



HELSINGIN YLIOPISTO  
HELSINGFORS UNIVERSITET  
UNIVERSITY OF HELSINKI

## MUSIIKKITERAPIA MINIMAALISEN TIETOISUUDEN TILAN HOIDOSSA

Anna Emilia Kivistö

Kandidaatintutkielma

Psykologia

Lääketieteellinen tiedekunta

Joulukuu 2022

Ohjaaja: Teija Kujala

## TIIVISTELMÄ

**Tiedekunta:** Lääketieteellinen tiedekunta

**Koulutusohjelma:** Psykologian kandiohjelma

**Tekijä:** Anna Kivistö

**Työn nimi:** Musiikkiterapia minimaalisen tietoisuuden tilan hoidossa

**Työn laji:** Kandidaatintutkielma

**Kuukausi ja vuosi:** Joulukuu 2022

**Sivumäärä:** 16

**Avainsanat:** minimaalisen tietoisuuden tila, tietoisuuden häiriöt, musiikki, musiikkiterapia

**Ohjaaja:** Teija Kujala

**Säilytyspaikka:** E-thesis

### **Tiivistelmä:**

*Tavoitteet.* Tämän katsauksen tavoitteena on arvioida tutkimusnäyttöä musiikkiterapian toimivuudesta minimaalisen tietoisuuden tilan potilaiden hoidossa. Minimaalisen tietoisuuden tila tarkoittaa pitkittynyttä muuttunutta tietoisuuden tilaa, jolle on tyypillistä epäjohdonmukaisesti esiintyvä, mutta selvä kyky reagoida ympäristöönsä ja osoittaa siten merkkejä tietoisesta prosessoinnista. Useita hoitokeinoja on tutkittu tilan kuntouttamiseksi, mutta hyödyt ovat olleet rajalliset. Musiikkiterapiaa on ehdotettu kustannustehokkaaksi ja hyvinvointia lisääväksi hoitovälineeksi minimaalisen tietoisuuden tilan kuntoutuksessa. Yleisimmin ehdotettuja vaikutusmekanismeja on kaksi. Niin kutsutussa vireystila ja mieliala -hypoteesissa musiikin kognitiivista toimintaa edistävät vaikutukset johtuvat musiikin aikaansaamista hermoston vasteista, vireystilan noususta ja vaikutuksesta mielialaan. On myös ehdotettu yksilölle merkityksellisen musiikin virittävän aivoissa elämäkerrallista aktivaatiota, kuten muistelua, tunteita ja itseen liittyvää prosessointia.

*Menetelmät.* Kirjallisuushaut tehtiin PubMed-, Scopus- ja Google Scholar -tietokantoihin. Hakusanoina käytettiin termejä “minimally conscious state”, “music therapy” ja “disorders of consciousness”.

*Tulokset ja johtopäätökset.* Useissa musiikkiterapian toimivuuteen keskittyvissä tutkimuksissa on havaittu musiikin olevan yhteydessä parempaan potilaan lopputulemaan, esimerkiksi parempiin pisteisiin tietoisuuden toiminnan mittareissa ja vähäisempään behavioraalisten häiriöiden esiintyvyyteen. Metodologisesti laadukasta tutkimusta tarvitaan lisää tarkempien vaikutusmekanismien ymmärtämiseksi, toimivuuden varmistamiseksi ja vaikutusten pysyvyyden selvittämiseksi. Potilaat ovat keskenään erilaisia iän, vamman etiologian, diagnoosin, ja sen ajan suhteen, mikä on kulunut aivovamman tapahtumisesta. Lisätietoa tarvitaan siitä, miten nämä potilaiden tilanteiden yksilölliset piirteet vaikuttavat musiikkiterapian toimivuuteen. Tällä hetkellä ei ole yleisesti käytettyä, standardisoitua musiikkiterapiaa ja erilaisia menetelmiä vertailevaa tutkimusta tarvitaan, jotta suositusten tekeminen olisi mahdollista.

## ABSTRACT

**Faculty:** Faculty of Medicine

**Degree programme:** Bachelor's Programme in Psychology

**Author:** Anna Kivistö

**Title:** Music therapy in the treatment of minimally conscious state

**Level:** Bachelor's thesis

**Month and year:** December 2022

**Number of pages:** 16

**Keywords:** minimally conscious state, disorders of consciousness, music, music therapy

**Thesis supervisor:** Teija Kujala

**Where deposited:** E-thesis

### **Abstract:**

*Aim.* The aim of this review is to assess the evidence base of music therapy in the treatment of patients in a minimally conscious state. Minimally conscious state refers to a persistent disturbance in the patient's consciousness, where the patient inconsistently but clearly demonstrates the capacity of reacting to their environment and thus show some signs of conscious processing. The effects of various treatments have been studied to help to rehabilitate the patients, though with limited success. Music therapy has been suggested to be a cost-effective method of treatment that may also enhance the well-being of patients. There are two primary pathways proposed to underlie the efficacy of music therapy. In the so-called mood and arousal -hypothesis, it is assumed that the promotion of cognitive processing is due to changes in the nervous system, arousal, and mood. It has also been suggested that individually meaningful music can trigger autobiographical brain activation, including memories, emotions and processing related to self.

*Methods.* A literature search was conducted using PubMed-, Scopus- and Google Scholar -databases. Search words were "minimally conscious state", "music therapy" and "disorders of consciousness".

*Conclusions.* Most studies conducted on the effects of music therapy seem to indicate better outcome for the patients who receive music therapy as a part of their rehabilitation for example in measurements of consciousness and lower incidence of behavioural disturbances. Methodologically appropriate studies should be conducted to better understand the underlying mechanisms of action, ensure their effectiveness, and determine whether the effects are lasting or not. The patients differ in terms of age, the aetiology of the injury, diagnosis, and the time elapsed since the injury. More information is needed to understand how these individual factors influence the effectiveness of music therapy. Currently, there is no standardized music therapy for these patients, and comparative studies of various protocols should be conducted to allow for clinical recommendations.

## SISÄLLYS

JOHDANTO	4
MENETELMÄT	5
TIETOISUUS	5
MINIMAALISEN TIETOISUUDEN TILA	5
MUSIIKKITERAPIA	7
MUSIIKKI MINIMAALISEN TIETOISUUDEN TILAN KONTEKSTISSA	7
TULOKSET	9
POHDINTA	11
LÄHTEET	14

## JOHDANTO

Tietoisuuden häiriöt (*disorders of consciousness*, DOC) tarkoittavat pitkittynyttä muuttunutta tietoisuuden tilaa, joihin yleensä luetaan kuuluvaksi kooma, vegetatiivinen tila, jota nykyisin kutsutaan englannin kielessä nimityksellä *unresponsive wakefulness syndrome* (UWS), sekä minimaalisen tietoisuuden tila (*minimally conscious state*, MCS) (Eapen ym., 2017). Luokitukset tehdään käyttäytymisen perusteella ja potilaat voivat siirtyä luokasta toiseen tilan paranemisen tai huononemisen myötä. Minimaalisen tietoisuuden tilalle tyypillistä on epäjohdonmukaisesti esiintyvä, mutta selvä kyky reagoida ympäristöönsä ja osoittaa siten merkkejä tietoisesta prosessoinnista (Giacino ym., 2002). Tietoisuuden häiriöt johtuvat vakavasta aivovauriosta, joka voi olla traumaattinen aivovamma, tai esimerkiksi kasvaimen tai happikadon aiheuttama. Hoitokeinoja ovat mm. lääkehoito (mm. amantadiini ja tsolpideemi), neuropsykologinen kuntoutus, fysioterapia, tasavirtastimulaatio, transkraniaalinen magneettistimulaatio ja syväaivostimulaatio (Eapen ym., 2017).

MCS- ja UWS-potilaita on pystytty erottelemaan toisistaan fMRI-kuvauksessa havaittujen toiminnallisten verkostojen eroavaisuuksien perusteella (Demertzi ym., 2015). Parhaiten potilaat erotettiin toisistaan auditorisen verkoston suhteen: minimaalisen tietoisuuden tilan potilailla havaittiin suurempaa toiminnallista konnektiivisuutta bilateraalisisilla auditorisilla ja visuaalisilla aivokuoren alueilla. Tämän perusteella musiikki voisi olla hyödyllinen työkalu MCS-potilaiden hoidossa, sillä kuulotiedon käsittely vaikuttaa olevan useimmilla potilaista säilynyt.

Musiikkia on ehdotettu kustannustehokkaaksi, toimivaksi ja hyvinvointia lisääväksi välineeksi tietoisuuden häiriöiden kuntoutuksessa ja diagnostiikassa. Musiikkiin liittyvät kognitiiviset ja emotionaaliset prosessit vaikuttavatkin suorasti ja epäsuorasti musiikkiterapian toimivuuteen. Emootiot ovat tiiviisti yhteydessä fysiologisiin seurauksiin ja aiheuttavat muutoksia autonomisessa hermostossa, endokrinologisessa eli hormonaalisessa järjestelmässä ja immuunijärjestelmässä (Koelsch, 2009). Musiikin kognitiivisia vaikutusmekanismeja ovat esimerkiksi tarkkaavaisuus, musiikin tuttuus ja siihen liittyvät muistot (Koelsch, 2009). Musiikin onkin ehdotettu vaikuttavan ainakin kahdella tavalla. Niin kutsutussa vireystila ja mieliala -hypoteesissa musiikin kognitiivista toimintaa edistävät vaikutukset johtuvat musiikin aikaansaamista hermoston vasteista, vireystilan noususta ja vaikutuksesta mielialaan (Nantais & Schellenberg, 1999). On myös ehdotettu yksilölle merkityksellisen musiikin virittävän aivoissa elämäkerrallista aktivaatiota, kuten muistelua, tunteita ja itseen liittyvää prosessointia (Castro ym., 2015). Molemmille hypoteeseille on saatu näyttöä tutkimuksissa (Castro ym., 2015; Heine ym., 2015; Zhang ym., 2021).

Tämän katsauksen tarkoituksena on tarkastella musiikkiterapian tutkimuskenttää minimaalisen tietoisuuden tilan potilaiden kontekstissa. Tavoitteena on vastata kysymykseen, onko musiikkiterapialla myönteisiä vaikutuksia minimaalisen tietoisuuden tilan potilaisiin. Ensin käydään läpi tietoisuutta ja minimaalisen tietoisuuden tilan ominaispiirteitä, minkä jälkeen käydään läpi musiikin ja musiikkiterapian vaikutuksia minimaalisen tietoisuuden tilan potilaiden kontekstissa. Lopuksi pohditaan vielä kysymyksiä joihin tutkimuskenttä voi jatkossa pyrkiä vastaamaan.

## MENETELMÄT

Kirjallisuushaut suoritettiin syys-, loka- ja marraskuun aikana 2022. Hakusanoina käytettiin termejä “minimally conscious state”, “music therapy” ja “disorders of consciousness”. Haut tehtiin PubMed-, Scopus- ja Google Scholar -tietokannoista. Mukaan otettiin vain englanninkielisiä artikkeleita. Myös lapsia käsittelevät artikkelit jätettiin pois, koska tässä katsauksessa keskitytään aikuisten potilaiden hoitoon.

## TIETOISUUS

Tietoisuus on laaja käsite ja sille on useita määritelmiä ja teorioita. Tällä hetkellä keskeisiä tietoisuuteen liittyviä teorioita ovat mm. globaali tietoisuuden työtilahypoteesi (*Global Workspace Hypothesis*), integroitu informaatioteoria (*Integrated Information Theory*) ja tietoisuuden kvanttiteoria (Zhao ym., 2019). Tietoisuudelle tärkeitä aivojen rakenteita ajatellaan olevan mm. paraventrikulaarinen hypotalamustumake, joka on tärkeä uni-valverytmin kannalta (Zhao ym., 2019). Clastrum eli aivomuuri, jolla on vastavuoroisia yhteyksiä lähes koko aivokuoren alueella, puolestaan toimii mahdollisesti aistitiedon ja valveillaolojärjestelmän välisenä porttina (Zhao ym., 2019). Monissa teorioissa painotetaan tietoisuuden kokemuksen syntyä laajempien verkostojen yhteistoiminnassa.

Yksinkertainen malli tietoisuudesta koostuu kyvystä tajuntaan eli tietoisuuden kokemukselliseen sisältöön (*awareness*) ja valvetilaan (*wakefulness*). Koomassa kummankaan näistä ei ajatella täyttyvän, kun taas UWS:ssa ajatellaan valveillaolon olevan mahdollista, mutta tietoisuuden kokemuksen ei (Bayne ym., 2017). Minimaalisen tietoisuuden tilassa puolestaan ajatellaan molempien olevan mahdollisia, mutta tietoisuuden sisältö on silti suppeaa verrattuna tilasta parantuneisiin (Bayne ym., 2017). Tämä jaottelu on keskeinen tietoisuuden häiriöiden kuvailemisessa.

## MINIMAALISEN TIETOISUUDEN TILA

Tietoisuutta arvioidaan usein behavioraalisin menetelmin, yleisessä käytössä on esimerkiksi *Coma Recovery Scale-Revised* (CRS-R) -protokolla. MCS-diagnoosi asetetaan, jos potilas osoittaa kykyä

noudattaa yksinkertaisia ohjeita, antaa elein tai sanoin kyllä/ei vastauksia (niiden oikeellisuudesta riippumatta), ilmaisee itseään sanoin ymmärrettävästi, tai vaikuttaa toimivan tarkoituksenmukaisesti (Giacino ym., 2002). Tarkoituksenmukainen toiminta voi tarkoittaa esimerkiksi hymyilemistä tai itkemistä vasteena kielellisesti tai visuaalisesti tunnepitoisiin ärsykkeisiin (mutta ei neutraalin ärsykkeen yhteydessä), vastaamista kysytyihin kysymyksiin tai kurottamista esineitä kohti (Giacino ym., 2002). Osa potilaista osoittaa useita merkkejä tietoisesta prosessoinnista, kun taas joillakin se voi rajoittua vain yhteen näistä.

Minimaalisen tietoisuuden tila voidaan erotella vielä MCS+ ja MCS- -ryhmiin, jossa MCS+ -ryhmän potilailla on ehdotettu säilyneen kieleen liittyviä toimintoja (ohjeiden noudattaminen, ymmärrettävä sanallinen ilmaiseminen, tarkoituksellinen kommunikaatio) (Thibaut ym., 2020). MCS+ -diagnoosi oli yhteydessä parempaan lopputulemaan 3–6 kk aivovamman jälkeen verrattuna MCS- -diagnoosin saaneisiin (Thibaut ym., 2020).

Potilaan ajatellaan siirtyneen pois minimaalisen tietoisuuden tilasta, kun hän kykenee toiminnalliseen vastavuoroiseen kommunikaatioon (sanoin, kirjoittaen, kyllä/ei -signaalein tai puhetta tukevin kommunikaatiomenetelmin) ja vähintään kahden esineen toiminnalliseen käyttöön osoittaen siten kykyä erotella esineitä toisistaan (Giacino ym., 2002).

Tietoisuus on ennen kaikkea mielen sisäinen ilmiö, jota on vaikeaa arvioida ulkoisen käyttäytymisen perusteella. Tämä johtaa ongelmiin arvioinnin tarkkuudessa, sillä arviointi perustuu pitkälti ulkoiseen käyttäytymiseen. Väärien diagnoosien esiintyvyys on suurta, esimerkiksi Schnakersin ym. tutkimuksessa (2009) 41 % vegetatiivisen tilan diagnoosin saaneista täytti minimaalisen tietoisuuden tilan kriteerit. Tutkijoiden mukaan väärät diagnoosit johtuivat useimmiten kyvyttömyydestä havaita tarkoituksenmukaisia silmänliikkeitä (esim. katseella seuraaminen). Tietoisuuden prosessoinnin tason aliarviointi voi selittyä niin sensorisen prosessoinnin ongelmilla, motorisen toiminnan ongelmilla, kuin apaattisuudellakin. Diagnoosilla on kuitenkin merkitystä ennusteen kannalta ja se ohjaa hoitohenkilöstön ja omaisten päätöksentekoa hoidon suhteen. Onkin ehdotettu, että tietoisuuden häiriöiden diagnosoinnissa tulisi käyttää behavioraalisten menetelmien lisäksi aivokuvantamismenetelmiä (Bayne ym., 2017).

Nykyiset diagnostiset kriteerit ovat saaneet osakseen kritiikkiä. Bayne ja kollegat (2017) esittävät kategorisen taksonomian muuttamista multidimensionaaliseksi viitekehyykseksi, joka antaisi paremman kuvan potilaan behavioraalisista ja kognitiivisista kyvyistä, sillä nykyinen tapa diagnosoida on virhealtis eikä pidä sisällään kaikkea potilaan tilan ja ennusteen kannalta oleellista

tietoa. Esimerkiksi etiologialla on yhteys ennusteeseen; traumaattisen aivovamman saanut UWS-potilas siirtyy todennäköisemmin MSC-tilaan verrattuna UWS-potilaaseen, jonka vamman etiologia on esimerkiksi hypoksia eli happikato (Bayne ym., 2017). Tässä katsauksessa kuitenkin käytetään kategorista lähestymistapaa selkeyden vuoksi, sillä suurin osa tutkimuksista hyödyntää sitä edelleen.

## MUSIIKKITERAPIA

Musiikkiterapiamuotoja on monenlaisia, mutta muihin potilasryhmiin verrattuna tietoisuuden häiriöistä kärsivien potilaiden ei useinkaan ole mahdollista osallistua yhtä interaktiiviseen musiikkiterapiaan. Tietoisuuden häiriöiden potilaillakin musiikkiterapiassa usein pyritään jonkinasteiseen vuorovaikutteisuuteen. Laulua on esimerkiksi mukautettu potilaan sydämen sykkeen ja hengityksen tahtiin (Aldridge ym., 1990). Toisinaan musiikkiterapiassa potilaan käsiä on ohjattu rummuttamaan tai soittamaan harpun kieliä, ja potilaalle kuvaillaan kaikki menetelmät ja ympärillä tapahtuva sanallisesti potilaan rauhoittamiseksi (Vogl ym., 2015). Lancionin ym. tutkimuksessa (2010) kolmelle MCS-potilaalle esitettiin tietokoneen avulla kolmen sekunnin näytteitä peräkkäin eri musiikkikappaleista ja potilaan reagoiessa (silmien räpäytys, käden puristaminen) tietokone toisti näytteestä pidemmän, 20 sekunnin mittaisen version. Potilaat vaikuttivat reagoivan enemmän miellyttäviin näytteisiin ja reagoitavuus kasvoi ajan kuluessa (Lancioni ym., 2010). Tällaiset menetelmät mahdollistaisivat potilaan aloitteellisuuden hyödyntämisen ja siten vuorovaikutteisemmän musiikkiterapian toteuttamisen myös tietoisuuden häiriöiden potilailla.

Usein hoito toteutetaan kuitenkin ainoastaan soittamalla potilaille musiikkia. Tässä musiikkiterapeutin valitsemista tai potilaan suosimista kappaleista soitetaan livemusiikki- tai nauhoitettu versio potilaalle (Magee, 2005). Tieto potilaan suosimista kappaleista yleensä kerätään lähiomaisilta. Tätä menetelmää on helpompaa toteuttaa käytännössä, koska se ei välttämättä vaadi musiikkiterapeutin läsnäoloa. Tiivistettynä tällä hetkellä ei ole standardisoituja musiikkiterapiamuotoja minimaalisen tietoisuuden tilan potilaille. Erilaisten menetelmien vertailututkimusta tarvitaan, jotta suositusten ja menetelmien kehittäminen olisi mahdollista.

## MUSIIKKI MINIMAALISEN TIETOISUUDEN TILAN KONTEKSTISSA

Potilaalle mieleisen musiikin on havaittu Heinen ym. fMRI-tutkimuksessa (2015) lisäävän toiminnallista konnektiivisuutta aivokuoren musiikin havaitsemiseen, omaelämäkerralliseen prosessointiin ja tietoisuuteen liittyvissä rakenteissa verrattuna kontrollitilanteeseen viidellä DOC-potilaalla (kolme MCS, kaksi UWS). Auditorisessa verkostossa eroja havaittiin vasemmassa



etukeskipoimussa (*precentral gyrus*) ja vasemmassa dorsolateraaliossa prefrontaalikorteksissa verrattuna kontrollitilanteeseen (ei musiikkia). Potilailla ei havaittu pidemmän matkan konnektiivisuutta auditorisessa verkostossa eli aivoalueiden välinen kommunikaatio oli selvästi heikentynyttä verrattuna verrokkeihin. Lisääntynyttä konnektiivisuutta havaittiin myös eksternalisoivassa verkostossa *supramarginal/angular gyrus*-alueella. Kaikilla havaittiin voimakkaammin korreloivia vokseleita musiikkitilanteessa verrattuna kontrollitilanteeseen, mikä viittaa siihen, että musiikkia voitaisiin käyttää sekä UWS- että MCS-potilaiden kuntoutuksessa.

O'Kellyn ym. 21 DOC-potilaan (kaksitoista UWS- ja yhdeksän MCS-potilasta) tutkimuksessa (2013) toteutettiin neurofysiologinen ja behavioraalinen mittaus. Tarkasteltavia muuttujia olivat EEG, sykeväli vaihtelu, hengitys ja behavioraaliset vasteet. Koehenkilöille esitettiin heidän suosimaansa livemusiikkia, johon sisällytettiin hengityksen tahtiin mukautettua improvisoitua musiikkia. Muissa tilanteissa hyödynnettiin nauhoitteita koehenkilöille epämieluisasta musiikista, valkoista kohinaa (ääni, jossa on jokaista taajuutta samalla intensiteetillä) ja hiljaisuutta. Fysiologiset vasteet olivat heterogeenisiä. EEG:n amplitudit olivat korkeampia potilaan suosiman musiikin yhteydessä, tarkemmin frontomediaalisen alueen theta-oskillaatio kuudella UWS- ja neljällä MCS-potilaalla, ja frontaalinen alfaoskillaatio kolmella UWS- ja neljällä MCS-potilaalla. Näihin on liitetty esimerkiksi toiminnanohjaus ja tarkkaavaisuus (Cavanagh & Frank, 2014; Klimesch, 2012). Potilailla oli heterogeeninen etiologia ja diagnoosit, ja aika loukkaantumisesta vaihteli (2,2 kk - 14 kk). Myös mahdolliset kuulovauriot voivat sekoittaa tuloksia, sillä näitä ei kontrolloitu.

Musiikin on havaittu edistävän EEG:llä havaittavia vasteita ärsykkeisiin. Castron ym. 13 DOC-potilaan (kuusi MCS potilasta) tutkimuksessa (2015) havaittiin, että potilaan suosiman musiikin soittamisen jälkeen potilas reagoi EEG:n perusteella nimeensä useammin. Oddball-paradigman kaltaisessa asetelmassa esitettiin äänen sijaan nimiä, joista yksi oli potilaan oma nimi. Koetilanteessa potilaan suosimaa musiikkia soitettiin minuutin ajan ja kontrollitilanteessa musiikin sijaan käytettiin jatkuvaa, musiikin kaltaista ääntä. Seitsemällä eli puolella koehenkilöistä musiikin kuuntelun jälkeen potilaan oma nimi sai aikaan merkitsevästi suuremman EEG-vasteen verrattuna muihin nimiin. Tämä myös ennusti parempaa potilaan tilaa kuusi kuukautta myöhemmin. Musiikin avulla voisi olla siis mahdollista saada paremmin ”näkyviin” jäljellä oleva kognitiivinen toiminta ja jossain määrin edistettyä sitä. Toisaalta osassa tutkimuksia ei ole havaittu merkitsevää vaikutusta. Hun ym. toteuttama oddball-paradigmaa hyödyntävä EEG-tutkimus (2021) 14 DOC-potilaalla musiikin kuuntelun jälkeen poikkeavuusnegatiivisuuden (*mismatch negativity*, MMN) amplitudi kasvoi, mutta tässä muutos ei ollut merkitsevä. Musiikki oli kaikilla koehenkilöillä sama, mutta

perheenjäseniltä oli kysytty, onko potilas kuullut musiikin aiemmin ja pitääkö hän siitä. Kuitenkin musiikin yksilöimättömyys voi osaltaan vaikuttaa tuloksiin.

Musiikin vaikutuksia hormonitasoihin on myös tutkittu. Grimmin ym. 20 DOC-potilaan (kuusi MCS-potilasta, 16 UWS-potilasta) tutkimuksessa (2022) seurattiin endokrinologisia vasteita ennen interventiota, sen aikana ja sen jälkeen. Potilaat osallistuivat sekä musiikkitalanteeseen, että kielitalanteeseen (äänikirjoja, televisio-ohjelmia, kirjoja tai lehtiartikkeleita äänitettyinä) kahtena eri päivänä. Syljestä mitatut hormonit olivat kortisoli, amylaasi (liittyy sympaattisen hermoston aktivaatioon) ja dehydroepiandrosteroni (DHEA, yhdistetty rentoutumiseen). Kortisoli väheni biografisen kielen kuuntelutilanteessa. Kortisolitaso oli intervention jälkeen matalampi kuin lähtötasolla, mutta musiikki ei saanut aikaan tilastollisesti merkitsevää efektiä. Kumpikaan ei johtanut merkitseviin muutoksiin amylaasin tai DHEA:n pitoisuuksissa, mutta tutkijat ajattelivat ikäjakauman mahdollisesti vaikuttaneen tuloksiin. Potilasjoukko oli heterogeeninen, ja kuntoutuksen vaihe ja vamman vakavuus voi vaikuttaa kortisolin rooliin. Esimerkiksi on havaittu vakavan traumaattisen aivovamman olevan yhteydessä korkeampiin kortisolitasoihin lievempiin verrattuna, erityisesti ensimmäisen seitsemän päivän aikana vamman tapahtumasta (Srivastava ym., 2022). Myös musiikin rakenteelliset ominaisuudet voivat vaikuttaa fysiologisiin vasteisiin (Zhang ym., 2018).

## TULOKSET

Seuraavaksi käsitellään neljää erilaista tutkimusta, joissa on tutkittu musiikkiterapiaa minimaalisen tietoisuuden tilan hoidossa. Aihetta ei ole tutkittu vielä kovin paljon, mutta alustavasti tutkimuksissa on saatu näyttöä positiivisesta vaikutuksesta potilaan lopputulemaan. Formisanon ym. tutkimuksessa (2001) tutkittiin 34 MCS-potilasta, jotka osallistuivat musiikkiterapiaan kolme kertaa viikossa 20–40 minuuttia ainakin kahden kuukauden ajan. Musiikkiterapia toteutettiin spontaanina musiikkiterapeutin tuottamana musiikkina, jossa kannustettiin potilasta vuorovaikutukseen terapeutin kanssa esimerkiksi äänitelemällä ja laulamalla. Merkitsevää laskua tapahtui erityisesti behavioraalisten häiriöiden suhteen (hidasliikkeisyys, psykomotorinen kiihtymys). Havainnot tehtiin sekä musiikkiterapeutin toimesta, että sokkona erillisen arvioijan toimesta videolta.

Musiikkiterapiaa voidaan yhdistää muihin hoidon osa-alueisiin, kuten De Lucan ym. tutkimuksessa (2022) tehtiin. Tutkimuksessa vertailtiin robottivusteisen fysioterapian ja potilaalle räätälöidyn musiikkilistan kuuntelun, sekä pelkän robottivusteisen fysioterapian välisiä eroja 16 MCS-potilaan tilassa kahdeksan viikon intervention jälkeen. Kaikilla potilailla oli sama etiologia, traumaattinen aivovamma. Tutkimuksessa havaittiin merkitsevä ero koeryhmässä lähtötason ja intervention

jälkeisissä pisteissä kaikissa mittareissa (CRS-R; *Level of Cognitive Functioning*, LCF; *Functional Independence Measure*, FIM; *Functional Communication Scale*, FCS; *Trunk Control Test*, TCT). Koe- ja kontrolliryhmän välisissä CRS-R pisteissä havaittiin merkitsevä ero, eli musiikin kuuntelu vaikutti tehostavan robottivälineistä fysioterapiaa. Kuitenkin CRS-R-lähtötasopisteissä oli tilastollisesti merkitsevä ero ryhmien välillä ja koeryhmässä oli satunnaistamisen seurauksena koulutetumpi otos, mikä saattoi sekoittaa tuloksia. On mahdollista, että korkeampi koulutustaso toimii suojaavana tekijänä, joka ennustaa parempaa potilaan lopputulemaa. Tutkimuksessa ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa FIM- ( $p < 0.03$ ) tai TCT-pisteissä, eli potilaan kyky itsenäisempään elämiseen ja motoriseen toimintaan säilyi jokseenkin samana. Tutkimuksessa ei tutkittu pitkäkestoisia vaikutuksia intervention jälkeen.

Musiikin muuntelemisen vaikutuksia on myös tutkittu. Liun ym. tutkimuksessa (2022) koeryhmälle 1 annettiin 30 sessiota musiikkiterapiaa potilaan suosimalla musiikilla normaalin hoidon lisäksi, kun taas koeryhmälle 2 soitettiin potilaan suosimaa musiikkia, johon lisättiin binauraalinen  $\alpha$ -frekvenssiero, mitä kutsutaan nimellä *binaural beat therapy* (BBT). Kun kahta puhdasta ääntä soitetaan hieman eri taajuuksilla eri korviin samanaikaisesti, syntyy yhtenäinen havaintokokemus äänestä, joka on näiden taajuuksien erotus.  $\alpha$ -frekvenssi viittaa taajuuksiin 8–13 hertsin välillä. Näin ollen binauraalinen  $\alpha$ -frekvenssiero viittaa tällaiseen kahden taajuuden soittamiseen eri korviin, joiden ero on  $\alpha$ -frekvenssin suuruinen. Menetelmän on ehdotettu vaikuttavan aivoaaltojen taajuuksiin eroa kompensoivasti. Kontrolliryhmässä käytettiin normaalia hoitoprotokollaa. Kaikissa ryhmissä oli merkitseviä eroja lähtötasoon verrattuna EEG:ssä ja CRS-R pisteissä, mutta koeryhmässä 2 oli suurempi ero verrattuna koeryhmään 1. Toisaalta esimerkiksi López-Caballeron ja Esceran tutkimuksessa (2017) ei havaittu binauraalisen rytmin vaikuttavan merkitsevästi EEG:hen, joten tuloksiin on suhtauduttava varauksella. Suurempi ero lähtötilanteeseen nähden ei välttämättä johdu suoraan frekvenssierosta, sillä musiikki ei ollut kaikilla koehenkilöillä sama, vaan käytettiin koehenkilöille mieluisaa musiikkia. Molemmat musiikkitalanteet olivat kuitenkin normaalia hoitoa tehokkaampia. Tutkimuksessa oli 90 DOC-potilasta, mutta hoidon pitkäaikaisia vaikutuksia ei tutkittu, eikä diagnooseja, vammasta kulunutta aikaa ja etiologiaa eritelty.

Musiikkiterapeutin valitsemaa musiikkia on verrattu potilaan läheisten valitsemaan, potilaalle mieleiseen musiikkiin. Zhangin ym. satunnaistetussa kontrolloidussa sokkotutkimuksessa (*randomized controlled trial*) 20 MCS-potilaalla (2018) havaittiin, että musiikkiterapeutin valitsemalla musiikilla oli suurempi vaikutus autonomiseen hermostoon verrattuna potilaalle mieleiseen musiikkiin. Koeryhmä kuunteli musiikkiterapeutin valitsemaa musiikkia, kontrolliryhmä potilaan suosimaa musiikkia. Interventio kesti kuusi viikkoa ja musiikkiterapiaa toteutettiin 30

minuuttia viisi kertaa viikossa. Intervention lopussa koeryhmä osoitti sykevälivaihtelun perusteella korkeampaa autonomisen hermoston aktiivisuutta ja säätelykykyä. Kirjoittajat ajattelivat tulosten selittyvän sillä, että terapeutin valitseman musiikin audiofrekvenssi oli suurempi mieleiseen musiikkiin verrattuna ja rytmi oli ennustettavampi. Musiikki oli myös nopeampitahtista kuin keskimääräinen sydämensyke. Aiemmissä tutkimuksissa on havaittu potilaalle mieleisen musiikin olevan tehokkaampaa kognitiivisen toiminnan edistämässä verrattuna neutraaliin musiikkiin tai musiikkiin, josta koehenkilö ei pidä. Ryhmien välillä ei kuitenkaan ollut tilastollisesti merkitseviä eroja *Glascow Coma Scale (GCS)* tai *Sensory Modality Assessment and Rehabilitation Technique (SMART)* -pisteissä, joilla mitataan tietoisuuden tasoa.

Tapaustutkimuksilla voidaan kartoittaa mahdollisia vaikutusmekanismeja ja jatkotutkimuskohteita. Sautetin ym. tapaustutkimuksessa (2022) toteutettiin MCS-potilaalle puheterapiaa joko neutraalilla tai merkityksellisellä materiaalilla, ja potilaalle mieleisen musiikin kuuntelun tai hiljaisuuden jälkeen neljän viikon ajan. Tutkijat eivät havainneet eroja hiljaisuuden ja musiikin kuuntelun välillä neutraalin puheterapiamateriaalin kontekstissa, ja elämäkerrallisesti tärkeän materiaalin yhteydessä hiljaisuus oli tehokkaampi käyttäytymisen pisteytyksen perusteella. Tutkijat ajattelivat tämän mahdollisesti johtuvan siitä, että potilaan läheisten valitsema musiikki, jota potilas kuunteli viisi minuuttia ennen sessiota, oli rauhallista, mikä saattoi vaikuttaa potilaan vireystilaan. Toisessa tapaustutkimuksessa eri MCS-potilaalla he havaitsivat, että nopeatempoisen musiikki lisäsi ei-refleksiivistä käyttäytymistä ja silmien aukioloaika verrattuna valkoiseen kohinaan. Hitaalla musiikilla oli myös vähäisempi vaikutus näihin verrattuna nopeaan musiikkiin. Tulevissa tutkimuksissa tulisi tämän perusteella selvittää johdonmukaisesti musiikin ominaisuuksien vaikutusta tarkasteltaviin muuttujiin.

## POHDINTA

Toteutetuissa tutkimuksissa on alustavasti havaittu musiikin vähentävän behavioraalisia häiriöitä (Formisano ym., 2001), parantavan pisteitä tietoisuuden toiminnan mittareissa, kuten CRS-R:ssä (De Luca ym., 2022; Liu ym., 2022) ja EEG:llä mitatuissa vasteissa ärsykkeisiin (Castro ym., 2015; O'Kelly ym., 2013), sekä vaikuttavan autonomisen hermoston toimintaan (Zhang ym., 2021). Tutkimusten musiikkiterapiamuodot ovat kuitenkin hyvin erilaisia, mikä vaikeuttaa vertailua, mutta yhdessä ne antavat viitteitä musiikkiterapian potentiaalista osana minimaalisen tietoisuuden tilan kuntoutusta. Pitkittäistutkimuksia musiikkiterapiasta minimaalisen tietoisuuden tilan potilailla on tällä hetkellä hyvin vähän, eivätkä useimmat tutkimukset seuraa hyötyjen pysyvyyttä intervention jälkeen. Jatkossa voitaisiin kartoittaa musiikkiterapian aikaansaamien pitkäkestoisempia muutoksia ja niiden kehityskulkua.

Musiikkiterapialla on havaittu alustavasti yhteys parempiin pisteisiin tietoisuuden mittareissa, kuten CRS-R:ssä (De Luca ym., 2022; Liu ym., 2022). Toisaalta kaikissa tutkimuksissa muutoksia tietoisuuden mittareissa ei ole havaittu (Formisano ym., 2001; Zhang ym. 2021). EEG-vasteista on vähän pitkittäistutkimusta, mutta niissäkin on havaittu merkitsevää parannusta (Liu ym., 2022). Toisaalta EEG-vasteita on tutkittu muilla asetelmilla, joissa on havaittu musiikinkuuntelun ennen koetta parantavan vasteita ja vasteiden esiintymisen olevan yhteydessä potilaan parempaan tilaan myöhemmässä seurannassa (Castro ym., 2015). Tulosten eroavaisuuksia voi selittää moni tekijä, sillä vielä ei ole varmuutta musiikkiterapian vaikutusmekanismeista minimaalisen tietoisuuden tilan potilailla ja pienet otoskoot voivat johtaa suurempaan vaihteluun tuloksissa, varsinkin jos vaikutus ei ole voimakas.

Toisistaan poikkeavia tutkimustuloksia auttaisi tulkitsemaan tieto vaikutusmekanismeista, sillä tutkimuksissa hyödynnetään usein joko potilaalle henkilökohtaisesti miellyttävää musiikkia (De Luca ym., 2022; Liu ym., 2022) tai musiikkiterapeutin valitsemaa musiikkia (Formisano ym., 2001; Zhang ym. 2021). Yksilölle merkityksellisen musiikin on ehdotettu virittävän aivoissa elämäkerrallista aktiivisuutta (Castro ym., 2015; Heine ym., 2015). Vireystila ja mieliala - hypoteesissa musiikin kognitiivista toimintaa edistävät vaikutukset johtuvat musiikin aikaansaamasta vireystilan noususta ja mielialan muutoksista (Nantais & Schellenberg, 1999). Zhangin ym. tutkimuksessa (2021) havaittiin, että musiikkiterapeutin valitsemalla musiikilla oli suurempi vaikutus autonomiseen hermostoon verrattuna potilaalle mieleiseen musiikkiin, minkä he ajattelivat johtuvan musiikin audiofrekvenssistä ja tahdista. Sautetin ym. tutkimuksessa (2022) puolestaan havaittiin, että nopeatempoisen musiikki lisäsi valkoiseen kohinaan verrattuna ei-refleksiivistä käyttäytymistä ja silmien aukioloaikaa potilaalla verrattuna valkoiseen kohinaan, ja hitaalla musiikilla oli vähäisempi vaikutus näihin. Toisaalta tutkimuksissa, joissa tietoisuuden mittareissa on havaittu parannusta, käytettiin potilaille henkilökohtaista musiikkia (De Luca ym., 2022; Liu ym., 2022). Edellä mainitut hypoteesit eivät ole toisiaan poissulkevia, mutta tulevaisuudessa olisi kiinnostavaa selvittää, miten musiikin rakenteelliset ominaisuudet ja henkilökohtaisuus vaikuttavat hoidon tehokkuuteen. Olisiko mahdollista yhdistää musiikin henkilökohtaisuus ja tärkeimmät rakenteelliset ominaisuudet ja voisiko näin saada parempia tuloksia kuin kummallakaan yksinään?

Tällä hetkellä ei tiedetä, onko aktiivinen musiikkiterapia, jossa potilasta osallistetaan enemmän esimerkiksi mukauttamalla musiikkia potilaan reaktioihin tai fysiologisiin vasteisiin, tehokkaampaa suhteessa passiiviseen musiikin soittamiseen. Suurin osa tutkimuksesta käytti yksinkertaista

musiikin soittamista potilaalle. Esimerkiksi Formisanon ym. tutkimuksessa (2001) havaittiin aktiivisen musiikkiterapian vähentävän behavioraalisten häiriöiden, kuten agitaation ja inertian esiintyvyyttä, mahdollisesti edistämällä potilaan kykyä vuorovaikutukseen muiden ihmisten kanssa. Musiikin vaikutus behavioraalisten häiriöiden vähentämisessä voisi auttaa muiden hoidon osa-alueiden, kuten fysioterapian, toteuttamisessa. Aktiivista musiikkiterapiaa on vaikeampaa toteuttaa koska se vaatii musiikkiterapeutin läsnäoloa, mutta se voisi olla suositeltavaa, jos se todetaan tehokkaammaksi. Kuitenkaan tässä tutkimuksessa sillä ei ollut merkitsevää vaikutusta CRS-pisteisiin. Musiikkiterapiamuotoja ja musiikin ominaisuuksia vertailevaa tutkimusta tarvitaan, jotta suositusten ja standardisoitujen menetelmien kehittäminen olisi mahdollista. Tekniikan kehittyessä myös erilaisten apuvälineiden, kuten tietokoneen hyödyntämistä voisi musiikkiterapiaan sovellettuna tutkia, kuten joissakin tutkimuksissa on jo tehty (Lancioni ym., 2010).

Tutkimuksissa on joitakin rajoitteita. Tutkimusten potilaat poikkeavat paljon toisistaan iän, vamman etiologian, diagnoosin, ja sen ajan suhteen, mikä on kulunut aivovamman tapahtumisesta. Osan potilaista tilan kohentuminen voi selittyä spontaanilla remissiolla varsinkin, jos loukkaantumisesta on kulunut lyhyt aika. Etiologialla on myös merkitystä ennusteen kannalta, esimerkiksi traumaattisen aivovamman saanut UWS-potilas siirtyy todennäköisemmin MSC-tilaan verrattuna UWS-potilaaseen, jonka vamman etiologia on hypoksia (Bayne ym., 2017). Suuri vaihtelu tekee suurempienkin tutkimusten johtopäätöksistä jokseenkin epävarmoja. Edellisen perusteella jatkossa tutkimuksissa voitaisiin jakaa potilaita mahdollisimman samankaltaisiin alaryhmiin. Näin saataisiin tietoa siitä, onko musiikkiterapiasta enemmän hyötyä joillekin ryhmille verrattuna toisiin, esimerkiksi vamman etiologiasta riippuen.

Musiikilla voi siis olla tulevaisuudessa paikka minimaalisen tietoisuuden tilassa olevien potilaiden kuntoutuksessa, sillä minimaalisen tietoisuuden tilassa aivojen toiminnalliset verkostot, erityisesti auditorinen verkosto, on säilynyt (Demertzi ym., 2015). Lisäksi musiikkiterapian myönteisistä vaikutuksista on kertynyt lupaavaa alustavaa näyttöä (De Luca ym., 2022; Formisano ym., 2001; Liu ym., 2022; Zhang ym., 2021). Julkaisuvinoumalla voi olla vaikutusta tämän katsauksen johtopäätöksiin, sillä nollatuloksia saaneet tutkimukset jäävät helpommin julkaisematta ja katsaukseen näin ollen valikoitui pääasiassa positiivisia tuloksia sisältäviä tutkimuksia. Hoitomuoto on kuitenkin turvallinen, eikä haittavaikutuksia ole havaittu. Tästä syystä sillä on mahdollisuus olla kustannustehokas ja potilaiden elämänlaatua parantava hoitomuoto, jota on helppoa toteuttaa.

## LÄHTEET

- Aldridge, D., Gustorff, D., & Hannich, H. J. (1990). Where am I? Music therapy applied to coma patients. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 83(6), 345–346.
- Bayne, T., Hohwy, J., & Owen, A. M. (2017). Reforming the taxonomy in disorders of consciousness. *Annals of Neurology*, 82(6), 866–872. <https://doi.org/10.1002/ana.25088>
- Castro, M., Tillmann, B., Luauté, J., Corneyllie, A., Dailier, F., André-Obadia, N., & Perrin, F. (2015). Boosting Cognition With Music in Patients With Disorders of Consciousness. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 29(8), 734–742. <https://doi.org/10.1177/1545968314565464>
- Cavanagh, J. F., & Frank, M. J. (2014). Frontal theta as a mechanism for cognitive control. *Trends in Cognitive Sciences*, 18(8), 414–421. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2014.04.012>
- De Luca, R., Bonanno, M., Vermiglio, G., Trombetta, G., Andidero, E., Caminiti, A., Pollicino, P., Rifici, C., & Calabrò, R. S. (2022). Robotic Verticalization plus Music Therapy in Chronic Disorders of Consciousness: Promising Results from a Pilot Study. *Brain Sciences*, 12(8). Scopus. <https://doi.org/10.3390/brainsci12081045>
- Demertzi, A., Antonopoulos, G., Heine, L., Voss, H. U., Crone, J. S., de Los Angeles, C., Bahri, M. A., Di Perri, C., Vanhaudenhuyse, A., Charland-Verville, V., Kronbichler, M., Trinka, E., Phillips, C., Gomez, F., Tshibanda, L., Soddu, A., Schiff, N. D., Whitfield-Gabrieli, S., & Laureys, S. (2015). Intrinsic functional connectivity differentiates minimally conscious from unresponsive patients. *Brain*, 138(9), 2619–2631. <https://doi.org/10.1093/brain/awv169>
- Eapen, B. C., Georgekutty, J., Subbarao, B., Bavishi, S., & Cifu, D. X. (2017). Disorders of Consciousness. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 28(2), 245–258. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2016.12.003>
- Formisano, R., Vinicola, V., Penta, F., Matteis, M., Brunelli, S., & Weckel, J. (2001). Active music therapy in the rehabilitation of severe brain injured patients during coma recovery. *Annali dell'Istituto superiore di sanità*, 37, 627–630.
- López-Caballero, F., & Escera, C. (2017). Binaural Beat: A Failure to Enhance EEG Power and Emotional Arousal. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2017.00557>
- Giacino, J. T., Ashwal, S., Childs, N., Cranford, R., Jennett, B., Katz, D. I., Kelly, J. P., Rosenberg, J. H., Whyte, J., Zafonte, R. D., & Zasler, N. D. (2002). The minimally conscious state: Definition and diagnostic criteria. *Neurology*, 58(3), 349–353. <https://doi.org/10.1212/WNL.58.3.349>

- Grimm, T., Groß, M., Nater, U. M., Summ, O., & Kreutz, G. (2022). Psychophysiological Effects of Biographical Interventions in People With Unresponsive Wakefulness Syndrome and Minimally Conscious State. *Frontiers in Neurology, 13*.  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2022.788588>
- Heine, L., Castro, M., Martial, C., Tillmann, B., Laureys, S., & Perrin, F. (2015). Exploration of Functional Connectivity During Preferred Music Stimulation in Patients with Disorders of Consciousness. *Frontiers in Psychology, 6*, 1704.  
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01704>
- Hu, Y., Yu, F., Wang, C., Yan, X., & Wang, K. (2021). Can Music Influence Patients With Disorders of Consciousness? An Event-Related Potential Study. *Frontiers in Neuroscience, 15*. Scopus. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.596636>
- Klimesch, W. (2012). Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends in Cognitive Sciences, 16*(12), 606–617.  
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.10.007>
- Koelsch, S. (2009). A neuroscientific perspective on music therapy. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1169*, 374–384. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04592.x>
- Lancioni, G. E., Singh, N. N., O'Reilly, M. F., Sigafos, J., Buonocunto, F., Sacco, V., Colonna, F., Navarro, J., Lanzilotti, C., Oliva, D., & Megna, G. (2010). Post-coma persons with motor and communication/consciousness impairments choose among environmental stimuli and request stimulus repetitions via assistive technology. *Research in Developmental Disabilities, 31*(3), 777–783. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2010.02.001>
- Liu, Z.-B., Liu, Y.-S., Zhao, L., Li, M.-Y., Liu, C.-H., Zhang, C.-X., & Li, H.-L. (2022). Short-term efficacy of music therapy combined with  $\alpha$  binaural beat therapy in disorders of consciousness. *Frontiers in Psychology, 13*, 947861.  
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.947861>
- Magee, W. (2005). Music therapy with patients in low awareness states: Approaches to assessment and treatment in multidisciplinary care. *Neuropsychological Rehabilitation, 15*(3–4), 522–536. <https://doi.org/10.1080/09602010443000461>
- Nantais, K. M., & Schellenberg, E. G. (1999). The Mozart Effect: An Artifact of Preference. *Psychological Science, 10*(4), 370–373. <https://doi.org/10.1111/1467-9280.00170>
- O'Kelly, J., James, L., Palaniappan, R., Taborin, J., Fachner, J., & Magee, W. L. (2013). Neurophysiological and behavioral responses to music therapy in vegetative and minimally conscious States. *Frontiers in Human Neuroscience, 1*, 884.  
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00884>



- Sautet, A., Hurtado, L., Fiveash, A., Baron, L., Quelen, M., & Perrin, F. (2022). The Importance of Material Used in Speech Therapy: Two Case Studies in Minimally Conscious State Patients. *Brain Sciences*, *12*, 483.  
<https://doi.org/10.3390/brainsci12040483>
- Schnakers, C., Vanhaudenhuyse, A., Giacino, J., Ventura, M., Boly, M., Majerus, S., Moonen, G., & Laureys, S. (2009). Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: Clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment. *BMC Neurology*, *9*(1), 35. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-9-35>
- Srivastava, A., Chandra, A., Yadav, A., Ojha, B. K., Srivastava, C., Verma, R., & Ali, W. (2022). Dynamic change in cortisol levels associated with severity, progression, and survival of patients with traumatic brain injury. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, *222*, 107419. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2022.107419>
- Thibaut, A., Bodien, Y. G., Laureys, S., & Giacino, J. T. (2020). Minimally conscious state “plus”: Diagnostic criteria and relation to functional recovery. *Journal of Neurology*, *267*(5), 1245–1254. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09628-y>
- Vogl, J., Heine, A. M., Steinhoff, N., Weiss, K., & Tucek, G. (2015). Neuroscientific and neuroanthropological perspectives in music therapy research and practice with patients with disorders of consciousness. *Frontiers in Neuroscience*, *9*, 273.  
<https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00273>
- Zhang, X.-Y., Li, J.-J., Lu, H.-T., Teng, W.-J., & Liu, S.-H. (2021). Positive effects of music therapist’s selected auditory stimulation on the autonomic nervous system of patients with disorder of consciousness: A randomized controlled trial. *Neural Regeneration Research*, *16*(7), 1266–1272. Scopus. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.301021>
- Zhao, T., Zhu, Y., Tang, H., Xie, R., Zhu, J., & Zhang, J. H. (2019). Consciousness: New Concepts and Neural Networks. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, *13*.  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncel.2019.00302>