

6. Agosto

## Suonare uno strumento musicale contrasta l'atrofia cerebrale e consolida la riserva cerebrale

*La musica aiuta a non sentire dentro il silenzio che c'è fuori.*

Johann Sebastian Bach

*Mi piace pensare alla musica come a una scienza delle emozioni.*

George Gershwin

*Il bello della musica è che quando ti colpisce non senti dolore.*

Bob Dylan

Considerando l'aumento dei problemi associati all'invecchiamento nella società attuale, è essenziale identificare **abitudini di vita** che mitigano efficacemente il declino cognitivo correlato all'età e l'atrofia cerebrale.



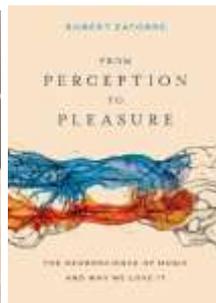
Albert Einstein College of Medicine

Nel lontano i ricercatori del Albert Einstein College segnalavano come in uno studio, prospettico di 469 soggetti di età superiore ai 75 anni suonare uno strumento musicale era associato ad un rischio ridotto di demenza

***Vergheze J et al Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. N Engl J Med. 2003 Jun 19;348(25):2508-16.***

Tuttavia, ad oggi, non ancora chiaro se il coinvolgimento per tutta la vita nel suonare uno strumento musicale sia efficace nel contrastare l'atrofia cerebrale correlata all'età.

I musicisti sono un modello eccellente per comprendere la plasticità cerebrale correlata all'apprendimento grazie alla loro pratica a lungo termine.



Il team di **Robert Zatorre** del *Neurological Institute della McGill University di Montreal*, nel report

*Zatorre RJ et al.*

**When the brain plays music: auditory-motor interactions in music perception and production.**

*at Rev Neurosci. 2007 Jul;8(7):547-58.*

Ha dimostrato come i giovani musicisti dimostrano un incremento dell'attività nelle regioni uditive e motorie rispetto ai non musicisti della stessa età.

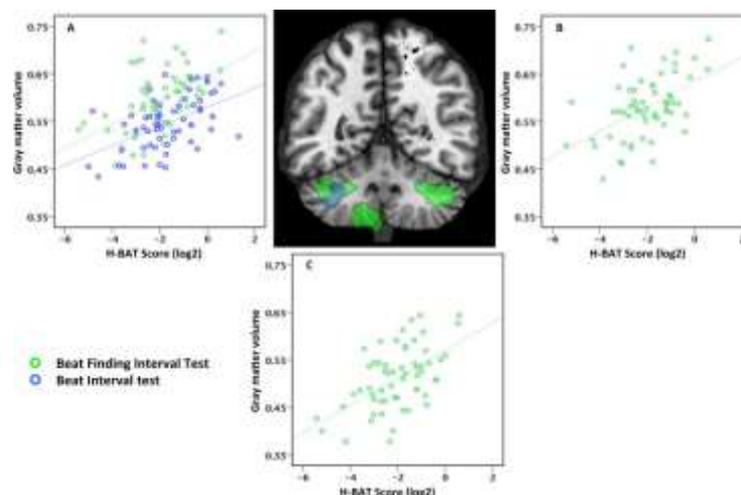
A differenza della maggior parte delle altre attività sensomotorie, l'esecuzione musicale richiede una tempistica precisa di diverse azioni organizzate gerarchicamente, nonché un controllo preciso sulla produzione di intervalli di tono, implementato tramite diversi effettori in base allo strumento coinvolto.

La letteratura che riguarda le neuroscienze cognitive sia dei domini motori che uditivi, evidenzia il valore dello studio delle interazioni tra questi sistemi in un contesto musicale e sottolinea il ruolo della corteccia premotoria nell'integrazione di caratteristiche di ordine superiore della musica con azioni opportunamente temporizzate e organizzate.

Tra le varie regioni cerebrali in cui i giovani musicisti dimostrano un ingrandimento della materia grigia, il **cervelletto** può essere particolarmente rilevante per le caratteristiche comportamentali. Alcuni studi evidenziano un **volume cerebellare** maggiore associato all'intensità della pratica quotidiana

*Hutchinson S et al. Cerebellar volume of musicians. Cereb Cortex. 2003 Sep;13(9):943-9.*

Uno studio sui giovani musicisti ha riportato che un GMV maggiore nel Crus I del **cervelletto** era associato a una migliore discriminazione temporale dei toni musicali



Rappresentazione dei cluster associati all'analisi di regressione, presentata insieme a una rappresentazione grafica dell'associazione positiva con il corrispondente test H-BAT ( $y =$  volume di materia grigia;  $x =$  punteggi trasformati in Log2). I punteggi del test BFIT sono presentati in verde nelle figure A, B, C; e i punteggi BIT in blu nella figura A.

*Paquette S et al. The cerebellum's contribution to beat interval discrimination. Neuroimage. 2017 Dec;163:177-182.*

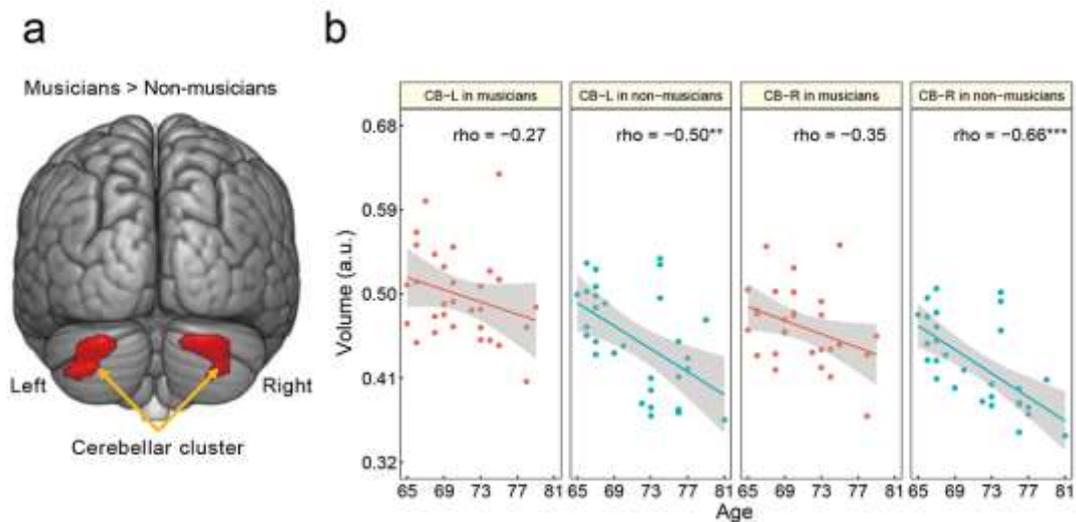
*Crus cerebri è la porzione anteriore del peduncolo cerebrale che contiene i tratti motori , che viaggiano dalla corteccia cerebrale al ponte e alla spina dorsale*

Questi risultati indicano come il **cervelletto sia associato all'allenamento musicale** strumentale e alle capacità cognitive musicalmente rilevanti. Sebbene ricerche precedenti abbiano evidenziato la necessità di indagini multimodali sui musicisti più anziani per valutare gli effetti positivi dell'attività musicale durante l'invecchiamento, mancano studi di neuroimaging.

Nel **Consensus paper: cerebellum and ageing** pubblicato lo scorso aprile **Masatoshi Yamashita, Kaoru Sekiyama** hanno dimostrato che i musicisti più anziani (età media, 70,8 anni; esperienza musicale, 52,7 anni; età all'inizio dell'apprendimento dello strumento musicale, 8,6 anni) avevano **GMV** (volume della materia grigia) bilaterali più grandi nel Crus I del cervelletto rispetto ai non

musicisti della stessa età. Inoltre i **GMV** cerebellari (Crus I) nelle regioni di interesse dei non musicisti diminuivano drasticamente con l'età, mentre il volume e l'età non erano significativamente correlati nei musicisti.

### Cambiamenti cerebellari correlati all'esperienza con lo strumento musicale



I musicisti più anziani avevano GMV bilaterali più alti nel cervelletto rispetto ai non musicisti. (b) Per le ROI cerebellari, i non musicisti hanno dimostrato una correlazione negativa tra il loro GMV e l'età, mentre tale correlazione non era significativa. \*\*  $P < 0,01$ , \*\*\*  $P < 0,001$ . CB-L, cervelletto sinistro; CB-R, cervelletto destro; GMV, volume della materia grigia; ROI, regione di interesse; au, unità arbitrarie

**Arleo A et al** *Consensus Paper: Cerebellum and Ageing. Cerebellum. 2024 Apr;23(2):802-832.*

Questi risultati indicano che la pratica di uno strumento musicale per tutta la vita è associata al mantenimento strutturale del cervelletto in età avanzata. Le caratteristiche dei musicisti possono essere sottolineate dal loro vigoroso allenamento musicale con complesse operazioni fisiche e mentali, come l'immaginazione motoria di suoni precisi, l'esecuzione ad alta velocità e abile del movimento delle dita per realizzare melodie e impressioni musicali e la memorizzazione di lunghe frasi musicali. Uno sforzo così esteso e sotto pressione temporale può essere associato alla riorganizzazione corticale, comprese le regioni correlate alla motricità nei musicisti. In particolare, l'impegno attivo per tutta la vita nell'allenamento con uno strumento musicale è correlato a vantaggi strutturali e funzionali nel sistema neurale che coinvolge il cervelletto.

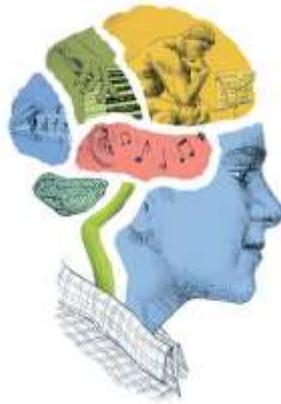
A un giornalista che gli chiedeva a Pau Casals perché, a novant'anni ampiamente compiuti, continuasse ancora ad esercitarsi al violoncello per tre ore al giorno, rispose: *"Beh, ultimamente ho notato qualche miglioramento. Mi sembra sia il caso di insistere, no?"*



*Il concetto di **riserva cerebrale** è stato proposto per la prima volta in altre malattie degenerative, come la riserva cognitiva nell'AD e la riserva motoria nel morbo di Parkinson. Rispetto a questi tipi di riserva, la **riserva cerebellare** è probabilmente unica in quanto mostra eccezionali capacità di compensazione e ripristino in seguito a lesione cerebellare. Tale capacità dipende da caratteristiche strutturali e funzionali specifiche del cerebellare che mancano in altre parti del sistema nervoso centrale (SNC). Circa il 60-80% degli 85-100 miliardi di neuroni dell'intero cervello si trovano nel cervelletto, sebbene il cervelletto formi solo circa il 10% della massa cerebrale.*

***Domani vedremo come la riserva cerebellare interviene nella resilienza cerebellare***

A proposito di  
**CERVELLETTO e AGING**



Il cervelletto svolge un ruolo chiave negli aspetti temporali delle operazioni sia motorie che cognitive, anche per compiti complessi come la navigazione spaziale. Anatomicamente, il cervelletto è collegato ai gangli della base tramite loop disinaptici e riceve input da quasi ogni regione della corteccia cerebrale.

L'attuale ipotesi principale è che il cervelletto costruisca modelli interni e faciliti comportamenti automatici attraverso interazioni multiple con la corteccia cerebrale, i gangli della base e il midollo spinale. Il cervelletto subisce cambiamenti strutturali e funzionali con l'invecchiamento, essendo coinvolto nella fragilità della mobilità e nel deterioramento cognitivo correlato come osservato nella sindrome del declino fisio-cognitivo (PCDS) che colpisce gli adulti più anziani funzionalmente preservati che mostrano lentezza e/o debolezza.

Le riduzioni del volume cerebellare accompagnano l'invecchiamento e sono almeno correlate al declino cognitivo. Esiste una correlazione fortemente negativa tra volume cerebellare ed età negli studi trasversali, spesso rispecchiata da una ridotta prestazione nei compiti motori. Tuttavia, i punteggi predittivi del tempismo motorio rimangono stabili in vari gruppi di età nonostante la marcata atrofia cerebellare.

La rete cerebello-frontale potrebbe svolgere un ruolo significativo nella velocità di elaborazione e la funzionalità cerebellare compromessa a causa dell'invecchiamento potrebbe essere compensata aumentando l'attività frontale per ottimizzare la velocità di elaborazione negli anziani.

Per le operazioni cognitive, la ridotta connettività funzionale della rete in modalità predefinita (DMN) è correlata a prestazioni inferiori. Gli studi di neuroimaging evidenziano che il cervelletto

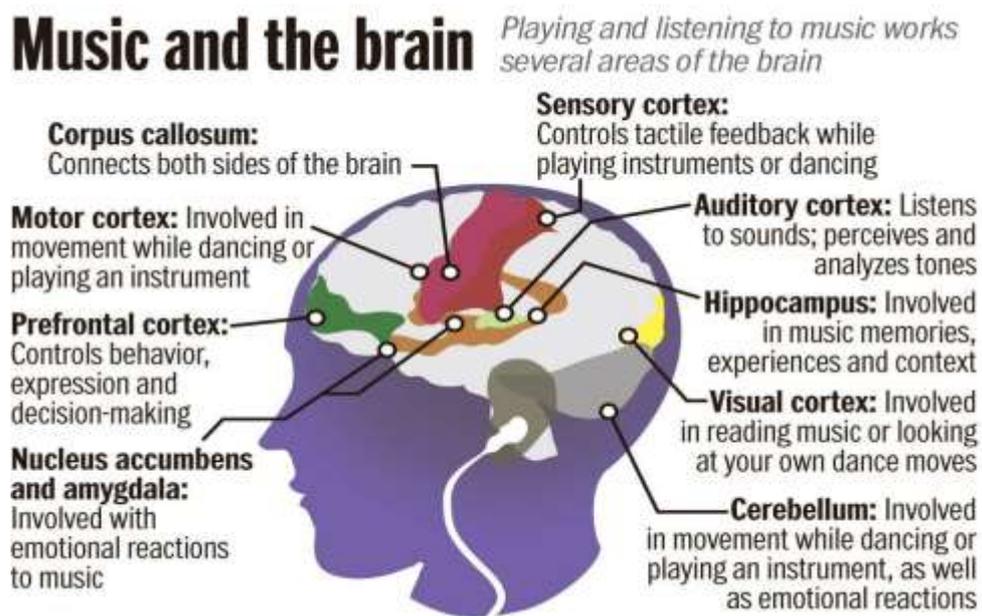
potrebbe essere coinvolto nel declino cognitivo che si verifica nella malattia di Alzheimer (AD), indipendentemente dai contributi della corteccia cerebrale. La perdita di volume di materia grigia nell'AD è diversa da quella osservata nell'invecchiamento normale, si verifica inizialmente nelle regioni del lobo posteriore cerebellare ed è associata a neuropatologia neuronale, sinaptica e beta-amiloide.

Per quanto riguarda la depressione, gli studi di imaging strutturale hanno identificato una relazione tra sintomi depressivi e volume di materia grigia cerebellare. In particolare, il disturbo depressivo maggiore (MDD) e un carico di sintomi depressivi più elevato sono associati a volumi di materia grigia più piccoli nel cervelletto totale, così come nel cervelletto posteriore, nel verme e nel Crus I posteriore.

Dal punto di vista genetico/epigenetico, i cambiamenti di metilazione del DNA prominenti nel cervelletto con l'invecchiamento sono sia sotto forma di ipo- che di iper-metilazione, e la presumibilmente aumentata/diminuita espressione di alcuni geni potrebbe avere un impatto sulla coordinazione motoria.

L'allenamento influenza le capacità motorie e la pratica per tutta la vita potrebbe contribuire al mantenimento strutturale del cervelletto in età avanzata, riducendo la perdita di volume di materia grigia e quindi contribuendo al mantenimento della riserva cerebellare.

Le tecniche di stimolazione cerebellare non invasive vengono sempre più applicate per migliorare le funzioni cerebellari correlate alle operazioni motorie, cognitive e affettive. Potrebbero migliorare la riserva cerebellare negli anziani.



*In conclusion*, cambiamenti macroscopici e microscopici si verificano nel cervelletto durante il corso della vita, con cambiamenti nella connettività strutturale e funzionale sia con la corteccia cerebrale che con i gangli della base. Con l'invecchiamento della popolazione e l'impatto dell'invecchiamento sulla qualità della vita, il gruppo di esperti ritiene che vi sia un'enorme necessità di chiarire in che modo gli effetti dell'invecchiamento sui circuiti cerebellari modificano specifiche operazioni motorie, cognitive e affettive sia nei soggetti normali che nei disturbi cerebrali come AD o MDD, con l'obiettivo di prevenire i sintomi o migliorare i sintomi motori, cognitivi e affettivi.