregung mittels adverbser Ernährung konstant gehalten werden kann. (Hanke et al. 2007) Die vermutete Korrelation mit der Histamin-Sekretion ist allerdings mit den hier dargestellten Untersuchungen nicht nachgewiesen.



**Abbildung 3: Periphere Pulsmessung der Atopiker-Gruppe (a: n = 5, 24-38 Jahre 1 ♂) und Nicht-Atopiker (b: matched controls) – Mittelwerte (SEM standard error of the mean < 25 %) vor und nach dem Essen von adversen Lebensmitteln ohne „Wohlfühl-Musik“; vor und nach dem Essen von adversen Lebensmitteln mit „Wohlfühl-Musik“ (siehe Methoden)**

Zur Sicherstellung der stressfreien Probenahme werden neben Blutabnahmen mittels fest liegender Plastik-Braunüle auch Speichelproben genommen. Während Histamin im Blut eher ansteigt und bei den Atopikern auch als anaphylaktische Reaktion einer manifesten Nahrungsmittelallergie (Typ I nach Gell und Coombs 1975) gedeutet werden kann, fallen die Speichelwerte nach dem Testessen auch ohne Musik-Exposition deutlich ab. (Abbildung 2)

Histamin-Bestimmungen in der Saliva werden insbesondere bei zahnärztlichen Untersuchungen häufiger beschrieben. (Venza et al. 2002) Nach Kenntnis der Autoren wird mit dieser Studie erstmals Histamin in Speichel bei der rMT analytisch dargestellt. Histaminerge Reaktionen sind nicht nur relevant für die neuroimmunologische Stress-Beurteilung. Histamin ist ein zentraler Faktor bei inflammatorischen Prozessen und Ausgangspunkt für Wirkungen auf die inzwischen bekannten vier Histamin-Rezeptoren (H1R bis H4R). In kürzlicher Arbeit konnte gezeigt werden, dass Histamin bei Lymphozyten über H4R die Signaltransduktion der STAT1/STAT6-Downstream-Phosphorylierung und damit die IFN- $\gamma$ -Expression (Th1) hemmt, dieser Effekt aber bei Atopikern, familiär vorbelasteten zu Allergien neigenden Patienten, aufgehoben ist. (Michel et al. 2008, Horr et al. 2006)

Auf der anderen Seite bewirken Histamin-Konzentrationen  $> 10^{-5}$  M die Stimulation von Th1 und damit die Suppression von Th2 und Th17, Helfer-Lymphozyten, die bei Allergien als entscheidend für den immunologischen Switch zur IgE-Produktion angesehen

werden. (Rosner et al. 2008) Bei den vorliegenden Untersuchungen mit „Wohlfühl-Musik“-exponierten Probanden (anamnestisch individuell ermittelt: zumeist ruhiger, modern-wohlklingender Sound) wird die signifikant reduzierte Speichel-Histamin-Sekretion nachgewiesen. Ob hier die Signal-Transduktion beeinflussenden Wirkungen bei Lymphozyten eintreten können und das auch für Allergie-Behandlung von Relevanz ist, muss in zukünftigen Studien ermittelt werden.

Eindeutig ist, dass Stress und Depression induzierte Immun-Dysfunktion Allergien sowie Krebs-Entwicklung fördern können. Dieses unterliegt dem Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden (NNR)- sowie dem Sympathicus-Nebennierenmark (NNM)-Regulationsmechanismus. (Reiche et al. 2005, Conrad et al. 2007) Die Messung von Cortisol in Speichel, Grundlage zahlreicher Versuche zur Wirkung von Stress auf das Immunsystem, reichen nicht aus und sind bisweilen widersprüchlich, wie West et al. (2004) bei Exposition und Tanzen nach Afrikanischer Musik zeigen können. Hier sind die Cortisol-Werte erhöht. Dieselbe Gruppe weist dagegen bei Anwendung von „Hatha yoga“ erniedrigtes Speichel-Cortisol auf.

Aufgrund der vorliegenden Daten kann davon ausgegangen werden, dass bei rMT die Speichel-Histamin-Bestimmungen eine plausible Methode zur stressfreien Messung inflammatorischer Faktoren darstellen. Die Klärung der Frage, inwieweit Saliva-Histamin mit Blutwerten korreliert, muss zukünftigen Studien vorbehalten bleiben.

## Danksagung

Die Autoren bedanken sich bei dem Projekt „Allergie und Ernährung (A/E)“ des Fachbereichs Oe für Blutspenden, Madlen Luckner und Natalia Zichler für die Durchführung der Histamin-Bestimmungen und der HS Fulda für die finanzielle Unterstützung des Projektes.

Prof. Dr. Friedhelm Diel  
IUG und FB:Oe, HS Fulda  
Marquardstrasse 35  
D-36019 Fulda  
Email: fdiel@gmx.de

## Literatur

- Chetta H: The effect of music and desensitization on preoperative anxiety in children. *J Music Therapy* **18** 2 (1981) 74-87
- Daub D, Kirschner-Hermanns R: Reduction of preoperative anxiety—music as an alternative to pharmacotherapy. *Anaesthetist* **37** 9 (1988) 595-7
- Diel F: Ideen zur Musiktherapie bei der Allergiebehandlung. *Allergothek* **3** 1 (1990) 18-9
- Conrad C, Niess H, Jauch K-W, Bruns CJ, Hartl WH, Welker L: Overture for growth hormone: requiem for IL-6. *Critical Care Medicine* **35** 12 (2007) 2709-13
- Elad S, Heisler S, Shalit M: Saliva secretion in patients with allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* **141** 3 (2006) 276-80
- Gell PGH, Coombs RRA: Clinical aspects of immunology. Blackwell (Oxford 1975)
- Gigante Pérez C, Diel F: La música en el tratamiento del asma de origen alérgico. *Sensus* **15** (2006) 24-7