



GLI ANZIANI: LE RADICI DA PRESERVARE

ROMA 28 novembre
01 dicembre 2018

Auditorium della Tecnica, Roma

Vincenzo Marigliano

Prof Emerito di Medicina Interna
Sapienza Università di Roma



SOCIETÀ ITALIANA
DI GERONTOLOGIA
E GERIATRIA

MUSICA E COGNITIVITÀ
L'EFFETTO MOZART



Attraverso l'apparato
uditivo, le informazioni
giungono al centro di
elaborazione dello
stimolo sonoro

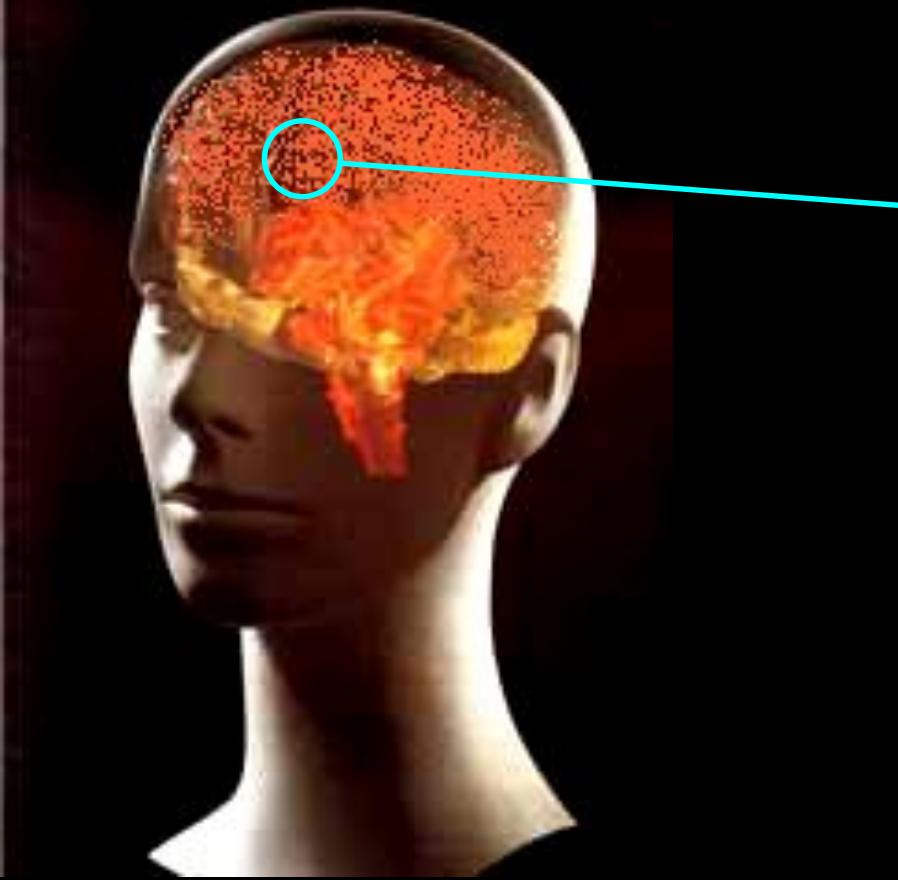
LA MUSICA E IL CERVELLO



il **sistema limbico**, dove nascono le sensazioni, i pensieri che sono parte integrante della percezione dell'ambiente esterno.

- ✓ distinzione fra rumore e suono
- ✓ selezione delle informazioni neurosensoriali attraverso un confronto con un archivio memorizzato (suoni, immagini, sensazioni, ecc.).

LA MUSICA E IL CERVELLO



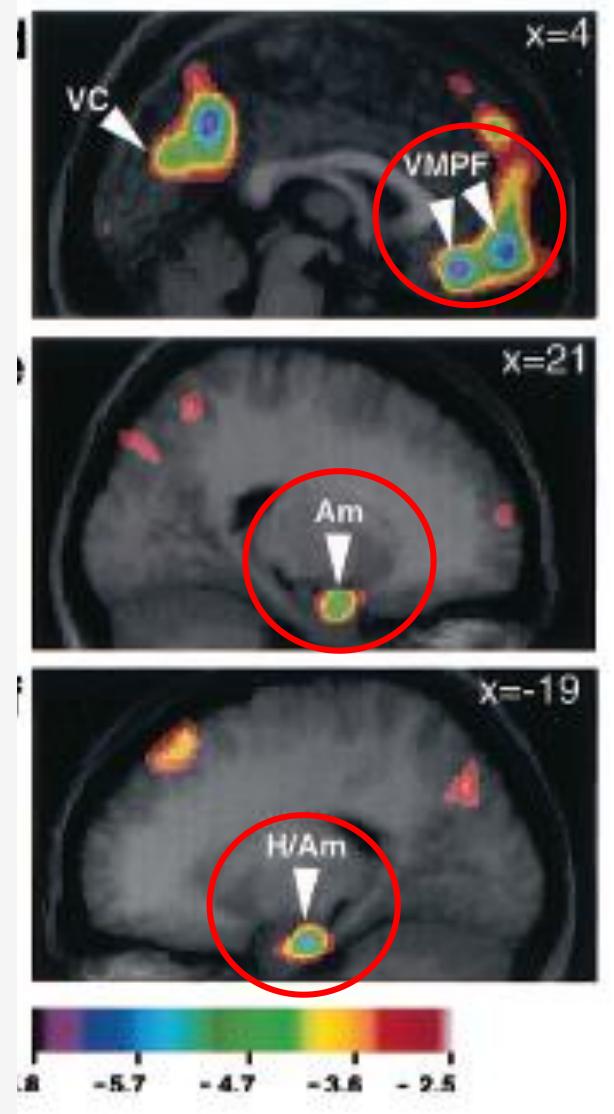
A seconda delle informazioni elaborate, quest'ultime vengono inviate o meno alle zone corticali di interpretazione e percezione

LA MUSICA E IL CERVELLO

Music & brain

amygdala, hippocampus,
anterior cingulate cortex,
nucleus accumbens, and
orbitofrontal cortex.

La musica recluta i medesimi circuiti neurali del piacere connessi con gli stimoli biologicamente rilevanti, come ad esempio il cibo, e quelli che sono attivati artificialmente dalle sostanze da abuso.



Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 98, 11818–11823. doi: 10.1073/pnas.191355898

Hou J, Song B, Chen ACN, Sun C, Zhou J, Zhu H and Beauchaine TP (2017) Review on Neural Correlates of Emotion Regulation and Music: Implications for Emotion Dysregulation. *Front. Psychol.* 8:501. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00501

BRAIN PLASTICITY

capacità del sistema nervoso centrale di riorganizzarsi dopo una lesione o durante il processo di invecchiamento.

- ✓ *Produzione (sprouting) ed eliminazione di sinapsi*
- ✓ *Reclutamento neuronale*
- ✓ *Mielinizzazione fibre nervose*
- ✓ *Neurogenesi adulta ippocampale*



Decarli C. et al., Mechanisms of Age-Related Cognitive Change and Targets for Intervention: Neural Circuits, Networks, and Plasticity J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2012 May 8.

LA MUSICA E IL CERVELLO

Modulatori della brain plasticity



NEGATIVI

Infiammazione

stress ossidativo

Alterazioni
metaboliche

stress

fattori genetici

POSITIVI

Arricchimento ambientale

Attività fisica Apprendimento Interazioni sociali

Fattori di crescita (BDNF)

Stimolazione sensoriale

MUSICA

Medical Hypotheses (2008) 71, 765–769



medical
hypotheses

www.elsevier.com/locate/mehy

Music facilitate the neurogenesis, regeneration and repair of neurons

Hajime Fukui *, Kumiko Toyoshima

Department of Education, Nara University of Education, Takabatake, Nara 630 8528, Japan

Received 29 May 2008; accepted 13 June 2008

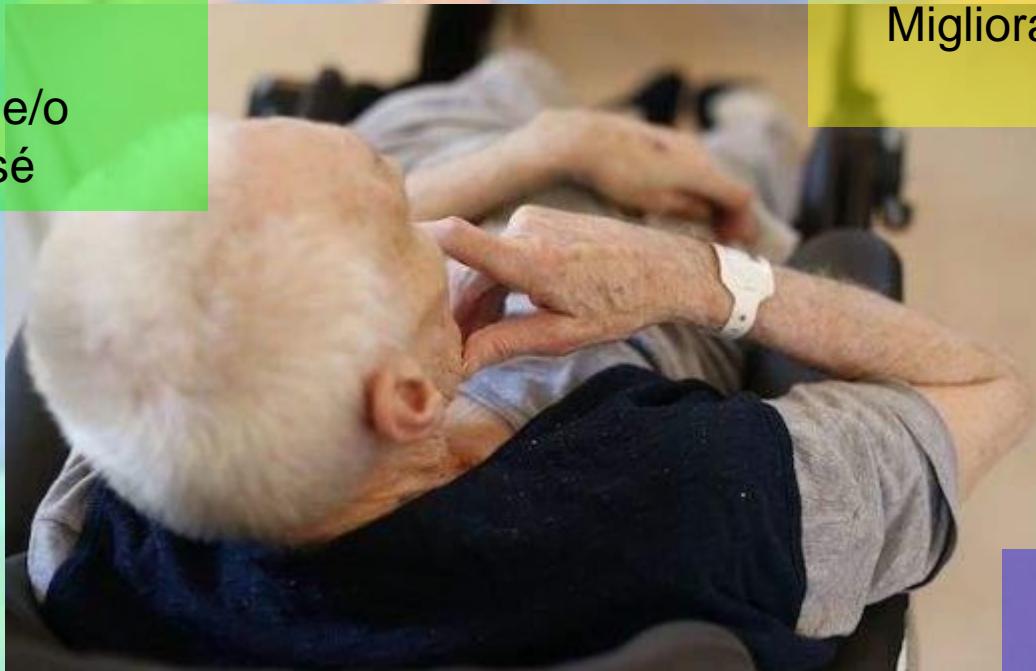
Summary Experience has shown that therapy using music for therapeutic purposes has certain effects on neuropsychiatric disorders (both functional and organic disorders). However, the mechanisms of action underlying music therapy remain unknown, and scientific clarification has not advanced.

While that study disproved the Mozart effect, the effects of music on the human body and mind were not disproved. In fact, more scientific studies on music have been conducted in recent years, mainly in the field of neuroscience, and the level of interest among researchers is increasing. The results of past studies have clarified that music influences and affects cranial nerves in humans from fetus to adult. The effects of music at a cellular level have not been clarified, and the mechanisms of action for the effects of music on the brain have not been elucidated.

POSSIBILI APPLICAZIONI

SFERA AFFETTIVA

finalità di cambiamento e/o strutturazione del sé



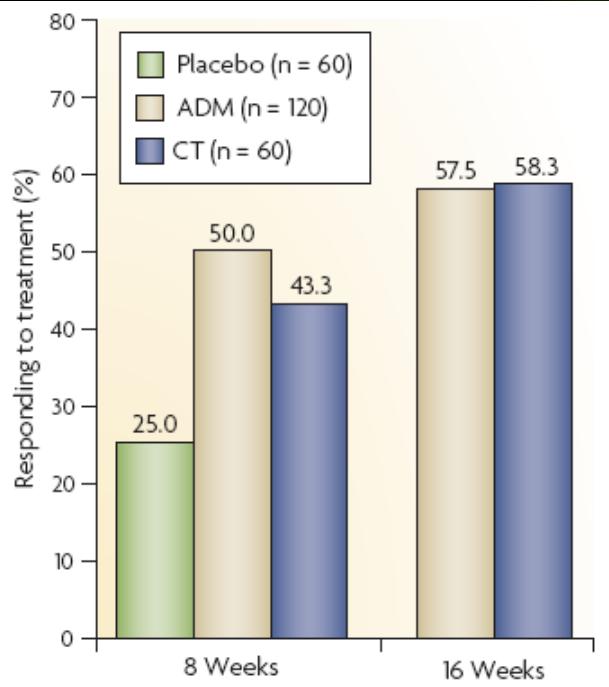
ANTI-STRESS

Migliora outcome in condizioni di stress elevato

RIABILITAZIONE COGNITIVA

Si prefigge di riattivare e potenziare settori deficitari, funzioni non evolute o regredite

TERAPIA FARMACOLOGICA vs TERAPIA NON FARMACOLOGICA

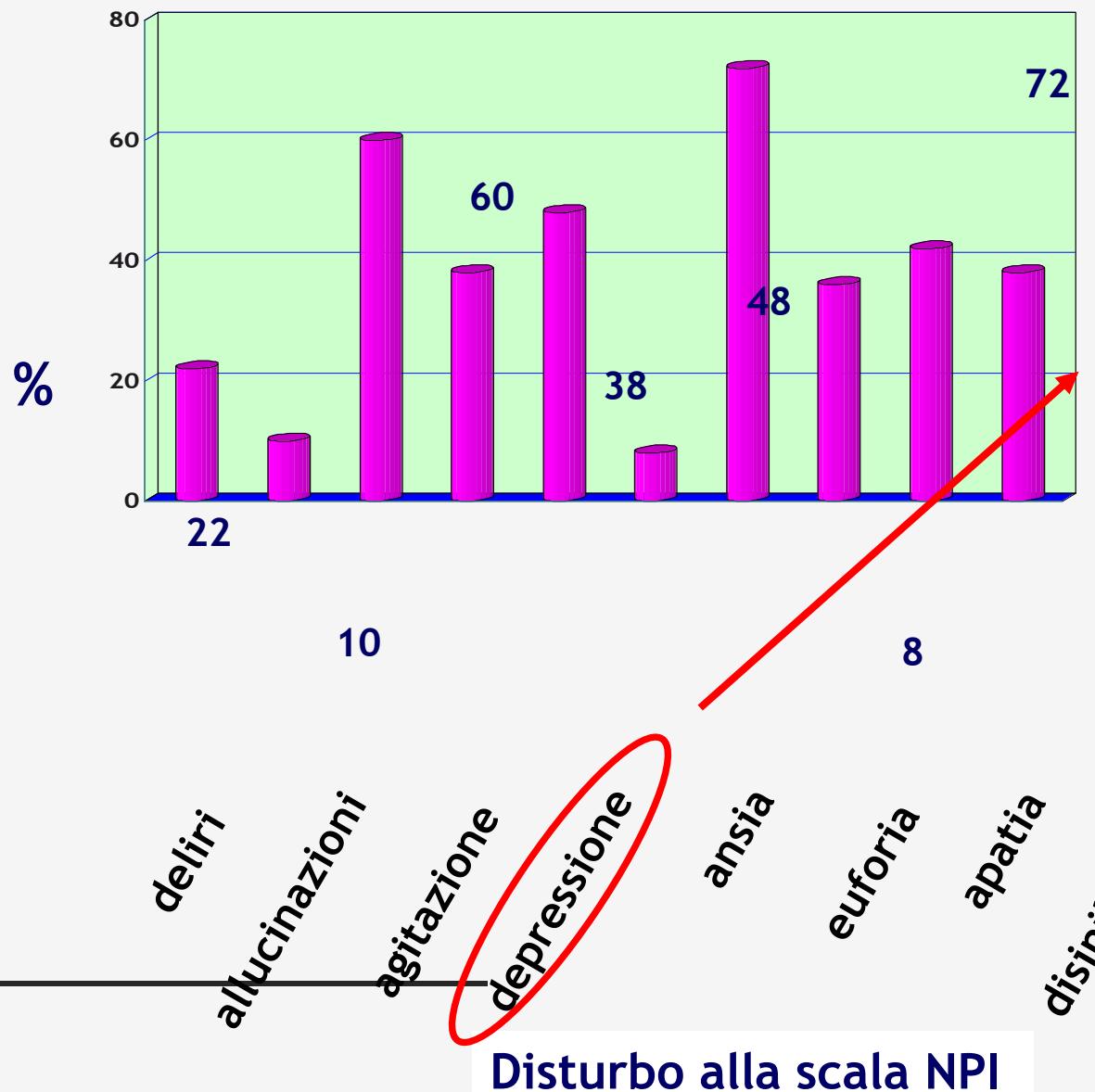


campione: 240 pazienti con depressione severa
risultati:

- ad 8 settimane **terapia medica (ADM)** e **terapia cognitiva (TC)** risultano più efficaci del placebo
- a 16 settimane **terapia medica e cognitiva si equivalgono come efficacia**

la terapia cognitiva è efficace come la terapia medica nella riduzione dello stress acuto, ma il suo effetto è più duraturo

Behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD)



Le linee guida internazionali non raccomandano la terapia farmacologica come primo approccio

A. Raglio et al, Alzheimer dis assoc disord 22, 2:158-162 2008

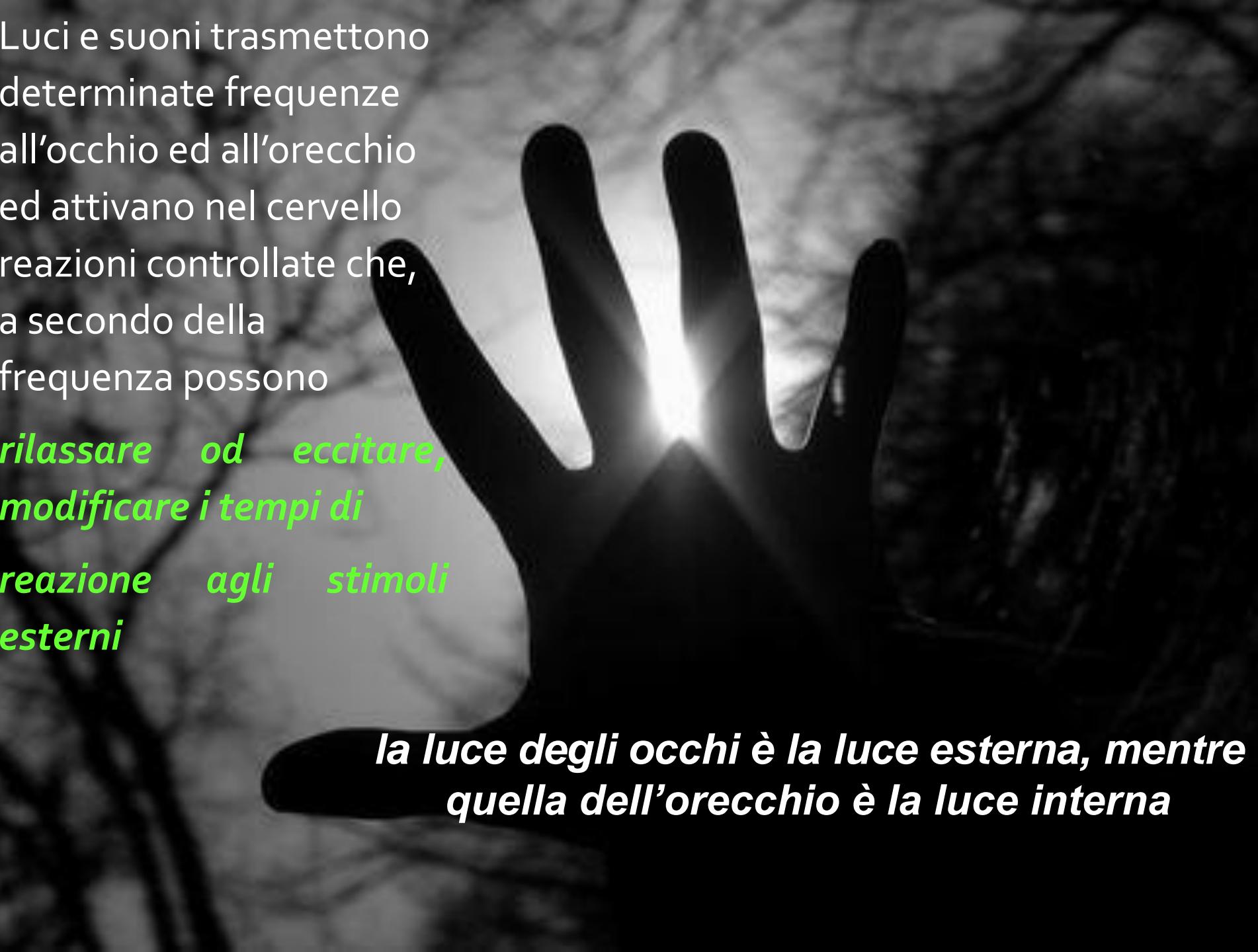
TERAPIE ESPRESSIVE:
interventi essenzialmente non verbali
che utilizzano **mediatori “artistici”** per
favorire, ampliare e modellare le
modalità espressive e comunicative



MUSICA E LUCE agiscono come sostanze psicoattive nel modificare i comportamenti, ed insieme agiscono **sinergicamente**.
La luce infatti agisce sulla ghiandola pineale che secerne la melatonina: uno studio ha dimostrato che la musicoterapia provoca un aumento dei livelli sierici di questo ormone

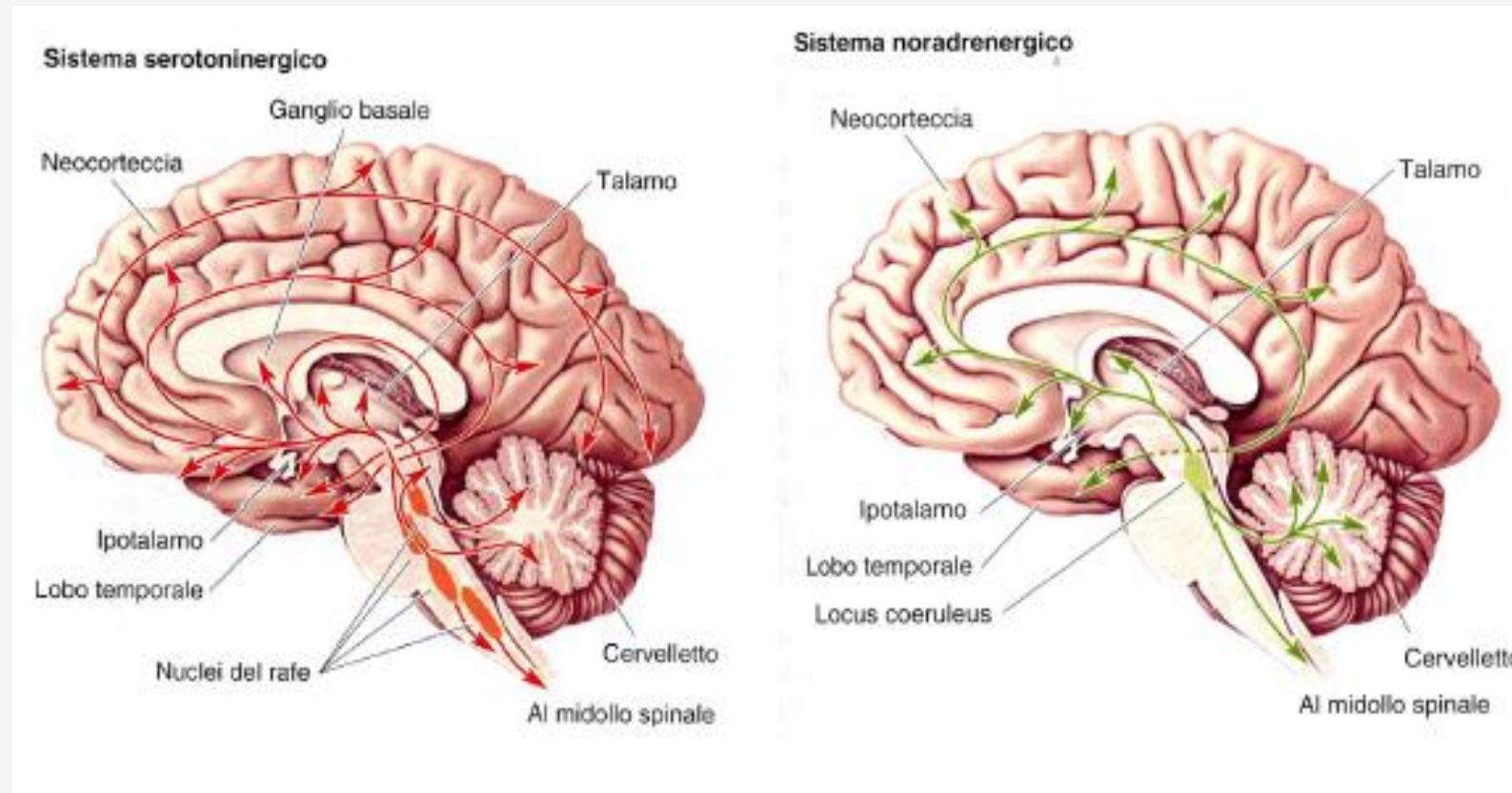
Luci e suoni trasmettono determinate frequenze all'occhio ed all'orecchio ed attivano nel cervello reazioni controllate che, a secondo della frequenza possono

*rilassare od eccitare,
modificare i tempi di
reazione agli stimoli
esterni*



la luce degli occhi è la luce esterna, mentre quella dell'orecchio è la luce interna

MUSICA E DEPRESSIONE *network neuronale comune*



Ipotalamo: sonno, fame, libido..

Areæ frontali: attenzione, motivazione, autostima...

Nucleo accumbens: gratificazione

Amigdala: ansia e motivazione..

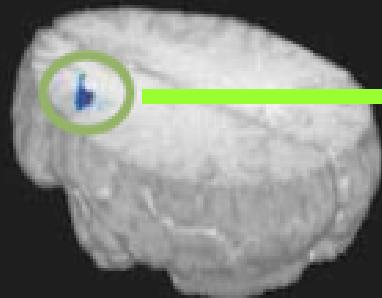
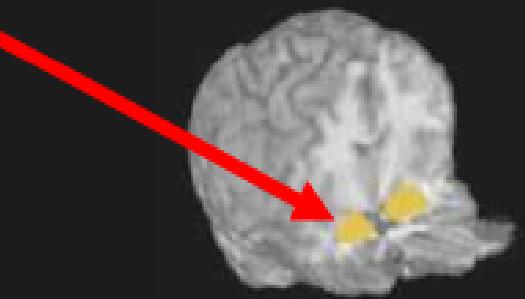
Ippocampo e lobi temporali: apprendimento

particolarmente colpite nel soggetto depresso sono:

- Corteccia prefrontale
 - Amigdala
 - Ippocampo
- Asse ipotalamo - ipofisi

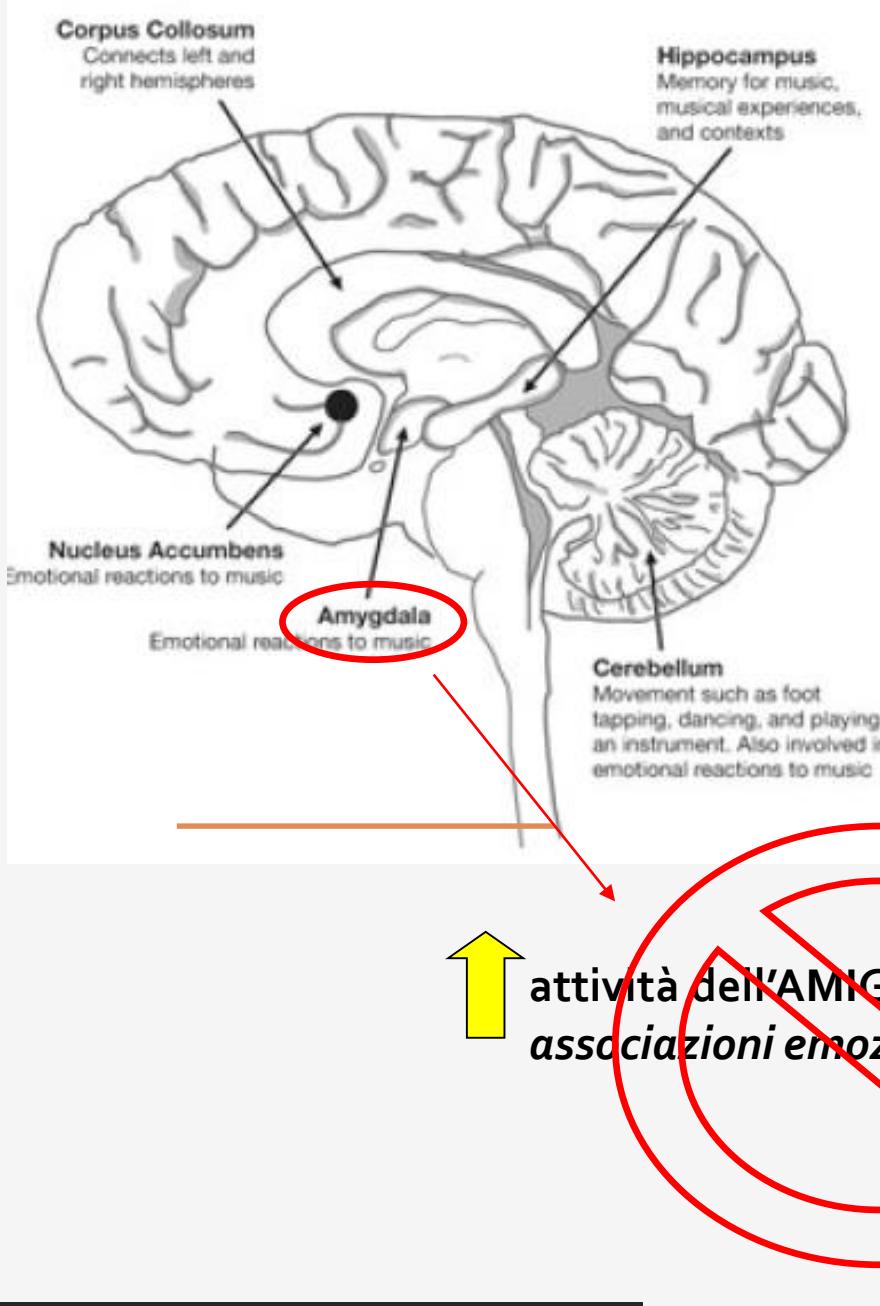


attività dell'**amigdala**, implicata nella **processazione emozionale** degli stimoli esterni e nella generazione di emozioni. Attraverso proiezioni ad aree corticali e sottocorticali permette la creazione ed il mantenimento di **associazioni emozionali negative nella memoria**



attività di aree che controllano in senso inibitorio l'attività dell'amigdala:
corteccia prefrontale dorso laterale
corteccia prefrontale orbitaria
giro del cingolo (parte rostrale)

MUSICA E DEPRESSIONE



Lo stesso network cerebrale colpito nei soggetti depressi è implicato nella processazione emotiva degli stimoli uditi

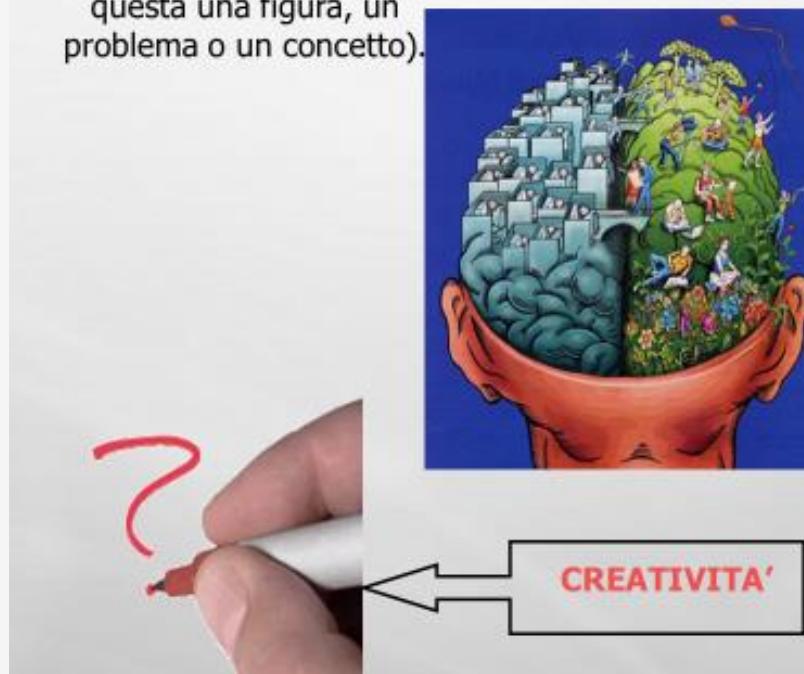


Lateralizzazione emisferica

EMISFERO SX
specializzazione nei processi di analisi e categorizzazione; in altre parole nella capacità di scomporre analiticamente una configurazione globale nei suoi elementi costituenti (sia questa una figura, un problema o un concetto).

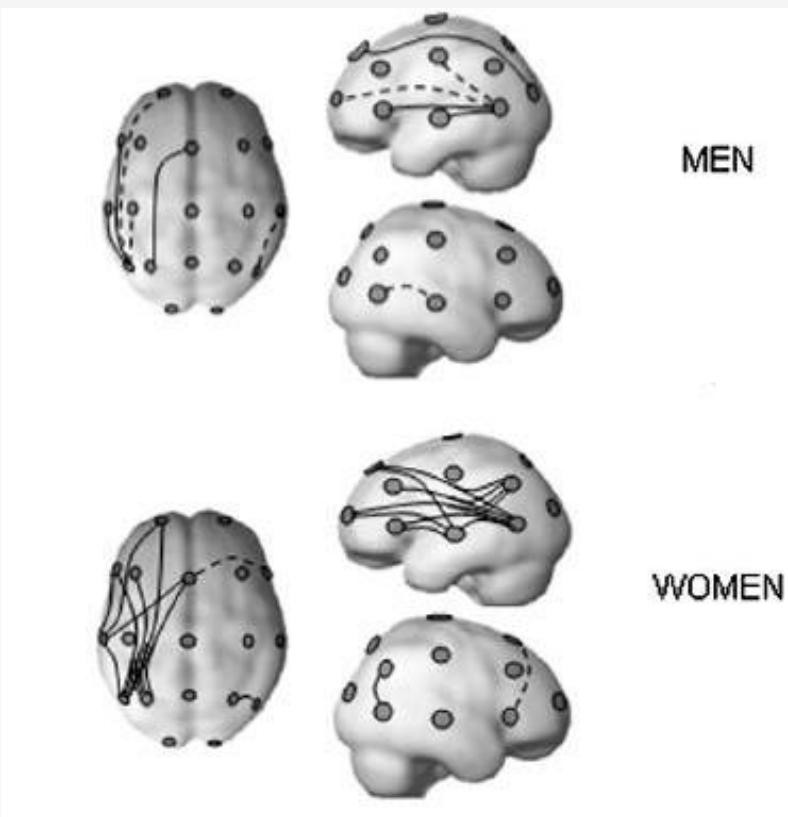
PROBLEM SOLVING
MEMORIA
ATTENZIONE
CALCOLO

TEST TRADIZIONALI



EMISFERO DX
elaborazione degli stimoli visivi, nella rappresentazione mentale dello spazio e del tempo (ad esempio nel ruotare mentalmente una figura), nel riconoscimento dei volti non conosciuti, nel riconoscimento delle espressioni facciali (spesso espressione di stati emotivi) nella **percezione e nella produzione della musica.**

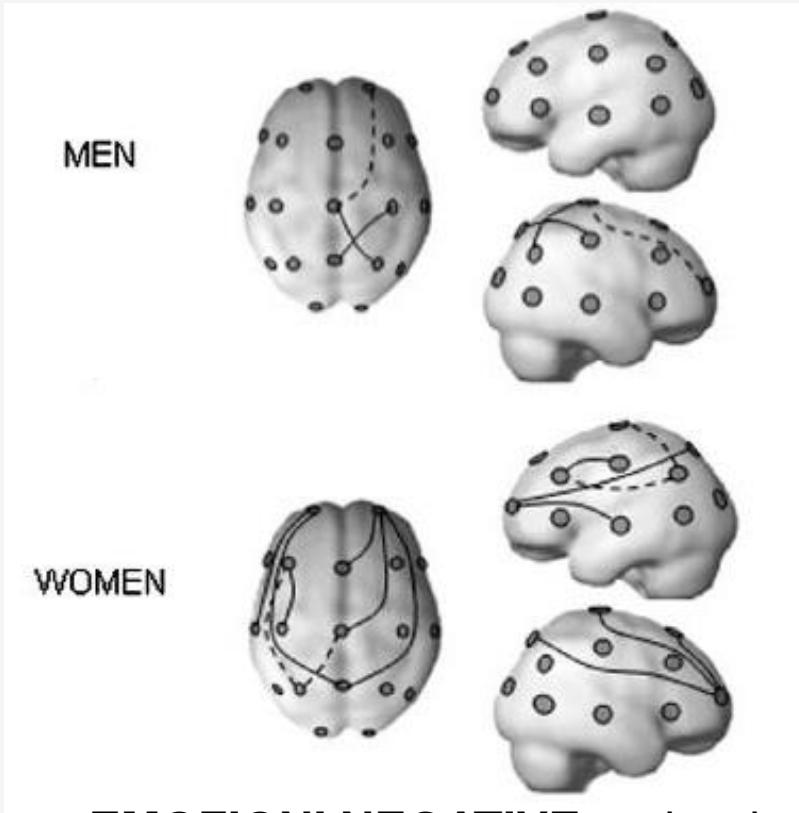
EMOZIONI E CERVELLO: *lateralizzazione emisferica*



EMOZIONI POSITIVE: attivazione del network neurale fra regioni corticali dell'
EMISFERO SINISTRO

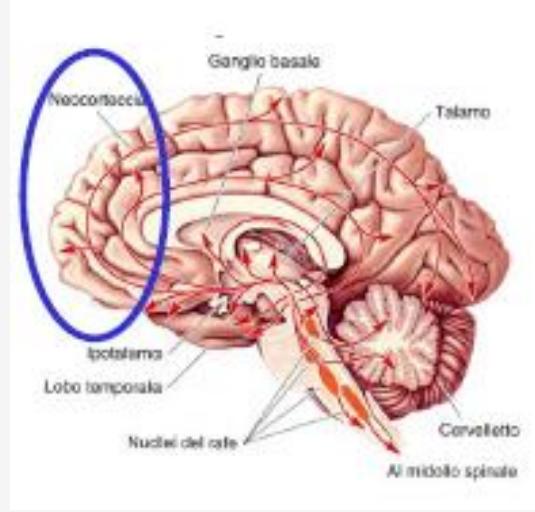


EMOZIONI E CERVELLO: lateralizzazione emisferica

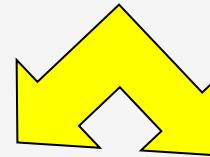


EMOZIONI NEGATIVE: attivazione del network neurale fra regioni corticali dell'
EMISFERO DESTRO

Nella donna c'è un minimo coinvolgimento anche
dell'emisfero sinistro: maggiore suscettibilità alle emozioni



l'asimmetria frontale alfa è considerata un parametro EEG correlato con le emozioni e, se elevata, fattore di rischio per disturbi psichici e **depressione**



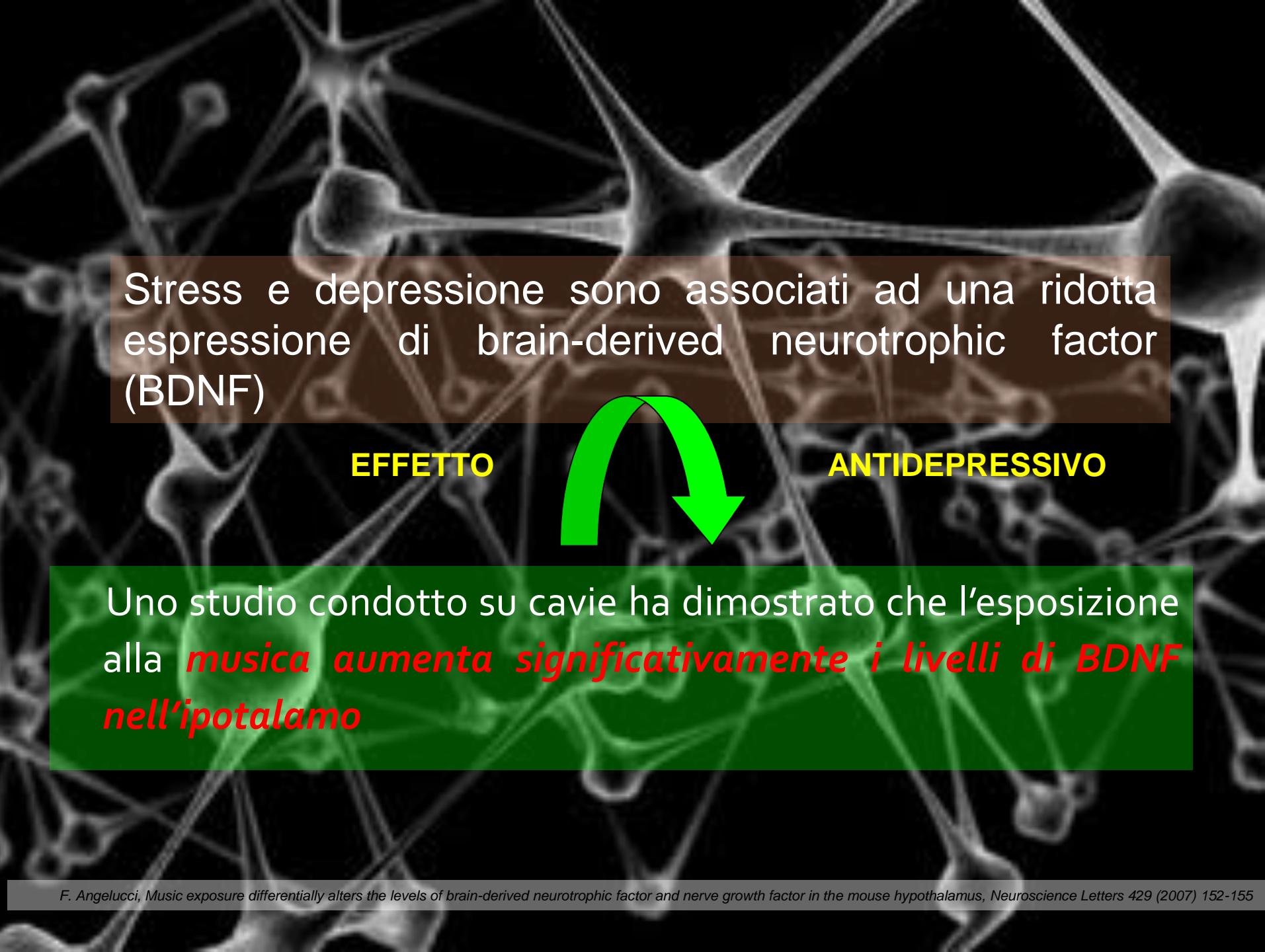
60% della sua variabilità a riposo è dovuto ad una variabile a carattere stabile (27% geneticamente determinato)

40% della sua variabilità dipende da fluttuazioni legate a specifiche situazioni



un' elevata asimmetria frontale dell' EMISFERO DESTRO è pattern tipico di soggetti depressi

LA MUSICA ATTENUA L'ASIMMETRIA FRONTALE EEG



Stress e depressione sono associati ad una ridotta espressione di brain-derived neurotrophic factor (BDNF)

EFFETTO

ANTIDEPRESSIVO



Uno studio condotto su cavie ha dimostrato che l'esposizione alla *musica aumenta significativamente i livelli di BDNF nell'ipotalamo*

MUSICA E STEROIDI

Il SNC è un target per gli STEROIDI:

- CORTICOSTEROIDI: agisce soprattutto sul sistema limbico ed alti livelli sono associati a danno neuronale
- TESTOSTERONE ed ESTROGENI : coinvolti nella regolazione dei fattori neurotrofici (BDNF,NGF) e quindi implicati nell'espressione, rigenerazione, riparazione e protezione delle cellule nervose

*la musica attiva e passiva regola
la secrezione degli steroidi*

*aumentata cortisolemia nei
soggetti depressi*

**l'ascolto della musica facilita la
neurogenesi, la rigenerazione e
la riparazione di cellule nervose
cerebrali**

*H. Fukui et al., Music facilitate the neurogenesis, regeneration and repair of neurons, Medical Hypotheses 2008,
71:765-769*

MUSICA E STRESS



emisfero destro
elaborazione delle
melodia, processi
integrativi e funzioni
associative più
complesse

emisfero sinistro
altamente specializzato
per l'elaborazione delle
note e delle scale musicali
(ritmiche) per capire la
struttura

LA MUSICA RICHIENDE UNA COSTANTE COLLABORAZIONE FRA I DUE EMISFERI E QUINDI STIMOLA LO SVILUPPARSI DI UNA ATTIVITA' CEREBRALE PIU' ARMONIOSA

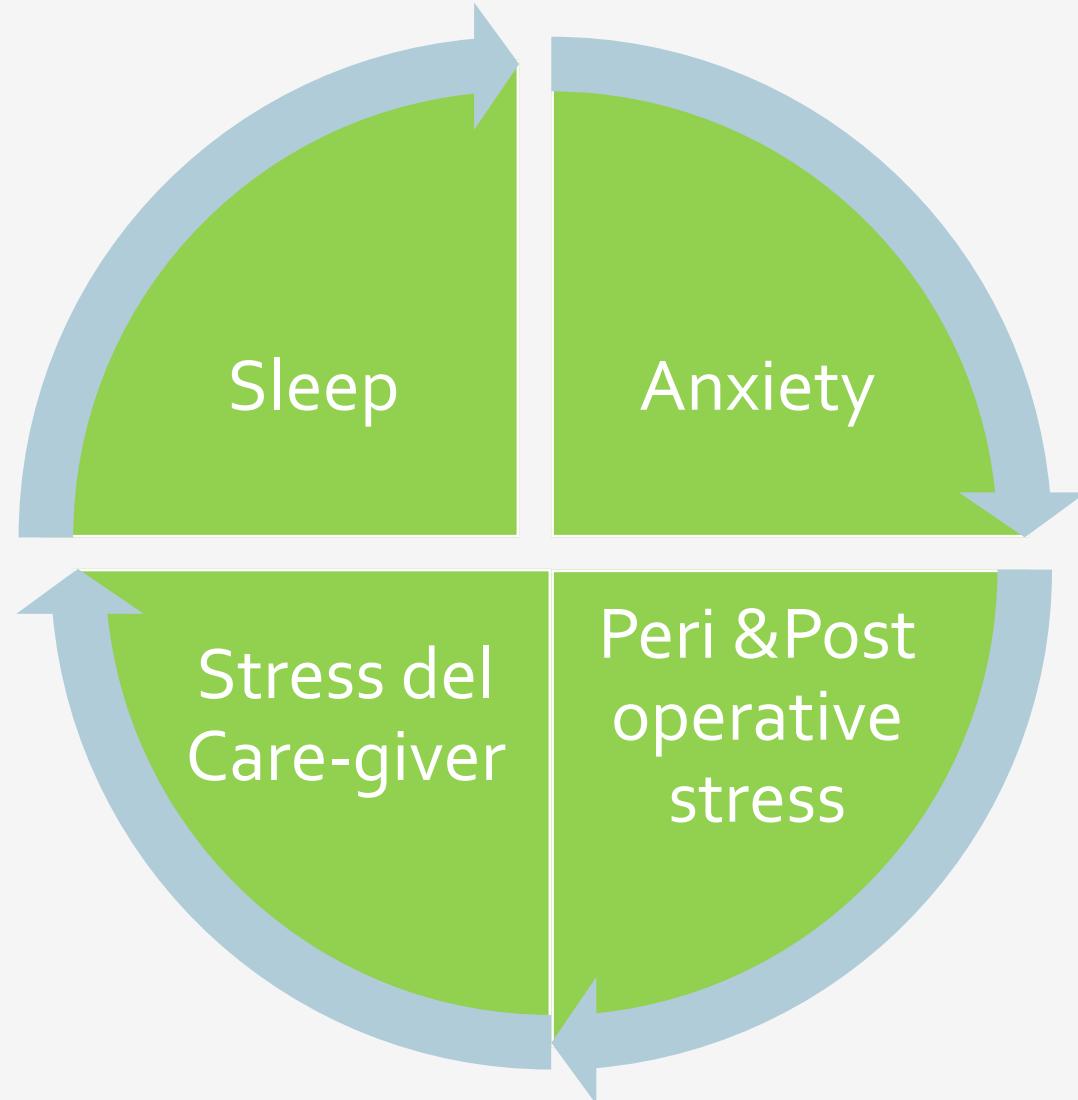
MUSICA COME RIABILITAZIONE

studi condotti su soggetti con accidenti cerebrali traumatici e post-stroke hanno evidenziato come la musica possa produrre miglioramenti non solo nelle funzioni esecutive e ma anche nel tono dell'umore, *aumentando l'articolazione e l'espressione di pensieri positivi e riducendo l'ansia*

La musica non esprime nessuna idea, e ne fa nascere a migliaia. A. Manzoni



Musica e stress



PLoS One. 2018 Nov 14;13(11):e0206531. doi: 10.1371/journal.pone.0206531. eCollection 2018.

BMC Pregnancy Childbirth. 2018 Nov 3;18(1):435. doi: 10.1186/s12884-018-2069-6.

Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2018

Front Med (Lausanne). 2018 Nov 6;5:293. doi: 10.3389/fmed.2018.00293.

Musica e stress

- [PLoS One. 2018 Nov 14;13\(11\):e0206531. doi: 10.1371/journal.pone.0206531. eCollection 2018.](#)
- **The music that helps people sleep and the reasons they believe it works: A mixed methods analysis of online survey reports.**
- [Trahan T^{1,2}, Durrant SJ³, Müllensiefen D², Williamson VJ¹.](#)
- **Author information**
- **Abstract**
- Sleep loss is a widespread problem with serious physical and economic consequences. Music can impact upon physical, psychological and emotional states, which may explain anecdotal reports of its success as an everyday sleep aid. However, there is a lack of systematic data on how widely it is used, why people opt for music as a sleep aid, or what music works; hence the underlying drivers to music-sleep effects remain unclear. We investigated music as a sleep aid within the general public via a mixed methods data online survey ($n = 651$) that scored musicality, sleep habits, and open text responses on what music helps sleep and why. In total, 62% of respondents stated that they used music to help them sleep. They reported fourteen musical genres comprising 545 artists. Linear modelling found stress, age, and music use as significant predictors of sleep quality (PSQI) scores. Regression tree modelling revealed that younger people with higher musical engagement were significantly more likely to use music to aid sleep. Thematic analysis of the open text responses generated four themes that described why people believe music helps sleep: music offers unique properties that stimulate sleep (Provide), music is part of a normal sleep routine (Habit), music induces a physical or mental state conducive to sleep (State), and music blocks an internal or external stimulus that would otherwise disrupt sleep (Distract). This survey provides new evidence into the relationship between music and sleep in a population that ranged widely in age, musicality, sleep habits and stress levels. In particular, the results highlight the varied pathways of effect between music and sleep. Diversity was observed both in music choices, which reflected idiosyncratic preferences rather than any consistent musical structure, and in the reasons why music supports good sleep, which went far beyond simple physical/mental relaxation.

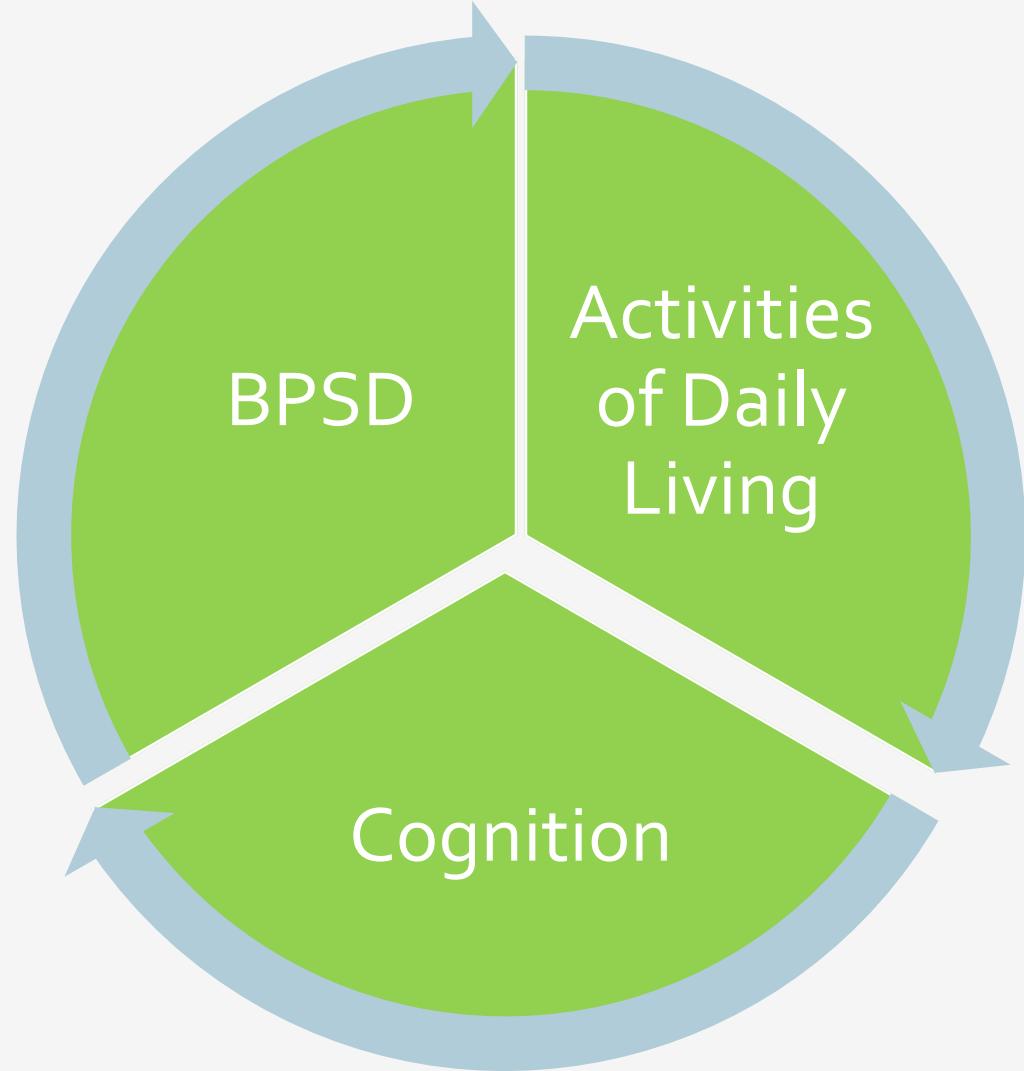
Musica e depressione



Musica e depressione

- [J Pain Symptom Manage.](#) 2018 Oct 30. pii: S0885-3924(18)31051-0. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2018.10.504. [Epub ahead of print]
- **The effectiveness of music therapy for terminally ill patients : A meta-analysis and systematic review.**
- **Gao Y¹, Wei Y², Yang W¹, Jiang L¹, Li X³, Ding J², Ding G⁴.**
- **Author information**
- **Abstract**
- **CONTEXT:**
The quality of death has increasingly raised concern because of the physical and psychological suffering of patients with advanced disease. Music therapy has been widely used in palliative care; however, its physical and mental effectiveness remains unclear.
- **OBJECTIVE:**
To assess the effectiveness of music therapy during palliative care in improving physiology and psychology outcomes.
- **METHODS:**
Randomized controlled trials evaluating music therapy for terminally ill patients were searched and included from inception up to April 25, 2018. The quality of the studies was assessed using the risk of bias tool recommended by the Cochrane Handbook Version 5.1.0.
- **RESULTS:**
In this study, eleven randomized controlled trials (inter-rater agreement, $\kappa=0.86$) involving 969 participants were included. The quality of the included studies ranged from moderate to high. Compared to general palliative care, music therapy can reduce pain (SMD: -0.44, 95% CI: -0.60 to -0.27, $p<0.00001$) and improve the quality of life (SMD: 0.61, 95% CI: 0.41 to 0.82, $p<0.00001$) in terminally ill patients. In addition, anxiety, depression, and emotional function are improved as well. However, no significant differences were found in the patient's physical status, fatigue, and social function.
- **CONCLUSION:**
This meta-analysis study demonstrated that music therapy served as an effective intervention to alleviate pain and psychological symptoms of terminally ill patients. However, considering the limitation of the quantity of the studies included, these results would need to be further confirmed.
- Copyright © 2018. Published by Elsevier Inc.

Musica e demenza



Musica e demenza

- [Front Med \(Lausanne\)](#). 2018 Nov 6;5:293. doi: 10.3389/fmed.2018.00293. eCollection 2018.
- **A Community-Based Music Therapy Support Group for People With Alzheimer's Disease and Their Caregivers: A Sustainable Partnership Model.**
- [Rio R¹](#).
- **Author information**
- **Abstract**
- People with Alzheimer's and related dementias and their family caregivers who reside at home have unique strengths and needs. They have the strengths of being in a place with which they are familiar, with people whom they are in close relationship. Often it is the spouse who provides the primary care of their loved one, and as the disease progresses both members of the couple are at risk for depression, isolation, and decreased contact with peers and community networks that serve to help maintain sociocultural, intellectual, physical, sensory, and spiritual needs. The person with Alzheimer's Disease (AD) loses life skills and sense of self as their memory loss worsens, and the caregiver-loved one, whether they are the spouse, relative, or close companion, becomes increasingly burdened physically and emotionally. Meaningful support through a community-based peer group helps meet the needs of the person with dementia and their caregiver from the first symptoms to the later stages of AD, through a carefully designed music therapy program tailored to preferences, culture, and ability. The music therapist working in the community provides practical leadership in coordination with local agencies, understands the needs of the person with dementia and their caregiver from a cultural and psychosocial perspective, and is creatively equipped in all facets of musical engagement for health and wellness, and fosters cognitive/intellectual, socio-emotional, physical, and spiritual support. The MT support group was found to relieve some of the strain on caregivers by allowing for greater emotional support through relationships with peers and professionals, and through the increase of meaningful interactions with their loved one with dementia. Through enjoyment of shared, pleasurable music experiences that stimulate memories, movement, language, and socialization, the person with AD and their caregiver developed a deeper connection with each other, and gained support, creative expression, and comfort from their peer group, as well as practical networking and sharing of resources and information related to their specific health and wellness needs. The community-based MT support group has been replicated twice within the region, and is a promising model for other communities. Formal research is recommended to provide further evidence of the effectiveness of the approach, and to allow for greater accessibility for marginalized people to participate in a program such as this in their own community.

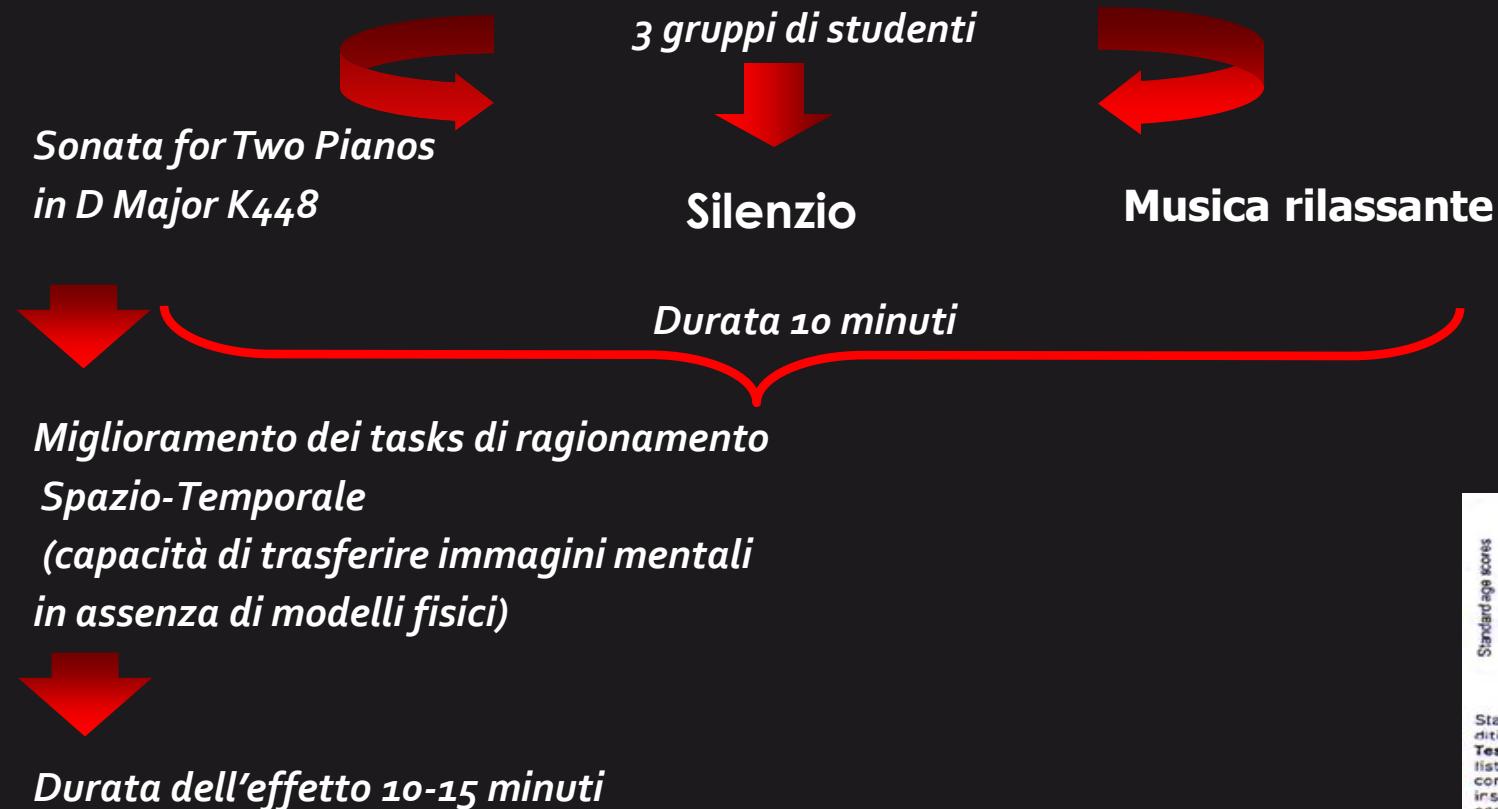
MUSICA E COGNITIVITÀ

The Mozart Effect

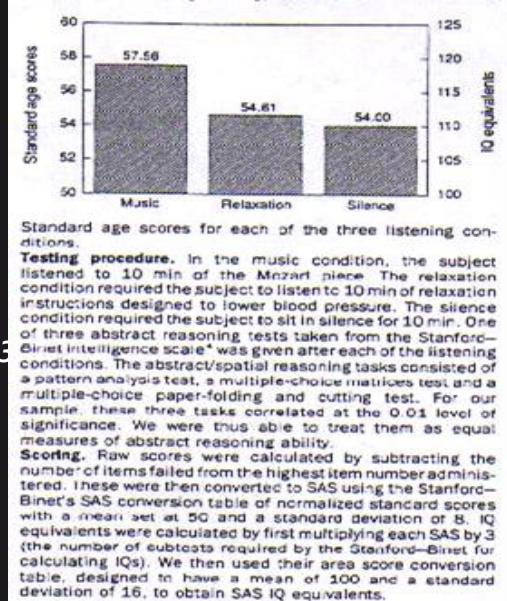
An enhancement of performance or change in neurophysiologic activity associated with listening to Mozart's music.



COS'È L'EFFETTO MOZART?



(F.H. Rauscher, G.L. Shaw; Nature 1993 ; 365: 611-3)



CRITICHE E CONFERME

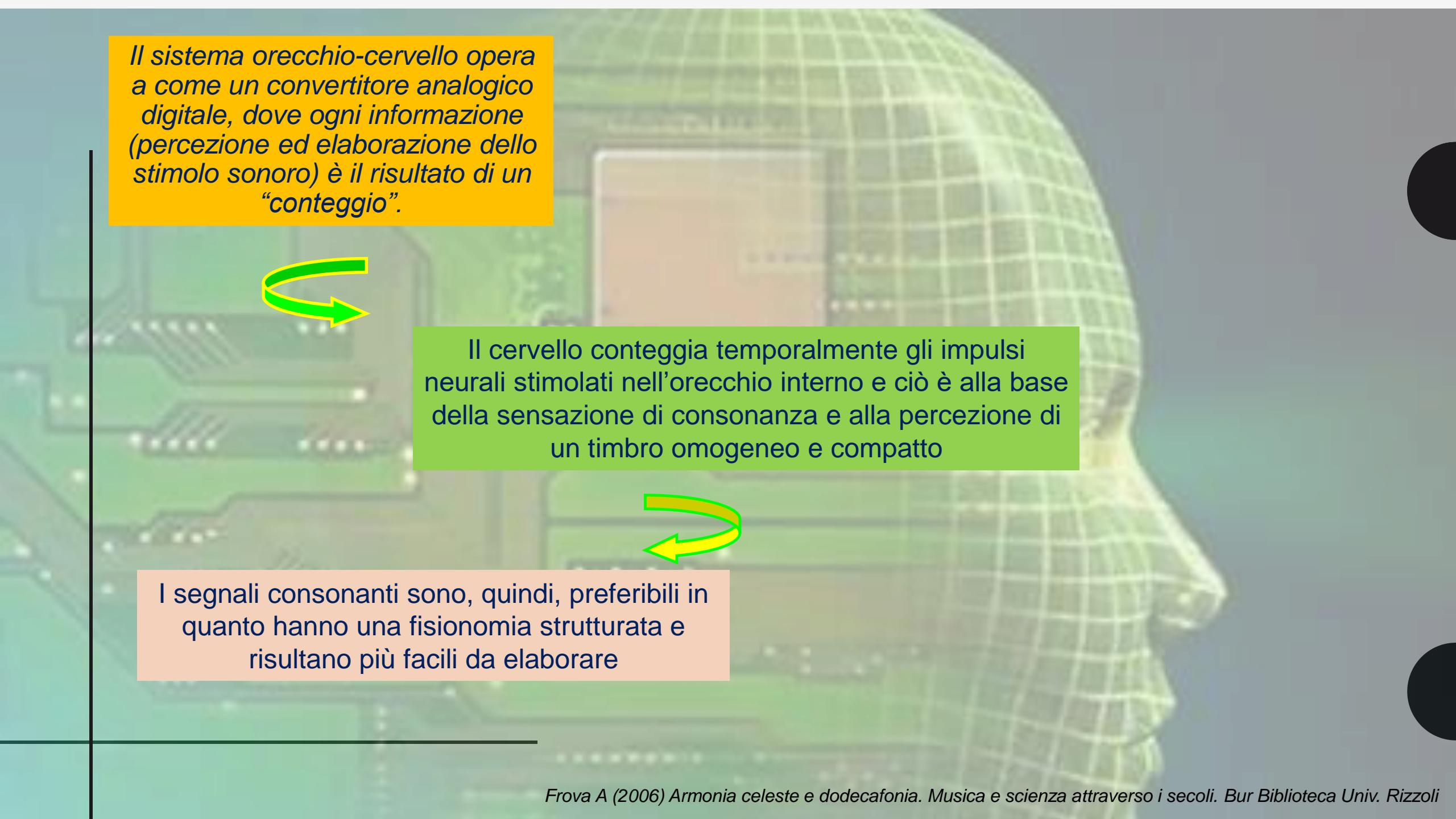


- Riduzione della durata dell'attività epilettiforme
- Esperimenti compiuti da Rauscher sui ratti hanno evidenziato una **migliore capacità di apprendimento della via di uscita da un labirinto** dopo l'esposizione alla musica di Mozart.
- Studi fMRI evidenziano, dopo l'ascolto della musica di Mozart, un' **attivazione di aree cerebrali connesse con l'abilità nell'esecuzione di tasks SPAZIO-TEMPORALI**

- Artefatto legato all'umore ed allo stress di chi ascolta
- Leggenda scientifica

*Scuola di Geriatria e Gerontologia, Sapienza Università di Roma
BJMMR 2015 8 (8): 639-650*

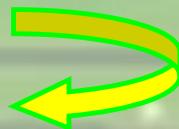
(J.R. Hughes. *Epilepsy & Behavior* 2001; 396-417)
(F.H. Rauscher; *Neurol Res* 1998; 20: 427-32)
Bodner et al., *Neurol. Res.* 2001



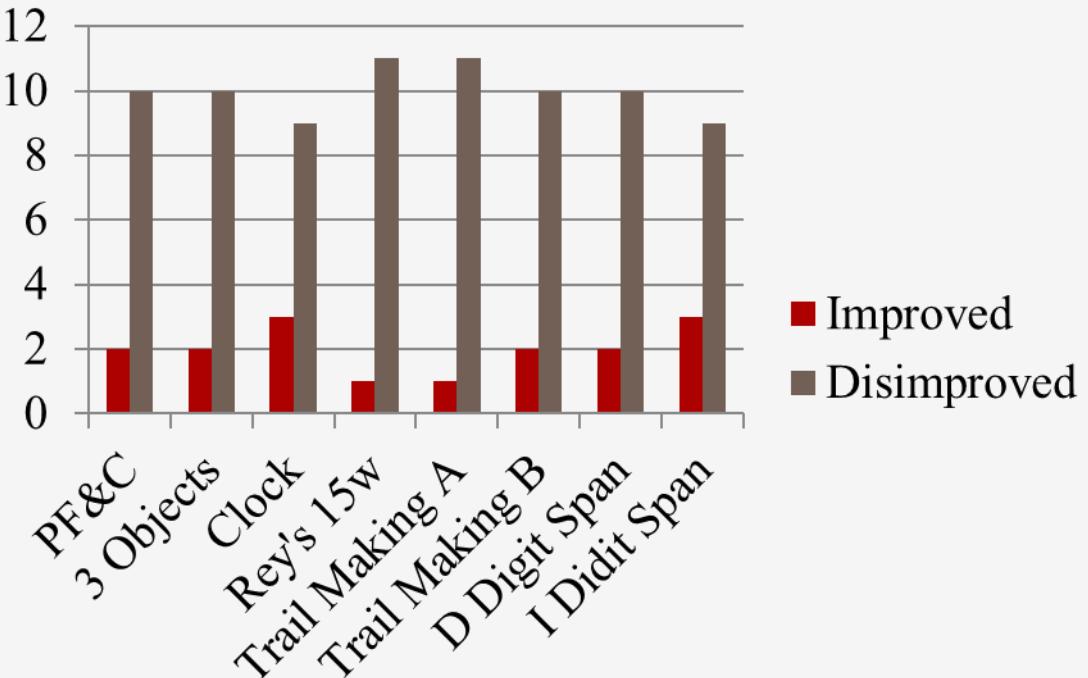
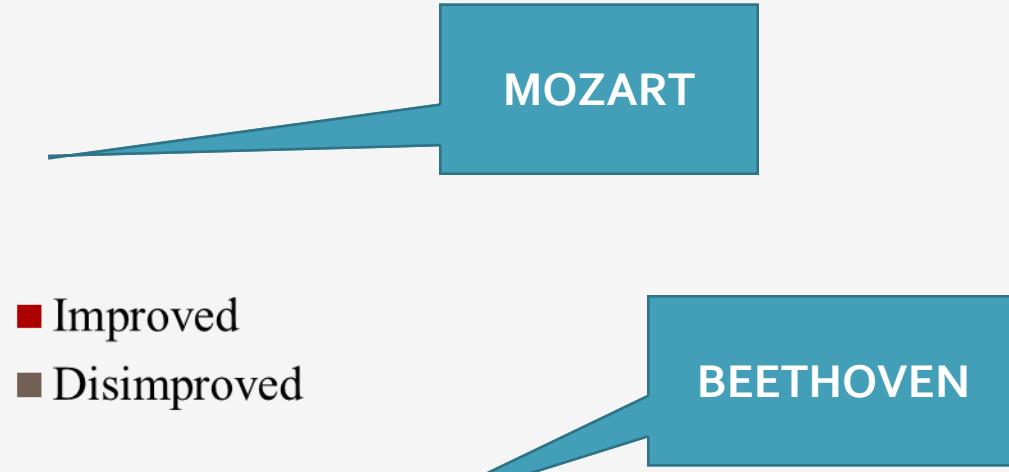
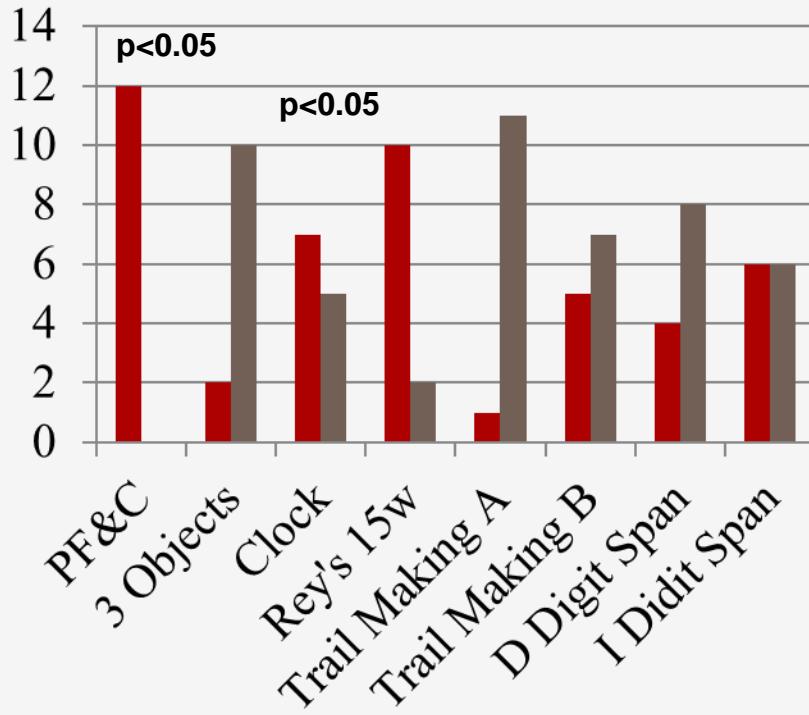
Il sistema orecchio-cervello opera a come un convertitore analogico digitale, dove ogni informazione (percezione ed elaborazione dello stimolo sonoro) è il risultato di un “conteggio”.



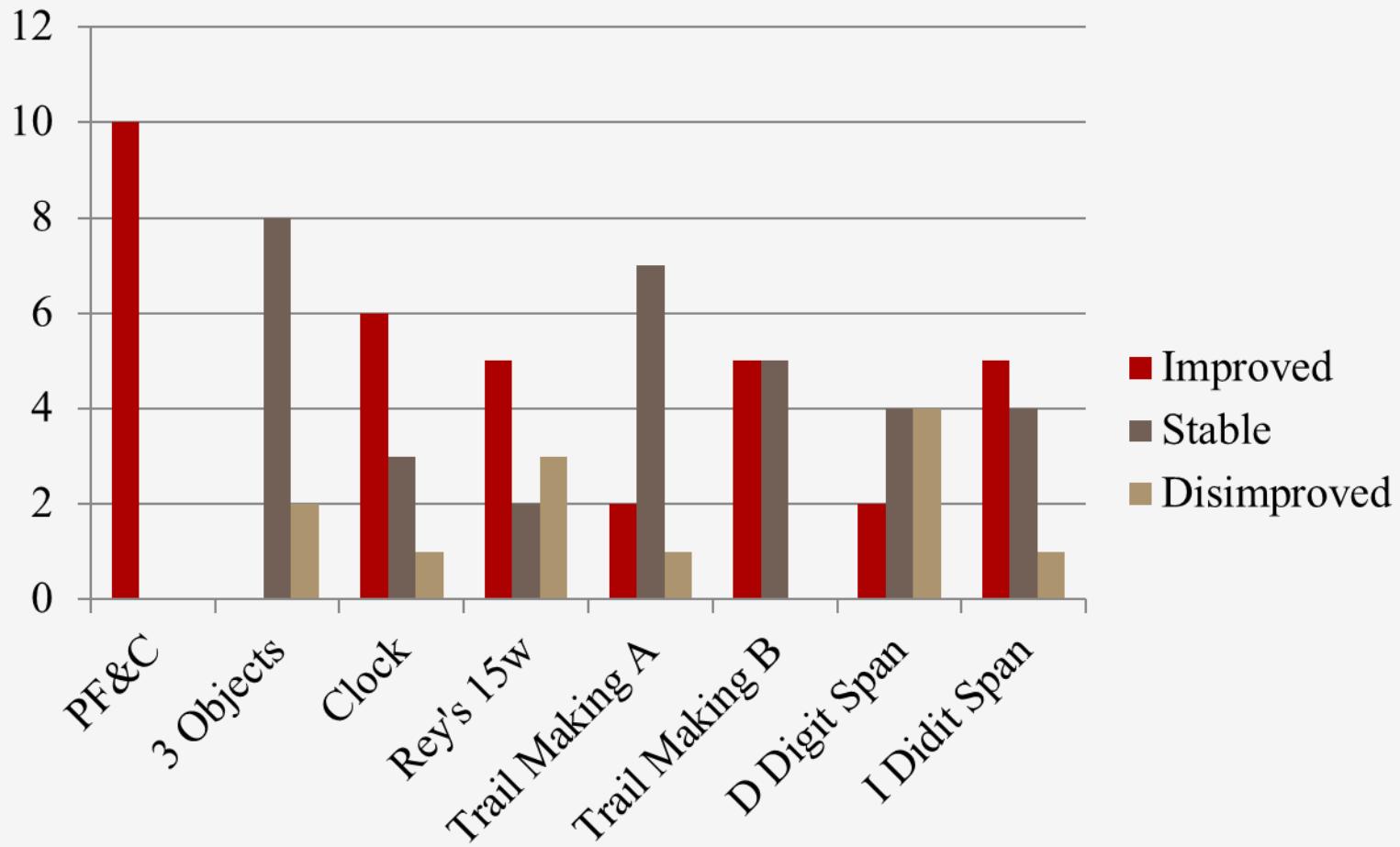
Il cervello conteggia temporalmente gli impulsi neurali stimolati nell'orecchio interno e ciò è alla base della sensazione di consonanza e alla percezione di un timbro omogeneo e compatto



I segnali consonanti sono, quindi, preferibili in quanto hanno una fisionomia strutturata e risultano più facili da elaborare



New frontiers of cognitive rehabilitation in geriatric age: the Mozart Effect Acute effect of K448



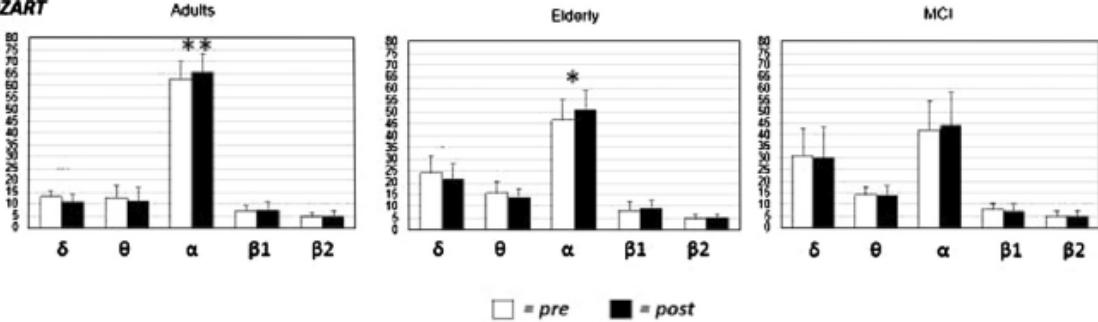
**Chronic effect
of K448**

The Mozart Effect: a
quantitative EEG study

W. Verrusio et al / Consciousness and Cognition 35 (2015) 150–155

153

MOZART



BEETHOVEN

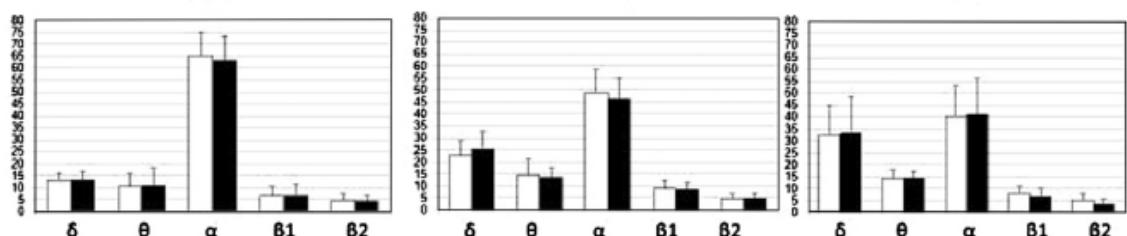
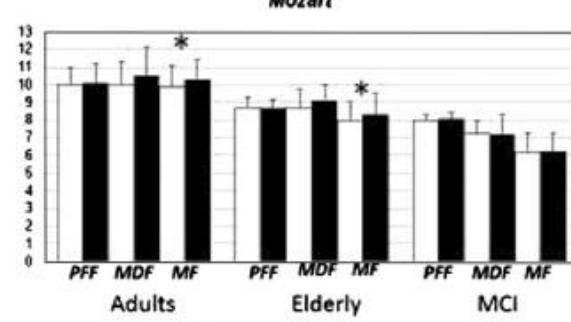


Fig. 2. Relative (%) power of EEG bands (mean \pm SD) at basal rest condition (pre) and after Mozart K448 and "Per Elisa" Beethoven's sonates listening (post). (* $p < .05$; ** $p < .001$).

MOZART



Beethoven

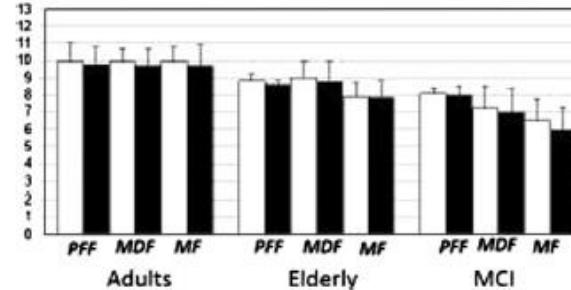


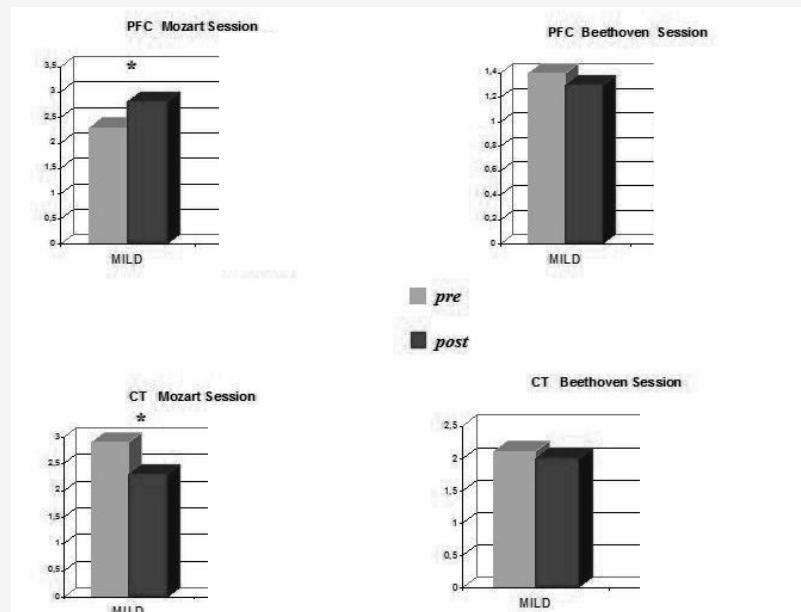
Fig. 3. Frequency indexes of background EEG activity at basal rest condition (pre) and after Mozart K448 and "Per Elisa" Beethoven's sonates listening (post). (PFF = peak power frequency, MDF = main dominant frequency, MF = median frequency; values expressed in Hz (mean \pm SD); * $p < .05$, ** $p < .001$).



The Mozart Effect: a quantitative EEG study



Music, spatial task performance and brain plasticity in elderly.



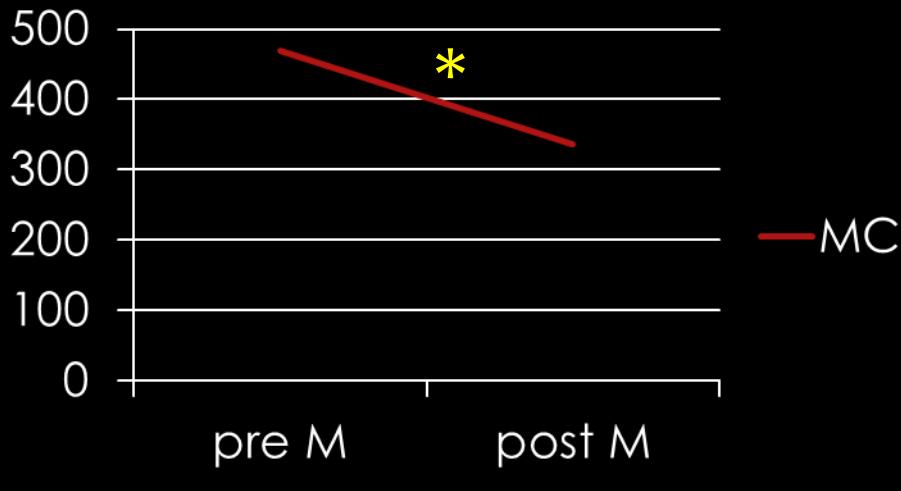
First session – Mozart:

- Venous blood sample taken 120 minutes (min.) after breakfast and at rest (after 15 min. waiting, sitting).
- Test administration: Paper Folding & Cutting test (PFC)³ for spatial-temporal abilities, Clock-drawing test (CT) for the ideational-praxis abilities⁴.
- Listening to Mozart song (K448) for 30 min.
- Second sample taken immediately after musical exposure.
- New assessment through the same two tests.

Second session - Beethoven (7 days after the first session): same protocol as in the first session, but exposure to Beethoven's "Fur Elisa".

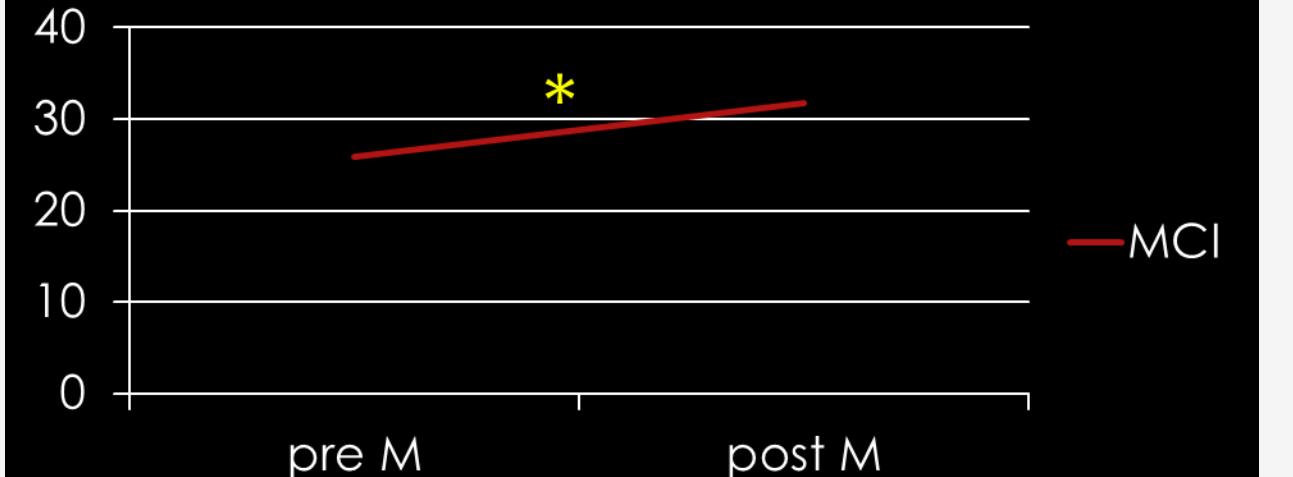
MCI

Cortisol



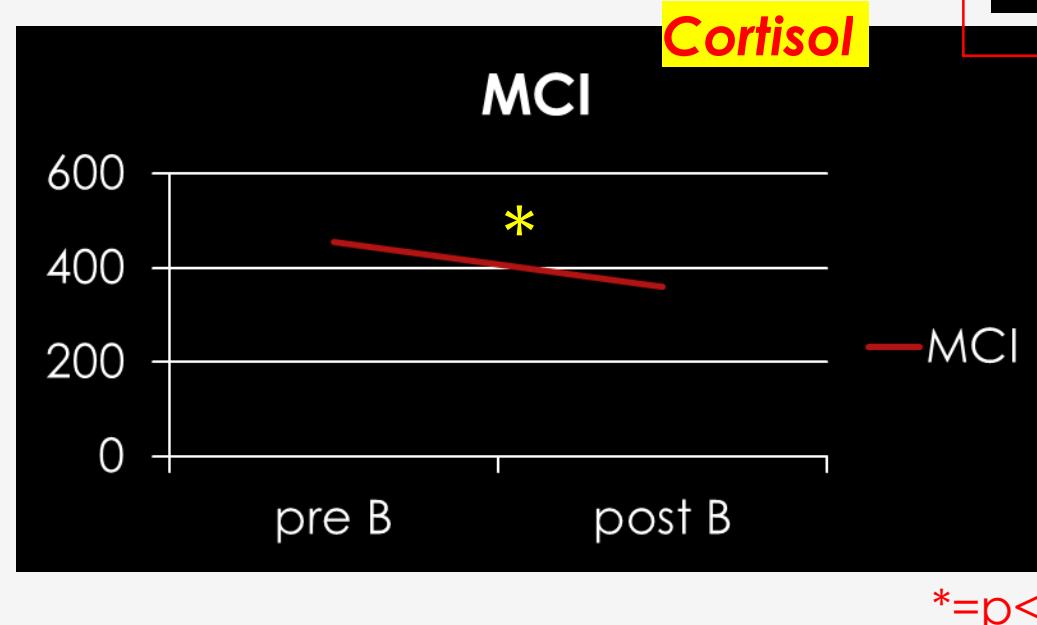
MCI

BDNF



MCI

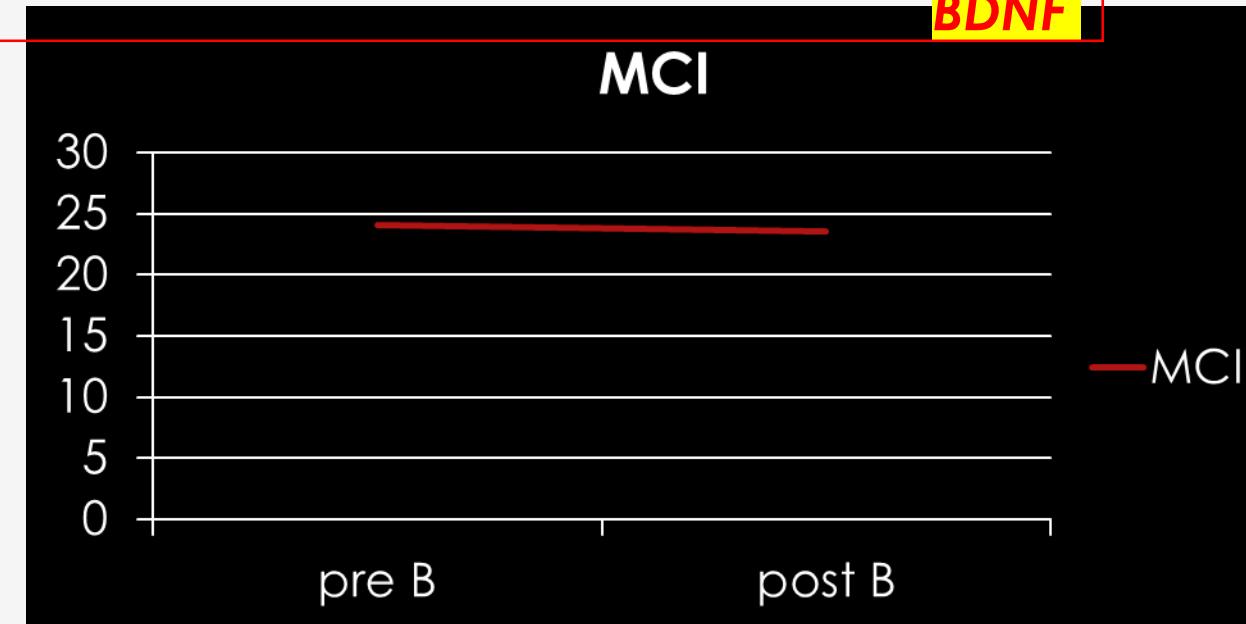
Cortisol



$*=p<0.05$

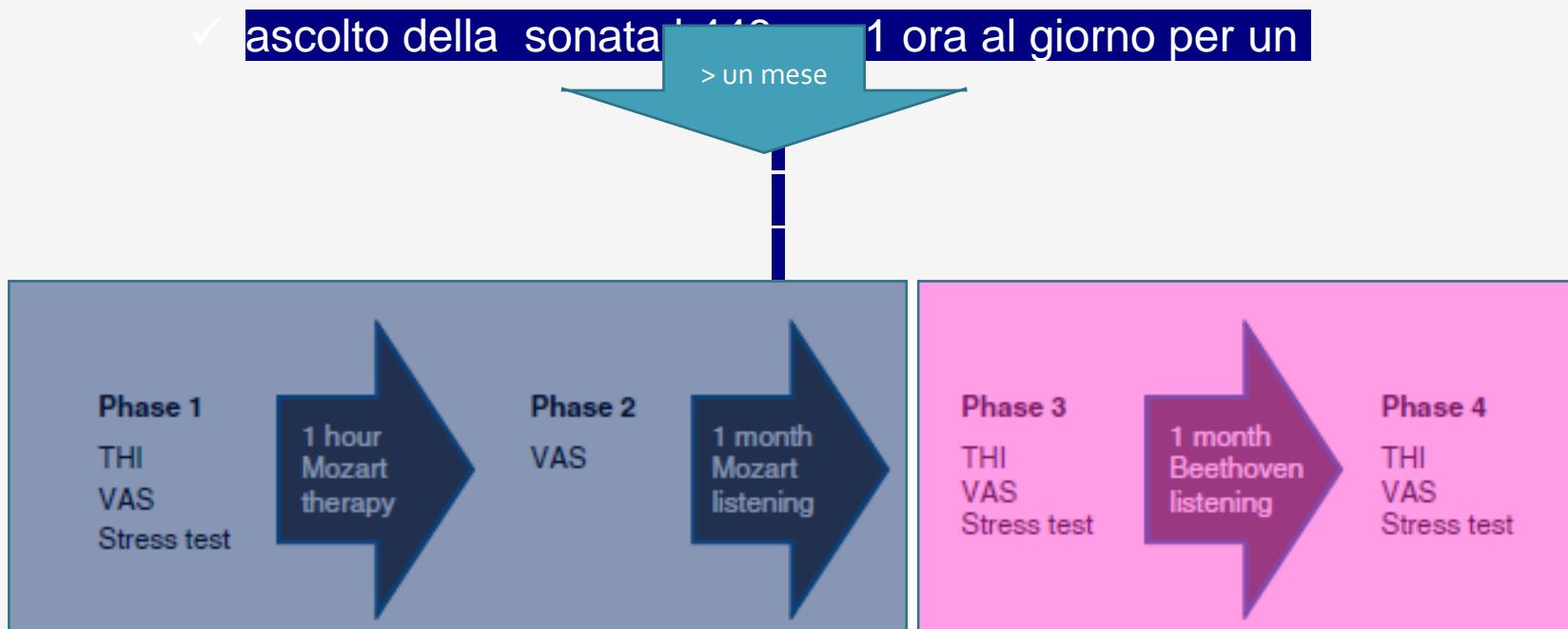
MCI

BDNF



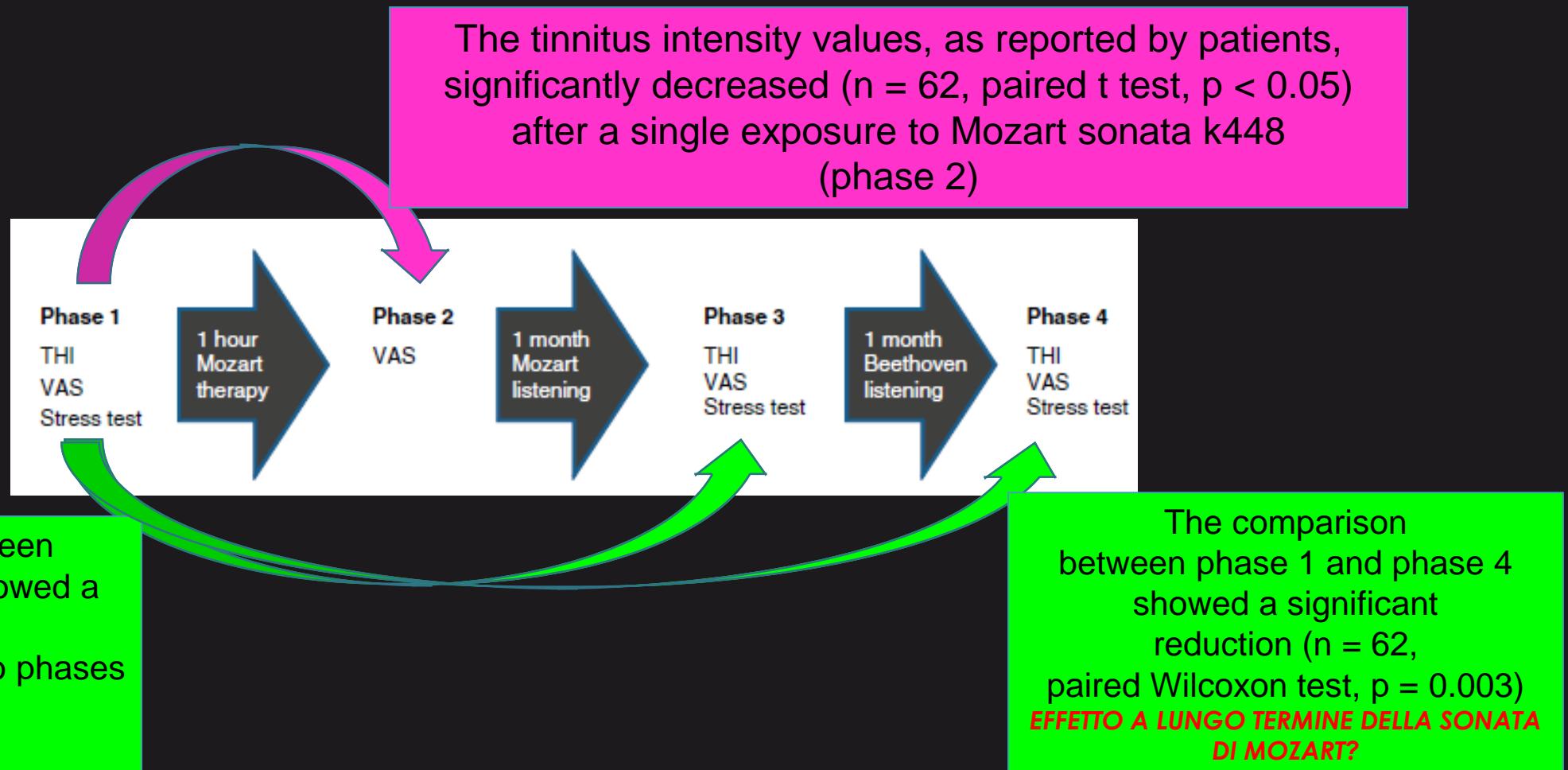
MOZART EFFECT IN TINNITUS?

- ✓ 62 soggetti (età media 58 ± 11.4), affetti da acufeni da almeno 1 anno
- ✓ 1 sessione di counseling cognitivo comportamentale di 1 ora



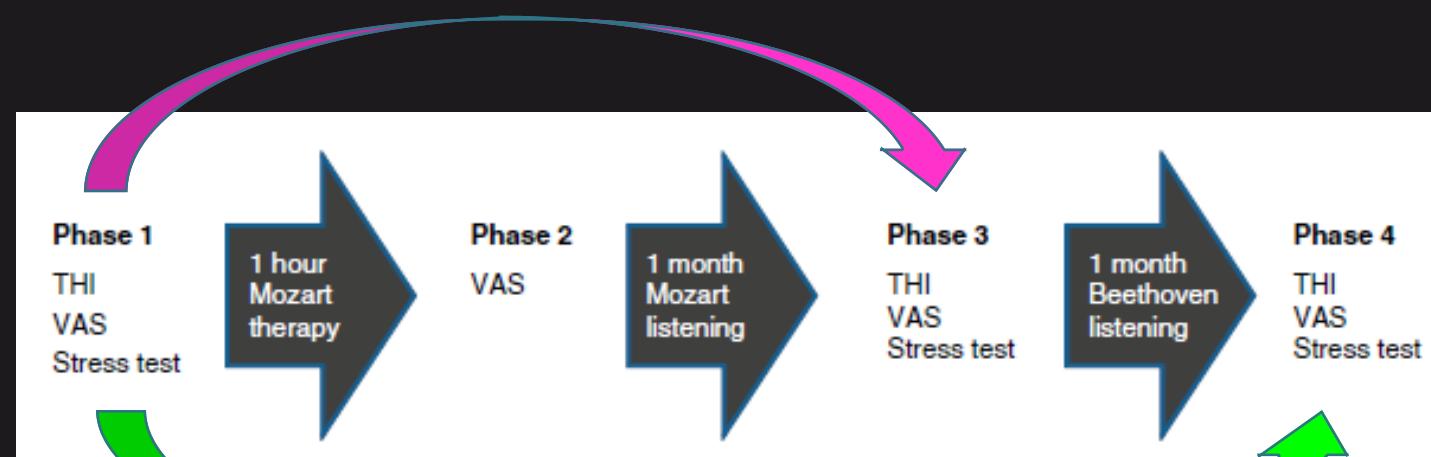
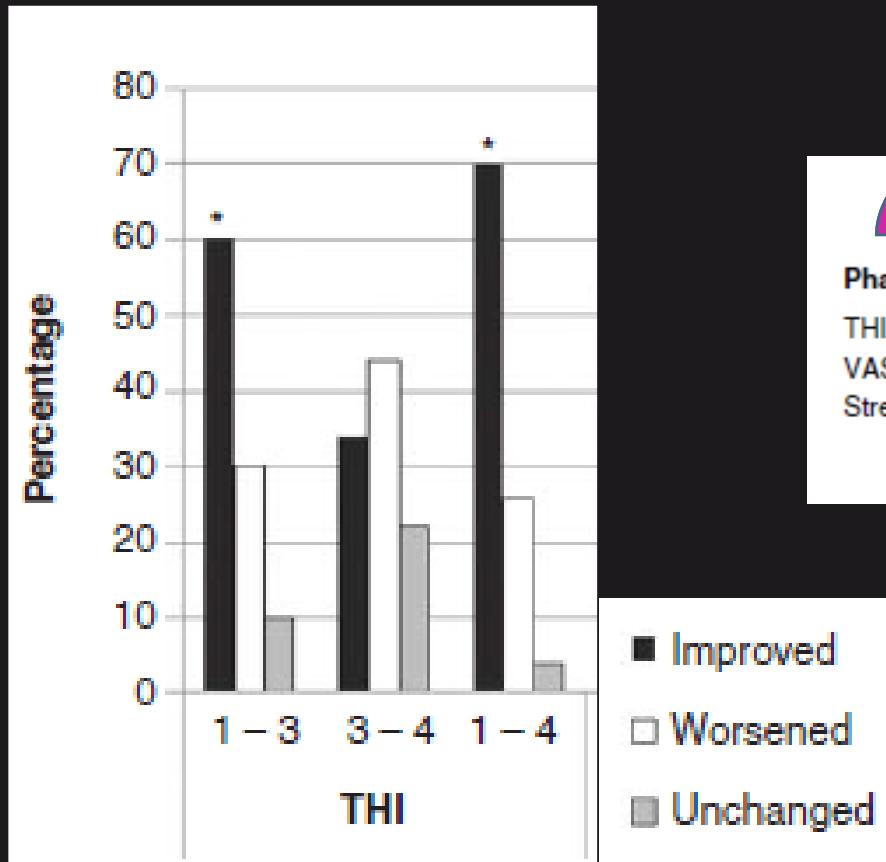
MOZART EFFECT IN TINNITUS?

- ✓ 0-10 scala analogica visiva (VAS): intensità del suono dell'acufene.



MOZART EFFECT IN TINNITUS?

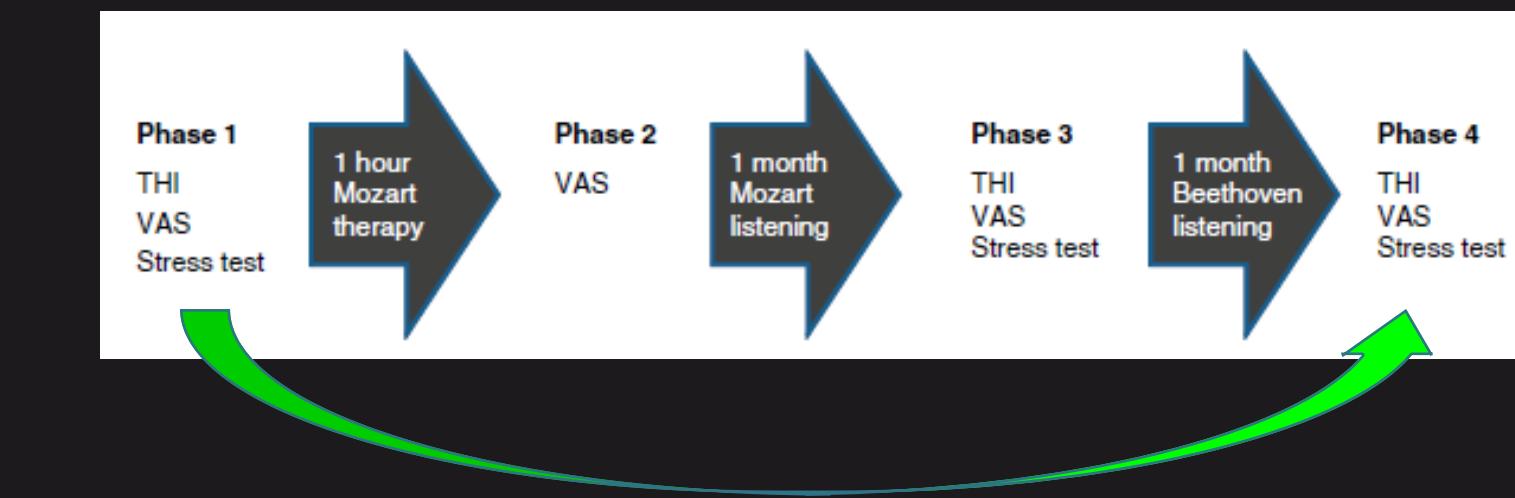
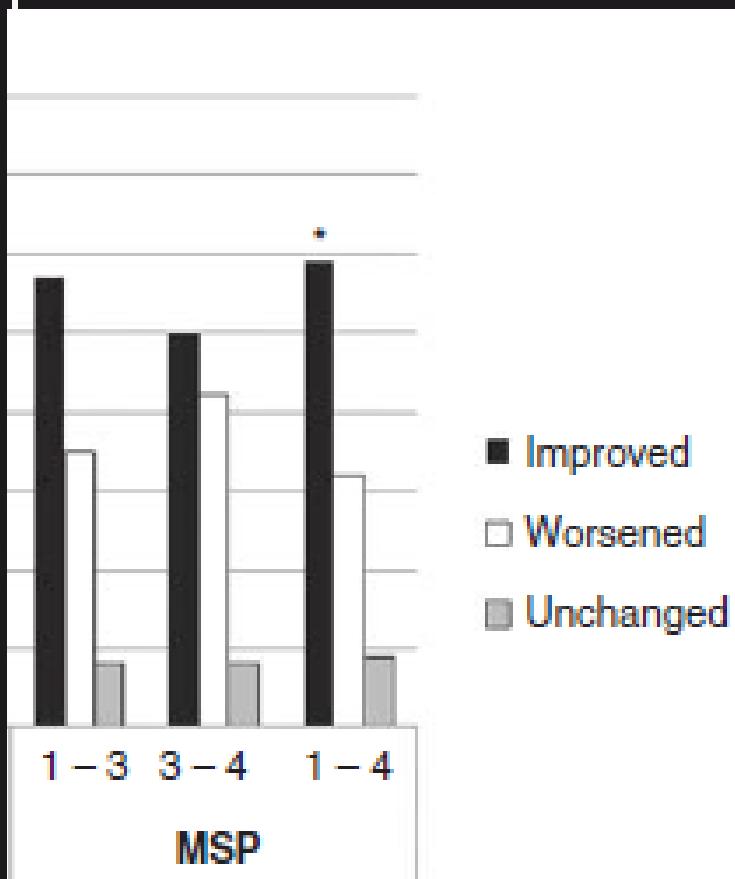
✓ *Handicap Inventory (THI)* di Newman: impatto dell'acufene sulla qualità della vita



EFFETTO A LUNGO
TERMINE DELLA
SONATA DI MOZART?

MOZART EFFECT IN TINNITUS?

✓ *Measure du Stress Questionario Psychologique (MSP): livello di stress*



EFFETTO POSITIVO
DELLA MUSICA IN
GENERALE

MUSICA COME STRUMENTO DI DIAGNOSI

Sezioni musicali	Area cerebrale	Abilità esplorata
Intervalli	Lobo temporale cervelletto	Discriminazione
Accordi	Lobo temporale cervelletto	Memoria, Risoluzione, gradevolezza
Ritmo	Lobo parietale/ Lobo prefrontale	
Melodia	Area acustica primaria del lobo temporale / Lobo frontale	Memoria
	George Paxinos Neuroscience Research University of New South Wales	

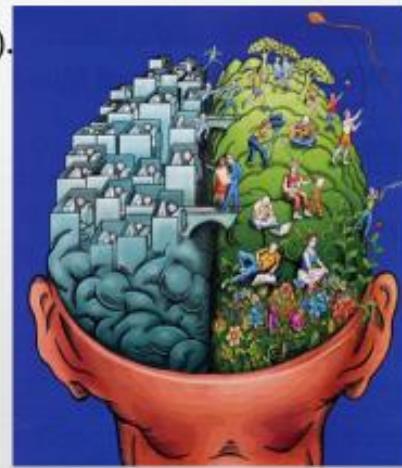
Future applicazioni

Quanto è multidimensionale l'attuale testistica Neuropsicologica?

EMISFERO SX
specializzazione nei processi di analisi e categorizzazione; in altre parole nella capacità di scomporre analiticamente una configurazione globale nei suoi elementi costituenti (sia questa una figura, un problema o un concetto).

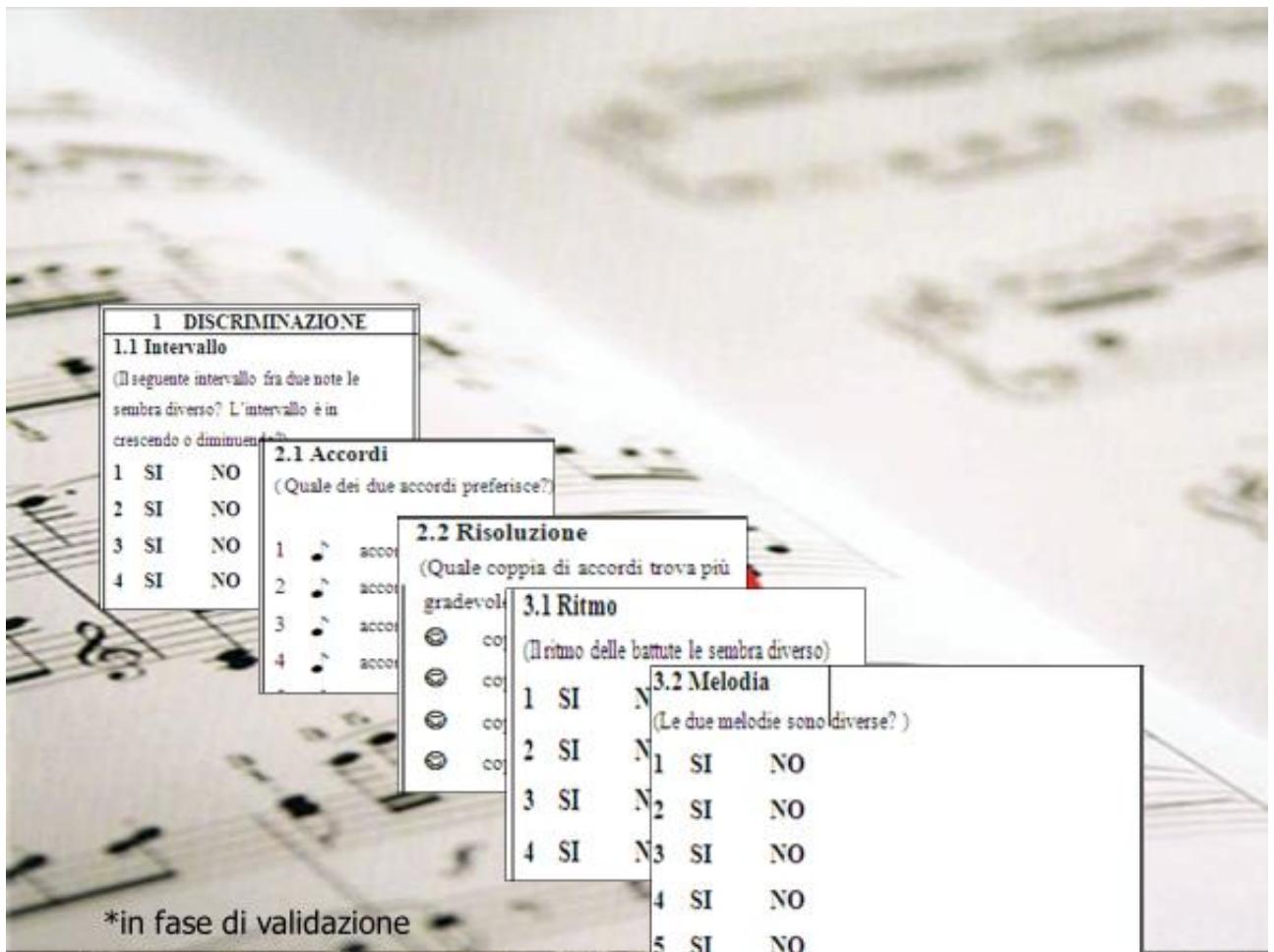
PROBLEM SOLVING
MEMORIA
ATTENZIONE
CALCOLO

TEST TRADIZIONALI



CREATIVITA'

EMISFERO DX
elaborazione degli stimoli visivi, nella rappresentazione mentale dello spazio e del tempo (ad esempio nel ruotare mentalmente una figura), nel riconoscimento dei volti non conosciuti, nel riconoscimento delle espressioni facciali (spesso espressione di stati emotivi) nella **percezione e nella produzione della musica**.



DAL MMSE AL MMSE* (MUSICAL MENTAL STATE EXAMINATION)



*Se dovessi ricominciare a vivere la mia vita, adotterei
come regola quella di leggere della poesia e di
ascoltare della musica almeno una volta alla
settimana, poiché, forse le parti del mio cervello ora
atrofizzate sarebbero mantenute attive dall'uso.*

Charles Darwin

*Colui che canta va dalla gioia alla melodia,
colui che ascolta, dalla melodia alla gioia.
Tagore Rabindranath*