

Università della Valle d'Aosta
Université de la Vallée d'Aoste

Dipartimento di scienze Umane e Sociali
Corso di Laurea in Scienze e Tecniche Psicologiche

Anno accademico 2019\2020

Tesi di laurea

*Alzheimer, emozioni e musica: il processamento degli stimoli emotivi nei pazienti affetti da
demenza di Alzheimer*

Docente relatore: Prof. Matteo Diano

Studente:
Matricola 16E02510
Benedetta Bonaria

Ringraziamenti

Ringrazio il mio relatore, il professor Matteo Diano, che mi ha seguita, con molta pazienza, passo dopo passo, nella stesura del presente elaborato, consentendomi di vivere con serenità questa tappa così importante.

Ringrazio i miei amici e i miei compagni di corso che mi hanno sempre accompagnata e supportata lungo questi tre anni, persone meravigliose, con cui ho stretto legami molto forti e arricchenti dal punto di vista umano.

Ringrazio la mia famiglia ed, in particolare, i miei genitori che, facendo innumerevoli sacrifici, mi hanno permesso di inseguire i miei sogni. Mi hanno insegnato che la vita è fatta di alti e bassi ma ciò che fa la differenza è il modo in cui affrontiamo gli ostacoli sul nostro cammino. A voi devo tutto.

Ringrazio Marcello, mio nonno, che con la sua allegria ed il suo amore per la vita è sempre stato uno dei punti di riferimento più importanti per me.

Ringrazio mio padre Giuseppe per l'amore e il sostegno che mi ha sempre dimostrato lasciandomi libera di commettere i miei errori, con la consapevolezza, però, che lui sarebbe sempre stato lì, pronto ad afferrarmi e a risollevarmi dopo ogni caduta e a gioire con me ad ogni traguardo raggiunto.

Ringrazio mia madre Antonella, per aver messo da parte le sue iniziali riserve ed avermi supportata incondizionatamente, credendo in me anche, e soprattutto, quando io stessa non ero in grado di farlo. Mamma, sono consapevole di quanto ti abbia fatto male vedere tua figlia intraprendere il tuo stesso cammino, con la paura costante che potesse commettere i tuoi stessi errori. Ma tu mi hai insegnato che la paura deve essere affrontata e sconfitta. Questo traguardo non è solo mio, è nostro.

INDICE

Ringraziamenti	2
Introduzione	5
Capitolo 1: La malattia di Alzheimer	
1. Che cos'è l'Alzheimer?	8
1.1 Alzheimer e demenze.....	8
1.2 Storia dell'Alzheimer.....	10
1.3 Epidemiologia della malattia.....	12
2. La demenza di Alzheimer	14
2.1 Le fasi della malattia.....	14
2.2 Disturbi comportamentali e psicologici associati alla malattia.....	16
2.3 Disturbi cognitivi associati alla malattia.....	17
2.4 L'impatto della malattia a livello psicosociale.....	18
3. Le basi neurobiologiche dell'Alzheimer	19
3.1 Alzheimer e modificazioni cerebrali.....	20
3.2 Alzheimer e cambiamenti progressivi a livello cellulare.....	22
3.2.1 Le placche amiloidi.....	22
3.2.2 Le matassi neurofibrillari.....	23
3.3 Ipotesi circa l'origine della malattia.....	24
Capitolo 2: Emozioni e Alzheimer	
1. Il processamento delle emozioni nei soggetti non affetti da Alzheimer	27
1.1 L'importanza sociale del processamento delle emozioni.....	28
1.2 Riconoscimento delle espressioni emotive facciali nei soggetti non affetti da Alzheimer.....	29
1.2.1 La corteccia visiva.....	30
1.2.2 L'amigdala.....	30
1.2.3 La corteccia orbitofrontale.....	31
1.3 Riconoscimento delle espressioni emotive vocali nei soggetti non affetti da Alzheimer.....	32

2. Il processamento delle emozioni nei pazienti affetti da Alzheimer: i principali studi	33
2.1 Studi che sostengono l'esistenza di deficit nel processamento delle emozioni.....	34
2.1.1 Studi che attribuiscono i deficit al progredire della malattia.....	34
2.1.2 Studi che attribuiscono i deficit ad un deterioramento delle abilità cognitive, linguistiche e visuospaziali.....	35
2.2 Studi che non hanno rilevato alcun deficit nel processamento delle emozioni.....	36
3. Confronto critico fra i differenti studi	36
3.1 I soggetti esaminati e la grandezza dei campioni.....	37
3.2 La metodologia utilizzata.....	38
3.3 Discussione critica dei risultati.....	42
 Capitolo 3: Musica, Alzheimer e processamento emotivo	
1. Il processamento delle emozioni nella musica	44
1.1 L'importanza sociale della musica come mezzo comunicativo.....	45
1.2 Aree coinvolte nel processamento di stimoli emotivi musicali.....	46
2. Il processamento delle emozioni di fronte a stimoli musicali nei soggetti affetti da Alzheimer	50
2.1 Gli studi effettuati.....	50
2.2 I risultati ottenuti dagli studi.....	54
2.3 Come interpretare i risultati ottenuti.....	55
3. Musica e Alzheimer	57
3.1 Alzheimer e musicoterapia: gli effetti benefici della musica sull'Alzheimer.....	57
3.1.1 Gli effetti della musica a livello psicologico e comportamentale nei pazienti affetti da Alzheimer.....	58
3.1.2 Gli effetti della musica sulle abilità cognitive e sul cervello dei pazienti affetti da Alzheimer.....	59
3.2 Una breve riflessione su musicoterapia e Alzheimer.....	60
Conclusione	63

INTRODUZIONE

L'Alzheimer è un disturbo neurocognitivo degenerativo tipico dell'invecchiamento, il cui esordio avviene principalmente in età presenile, intorno ai 65 anni. Si tratta di una malattia che si manifesta in maniera molto lenta, caratterizzata da sintomi a livello psicologico, cognitivo e comportamentale che, con il passare del tempo, diventano sempre più gravi, riducendo drasticamente e progressivamente l'autonomia del soggetto che ne è affetto. Cambiamenti del tono d'umore, disorientamento, perdita di memoria, disfunzioni a livello motorio ed incapacità di orientarsi nello spazio e di riconoscere luoghi ed oggetti familiari sono solo alcuni dei sintomi che si insinuano nella vita dei pazienti, causando loro una graduale perdita dell'autonomia. Nell'arco di pochi anni l'individuo va incontro ad un inarrestabile declino, sino a diventare completamente dipendente dai propri cari per poter svolgere le più semplici attività quotidiane. Tutto ciò costituisce un'enorme fonte di stress, non solo per il paziente ma anche per i familiari che assistono impotenti ad una radicale trasformazione della persona cara.

Nonostante l'Alzheimer sia estremamente diffuso fra la popolazione mondiale ed oggetto di numerosi studi, pochi sono i passi avanti che la ricerca ha fatto per ciò che concerne la comprensione della sua causa e l'individuazione di possibili cure. Si tratta, infatti, di un disturbo molto eterogeneo, il cui decorso e i cui sintomi variano da soggetto a soggetto, il che rende molto difficile poter trarre delle conclusioni certe e valide per tutti i pazienti. Attualmente, tutti i trattamenti a cui vengono sottoposti i malati sono esclusivamente volti a rallentare il decorso della malattia o per lo meno ad alleviarne i sintomi. Questo dato, unito alla crescente diffusione della malattia e alla limitatezza delle risorse a disposizione per gestirla in maniera efficace, fanno dell'Alzheimer una delle patologie a più grave impatto sociale nel mondo.

Attualmente, la maggior parte delle ricerche effettuate circa la malattia si sono concentrate, in particolar modo, su due sintomi: la perdita di ricordi e l'incapacità di formare nuove memorie e i deficit che interessano il linguaggio. Esiste, tuttavia, un ristretto gruppo di studi che si è interessato al processamento di stimoli emotivi nei soggetti affetti di Alzheimer, al fine di comprendere se questa capacità venga preservata oppure risulti deficitaria. Sebbene, di primo acchito, questo possa sembrare un argomento di minore rilievo rispetto ad altri e ben più evidenti sintomi della malattia, se ci si ferma un attimo a riflettere si scoprirà che si tratta, in realtà, di un aspetto molto importante.

Le emozioni, infatti, giocano un ruolo fondamentale da un punto di vista evolutivo, poiché migliorano la capacità di adattamento dell'individuo, inducendo una rapida risposta agli stimoli ambientali. Identificare e comprendere accuratamente il tipo di emozione veicolata da un determinato stimolo, dunque è fondamentale per la sicurezza e la sopravvivenza, ma non solo. Questa abilità, infatti, ci consente anche, in quanto esseri umani, di intrattenere relazioni sociali soddisfacenti, permettendoci di cogliere lo stato emotivo del nostro interlocutore e le sue intenzioni e di mettere in atto un comportamento complementare consono alla situazione in cui ci si trova ad interagire. La compromissione della capacità di interpretare in maniera corretta un determinato stimolo emotivo, dunque, potrebbe essere parte delle difficoltà mostrate dai pazienti affetti da Alzheimer nelle loro interazioni sociali. Nella maggior parte dei casi, le suddette difficoltà iniziano a presentarsi in concomitanza con la progressiva degenerazione delle aree del lobo temporale mesiale, in particolare dell'amigdala, un complesso nucleare che gioca un ruolo cruciale nel riconoscimento delle emozioni. Perciò, comprendere se e in quale parte la capacità di processare stimoli emotivi venga mantenuta da questi soggetti e indagare le strutture cerebrali coinvolte ed il loro funzionamento potrebbe rappresentare un punto di partenza per sviluppare nuove strategie terapeutiche e di presa in carico, al fine di migliorare la qualità di vita del paziente stesso e di coloro che si prendono cura del malato. Tali strategie potrebbero includere anche l'utilizzo della musicoterapia, ossia una particolare tecnica che utilizza la musica come strumento riabilitativo, terapeutico ed educativo, già ampiamente testata sui pazienti sugli individui affetti da Alzheimer per trattare problematiche legate a stati di agitazione motoria e alla compromissione delle capacità mnestiche. La musica, infatti, costituisce un potente mezzo di comunicazione in grado di evocare ricordi emotivi di notevole importanza e di facilitarne il processamento, oltre ad arrecare numerosi benefici al cervello di coloro che la ascoltano. Date le sue caratteristiche, essa potrebbe essere un buono strumento con cui agire per rallentare la comparsa di deficit nel processamento delle emozioni nei soggetti con diagnosi di demenza di Alzheimer.

Proprio su questo si concentrerà il presente elaborato che sarà suddiviso in tre capitoli. Il primo capitolo avrà la funzione di fornire un quadro il più possibile completo della malattia di Alzheimer, partendo dalle sue principali caratteristiche, inquadrando dal punto di vista storico gli eventi che hanno portato alla sua scoperta, analizzando i possibili fattori

di rischio e i possibili fattori protettivi, descrivendone i principali sintomi a livello comportamentale, psicosociale e cognitivo ed, infine, concentrandosi sulle principali modificazioni cerebrali e cellulari che si accompagnano alla malattia. Il secondo capitolo, invece, avrà come focus principale la tematica del processamento degli stimoli emotivi facciali e vocali. In esso verranno riportate le principali aree cerebrali coinvolte e il loro funzionamento, sia nei soggetti sani che nei soggetti affetti da demenza di Alzheimer, per poi analizzare alcuni studi effettuati in merito ed i risultati a cui essi sono giunti. Il terzo ed ultimo capitolo, infine, si concentrerà sul processamento degli stimoli emotivi musicali per poi concludere con qualche breve riflessione circa la musicoterapia, i benefici che essa è in grado di arrecare ai principali sintomi della malattia e ipotizzando una sua possibile applicazione per facilitare il mantenimento della capacità di processare stimoli emotivi.

CAPITOLO 1: LA MALATTIA DI ALZHEIMER

1. Che cos'è l'Alzheimer?

La malattia di Alzheimer è un disturbo neurocognitivo degenerativo, scoperto nel 1907 dal neurologo tedesco Alois Alzheimer, il quale lo definì come “*Una malattia grave e peculiare che interessa la corteccia cerebrale*”, che comporta gradualmente e progressivamente deficit cognitivi e del funzionamento della persona, oltre ad un cambiamento nel comportamento di coloro che ne sono affetti. Essa si manifesta, inizialmente, attraverso lievi problemi di memoria, per poi ripercuotersi sulle funzioni cognitive, portando il paziente a sperimentare confusione, cambiamenti di umore, disorientamento spazio-temporale, afasia e incapacità di comunicare e rendendo, così, sempre più complesso il normale svolgimento delle attività quotidiane. Tutto ciò avviene in maniera molto lenta – si stima, infatti, che i pazienti, in media, possano vivere fino a circa 8-10 anni dopo la diagnosi della malattia- ed è causato da profonde modificazioni a livello neurobiologico, le quali comprendono una progressiva e consistente perdita di neuroni e la presenza di placche amiloidi e di matasse neurofibrillari (Apostolova, 2016).

All'interno di questo paragrafo si cercherà di fornire una panoramica generale della malattia, individuandone le principali caratteristiche e i criteri che devono essere soddisfatti affinché possa essere effettuata una diagnosi, passando poi per un breve excursus storico circa la sua scoperta ed, infine, analizzando dal punto di vista epidemiologico la sua diffusione, i possibili fattori di rischio e i fattori protettivi.

1.1 Alzheimer e demenze

L'Alzheimer fa parte di quelle malattie neurodegenerative tipiche dell'invecchiamento, denominate demenze e, successivamente, con la pubblicazione del *Diagnostic and statistical manual of mental disorders-5* nel 2013, inserite all'interno della grande categoria dei disturbi neurocognitivi (DSM, 2014). È bene specificare ciò che si intende con il termine *demenza*, ossia una patologia neurodegenerativa che compromette la capacità di attenzione, concentrazione, memoria, logica e orientamento del malato, oltre a comportare forti ripercussioni sull'individuo e sulla sua rete sociale, in particolar modo sulla famiglia (Apostolova, 2016).

Secondo il DSM-5, due sono i criteri per formulare una diagnosi di disturbo neurocognitivo (o demenza): in primo luogo, è necessario che vi sia la presenza di deficit che riguardano la cognizione e, in secondo luogo, che tali deficit costituiscano un declino rispetto al livello di funzionamento cognitivo raggiunto dal soggetto prima dell'insorgere della malattia. Le demenze possono essere classificate in tre livelli, a seconda del grado di compromissione dell'autonomia del paziente nello svolgimento delle attività quotidiane, : maggiore, moderato e minore. Il manuale, poi, aggiunge un'ulteriore differenziazione delle demenze sulla base della loro eziologia, suddividendole in: disturbo cognitivo non altrimenti specificato, disturbo anamnesticamente dovuto a condizione medica generale, disturbo anamnesticamente non altrimenti specificato, demenza dovuta a condizione medica generale, demenza vascolare, demenza dei corpi di Lewy, demenza frontotemporale, demenza associata a Parkinson, demenza dovuta ad un trauma cranico, demenza di Alzheimer e demenza dovuta a eziologie multiple. Una delle forme di demenza più diffuse è sicuramente la malattia di Alzheimer, la cui diagnosi, secondo il DSM-5, può essere effettuata in base a tre criteri (DSM-5, 2014):

- A. *Sono soddisfatti i criteri per un disturbo neurocognitivo maggiore o lieve.*
- B. *C'è esordio insidioso e graduale progressione del danno in uno o più domini cognitivi (per il disturbo neurocognitivo maggiore almeno due domini devono essere compromessi).*
- C. *Sono soddisfatti i criteri per la malattia di Alzheimer, sia probabile sia possibile, come segue:*

Per il disturbo neurocognitivo maggiore: una probabile malattia di Alzheimer è diagnosticata se è presente uno dei seguenti criteri, altrimenti deve essere diagnosticata una possibile malattia di Alzheimer:

1. *Evidenza di una mutazione genetica causata dalla malattia di Alzheimer dall'anamnesi familiare o da test genetici.*
2. *Sono presenti tutti e tre i seguenti criteri:*
 - a. *Chiara evidenza di declino della memoria e dell'apprendimento e di almeno un altro dominio cognitivo (basato sull'anamnesi dettagliata o su test neuropsicologici seriali).*
 - b. *Declino costantemente progressivo e graduale nella cognizione, senza plateau estesi.*

- c. *Nessuna evidenza di eziologia mista (cioè assenza di altre malattie neurodegenerative o cerebrovascolari, o di un'altra malattia neurologica, mentale o sistemica che possa contribuire al declino cognitivo).*

Per il disturbo neurocognitivo lieve: una probabile malattia di Alzheimer è diagnosticata se vi è evidenza di una mutazione genetica causata dalla malattia di Alzheimer dai test genetici o dall'anamnesi familiare, mentre una possibile malattia di Alzheimer è diagnosticata se non vi è evidenza di una mutazione genetica causata dalla malattia di Alzheimer dai test genetici e dall'anamnesi familiare e tutti e tre i seguenti criteri sono soddisfatti:

- a. *Chiara evidenza di declino della memoria e dell'apprendimento.*
- b. *Declino costantemente progressivo e graduale nella cognizione, senza plateau estesi.*
- d. *Nessuna evidenza eziologica mista (cioè assenza di altre malattie neurodegenerative o cerebrovascolari, o di un'altra malattia neurologica, mentale o sistemica che possa contribuire al declino cognitivo).*

D. *L'alterazione non è meglio spiegata da malattie cerebrovascolari, da un'altra malattia neurodegenerativa, dagli effetti di una sostanza o da un altro disturbo mentale, neurologico o sistemico.*

Si stima che la demenza di Alzheimer rappresenti il 54% di tutte le demenze e, a causa del suo crescente impatto a livello globale, a partire da qualche decennio essa è diventata l'oggetto di numerosi studi e ricerche (Stern, 2020).

1.2 Storia dell'Alzheimer

Negli ultimi anni, data la forte incidenza della malattia di Alzheimer sulla popolazione mondiale, molte ricerche si sono focalizzate su di essa, al fine di individuarne le cause e reperire possibili soluzioni per alleviare il disagio esperito dai pazienti e dalle loro famiglie. Tuttavia, sebbene l'interesse nei confronti di questa sindrome sia recente, la sua scoperta avvenne più di 100 anni fa.

Il primo a descriverne le caratteristiche cliniche e patologiche fu il neurologo tedesco Alois Alzheimer durante un incontro della Società degli psichiatri del sud est della

Germania, in cui espose il caso di una sua paziente, August Deter. “Frau” Deter incontrò il dottor Alois Alzheimer nel 1901, in un manicomio di Francoforte dove stava lavorando. I sintomi della donna si erano manifestati all’età di 51 anni e, nell’arco di 8 mesi, ella aveva sviluppato sostanziali e progressivi cambiamenti di personalità. In primo luogo, la paziente era diventata improvvisamente ed eccessivamente gelosa del marito e aveva sviluppato pensieri paranoici pervasivi al punto tale che era costantemente convinta che qualcuno la volesse uccidere. Secondariamente, aveva iniziato a mettere in atto comportamenti alquanto bizzarri e inappropriati, come il gridare improvvisamente e senza apparente ragione alcuna nelle più disparate situazioni.

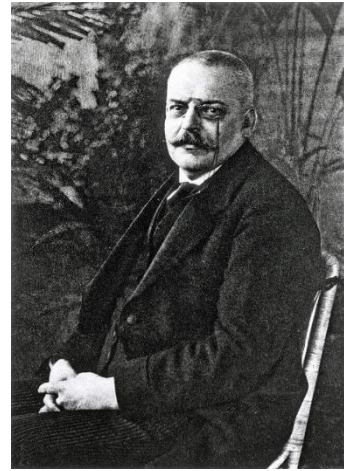


Figura 1: il neurologo tedesco Alois Alzheimer (1864-1915). (Immagine tratta dal sito <http://www.artspecialday.com/9art/2018/06/13/alois-alzheimer-origini-malattia/>).

Inoltre, in aggiunta a tutto ciò, August Deter mostrava una memoria debole, difficoltà nell’utilizzo del linguaggio e spesso entrava in uno stato confusionale. Con passare del tempo, però, le sue condizioni si aggravarono ulteriormente: il suo linguaggio divenne incomprensibile ed iniziò a mostrare perenne apatia. Frau Deter morì nel 1906, anno in cui il dottor Alzheimer si trovava a Munich, sotto la direzione di Emile Kraepelin¹. Egli, sebbene fosse lontano e Frau Deter non fosse più sua paziente, volle comunque esaminarne il cervello. Questo lo portò a scoprire le caratteristiche istologiche oggi associate alla malattia di Alzheimer: una massiccia perdita di neuroni e la presenza di placche amiloidi e matasse neurofibrillari (di cui si discuterà più approfonditamente all’interno del terzo paragrafo). Quando presentò le sue scoperte, però, non riscosse alcun tipo di interesse da parte della comunità scientifica. Nonostante ciò, Emile Kraepelin, per motivi che rimangono ancora oggi poco chiari, introdusse, poco tempo dopo, per la prima volta il termine *Malattia di Alzheimer* nel suo “Handbook of Psychiatry”, nel settimo capitolo del secondo volume dell’ottava edizione, per distinguere la nuova malattia dalla demenza senile (Cipriani & Dolciotti, 2016).

¹ Emile Kraepelin (1856-1926) fu un importante psichiatra e psicologo tedesco. A lui si deve un primo sistema di classificazione delle malattie mentali che fu per decenni il punto di riferimento della nosologia psichiatrica e di cui si trova ancora oggi traccia nell’ICD e nel DSM.

Tra il 1907 e il 1908, con l'aiuto del suo giovane discepolo italiano Gaetano Perusini, il dottor Alzheimer studiò il cervello di altri tre pazienti, i quali presentavano i segni della demenza presenile. I risultati di questi studi, così come quelli degli studi condotti su Frau Deter, vennero pubblicati nel 1909 da Perusini. In questo e nei suoi scritti successivi, Perusini ha lasciato il maggiore contributo per ciò che concerne la conoscenza clinica e neuropatologica della malattia, tanto che, in alcuni paesi, essa viene chiamata "Demenza di Alzheimer-Perusini". In effetti, al dottor Perusini deve essere riconosciuto il merito di aver descritto in maniera molto dettagliata le alterazioni neurologiche che si accompagnano alla malattia e di aver intuito, con ottant'anni di anticipo, che la sostanza di cui erano composte le placche amiloidi – conosciuta poi in seguito con il nome di β -amiloide – era un "*prodotto metabolico patogeno*". (Cipriani & Dolciotti, 2016).

Per i cinquant'anni successivi questa malattia venne trascurata dalla maggior parte dei neurologi e degli psichiatri. A partire dagli anni '70, però, l'Alzheimer diventa il focus di molti studi, i quali sottolineano come esso si debba considerare parte dello spettro delle demenze. (Cipriani & Dolciotti, 2016).

1.3 Epidemiologia della malattia

Le ricerche epidemiologiche condotte negli ultimi anni dimostrano come la malattia di Alzheimer sia oggi molto diffusa tra la popolazione. Si stima che, in Europa, la demenza di Alzheimer rappresenti il 54% di tutte le demenze, con una prevalenza del 4,4% nella popolazione dai 65 anni in su. Tale prevalenza aumenta con l'età ed è maggiore fra le donne. Queste ultime, infatti, presentano un tasso di incidenza che vanno dallo 0,7 %, per la classe d'età compresa tra i 65 e i 69 anni, al 23,6%, dai 90 anni in poi. Se si considera la popolazione maschile, invece, ai valori sopra riportati corrispondono valori inferiori che variano dallo 0,6% al 17,6% (Istituto Superiore della Sanità²).

Nel corso degli anni numerosi studi hanno cercato di individuare i possibili fattori di rischio e i fattori protettivi della malattia di Alzheimer. Da quanto emerge dai risultati di tali ricerche, risultano essere *fattori di rischio*, ossia elementi propri dell'individuo e dell'ambiente che, se presenti, aumentano la probabilità dell'insorgere della malattia (Stern, 2020):

² Informazioni tratte dalla pagina web dell'Istituto Superiore della Sanità (ISS), vedi sitografia.

Malattie cerebrovascolari: si tratta di malattie che implicano l'alterazione della circolazione del sangue nel cervello e i cui sintomi possono essere simili a quelli della demenza. L'ictus, ad esempio, fa parte di questa categoria di malattie.

Ipertensione: studi longitudinali e trasversali suggeriscono che la pressione sanguigna potrebbe contribuire all'insorgere della demenza. In particolare, Killar et al. in uno studio del 2000 hanno trovato un'associazione tra l'elevata pressione sanguigna durante la mezz'età e l'insorgere di deficit cognitivi durante la vecchiaia. Questi dati suggeriscono che l'ipertensione possa aumentare il rischio di demenza.

Diabete di tipo II: le ricerche condotte sembrano dimostrare che il diabete influenzi direttamente l'accumulo di β -amiloide nel cervello a causa dell'eccesso di insulina nel sangue che si accompagna al diabete di tipo II, la quale interrompe il processo di liquidazione della β -amiloide.

Peso corporeo: numerosi studi hanno evidenziato una correlazione tra l'indice di massa corporea e la predisposizione a sviluppare una forma di demenza. In particolare, sembrerebbero rappresentare un fattore di rischio una condizione di eccessiva obesità o di estremo sottopeso.

Il fumo: è emerso che il fumo può costituire un fattore di rischio per la demenza, in quanto comporta un aumento del metabolismo colinergico, provocando numerosi deficit. Tali deficit sono caratterizzati da un ridotto livello di acetilcolina, di colina O-acetiltransferasi e/o di recettori nicotinici e sono gli stessi che caratterizzano il cervello dei pazienti affetti da Alzheimer.

Trauma cranico: rispetto alla popolazione sana, coloro che hanno subito un trauma cranico presentano un maggiore rischio di demenza. In particolare, uno studio di meta-analisi, condotto da Fleming et al. nel 2003, ha dimostrato che gli uomini con trauma cranico sono maggiormente a rischio rispetto alle donne.

Risultano, invece, essere **fattori protettivi** rispetto alla malattia di Alzheimer, ovvero elementi che ostacolano l'azione dei fattori di rischio (Stern, 2020):

Riserva cognitiva: il condurre uno stile di vita ricco a livello intellettuale, avere una buona educazione scolastica e/o una posizione lavorativa intellettualmente stimolante, una solida rete sociale ed essere impegnati in attività intellettualmente e socialmente stimolanti sembrano essere fattori che contribuiscono a diminuire drasticamente il rischio di sviluppare la demenza.

Dieta: alcuni studi hanno scoperto che il consumo di pesce, di omega-3, componente fondamentale per lo sviluppo del cervello nelle prime fasi di vita, e di alimenti contenenti vitamina D è associato ad una riduzione del rischio di sviluppare la malattia di Alzheimer. Sembrerebbe, inoltre, che la dieta mediterranea sia l'ideale per prevenire i deficit cognitivi legati alla demenza.

Attività fisica: è noto che l'attività fisica abbia molti effetti benefici per il corpo in quanto è in grado di attivare la plasticità neurale, promuovere la vascolarizzazione del cervello e stimolare la neurogenesi. Essa, inoltre, può favorire la sopravvivenza dei neuroni. Una regolare attività fisica, dunque, combinata con una dieta mediterranea, può ridurre drasticamente il rischio di sviluppare l'Alzheimer.

2. La demenza di Alzheimer

Come già detto precedentemente, la malattia di Alzheimer è un disturbo neurodegenerativo che comporta gradualmente e progressivamente deficit cognitivi e importanti cambiamenti del comportamento dei soggetti che ne sono affetti. Il suo decorso è molto lento: si stima, infatti, che esso possa durare dagli otto ai dieci anni, durante i quali le persone sperimentano deficit di memoria, stati confusionali, afasia, cambiamenti d'umore, problemi emozionali, disturbi del sonno e, molto spesso, tendono a diventare aggressive. Tutto ciò ha un forte impatto non solo sui pazienti che, giorno dopo giorno, sperimentano una sempre maggiore difficoltà nello svolgere le normali attività quotidiane ma, anche su coloro che se ne prendono cura, i cosiddetti caregiver (Apostolova, 2016). Qui di seguito verranno riportate ed analizzate nel dettaglio le differenti fasi che caratterizzano l'andamento della malattia, con un particolare focus sui disturbi psicologici, comportamentali e cognitivi a cui devono far fronte coloro che ne sono affetti, per poi, infine, prendere in considerazione l'impatto e le ripercussioni dell'Alzheimer sulla sfera sociale del malato e sui loro caregiver.

2.1 Le fasi della malattia

Il decorso della malattia di Alzheimer è lento ed è unico per ciascun individuo che ne è affetto. Sebbene possa variare da paziente a paziente, a livello teorico, esso viene comunemente suddiviso in 4 fasi. Tale partizione ha come scopo primario quello di aiutare i caregiver a prendere coscienza circa le caratteristiche evolutive della malattia, in

modo tale da acquisire maggiore consapevolezza di ciò che dovranno affrontare e al fine di poter pianificare l'assistenza del malato. (Centro per l'Alzheimer, vedi sitografia).

La prima fase è denominata fase dell'**Alzheimer lieve o iniziale**. Qui il soggetto sperimenta, per la prima volta, lievi disturbi di memoria, specialmente per ciò che concerne fatti accaduti recentemente, nomi e numeri di telefono, e difficoltà a memorizzare e ad apprendere nuove informazioni. A tali problematiche si aggiungono poi difficoltà nell'orientamento spazio-temporale, nell'esecuzione di attività quotidiane che richiedono maggiore pianificazione, come ad esempio la gestione della casa, e difficoltà nel tramutare i propri pensieri in linguaggio. Il malato è consapevole delle proprie difficoltà nello svolgere le normali attività quotidiane e il suo umore tende a mutare, tanto che questa fase è spesso caratterizzata da depressione, ritiro sociale, comportamenti aggressivi e manifestazioni ansiose.

La seconda fase, poi, è detta fase dell'**Alzheimer moderato o intermedia**. È più lunga per la maggior parte dei pazienti ed è caratterizzata da un peggioramento dei sintomi manifestati nella fase precedente. Le capacità mnemoniche si fanno ancora più deboli, tanto che il paziente arriva a dimenticare il nome dei propri cari o a confonderli, il disorientamento spazio-temporale si acuisce e la frequenza con cui avvengono i cambiamenti d'umore aumenta. Il soggetto potrebbe diventare paranoico e sviluppare deliri e comportamenti ossessivo-compulsivi. È chiaro, dato l'aggravarsi della sintomatologia, che in questa fase siano necessarie una maggiore assistenza e una maggiore cura del malato, onde evitare che questi trascuri la propria igiene personale, l'alimentazione e le attività quotidiane e che possa incorrere in situazioni di pericolo.

La terza fase è quella dell'**Alzheimer grave o fase severa**. È il momento più grave della malattia, caratterizzato da una perdita totale delle capacità di produzione e di comprensione linguistica, dall'incapacità di riconoscere i propri familiari e di svolgere le più basilari attività della vita quotidiana. Oltre a tutto ciò, anche la mobilità inizia a ridursi e il malato diventa completamente dipendente dal caregiver, tanto da necessitare assistenza continua.

Infine, l'ultima fase è quella dell'**Alzheimer terminale**, detta anche **fase terminale**. Il soggetto è ormai costretto a letto, incapace di svolgere qualsivoglia attività, compreso il nutrirsi autonomamente. Nel giro di pochi mesi la morte subentra, dovuta a complicanze

come difficoltà di respirazione, malnutrizione, disidratazione, ferite da decubito e malattie infettive.

È bene sottolineare che non esiste una durata predefinita per ciascuna fase, essa varia da soggetto a soggetto. Inoltre, accade di frequente che una fase si sovrapponga all'altra (Centro per l'Alzheimer³).

2.2 Disturbi comportamentali e psicologici associati alla malattia

I sintomi che caratterizzano l'Alzheimer sono, in una prima fase, principalmente di tipo mnemonico. Con il passare del tempo, però, il cervello incontra sempre maggiori difficoltà nel processamento delle informazioni. Il declino cognitivo è così devastante da comportare gravi ripercussioni sulla routine quotidiana dei pazienti e sulla loro vita sociale. A tutto ciò si accompagnano, poi, consistenti cambiamenti psicologici e comportamentali (Dementia Care Central, 2019).

Un sentimento molto comune fra i malati di Alzheimer è la **rabbia**. La rabbia, nella maggior parte dei casi, emerge dalla paura, dalla frustrazione, dall'imbarazzo e dall'umiliazione. Spesso, i pazienti possono concretizzare la loro rabbia attraverso la messa in atto di comportamenti aggressivi i quali, sebbene possano sembrare del tutto casuali, acquisiscono senso se letti come risposte all'ambiente. Ad esempio, un soggetto può diventare improvvisamente aggressivo quando si trova in posti a lui estranei o che gli incutono timore, oppure quando viene aiutato nello svolgimento di attività quotidiane che non riesce ad eseguire autonomamente e che generano in lui una grande frustrazione (Dementia Care Central, 2019).

Anche la **depressione** è molto comune negli individui che soffrono di demenza. Essa è principalmente imputabile all'isolamento sociale del malato, al conseguente sentimento di solitudine esperito e alla perdita di controllo che si sperimenta con il progredire della malattia. È proprio la sensazione di perdita di controllo che può far scaturire un'ulteriore problematica, ossia i **cambiamenti d'umore**: spesso, infatti, i malati tendono a passare dalla stanchezza, alla paura, a stati di confusione e di rabbia (Dementia Care Central, 2019).

La depressione può, poi, in alcuni casi, accompagnarsi all'**ansia**, dovuta principalmente alla difficoltà riscontrata nel processamento di vecchie e nuove informazioni. Posti e volti

³ Informazioni tratte dal sito web del Centro per l'Alzheimer, vedi sitografia.

sconosciuti possono turbare l'individuo, il quale, di conseguenza, può sperimentare un forte stato d'ansia che, a sua volta, può manifestarsi con un **disturbo del sonno**. È possibile, infatti, riscontrare in molti malati difficoltà ad addormentarsi o a dormire per un periodo di tempo continuativo durante la notte. Queste problematiche potrebbero essere dovute alle modificazioni cerebrali in atto, così come ad un cambiamento della routine conseguente alla malattia (Dementia Care Central, 2019).

Tutto ciò, oltre ad incidere negativamente sulla qualità di vita dei pazienti, rende molto arduo per il caregiver il compito di fornire cura e assistenza.

2.3 Disturbi cognitivi associati alla malattia

Oltre alle problematiche psicologiche e comportamentali che si accompagnano alla malattia, i pazienti affetti da Alzheimer vanno incontro ad un progressivo declino cognitivo, il quale comporta numerosi deficit a livello neuropsicologico. Tale declino cognitivo è la conseguenza diretta di modificazioni a livello cellulare che hanno luogo in numerose zone cerebrali.

Di solito, i primi cambiamenti neurofibrillari avvengono nelle strutture del lobo temporale mediale, in particolare nell'ippocampo⁴ e nella corteccia entorinale⁵, dove vengono danneggiati i network della **memoria episodica**. Tali cambiamenti sono alla base della difficoltà o dell'incapacità, riscontrabile nei pazienti, di apprendere e di ricordare nuove informazioni. A tutto ciò si aggiungono ulteriori problematiche legate al **linguaggio** e alla **conoscenza semantica**. I soggetti, infatti, nelle fasi intermedie della malattia, mostrano difficoltà nel nominare gli oggetti, nella categorizzazione semantica oltre ad una ridotta fluency verbale (Weintraub et al., 2012).

La malattia influisce, poi, anche sulle **funzioni esecutive**, sulla **memoria di lavoro** e sull'**attenzione**. Per funzioni esecutive si intende un insieme di processi mentali finalizzati all'elaborazione di schemi cognitivo-comportamentali, processi che sono alla base del problem solving, della pianificazione e della creazione di strategie. I deficit ad esse legati compaiono già nei primissimi stati della malattia e sembrano esser imputabili

⁴ L'ippocampo è una struttura cerebrale situata nella regione interna del lobo temporale. Esso è parte del sistema limbico e ha una funzione chiave nella memoria e nell'orientamento.

⁵ La corteccia entorinale è una parte del cervello situata nella regione sottocorticale del lobo temporale mediale, in prossimità dell'ippocampo con cui comunica.

ad un deterioramento della corteccia prefrontale⁶. Il termine “memoria di lavoro” (ML), invece, si riferisce, secondo il modello di Baddley e Hitch (1974), ad una struttura a capacità limitata che mantiene ed elabora, in maniera attiva, una serie di informazioni per un periodo di tempo limitato. La ML può essere pensata come una sorta di ponte fra la nostra memoria a lungo termine, sedimentata con gli anni e le esperienze, e le impressioni in tempo reale su ciò che accade nel mondo esterno, un ponte che permette di prendere decisioni e fornire risposte adeguate all’ambiente circostante. Nei pazienti affetti da Alzheimer, si può notare una compromissione nella memoria di lavoro già nelle prime fasi della malattia, mentre l’abilità di focalizzarsi e mantenere l’attenzione si deteriora solamente negli ultimi stadi del suo decorso (Weintraub et al., 2012).

Infine, i soggetti affetti da Alzheimer mostrano deficit nelle **abilità visuospatiali**, in particolare in compiti che richiedono capacità visuo-percettive e di orientamento visivo. Tali deficit sembrano dovuti ad un’atrofia e/o a lesioni nella corteccia occipitale⁷ e nella corteccia parietale posteriore⁸ (Weintraub et al., 2012).

2.4 L’impatto della malattia a livello psicosociale

Come si è visto in precedenza, la malattia di Alzheimer ha un inizio tipicamente graduale e, spesso, quelli che sono i sintomi di un disturbo neurocognitivo degenerativo vengono scambiati per semplici dinamiche legate all’invecchiamento. Con il passare del tempo, però, i sintomi diventano sempre più gravi e i familiari dei pazienti si trovano a dover fronteggiare importanti cambiamenti di personalità oltre ad una serie di problematiche comportamentali di complessa gestione che interessano i malati come, ad esempio, l’aggressività (Valerie Denisse Perel, 1998).

Più la malattia progredisce e più la persona che ne è affetta perde la propria indipendenza tanto da arrivare, nelle ultime fasi del decorso, a necessitare di assistenza continua da parte dei famigliari o della propria rete di supporto. Conseguentemente a ciò, il ruolo ricoperto del paziente all’interno della famiglia cambia così come i ruoli ricoperti dagli altri famigliari. Tutto questo può creare un forte stress per coloro che si prendono cura

⁶ La corteccia prefrontale è la parte anteriore del lobo frontale del cervello. Essa è implicata nei processi di pianificazione, nei processi decisionali e nella moderazione della condotta sociale.

⁷ La corteccia occipitale è la porzione posteriore della corteccia di ciascun emisfero cerebrale.

⁸ La corteccia parietale posteriore è la porzione del lobo parietale posteriore alla corteccia somatosensoriale primaria. Essa ha un ruolo chiave nei processi motorio-sensitivi.

del malato, ossia i cosiddetti caregivers. Numerose ricerche si sono focalizzate su questi ultimi e, da quanto emerso, risulta che essi siano soggetti alla comparsa di sintomi depressivi e ad un aumento del consumo di alcolici. Inoltre, lo stress a cui sono costantemente sottoposti sembra contribuire ad abbassare le loro difese immunitarie, rendendoli più vulnerabili alle malattie (Valerie Denisse Perel, 1998).

Spesso, poi, sopraffatti dalle cure costanti che il malato necessita, i familiari che si prendono cura di lui decidono di optare per l'istituzionalizzazione. Alcuni studi, però, hanno dimostrato che non sempre a questa decisione consegue un miglioramento nel benessere fisico e psichico del caregiver. Al contrario, spesso, quest'ultimo può esperire una forte ansia e un forte senso di colpa legato alla scelta di affidare la cura del proprio caro a terzi. A tal proposito, sono in corso di sviluppo alcune strategie atte a ridurre lo stress sperimentato dal caregiver e a diminuire il numero delle istituzionalizzazioni precoci (Valerie Denisse Perel, 1998).

3. Le basi neurobiologiche dell'Alzheimer

Normalmente, un cervello sano contiene da 100 ai 150 miliardi di neuroni, ossia cellule specializzate nella trasmissione di informazioni tramite segnali elettrici e chimici. Il compito di tali cellule è quello di permettere la comunicazione, ad esempio, fra il cervello e i muscoli e fra il cervello e gli organi del corpo. Il buon funzionamento e la sopravvivenza dei neuroni dipendono essenzialmente da differenti processi biologici: la comunicazione tra neuroni, che permette uno scambio di informazioni, il metabolismo, che consente lo smaltimento delle sostanze di rifiuto e l'apporto di sostanze nutritive, il rimodellamento, la riparazione delle connessioni sinaptiche e la neurogenesi, ossia il processo tramite il quale vengono generati nuovi neuroni. Con il progredire della vecchiaia, normalmente, il cervello mostra alcuni cambiamenti, fra cui è possibile notare la perdita di un limitato numero di neuroni. Così, però, non avviene per coloro che sono affetti da Alzheimer, in quanto la malattia comporta una progressiva e massiccia morte neuronale. Nel cervello dei pazienti che soffrono di tale forma di demenza, infatti, un gran numero di neuroni cessa di funzionare, perde le connessioni esistenti con altri neuroni e muore, provocando gravi conseguenze a livello cognitivo, psicologico e comportamentale (US National Institute on Aging, 2017).

Inizialmente, l'Alzheimer è responsabile dell'interruzione di processi vitali dei neuroni e dei loro network nelle aree del cervello implicate nella memoria, inclusi la corteccia entorinale e l'ippocampo. Successivamente, i danni si estendono alle aree della corteccia cerebrale deputate al linguaggio e a quelle che controllano i processi di ragionamento e regolano il comportamento sociale. Tutto ciò si accompagna a cambiamenti progressivi a livello cellulare -le placche senili e le matasse neurofibrillari- che hanno luogo nel cervello e che possono essere osservati nel tessuto cerebrale post-morte servendosi di un microscopio. Ancora oggi, tuttavia, non è del tutto chiaro se tali cambiamenti siano da considerarsi la causa o la conseguenza della malattia (US National Institute on Aging, 2017). Il presente paragrafo ha come scopo quello di analizzare nel dettaglio le principali modificazioni cerebrali e i cambiamenti a livello cellulare che si accompagnano alla malattia.

3.1 Alzheimer e modificazioni cerebrali

Come si è visto in precedenza, l'Alzheimer comporta numerosi cambiamenti psicologici, cognitivi e comportamentali. Tali cambiamenti sono dovuti a importanti modificazioni che avvengono a livello cerebrale. Di seguito verranno prese in esame le principali aree e i sintomi della malattia ad esse associati.

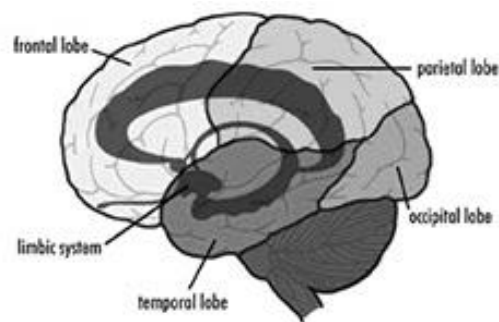


Figura 2: questa immagine raffigura le principali aree del cervello colpite dalla malattia di Alzheimer, al cui danno sono imputabili i principali cambiamenti dovuti alla malattia. (Immagine tratta dal sito <https://alzheimer.ca/en/Home/About-dementia/Alzheimer-s-disease/About-the-brain>).

Il *sistema limbico*, generalmente, è uno dei primi sistemi che vengono colpiti dalla malattia. Esso è costituito da numerose regioni cerebrali: la corteccia limbica, la formazione ippocampale, l'amigdala, l'ipotalamo e l'area del setto. Questo sistema è implicato nella memoria e nelle emozioni, controlla i bisogni primari, come il sonno e la

fame, e collega i due lobi cerebrali, creando una connessione tra memoria e comportamento. (Alzheimer Society Canada, 2018).

Dalle ricerche effettuate sul sistema limbico è emerso che l'amigdala gioca un ruolo fondamentale nella regolazione dell'assunzione di cibo, mentre nel nucleo laterale e nel nucleo ventromesiale dell'ipotalamo sono stati individuati rispettivamente il centro della fame e il centro della sazietà. In effetti, un danno a queste aree ha come conseguenza una marcata disregolazione dell'assunzione cibo, sia in eccesso che in difetto (V. Rajimohan, 2007).

Tramite l'utilizzo di strumenti di neuroimaging – come la PET (Positron Emission Tomography) e l'fMRI (functional magnetic resonance imaging)- si è visto, poi, che il sistema limbico comprende alcune delle aree cerebrali più attive durante il sonno. In particolare, l'ipotalamo risulta essere un'area fondamentale nella regolazione del sonno. Il nucleo soprachiasmatico dell'ipotalamo, infatti, controlla il ritmo circadiano ed è responsabile dell'alternanza sonno-veglia. Inoltre, il nucleo ventrolaterale preottico dell'ipotalamo (VLPO) invia segnali inibitori che inducono uno stato di sonnolenza, mentre l'area laterale dell'ipotalamo (LHA) contiene neuroni orexinergici che contrastano l'attività del VLPO, promuovendo uno stato di veglia. Dunque, nel momento in cui la demenza di Alzheimer innesca il deterioramento di queste aree, i soggetti che ne sono affetti iniziano ad esperire difficoltà ad addormentarsi e problematiche legate al sonno (V. Rajimohan, 2007).

Il sistema limbico, inoltre, non ha un ruolo chiave solo nella regolazione dei bisogni primari come la fame e la sete, ma riveste anche un ruolo chiave nel processamento delle emozioni e nella risposta emotiva. L'amigdala, infatti, risulta essere fondamentale per ciò che concerne la paura. Danni in quest'area portano alla scomparsa della paura e della risposta endocrina ad essa associata. L'ipotalamo ventromesiale e i nuclei del setto, poi, sono implicati nella rabbia. La distruzione di queste aree negli animali, in effetti, ha come effetto quello di indurre uno stato permanente di rabbia. Perciò, le lesioni dovute alla demenza di Alzheimer a queste aree sono la causa primaria dell'aggressività, dell'irritabilità e dell'ansia mostrate da molti pazienti (V. Rajimohan, 2007).

L'ippocampo, invece, è dove i ricordi verbali e i ricordi visuospatiali – che ci consentono di riconoscere volti, oggetti e luoghi permettendoci di muoverci nell'ambiente- vengono processati; mentre i **lobi temporali** sono deputati all'apprendimento di nuove

informazioni e controllano la memoria a breve termine, ossia quella parte di memoria in grado di trattenere una piccola quantità di informazioni per una durata di circa 20 o 30 secondi. Quando ippocampo e lobi temporali vengono danneggiati i principali effetti che ne derivano sono i seguenti: l'incapacità di formare nuove memorie, la perdita di una parte importante del proprio vocabolario e l'impossibilità di riconoscere luoghi, oggetti o persone familiari (Alzheimer Society Canada, 2018). Dagli studi effettuati in merito, è emerso che i lobi temporali e l'ippocampo sono tra le prime aree che vengono intaccate dalla malattia e che, sin dai primissimi stadi del suo decorso mostrano cambiamenti significativi per ciò che concerne la loro dimensione (Killiany et al., 1993).

I **lobi parietali**, poi, ci permettono di eseguire più attività in sequenza e controllano la nostra capacità di analizzare e comprendere informazioni legate allo spazio. Un mal funzionamento di uno o di entrambi i lobi può comportare difficoltà nell'utilizzare correttamente le parole, nella comprensione verbale o, più in generale, nel parlare, nel vestirsi e nell'orientarsi nello spazio (Alzheimer Society Canada, 2018).

Il **lobo frontale**, invece, ci permette di avere spirito di iniziativa, di programmare e organizzare le nostre azioni, oltre a regolare il nostro comportamento in modo tale che risulti appropriato nelle differenti situazioni sociali. Un cambiamento in quest'area può causare apatia, comportamenti compulsivi, perdita di interesse nelle attività svolte prima dell'insorgere della malattia e, in alcuni casi, può condurre al ritiro sociale (Alzheimer Society Canada, 2018).

3.2 Alzheimer e cambiamenti progressivi a livello cellulare

Il cervello degli individui che soffrono di Alzheimer rivela cambiamenti progressivi a livello cellulare che possono essere osservati nel tessuto cerebrale utilizzando apposite strumentazioni. Tali cambiamenti consistono nella formazione di matasse neurofibrillari e di placche senili, dette anche placche amiloidi. Andremo ora ad analizzare nel dettaglio gli eventi degenerativi che avvengono, a livello cellulare, nel cervello di coloro che soffrono di questa malattia, per poi avanzare un'ipotesi circa la sua origine.

3.2.1 Le placche amiloidi

Con il progredire della malattia di Alzheimer, strani cumuli, chiamati placche senili o placche amiloidi, appaiono nella corteccia frontale, nell'ippocampo, nella corteccia

temporale e nel sistema limbico. Si tratta piccole aree del cervello, collocate tra i neuroni, che presentano un pattern cellulare e chimico anomalo. Esse sono formate dall'accumulo di una sostanza -nello specifico una proteina- denominata β -amiloide. Non è ancora chiaro se tali placche siano da considerarsi la causa o la conseguenza dell'Alzheimer.

La β -amiloide non è che un frammento di una proteina più grande, ossia la proteina precursore dell'amiloide (APP), codificata da un gene situato sul cromosoma 21, la quale, in condizioni di normalità, ha un ruolo cruciale nella crescita e nella riparazione dei neuroni. Nella sua forma intera l'APP si estende

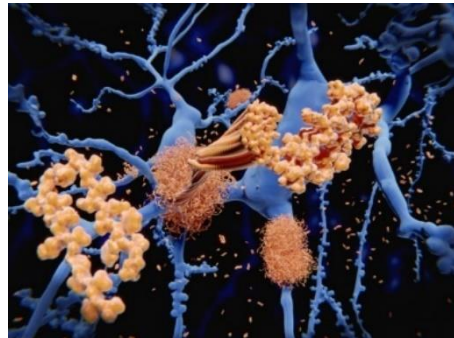


Figura 3: illustrazione 3D delle placche amiloidi intorno ai neuroni. (immagine tratta del sito <https://www.focus.it/scienza/salute/alzheimer-placche-neurotossiche-cervello-non-sempre-collegate-a-demenza>).

dall'interno all'esterno delle cellule nervose, passando per la membrana cellulare⁹. Quando l'APP viene attivata per svolgere la sua normale funzione, essa viene tagliata da due enzimi, la β -secretasi e la presenilina, il cui compito è quello di suddividerla in sezioni più piccole che rimarranno all'interno e all'esterno della cellula. In determinate condizioni, una delle sezioni che si vengono a formare è la β -amiloide, il cui accumulo contribuisce alla formazione delle placche senili. Esiste, tuttavia, un altro enzima, l'apolipoproteina E (ApoE), il quale è normalmente in grado di degradare la β -amiloide, impedendo così la formazione di placche. Dalle ricerche effettuate, è emerso che i pazienti con una o due copie della variante del gene ApoE4 sembrano accumulare placche più velocemente rispetto ad altri pazienti (S. Marc Bleedove, Mark R. Rosenzweig, 2009).

3.2.2 Le matasse neurofibrillari

Nel tessuto cerebrale dei pazienti affetti da Alzheimer è possibile osservare, accanto alle placche amiloidi, delle anomalie cellulari chiamate matasse neurofibrillari. Si tratta di concentrazioni anomale di una proteina denominata tau, che viene si accumula all'interno

⁹ Essendo i neuroni delle cellule, il loro nucleo è protetto all'esterno da una membrana cellulare. Tale membrana è costituita da un doppio strato lipidico, all'interno del quale sono situati i canali ionici che permettono la comunicazione fra l'interno e l'esterno della cellula.

dei neuroni, formando una matassa aggrovigliata. È bene notare che il numero di matasse neurofibrillari correla in modo diretto con la gravità dei deficit cognitivi.

Normalmente, i neuroni sani sono sostenuti, al loro interno, da microtubuli, strutture intracellulari formate da una classe di proteine chiamate tubuline, che agevolano il trasporto dei nutrienti e delle molecole dal corpo cellulare, ossia la regione cellulare definita dalla presenza del nucleo, ai dendriti e agli assoni, che sono rispettivamente le estensioni del corpo cellulare che forniscono una

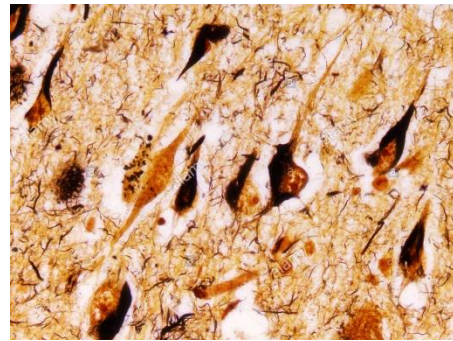


Figura 4: immagine al microscopio delle matasse neurofibrillari che si accompagnano alla malattia di Alzheimer. (Immagine tratta da sito <https://www.alamy.it/foto-immagine-il-morbo-di-alzheimer-grovigli-neurofibrillari-73993863.html>).

superficie ricettiva per il neurone e le estensioni della cellula nervosa che trasportano gli impulsi nervosi dal corpo cellulare agli altri neuroni. In condizioni normali, la proteina tau si lega ai microtubuli e li stabilizza. Nel cervello di coloro che soffrono di Alzheimer, però, squilibri a livello chimico fanno sì che la proteina tau si stacchi dai microtubuli e si leghi ad altre molecole tau, formando così le matasse neurofibrillari all'interno dei neuroni. A questo punto, le matasse bloccano il sistema di trasporto dei neuroni, danneggiando così le comunicazioni sinaptiche (S. Marc Bleedove, Mark R. Rosenzweig, 2009).

3.3 Le ipotesi circa l'origine della malattia

Come si è visto in precedenza, la malattia di Alzheimer è accompagnata da profonde modificazioni a livello cellulare, che interessano il cervello. Non è ancora chiaro se esse debbano considerarsi la causa o la conseguenza di tale malattia, tuttavia alcune ipotesi sono state avanzate in merito.

La prima ipotesi ad emergere, a livello storico, circa la possibile origine della malattia è la cosiddetta **ipotesi colinergica**, la quale attribuisce la causa dell'Alzheimer ad un deficit del sistema colinergico. Essa venne proposta per la prima volta nel 1976 da Peter Davies e A. J. F. Malone. I due ricercatori studiarono l'attività degli enzimi coinvolti nella sintesi dei neurotrasmettitori in venti regioni cerebrali di un gruppo di soggetti sani e di un gruppo di individui affetti da Alzheimer. Essi notarono che l'attività della Colina O-

acetiltransferasi (ChAT) – un enzima che ha un ruolo chiave nella sintesi dell’acetilcolina- era molto ridotta nel cervello dei soggetti con demenza, specialmente nell’amigdala, nell’ippocampo e nella corteccia. Si ipotizzò, così, che l’origine della malattia potesse essere imputabile ad un deficit del sistema colinergico. Sulla base di questa ipotesi vennero sviluppati i primi farmaci- gli inibitori dell’acetilcolinesterasi- che miravano ad inibire l’acetilcolinesterasi, ovvero un enzima adibito allo smaltimento dell’acetilcolina. Tuttavia, nonostante essi fossero in grado di arrecare alcuni benefici ai malati, non costituivano una vera e propria cura (Francis et al., 1999).

In seguito, è stata poi proposta l’ipotesi nota come *ipotesi amiloide*, la quale indica come causa primaria della malattia l’accumulo di β -amiloide e la conseguente formazione delle placche senili. Inizialmente, una porzione extracellulare della proteina APP è rimossa dalla β -secretasi, mentre una porzione intracellulare viene tagliata dalla presenilina, rilasciando β -amiloide all’esterno della cellula. Qui la β -amiloide si accumula, iniziando a formare delle placche- le placche senili appunto- in varie zone del cervello. Il cervello, in risposta alla formazione delle placche β -amiloidi, forma le matasse neurofibrillari, al cui interno vi è un accumulo di proteina tau. Giunti a questo punto, come conseguenza della neurotossicità delle matasse neurofibrillari e delle placche amiloidi, i neuroni del prosencefalo basale smettono di produrre acetilcolina, causando così la demenza (S. Marc Bleedove, Mark R. Rosenzweig, 2009).

Un’altra ipotesi, chiamata *ipotesi tau*, individua nell’accumulo della proteina tau all’interno dei neuroni e nella creazione delle matasse neurofibrillari l’origine della demenza di Alzheimer. Tale accumulo caratterizzerebbe i neuroni colinergici, in particolare nelle aree corticali e nell’ippocampo, causando così la progressiva perdita di memoria tipica dei pazienti (Du et al., 2018).

Una più recente ipotesi, l’ipotesi dopaminergica, è stata poi avanzata nel 2017 da un team di ricercatori dell’Università di Roma, guidato da Marcello D’Amelio. Secondo le ricerche da loro effettuate, infatti, la causa della demenza di Alzheimer sarebbe imputabile alla morte dei neuroni dopaminergici dell’area tegmentale-ventrale. Questo, infatti, genererebbe una deficienza di dopamina nell’ippocampo e nel nucleo accumbens, causando perdita di memoria e disturbi dell’umore (Krashia et al., 2019).

Per concludere, infine, è bene citare l’esistenza di numero studi, effettuati in particolare sui gemelli, che si sono interrogati circa una possibile origine genetica della malattia. Il

fattore di rischio genetico più noto e studiato è sicuramente l'allele APOE ϵ 4, la cui presenza aumenta drasticamente la possibilità di sviluppare la demenza di Alzheimer ed è associata ad un esordio precoce e ad una progressione più rapida degli eventi neurodegenerativi. Esiste, poi, un altro fattore di rischio particolarmente significativo, ossia la presenza di una mutazione del gene TERM2. Si pensa che, in presenza di tale mutazione, i globuli bianchi non siano in grado di monitorare e controllare la quantità di β -amiloide, la quale si accumulerebbe in grande quantità, formando così le placche senili (Wolfe et al., 2019).

Tuttavia, nonostante le numerose ipotesi proposte, si sa ancora troppo poco circa l'origine della malattia ed ulteriori studi devono ancora essere effettuati prima di poter giungere ad una conclusione certa.

CAPITOLO 2: EMOZIONI E ALZHEIMER

Come si è visto nel precedente capitolo, l'Alzheimer è una malattia fortemente debilitante per la persona che ne è affetta, in quanto comporta numerosi e progressivi deficit a livello cognitivo, psicologico e comportamentale, oltre ad avere un forte impatto su coloro che si prendono cura del malato, i quali possono esperire un forte stress nel cercare di fornire un'adeguata assistenza al proprio caro.

Alcuni disagi a cui i soggetti e i loro caregiver si trovano a dover far fronte interessano la sfera sociale del malato: ritiro, comportamenti inappropriati, rabbia, aggressività e depressione. Non è raro, ad esempio, trovarsi di fronte ad una persona affetta da Alzheimer che reagisce ad un tentativo di aiuto con aggressività. Tutto ciò potrebbe essere imputabile ad una scorretta elaborazione degli stimoli emotivi provenienti dall'ambiente, la quale porta ad un'errata interpretazione della situazione e ad una conseguente messa in atto di un comportamento non conforme alla situazione.

Date tali considerazioni deriva la domanda a cui si cercherà di rispondere in questo capitolo: *è possibile che la capacità di processare stimoli emotivi rimanga intatta nei malati di Alzheimer? Se sì, in quale misura?* Trovare una risposta a questo quesito potrebbe rivelarsi molto utile per comprendere alcuni aspetti dell'interazione sociale di questi soggetti e potrebbe fornire preziose indicazioni su come migliorare la loro qualità di vita. Prima di addentarsi nello specifico dell'argomento, è necessario, però, al fine di poter comprendere meglio ciò che verrà trattato nel presente capitolo, specificare ciò che si intende quando si parla di processamento di stimoli emotivi. Con il termine *processamento di stimoli emotivi* si fa riferimento al processo tramite il quale il cervello di un individuo è in grado di cogliere gli stimoli emotivi -verbali e non- provenienti dall'ambiente, elaborarli e inserirli in maniera corretta all'interno di categorie ben definite a seconda dell'emozione da essi espressa.

1. Il processamento delle emozioni nei soggetti non affetti da Alzheimer

Per comprendere come avvenga il processamento delle emozioni nei pazienti affetti da Alzheimer è necessario comprendere, in primis, come esso si svolga, normalmente, nei soggetti sani, al fine effettuare un confronto, di rilevare eventuali anomalie dovute alla malattia e verificare come e quanto esse incidano sullo svolgimento delle normali attività quotidiane di coloro che devono convivere con questa forma di demenza.

Qui di seguito, dopo un breve excursus, volto ad enfatizzare l'importanza a livello sociale del processamento delle emozioni, verrà riportata una spiegazione dettagliata su come vengono processati gli stimoli emotivi delle espressioni facciali e vocali nei soggetti non affetti da Alzheimer, con un particolare focus sulle aree cerebrali coinvolte e sul loro funzionamento.

1.1. L'importanza sociale del processamento delle emozioni

L'emozione può essere considerata come un meccanismo di coordinazione e regolazione di molti sistemi e processi psico-fisiologici quali: l'attenzione, il sistema mnestico, meccanismi percettivi, motivazionali, di inferenza e comunicativo-espressivi. Essa rappresenta una forma di adattamento al contesto ambientale e può essere considerata un meccanismo di coordinazione selezionato dall'evoluzione per permettere alla mente e al corpo di coordinarsi in maniera immediata per risolvere problemi di tipo adattivo (V. D'Urso, 1999).

Una delle funzioni più importanti delle emozioni è sicuramente quella interpersonale, in quanto esse hanno il potere di facilitare il processo comunicativo. Le emozioni possono essere espresse tramite parole oppure mediante il corpo, i gesti, la postura, i movimenti, il tono della voce e le espressioni facciali. Quando ci relazioniamo con gli altri esprimiamo costantemente le nostre emozioni, le quali vengono colte e giudicate dai nostri interlocutori che sono, così, in grado di cogliere i nostri stati mentali e le nostre intenzioni e possono mettere in atto comportamenti conformi in risposta alla situazione comunicativa in cui si trovano (V. D'Urso, 1999).

Il riconoscimento delle espressioni emotive facciali e vocali, dunque, è un aspetto fondamentale dell'interazione sociale umana. Tali espressioni hanno una funzione adattiva, in quanto rendono possibile cogliere lo stato emotivo e le intenzioni altrui oltre a svolgere il ruolo di trigger per la messa in atto di un comportamento appropriato. Molti studi hanno dimostrato che riconoscere accuratamente le espressioni emotive ha un effetto positivo non solo sulla sfera sociale dell'individuo, ma anche sulla sua salute mentale. Affinché questo avvenga, però, è necessario un lavoro di processamento degli stimoli emotivi, lavoro che sembra compromesso nei soggetti affetti da Alzheimer.

1.2 Riconoscimento delle espressioni emotive facciali nei soggetti non affetti da Alzheimer

Il processamento delle espressioni emotive facciali costituisce un elemento fondamentale delle relazioni sociali umane. Il volto, infatti, ci fornisce molti indizi utili circa lo stato e le intenzioni del nostro interlocutore ed è tramite esso che siamo in grado di cogliere alcune emozioni, chiamate emozioni di base o emozioni primarie: la gioia, la sorpresa, la paura, la rabbia, il disgusto e la tristezza. Le emozioni primarie possono essere considerate una disposizione biologica di base, uno script¹⁰ affettivo radicato nell'evoluzione che contiene informazioni circa il comportamento da adottare in determinate situazioni al fine di salvaguardare l'individuo. Ciascuna di esse ha una specifica funzione: la rabbia è l'emozione "problem solver", in quanto nasce da un evento percepito come un ostacolo alla realizzazione di un bisogno e mobilita le risorse fisiche e mentali atte a rimuovere tale impedimento; la paura scaturisce dalla percezione di una minaccia, segnala uno stato di emergenza e prepara l'organismo ad una reazione di attacco, fuga o freezing; il disgusto è un'emozione di salvaguardia sviluppatasi al fine di evitare il contatto con ciò che non ci piace o con ciò che può essere dannoso per l'organismo; la gioia attiva uno stato psicofisico di soddisfazione di fronte alla rimozione di un ostacolo, rinforzando la strategia utilizzata per fronteggiare una problematica e rendendola disponibile in memoria per eventi futuri; la tristezza, infine, ha il compito di tutelare l'individuo, favorendo l'attivazione di uno stato di hypo-arousal energetico, funzionale al non incorrere in pericolo sino al completo recupero delle energie (V. D'Urso, 1999).

Le principali strutture cerebrali che partecipano al riconoscimento delle emozioni primarie veicolate dalle espressioni facciali sono: l'amigdala, la corteccia orbitofrontale, i gangli della base, la corteccia visiva e la corteccia somatosensoriale. Nei paragrafi che seguono ciascuna di esse verrà discussa in maniera più dettagliata.

¹⁰ *Script* è un termine utilizzato in psicologia per indicare un tipo di conoscenza, basata sull'esperienza, di eventi che si ripetono costantemente nello stesso modo.

1.2.1 La corteccia visiva

La corteccia visiva è una parte della corteccia cerebrale che elabora le informazioni visive. Essa è composta da diverse aree, ciascuna delle quali riceve e decodifica particolari caratteristiche degli stimoli. Tra queste, le aree della corteccia visiva occipitale e temporale posteriore rivestono un ruolo cruciale nel processamento percettivo di stimoli visivi rilevanti dal punto di vista sociale ed emozionale. Studi di neuroimaging hanno dimostrato che le

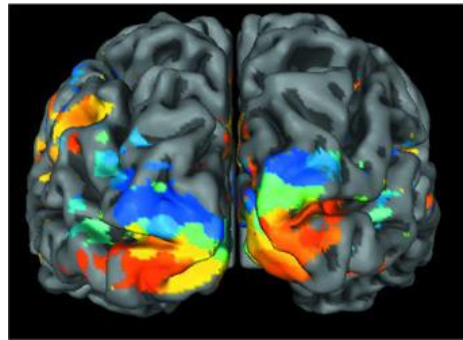


Figura 5: aree corticali visive. (Immagine tratta dal sito <https://www.iapb.it/se-la-corteccia-visiva-ha-uno/>)

aree corticali nella parte laterale del giro occipitale inferiore, del giro fusiforme e del giro temporale superiore sono estremamente importanti per ciò che concerne il processamento dei volti. Il giro fusiforme è fondamentale per la rappresentazione delle caratteristiche statiche dei volti in quanto permette di associare ad essi una precisa identità, mentre il giro temporale superiore risulta rilevante nel processo di riconoscimento delle espressioni facciali e della direzione dello sguardo (Adolphs, 2002).

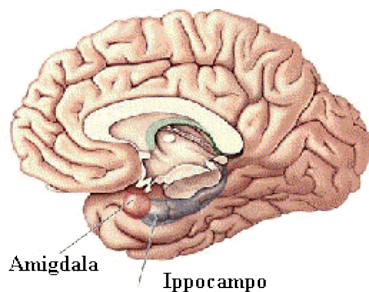


Figura 6: l'amygdala. (Immagine tratta dal sito <http://www.manuelacasoli.altervista.org/pagine/approfondimenti2009/amygdala.html>).

1.2.2 L'amygdala

L'amygdala è una piccola formazione di sostanza grigia, suddivisa in vari nuclei specializzati, situata nella parte più interna di entrambe i lobi temporali dei due emisferi cerebrali. Essa svolge numerose funzioni: è parte del sistema limbico¹¹, è coinvolta nei processi mnestici, in particolare nella formazione di ricordi legati ad eventi emotivamente

rilevanti, è implicata nel comportamento aggressivo, nelle reazioni di paura e, infine, nell'elaborazione delle informazioni olfattive (Treccani).

¹¹ Il sistema limbico è un complesso di strutture e aree encefaliche che si estendono ai lati del talamo e sulla corteccia cerebrale dei lobi temporali. Tale sistema è coinvolto nelle reazioni emotive, nelle risposte comportamentali e nella memoria a breve e a lungo termine.

L'amigdala partecipa al riconoscimento delle espressioni emotive attraverso due vie: una via subcorticale e una via corticale. La via subcorticale, che coinvolge talamo e amigdala laterale, produce una conoscenza semplificata, non concettuale, inconsapevole, rapida e primitiva. La via corticale, che comprende talamo, corteccia, ippocampo e amigdala, invece, produce una conoscenza di tipo concettuale (Adolphs, 2002).

Studi su soggetti con danni bilaterali all'amigdala hanno dimostrato l'esistenza di deficit nel riconoscimento delle espressioni emotive facciali a seguito del danno, in particolare per ciò che concerne l'interpretazione delle espressioni di paura, ma anche per altre emozioni negative quali la rabbia, il disgusto e la tristezza (Whalen, 1999). Inoltre, ulteriori studi sono stati effettuati su soggetti che avevano subito un danno unilaterale dell'amigdala. Da tali studi è emerso che un danno alla parte destra dell'amigdala può causare difficoltà nel riconoscimento di espressioni emotive facciali negative, così come può comportare l'impossibilità di apprendere nuove espressioni emotive facciali (Adolphs, 2002).

1.2.3 La corteccia orbitofrontale

La corteccia orbitofrontale comprende la parte inferiore del lobo frontale, ossia quella sezione che sovrasta le orbite oculari. Essa svolge la funzione di filtro attentivo, inibendo le informazioni e gli stimoli meno rilevanti, oltre ad avere un ruolo nel controllo delle emozioni e della motivazione.

Un danno alla corteccia orbitofrontale, in particolare nella sua parte destra, può avere come risultato un deficit nel riconoscimento delle

emozioni espresse tramite il volto o la voce. Nello specifico, essa sembra avere un ruolo importante per ciò che concerne il riconoscimento di volti che esprimono rabbia (Adolphs, 2002).



Figura 7: la corteccia orbitofrontale. (Immagine tratta dal sito <https://lamenteemeravigliosa.it/corteccia-orbitofrontale-condotta-sociale/>).

1.3 Riconoscimento delle espressioni emotive vocali nei soggetti non affetti da Alzheimer

Le espressioni facciali non sono l'unico modo che gli esseri umani hanno a loro disposizione per comunicare le proprie emozioni. Esse, infatti, possono anche essere espresse attraverso la voce, mediante un cambiamento dell'intonazione. Cogliere tali cambiamenti ed essere in grado di riconoscere l'emozione che essi veicolano è di fondamentale importanza nelle interazioni sociali quotidiane.

Alcuni studi neuropsicologici si sono concentrati, avvalendosi di tecniche di imaging funzionale, sulle emozioni di base -rabbia, disgusto, paura, tristezza e gioia- e hanno cercato di individuare le principali aree cerebrali che si attivano durante il processamento degli stimoli emotivi vocali. Da uno di questi studi, ad opera di Scott et al. (1997), effettuato su una paziente con un danno all'*amigdala*, è emerso che non solo la donna mostrava una seria difficoltà nel riconoscere voci a lei famigliari ma, quando le veniva sottoposto un compito in cui le si chiedeva di processare espressioni emotive vocali, presentava anche un grave deficit nel riconoscimento della paura e della rabbia. Lo stesso risultato è poi stato replicato da ricerche su altri soggetti, confermando così l'ipotesi che l'*amigdala* rivesta un ruolo importante nel processamento di stimoli vocali che veicolano emozioni negative (Scott et al., 2010).

Vi sono, inoltre, numerose evidenze che i disturbi che interessano i *gangli della base* possono condurre a specifici deficit nel riconoscimento delle emozioni. In effetti, pazienti affetti dalla corea di Huntington, una forma di demenza ereditaria che nei suoi primi stadi danneggia i gangli della base, mostrano delle difficoltà nel riconoscere il disgusto nelle espressioni facciali e vocali (Sprengelmayer et al., 1996). Inoltre, dati provenienti da studi effettuati su soggetti con lesioni al *putamen* e all'*insula anteriore* (Calder et al., 2000) evidenziano come anche queste due regioni siano particolarmente importanti nel riconoscimento del disgusto (Scott et al., 2010).

Sembrerebbe, poi, che la *corteccia frontale* rivesta un ruolo cruciale nel riconoscimento delle espressioni emotive vocali e facciali esprimenti rabbia e tristezza. Tale ipotesi è supportata da una ricerca condotta da Hornak et al. nel 2003 su un gruppo di pazienti con lesioni frontali, i quali mostravano un mancato riconoscimento di rabbia e tristezza se posti di fronte a stimoli vocali (Scott et al., 2010).

Infine, il processamento delle espressioni emotive di gioia sembra essere legato all'*area motoria supplementare (SMA)*, ossia una parte della corteccia cerebrale che, oltre ad avere un ruolo nel riconoscimento delle emozioni, contribuisce anche e soprattutto al controllo del movimento (Scott et al., 2010).

2. Il processamento delle emozioni nei pazienti affetti da Alzheimer: i principali studi

Dopo aver considerato come avviene il processamento degli stimoli emotivi nei soggetti sani, nel presente paragrafo il focus verrà spostato sui pazienti affetti da Alzheimer. È, infatti, importante cercare di comprendere se e in che misura questa capacità di discernere fra le varie espressioni emotive venga mantenuta durante il decorso della malattia.

Come si è visto in precedenza, effettivamente, si tratta di un aspetto fondamentale dell'interazione sociale umana, sviluppatosi nei primati al fine di facilitare l'interazione e la creazione di legami sociali. Cogliere tali espressioni ha una funzione adattiva, in quanto permette all'individuo di comprendere lo stato emotivo del proprio interlocutore e, conseguentemente a ciò, di mettere in atto un comportamento complementare consono alla situazione. Intrattenere relazioni soddisfacenti, poi, sembra essere un fattore in grado di incidere fortemente sulla salute mentale dell'individuo e sul suo benessere psicofisico. Dunque, difficoltà nel riconoscimento delle emozioni possono avere effetti devastanti non solo sulla sua vita sociale dell'individuo, ma anche sulla sua psiche.

Qualora si trovassero delle evidenze che tale capacità può essere preservata, del tutto o in parte, nei soggetti affetti da Alzheimer, questo rappresenterebbe un punto di partenza molto importante per elaborare delle strategie che possano migliorare la presa in carico dei malati e la loro qualità di vita. Gli studi in merito, tuttavia, sono pochi e i risultati ottenuti sono fra loro contrastanti: alcuni, infatti, sostengono l'esistenza di importanti deficit nel processamento degli stimoli emotivi, mentre altri ne negano la presenza.

L'obiettivo del presente paragrafo, dunque, è quello di mettere ordine fra le ricerche effettuate al fine di poter effettuare una lettura critica di quanto emerge da esse.

2.1 Studi che sostengono l'esistenza di deficit nel processamento delle emozioni

Un consistente gruppo di studi è giunto alla conclusione che si possa ragionevolmente sostenere l'esistenza di deficit nel processamento delle emozioni a carico dei pazienti affetti da Alzheimer. Questi ultimi, infatti, se comparati con soggetti anziani della loro stessa età ma in salute, sembrano mostrare un declino più evidente se sottoposti a prove che richiedono il riconoscimento delle emozioni, specialmente qualora vengano utilizzate espressioni facciali come stimoli. A cosa, però, siano dovute tali difficoltà nel riconoscere le emozioni espresse non risulta ancora del tutto chiaro. Numerose sono state le ipotesi avanzate in merito alla questione. Tuttavia, in linea di massima, è possibile suddividere gli studi che sostengono l'esistenza di deficit nel processamento delle emozioni in due grandi gruppi: quelli che attribuiscono i deficit ad un deterioramento delle abilità cognitive, linguistiche e visuo-spaziali e quelli che li attribuiscono al progredire della malattia (McCade & Naismith, 2012).

2.1.1 Studi che attribuiscono i deficit al progredire della malattia

Un primo gruppo di studi è giunto alla conclusione che i pazienti affetti da Alzheimer presentino un deficit nel processamento degli stimoli emotivi e che tale deficit debba attribuirsi al progredire della malattia. In modo particolare, la scorretta percezione delle emozioni peggiorerebbe con il passare del tempo e con l'aggravarsi dell'atrofia dell'amigdala, della corteccia temporale anteriore e della corteccia orbitofrontale, ossia delle strutture che compongono il sistema del processamento delle emozioni nel cervello. I risultati di una ricerca condotta da F. Pasquier et al. sembrano avvalorare questa ipotesi. I due ricercatori hanno condotto uno studio longitudinale su due gruppi di soggetti, selezionati dalla *University Memory Clinic* di Lille (Francia). Il primo gruppo era composto da individui affetti da Alzheimer, mentre il secondo da soggetti con la demenza frontotemporale, ossia una malattia neurodegenerativa caratterizzata da disordini comportamentali. I pazienti sono stati seguiti lungo un arco temporale di tre anni, durante i quali è stata loro somministrata per due volte la stessa prova, all'inizio dell'esperimento e alla fine. Ciò che veniva richiesto loro era di distinguere fra sette tipi di emozione - rabbia, disgusto, felicità, tristezza, sorpresa e disprezzo- espresse da 28 volti presentati tramite un set di slide. L'obiettivo era quello di poter effettuare un paragone tra i due

gruppi di soggetti circa il mantenimento della capacità di processare gli stimoli emotivi (Pasquier & Disease, 2015).

Ciò che, però, è maggiormente interessante ai fini del presente elaborato sono i risultati ottenuti dal gruppo di pazienti affetti da Alzheimer. Questo studio longitudinale, infatti, mostra un progressivo declino nella capacità di discernere fra le varie espressioni emotive legato al progredire della malattia. Gli autori hanno fornito una possibile interpretazione di tale dato, sostenendo che esso potrebbe essere dovuto alle lesioni che si accompagnano progressivamente a questa forma di demenza (Pasquier & Disease, 2015).

2.1.2 Studi che attribuiscono i deficit ad un deterioramento delle abilità cognitive, linguistiche e visuospatiali

Un secondo gruppo di studi, sebbene riconosca l'esistenza di deficit nel processamento delle emozioni dei soggetti affetti da Alzheimer, non ritiene che esso sia da attribuirsi semplicemente al decorso della malattia. Essi, infatti, sostengono che il riconoscimento delle emozioni possa essere compromesso da cambiamenti patologici che avvengono nelle regioni del cervello che controllano le capacità cognitive necessarie al loro processamento, quali le abilità percettive e linguistiche e la motivazione.

In questo secondo gruppo di studi si colloca la ricerca effettuata da Koff et al. in Massachusetts. I ricercatori hanno esaminato un totale di 47 soggetti suddivisi in due gruppi: il primo costituito da individui sani ed il secondo composto da pazienti affetti da demenza di Alzheimer. Entrambe i gruppi sono stati testati circa la loro abilità nel riconoscere le emozioni presentate attraverso registrazioni vocali, disegni di situazioni significative dal punto di vista emotivo e videoregistrazioni di espressioni facciali, gesti e movimenti del corpo. I risultati ottenuti sembrano indicare un buon mantenimento nella discriminazione di stimoli emotivi vocali. Tuttavia, i soggetti affetti da Alzheimer mostravano deficit significativi nell'identificare la corretta emozione veicolata dagli stimoli visivi come le vignette e le registrazioni. Quest'ultimo dato ha portato gli autori a sostenere che tali deficit non possano essere attribuiti ad una generica compromissione della capacità di processare stimoli emotivi, bensì ad un deterioramento delle abilità percettive degli individui dovuto dalla malattia (Koff et al., 1999).

2.2 Studi che non hanno rilevato alcun deficit nel processamento delle emozioni

È bene segnalare la presenza di alcuni studi che, contrariamente ai risultati ottenuti nelle ricerche precedentemente riportate e sulla base degli esiti ottenuti mediante le loro condizioni sperimentali, sostengono che non vi siano sufficienti evidenze a sostegno del fatto che la capacità di processare stimoli emotivi venga compromessa durante il decorso della malattia di Alzheimer.

Fra questi, risulta particolarmente rilevante lo studio, condotto da Bucks et al. presso l'università di Bristol, che vedeva come protagonisti due gruppi di soggetti: un gruppo di individui affetti da Alzheimer e un gruppo di controllo costituito da soggetti sani della stessa fascia d'età. Entrambi i gruppi sono stati testati circa il riconoscimento di espressioni di gioia, tristezza, rabbia, paura e di espressioni neutrali, presentate attraverso stimoli visivi e audiovisivi. La prova complessiva era composta da una serie di sub-test – 10 in totale – ciascuno dei quali era mirato ad indagare una specifica abilità degli individui legata al processamento degli stimoli emotivi (Bucks, 2014).

Questo studio è riuscito ad ottenere dati molto significativi, primo fra tutti il fatto che gli individui affetti da Alzheimer sono più carenti rispetto ai soggetti sani nel processamento delle emozioni, soprattutto per ciò che concerne i compiti che presentano stimoli acustici. Tuttavia, nonostante questo, la capacità di processare stimoli emotivi risulta ben conservata rispetto alle abilità cognitive generali dei soggetti (Bucks, 2014).

3. Confronto critico fra i differenti studi

Come abbiamo visto precedentemente, pochi sono gli studi che sono stati effettuati in merito al processamento delle emozioni nei soggetti affetti da Alzheimer e i risultati da loro ottenuti sono in forte contrasto fra loro. Ci sono, infatti, ricerche i cui esiti hanno condotto gli esperti a sostenere che l'abilità di processare stimoli emotivi rimanga pressoché intatta, mentre altre sembrano suggerire l'esistenza di gravi deficit. Fra queste ultime, poi, non vi è alcuna concordanza circa la causa di tali difficoltà: alcune, infatti, sostengono che esse siano imputabili al decorso della malattia, mentre altre le considerano una conseguenza diretta del deterioramento delle abilità cognitive, linguistiche e visuospatiali.

Fatta questa premessa, una domanda sorge spontanea: come è possibile che si siano ottenuti risultati così eterogenei? Tutte e tre le ricerche sopra esposte, infatti, si occupano

di pazienti affetti da Alzheimer e utilizzano compiti in cui vengono presentati loro stimoli visivi e uditivi veicolanti un messaggio di tipo emotivo. Eppure, contrariamente a ciò che ci si sarebbe potuti aspettare gli esiti non sono stati affatto omogenei. L'obiettivo di questo paragrafo è trovare una risposta a questo quesito, sviscerando nel dettaglio i differenti aspetti delle ricerche condotte, partendo dai campioni selezionati sino a giungere alla metodologia utilizzata, per poi, infine, fornire una lettura critica di quanto emerso.

3.1 I soggetti esaminati e la grandezza dei campioni

Un primo passo fondamentale per poter interpretare correttamente i risultati di una ricerca è l'analisi del campione. Il termine campione indica una piccola parte della popolazione, ossia dell'insieme di tutti i casi possibili aventi le caratteristiche che sono oggetto di studio da parte del ricercatore. In questo caso, i campioni utilizzati sono composti da soggetti che presentano una diagnosi di demenza di Alzheimer.

Nello studio condotto in Francia da F. Pasquier et al., il cui obiettivo era quello di poter confrontare soggetti affetti da Alzheimer e soggetti affetti da demenza frontotemporale circa il riconoscimento di stimoli emotivi, sono stati formati due gruppi sperimentali distinti. Ciò che è rilevante, però, ai fini di questo trattato, è il campione composto dai pazienti che soddisfano i criteri di una diagnosi di probabile malattia di Alzheimer. Il principale criterio di inclusione era che gli individui presentassero i sintomi tipici della malattia: esordio insidioso, progressiva perdita della memoria, disorientamento spaziale e temporale, disturbi del linguaggio e deficit visuospatiali. La cosa più importante, però, era che essi non mostrassero radicali cambiamenti di personalità o condotte sociali inappropriate nei primissimi stadi della malattia. Tutti i soggetti selezionati, infine, avevano un'atrofia del lobo temporale mediale e assumevano inibitori delle colinesterasi, ossia farmaci in grado di rallentare il deterioramento delle funzioni cerebrali causato dalla malattia (Pasquier & Disease, 2015).

Nello studio condotto da Koff, et al., invece, i 42 individui testati- i 19 del gruppo di controllo (4 uomini e 15 donne) e i 23 affetti da demenza di Alzheimer (4 uomini e 19 donne) -sono stati selezionati dal Hebrew Rehabilitation Center for Aged fra coloro che avevano dato il loro consenso a prendere parte al progetto. Lo stato cognitivo del gruppo di controllo era stato precedentemente esaminato con attenzione attraverso due test preliminari ed erano stati selezionati solo coloro che non presentavano deficit cognitivi,

una storia pregressa di traumi cerebrali, alcolismo o malattie psichiatriche. Inoltre, erano stati effettuati degli esami per valutare le abilità visuali e uditive necessarie al fine di portare a termine i compiti previsti dall'esperimento. Per quanto concerne il gruppo di soggetti con demenza di Alzheimer, invece, essi erano stati scelti fra coloro che soddisfacevano i criteri per una diagnosi di probabile malattia di Alzheimer e, così come per il gruppo di controllo, erano stati esclusi dallo studio coloro che presentavano malattie psichiatriche pregresse, una storia di alcolismo o avevano subito traumi cerebrali importanti (Koff et al., 1999).

Nello studio condotto da Bucks et al., infine, il campione era composto da un gruppo di 12 persone sane e 12 individui con diagnosi di probabile demenza di Alzheimer, 8 donne e 4 uomini. Questi ultimi 12 soggetti sono stati selezionati presso una clinica locale specializzata in problemi di memoria dove sono stati sottoposti a screening medici, psicologici e psichiatrici al fine di escludere la presenza di altre patologie. Infine, sono stati anche fatti degli accertamenti per avere la certezza che essi non presentassero deficit all'udito e alla vista non legati alla demenza e tali da poter inficiare i risultati dello studio. Il gruppo di soggetti sani, invece, è stato creato su base volontaria, dopo aver eseguito i dovuti test per escludere problematiche pregresse di tipo visivo, uditivo o psicologico (Bucks, 2014).

3.2 La metodologia utilizzata

Il secondo passo per poter comprendere i risultati ottenuti in una ricerca consiste nel procedere con l'analisi della metodologia utilizzata e, nello specifico, delle prove messe a punto dai ricercatori al fine di poter testare i soggetti circa la loro abilità nel processare stimoli emotivi.

Nello studio di Pasquier et al., i soggetti sono stati sottoposti ad alcune verifiche preliminari. In primo luogo, è stata loro somministrata una batteria di test che includeva la Mini-Mental State Examination (MMSE) e la Dementia Rating Scale (DRS) di Mattis. La Mental State Examination (MMSE) è un test di facile utilizzo, somministrabile in un intervallo di tempo della durata di 10 minuti e costituito da 11 item suddivisi in 5 sezioni: orientamento, registrazione, attenzione e calcolo, rievocazione, linguaggio e aprassia costruttiva. Esso viene spesso utilizzato per valutare la presenza di disturbi dell'efficienza intellettiva e di deterioramento cognitivo. La Dementia Rating Scale (DRS), invece, è uno

strumento di assessment molto utilizzato con i pazienti affetti da demenza, composto da 5 subscale, ciascuna pensata per valutare una specifica area cognitiva. Dopo aver somministrato ai soggetti l'MMSE e la DRS, sono state effettuate alcune indagini volte a verificare lo stato della memoria a breve e a lungo termine e ad individuare una possibile agnosia, afasia o aprassia. Una volta eseguiti questi accertamenti preliminari e scartati i soggetti che non soddisfacevano i criteri di inclusione per poter prendere parte allo studio, l'esperimento prevedeva la somministrazione di una serie di stimoli al campione. Tali stimoli erano composti da una serie di slides raffiguranti i volti di 28 persone, 14 volti femminili e 14 maschili, estrapolati del set Japanese and Caucasian Facial Expression of Emotions (JACFEE). Ognuno dei 28 volti esprimeva una precisa emozione etichettabile come tristezza, sorpresa, disgusto, gioia, rabbia, paura o disprezzo. Le slide venivano mostrate una alla volta, in ordine casuale e per una durata di tempo pari a 10 secondi ciascuna. Il compito dei soggetti era quello di scegliere una delle sette etichette prestampate con il nome dell'emozione appropriata da abbinare all'espressione facciale mostrata dai ricercatori (Pasquier & Disease, 2015)

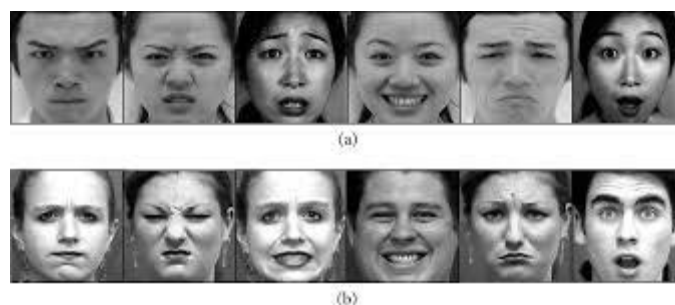


Figura 8: esempio di fotografie di volti orientali (a) e caucasici (b) inclusi della JACFEE. Ciascuno di essi veicola una determinata emozione. Partendo da sinistra possiamo notare, nell'ordine, espressioni facciali di rabbia, disgusto, paura, felicità, tristezza e sorpresa. (Immagine tratta dal sito https://file.scirp.org/pdf/JSIP_2017051815100412.pdf).

Nello studio condotto da Koff et al., invece, i soggetti selezionati sono stati suddivisi in due gruppi. Il gruppo di controllo era stato preliminarmente testato, al fine di escludere dall'esperimento coloro che presentavano deficit cognitivi, attraverso due test: il Mini-Mental State Examination (MMSE) e il Cognitive Abilities Screening Test. Quest'ultimo è uno strumento ideato da Korbe et al. nel 1975 al fine di esaminare abilità quali l'attenzione, la memoria, la concentrazione, l'orientamento, il linguaggio, la capacità di astrazione e di giudizio (Koff et al., 1999).

Per indagare il processamento delle emozioni, poi, i ricercatori hanno deciso di sottoporre i soggetti ad una serie di prove, ciascuna delle quali veniva somministrata attraverso dei brevi test, nell'arco di due settimane, al fine di massimizzare la cooperazione dei partecipanti e, al contempo, di minimizzarne la fatica che potevano avvertire. Le prove erano 4 e ciascuna di esse aveva la funzione di indagare il modo in cui i soggetti processano una determinata tipologia di stimolo (Koff et al., 1999).

Il primo compito proposto ai partecipanti era stato pensato per valutare la loro abilità nel riconoscere l'emozione veicolata da tre distinti stimoli vocali non verbali: una risata, un pianto e un urlo. Ciascuno di essi era stato registrato sia da una voce maschile sia da una femminile, per un totale di sei registrazioni, presentate agli individui in maniera casuale. La consegna prevedeva di scegliere, fra sei disegni di facce stilizzate, quale esprimesse più accuratamente l'emozione contenuta in ciascuna registrazione (Koff et al., 1999).

Il secondo compito, invece, richiedeva ai soggetti di discriminare fra una serie di emozioni veicolare da stimoli vocali di tipo verbale. Prima di sottoporre questa prova però, era stata testata la loro abilità di riconoscere l'intonazione delle frasi. Dopo questo test preliminare, erano state presentate loro 16 frasi, alcune delle quali esprimevano tristezza, altre gioia, altre rabbia e altre ancora erano neutrali. La consegna era identica a quella della prova precedente (Koff et al., 1999).

Il terzo compito, poi, aveva come obiettivo quello di testare la capacità dei partecipanti di riconoscere l'emozione trasmessa da alcune vignette, mostrate una alla volta, in cui erano raffigurate scene di gioia, di tristezza e di rabbia. Dopo aver presentato la vignetta, lo sperimentatore affiancava ad essa altre due immagini, una veicolante la stessa emozione e l'altra neutra. Ciascun soggetto doveva indicare, fra le due, quella che esprimeva la medesima emozione della prima. Prima di scegliere, però, veniva chiesto loro di descrivere le immagini, al fine di essere sicuri che le abilità percettive in loro possesso fossero sufficienti per discriminare tutti gli elementi presenti nella scena (Koff et al., 1999).

Infine, la quarta ed ultima prova prevedeva che i membri dei due gruppi osservassero dei brevi videoclip e riconoscessero l'emozione da essi veicolata ed espressa attraverso i gesti, la postura, i movimenti e le espressioni facciali di attori professionisti, sia uomini che donne, istruiti appositamente dagli sperimentatori. Ogni video riproduceva tipiche interazioni della vita quotidiana e, in ciascuno di essi, i rumori di sottofondo erano stati

appositamente rimossi onde evitare di distogliere l'attenzione dei soggetti dal discorso principale. Tre erano le condizioni create ad hoc per l'esperimento: nella prima il focus della registrazione era sui volti degli attori, nella seconda era possibile vedere i loro corpi e la loro postura ma non le loro facce, mentre nella terza veniva esplicitamente detto ai soggetti di concentrarsi sui movimenti. Per ogni video ciascun partecipante veniva chiesto espressamente se le persone che avevano osservato fossero felici, arrabbiate o tristi oppure, ancora, se non provassero alcuna emozione (Koff et al., 1999).

Nello studio di Bucks et al., invece, per indagare la capacità dei soggetti di processare stimoli emotivi, è stata utilizzata la Florida Affect Battery (FAB). La FBA è uno strumento messo a punto da Bowers e colleghi, presso l'università della Florida, nel 1998, al fine di esaminare il riconoscimento di espressioni emotive facciali e vocali

Per quanto concerne gli stimoli visivi, ai soggetti sono stati sottoposti quattro immagini in bianco e nero raffiguranti volti di donna. (Bucks, 2014).



Figura 9: esempio di stimoli emotivi facciali utilizzati nella FAB. Questa immagine raffigura 4 volti di nonna esprimenti (a partire da sinistra) rabbia, paura, tristezza e gioia. (Immagine tratta dal sito <https://slideplayer.com/slide/1642033/>)

Gli stimoli uditivi, invece, erano composti da registrazioni di voci femminili.

La FAB è composta da una serie di subtest ciascuno dei quali, per renderne più semplice la comprensione, verrà illustrato nella tabella che segue.

Subtest 1	Il primo subtest richiede di discernere fra espressioni facciali simili e diverse. Esso funge da controllo preliminare per esaminare le abilità visuo-percettive dei soggetti.
Subtest 2	Il secondo subtest viene somministrato per verificare la capacità dei soggetti di riconoscere espressioni emotive facciali simili e diverse.
Subtest 3	Il terzo subtest è volto ad esaminare l'abilità dei soggetti nell'attribuire il nome dell'emozione appropriata ad una serie di fotografie di volti.
Subtest 4	Il quarto subtest richiede ai soggetti di selezionare, fra cinque diverse alternative di risposta, l'espressione facciale adeguata da abbinare ad un'etichetta verbale fornita dall'esaminatore. Ex: " <i>Individui la faccia arrabbiata</i> ".

Subtest 5	Il quinto subtest richiede ai partecipanti di abbinare l'espressione facciale mostrata con una delle cinque diverse espressioni emotive mostrate.
Subtest 6	Il sesto subtest è volto a verificare le competenze dei soggetti nel processare stimoli prosodici, ossia la loro abilità nel cogliere il tono -dichiarativo, esclamativo, interrogativo- del discorso. Il compito è quello di discernere toni diversi e uguali con cui vengono pronunciate frasi-stimolo neutre.
Subtest 7	Il settimo subtest richiede ai soggetti di discriminare tra espressioni emotive vocali simili e diverse.
Subtest 8°	Il subtest 8° richiede ai partecipanti di nominare l'emozione espressa da una serie di frasi.
Subtest 8b	Nel subtest 8b vengono sottoposte ai soggetti delle frasi-stimolo, pronunciate con un tono emotivo. In alcune di esse il tono emotivo e il contenuto semantico sono in netto contrasto, in altre invece sono congruenti.
Subtest 9	Il subtest 9 richiede di abbinare 3 espressioni emotive facciali ai corrispondenti stimoli emotivi prosodici.
Subtest 10	Il subtest 10 prevede il compito inverso rispetto al subtest 9. Ai soggetti è stato richiesto di abbinare a 3 stimoli emotivi prosodici la corrispondente espressione emotiva facciale.

3.3 Discussione critica dei risultati

Dopo aver considerato la metodologia utilizzata all'interno dei differenti studi riportati nei paragrafi precedenti, è lecito porsi alcuni interrogativi circa i risultati ottenuti. Primo fra tutti: come è possibile che essi siano giunti a risultati così differenti fra loro?

La risposta a questa domanda potrebbe essere individuata attraverso un'attenta analisi delle prove incluse negli esperimenti e dei soggetti a cui esse sono state sottoposte.

È bene notare che i campioni utilizzati in tutti e tre gli studi sono campioni piccoli, la cui numerosità non supera mai i quaranta soggetti considerando sia il gruppo sperimentale che il gruppo di controllo. Se, da una parte, lavorare con un campione poco numeroso risulta più pratico in termini di costi, di risorse e di tempistiche con cui si ottengono dei risultati, dall'altra esso rappresenta un rischio, in quanto potrebbe rivelarsi poco rappresentativo della popolazione di riferimento. In questo caso particolare poi, considerando che la demenza di Alzheimer è un disturbo neurodegenerativo molto eterogeneo poiché, come si è visto nel capitolo precedente, nessun individuo che ne è affetto presenta lo stesso identico decorso della malattia di un altro individuo, questo rischio aumenta. Inoltre, nessuno degli studi riportati specifica lo stadio della malattia in

cui si trovano i soggetti sperimentali, quindi risulta molto difficile comprendere quali siano le compromissioni dei soggetti a livello cognitivo. Dunque, il fatto che i risultati ottenuti cambino drasticamente da studio a studio potrebbe essere dovuto ad alla numerosità ridotta del campione e all'eterogeneità che caratterizza il decorso della malattia, ragioni per cui risulta difficile sostenere con assoluta certezza la veridicità delle conclusioni a cui sono giunti i ricercatori.

Perciò, l'unico dato certo è che la maggior parte degli studi esistenti riguardanti il processamento degli stimoli emotivi nei pazienti affetti da Alzheimer evidenzia la presenza di un deficit. Tuttavia, riguardo alla causa di tali deficit non vi è alcuna certezza. Le ricerche effettuate, per il momento, sono poche e ulteriori studi devono ancora essere effettuati al fine di poter prendere una posizione in merito.

CAPITOLO 3: MUSICA, ALZHEIMER E PROCESSAMENTO EMOTIVO

Come si è visto nel precedentemente capitolo, sebbene la tematica del processamento degli stimoli emotivi nei soggetti affetti da Alzheimer -se adeguatamente indagata- possa fornire delle indicazioni molto preziose su come migliorare la qualità di vita dei pazienti e dei loro caregiver, essa, purtroppo, rimane un ambito ancora poco esplorato. Le ricerche sino ad ora condotte sono poche e i risultati troppo discordanti fra loro affinché si possa affermare la validità di una determinata ipotesi. Tuttavia, la maggior parte di esse sembra propensa a sostenere l'esistenza di un deficit nel processamento degli stimoli emotivi facciali e vocali anche se l'origine di tale deficit non è ancora chiara.

Diverso, però, è il discorso se si parla di musica. Gli studi effettuati in questo ambito, infatti, suggeriscono che la capacità di riconoscere correttamente l'emozione veicolata da stimoli emotivi musicali venga preservata nei pazienti affetti da Alzheimer. Questi risultati sono molto interessanti e vale la pena esaminarli attentamente.

Il presente capitolo, dunque, sarà incentrato sulla tematica "Musica e Alzheimer". Ci si focalizzerà, in primis, su come avviene il processamento degli stimoli emotivi musicali nei soggetti sani, per poi prendere in considerazione come esso si svolga nei pazienti con demenza di Alzheimer. Infine, nell'ultimo paragrafo, verranno analizzati gli effetti benefici della musica su tali soggetti, per poi concludere con l'avanzamento di una proposta circa la possibilità di utilizzare la musica per facilitare il mantenimento della capacità di processare stimoli emotivi durante il decorso della malattia.

1. Il processamento delle emozioni nella musica

La musica è un fenomeno cross culturale che interessa tutto il genere umano. Essa è un potente mezzo di comunicazione e di espressione emotiva apprezzato e riconosciuto a livello universale. Grazie a determinate caratteristiche strutturali, la musica è in grado di veicolare una serie di emozioni, le quali vengono immediatamente colte dagli ascoltatori. A tal proposito, una ricerca condotta nel 2004 da Juslin e Laukka ha dimostrato che gli ascoltatori sono in grado di giudicare accuratamente l'emozione veicolata da un brano musicale in base ad alcune specifiche caratteristiche – riportate nella tabella qui di seguito- quando le emozioni sono limitate a 5 categorie fondamentali: rabbia, paura, felicità, tristezza e tenerezza (Aniruddh D. Patel, 2016).

Emozione Espressa	Caratteristiche
Rabbia	Velocità del discorso, alta intensità del suono, alta variabilità del livello di intensità del suono, alta energia ad alta frequenza, altezza, alta variabilità dell'altezza, profilo ascendente dell'altezza, velocità di attacco del suono e irregolarità microstrutturale.
Paura	Velocità del discorso, bassa intensità del suono, alta variabilità del livello di intensità del suono, bassa energia ad alta frequenza, altezza, bassa variabilità dell'altezza, profilo ascendente dell'altezza, velocità di attacco del suono e molta irregolarità microstrutturale.
Felicità	Velocità del discorso, medio-alta intensità del suono, medio-alta variabilità del livello di intensità del suono, alta energia ad alta frequenza, altezza, alta variabilità dell'altezza, profilo ascendente dell'altezza, velocità di attacco del suono e pochissima irregolarità microstrutturale.
Tristezza	Lentezza del discorso, bassa intensità del suono, bassa variabilità del livello di intensità del suono, bassa energia ad alta frequenza, altezza, bassa variabilità dell'altezza, profilo discendente dell'altezza, lentezza di attacco del suono e irregolarità microstrutturale.
Tenerezza	Lentezza del discorso, bassa intensità del suono, bassa variabilità del livello di intensità del suono, bassa energia ad alta frequenza, altezza, bassa variabilità dell'altezza, profilo discendente dell'altezza, velocità di attacco del suono e regolarità microstrutturale.

Il riconoscimento avviene grazie alla capacità dei soggetti di processare gli stimoli musicali, capacità che permette loro di cogliere le differenze strutturali dei brani e di classificarli a seconda dell'emozione trasmessa (Aniruddh D. Patel, 2016).

L'obiettivo del presente paragrafo, dunque, è quello di capire come avvenga, a livello cerebrale, il processamento degli stimoli emotivi musicali nei soggetti sani, enfatizzando l'importanza sociale della musica e del saper riconoscere ciò che essa trasmette.

1.1 L'importanza sociale della musica: la musica come mezzo comunicativo

Da un punto di vista evolucionistico, la musica è un fenomeno particolare perché appare in una sola specie, l'Homo Sapiens. Essa sembra essere un prodotto della selezione naturale. Tuttavia, l'universalità della musica, unita ad un'ovvia mancanza di valore ai fini della sopravvivenza, ha fatto sì che molti pensatori si interrogassero sul perché essa sia stata plasmata dall'evoluzione e sia giunta sino ai giorni nostri. Numerose sono le ipotesi avanzate (Aniruddh D. Patel, 2016).

Ian Cross, ricercatore presso l'Università di Cambridge, sostiene che la musica abbia avuto un ruolo fondamentale per ciò che concerne lo sviluppo mentale e sociale. Secondo lo studioso, infatti, essa gioca un ruolo importante nello sviluppo mentale, in quanto essa

permette di esercitare ed integrare una serie di abilità cognitive e motorie, oltre a fornire un mezzo sicuro per l'esplorazione del comportamento sociale (Aniruddh D. Patel, 2016). Un'altra ipotesi avanzata è che la musica possa essere un mezzo attraverso il quale incrementare e consolidare i legami sociali. La musica, in effetti, è in grado di incidere fortemente sulla regolazione dell'umore. Questo dato suggerisce che essa potrebbe essere in grado di produrre uno stato d'animo condiviso, il quale rafforzerebbe il senso soggettivo di legame fra gli individui. Tale ipotesi, nota con il nome di *Ipotesi della coesione sociale* si presenta in varie forme. Robin Dunbar, dell'Università di Oxford, per esempio, sostiene che il canto di gruppo conduce ad un rilascio di endorfine, provocando un effetto sul comportamento sociale (Aniruddh D. Patel, 2016). La Threhub, invece, si concentra in modo particolare sul ruolo della musica nel legame madre-bambino, sostenendo che il canto materno ha una funzione adattiva, poiché permette agli esseri umani di sesso femminile di calmare i loro bambini senza necessariamente doverli toccare (Aniruddh D. Patel, 2016).

Tutte queste teorie, seppur così diverse, hanno alla base un denominatore comune, ossia l'importanza a livello sociale della musica, in quanto mezzo per veicolare significati ed emozioni comuni. Tuttavia, affinché ciò possa avvenire è necessario che gli ascoltatori siano in grado di riconoscere il contenuto emotivo da essa veicolato e questo può accadere solo grazie al processamento, a livello cerebrale, dello stimolo musicale.

1.2 Aree coinvolte nel processamento di stimoli emotivi musicali

La musica è un potente strumento in grado di evocare una serie di emozioni. Così come avviene per gli stimoli emotivi facciali e vocali, anche in presenza di stimoli musicali vi è l'attivazione di una serie di aree cerebrali, deputate al loro processamento, che ci permettono di discernere l'emozione da essi veicolata. Tuttavia, gli studi condotti circa il modo in cui il cervello umano è in grado di riconoscere e classificare gli stimoli emotivi musicali sono pochi e piuttosto recenti e molti aspetti di questo processo rimangono ancora poco chiari.

Inizialmente, la musica giunge all'orecchio dell'ascoltatore. Qui viene tradotta in segnali elettrici che vengono inviati prima al mesencefalo e poi alla corteccia uditiva. Quest'ultima ha il compito di analizzare e organizzare i segnali in pattern dotati di significato, grazie anche alla collaborazione di altre regioni cerebrali. In questo processo

hanno un ruolo cruciale le regioni del sistema limbico e le regioni paralimbiche. Il sistema limbico è costituito da un insieme di regioni tra loro interconnesse -tra cui l'ippocampo e l'amigdala - che si estendono ai lati del talamo e sulla corteccia cerebrale dei lobi temporali. Esse svolgono numerose funzioni: agiscono nell'integrazione dell'olfatto e della memoria a breve termine, sono coinvolte nei processi mnestici, viscerali, di difesa e di riproduzione, si occupano dell'integrazione tra sistema neurovegetativo e sistema endocrino ed, infine, delle emozioni. Le regioni paralimbiche, invece, sono situate vicino al sistema limbico e sono direttamente collegate alle strutture di quest'ultimo. Esse comprendono la corteccia orbitofrontale, che fa parte del giro ippocampale (University of Toronto, 2013).

Di tutte le regioni limbiche e prelimbiche, durante l'ascolto di uno stimolo emotivo musicale, sembra essere di particolare importanza l'attivazione dell'ippocampo, dell'amigdala, del nucleo accumbens, della corteccia orbitofrontale e della corteccia prefrontale ventromediale,

L'ippocampo è una struttura cerebrale corrispondente ad alla piega interna della corteccia cerebrale che forma la porzione mediale del lobo temporale. Esso ha un ruolo importante per ciò che concerne l'apprendimento e la formazione dei ricordi. Di solito l'attivazione dell'ippocampo avviene durante l'ascolto di brani musicali già noti, ma non solo. Esso, infatti, risulta attivo anche in presenza di nuovi brani, permettendoci così di comparare il nuovo stimolo con l'informazione già presente in memoria (University of Toronto, 2013). Le ricerche effettuate tramite strumenti di neuroimaging hanno mostrato la presenza di una connessione tra l'ipotalamo e la formazione ippocampale in risposta ad una traccia musicale allegra. Tale connessione, durante l'ascolto di musica, sembrerebbe essere responsabile di alcuni effetti a livello endocrino, fra cui l'abbassamento dei livelli di cortisolo -l'ormone dello stress-, che induce uno stato di rilassamento corporeo. Altri studi, poi, hanno mostrato che l'ippocampo riveste un ruolo chiave anche per ciò che concerne le emozioni e i comportamenti legati all'attaccamento sociale. Esso, infatti, è la sede di numerosi recettori dell'ossitocina e ha il compito di regolare il rilascio di questo ormone nel flusso sanguigno, facendo sì che vengano sperimentate emozioni positive quali la gioia, la tranquillità e la tenerezza. In questo modo, ci predisponiamo fisiologicamente ad entrare in relazione con l'altro. Ma, se, da una parte, lo stabilire legami sociali di attaccamento suscita emozioni positive, dall'altra, la perdita di tali

legami porta l'individuo a sperimentare emozioni negative, quali la tristezza, dovute ad drastica riduzione dei livelli di ossitocina e ad un aumento di quelli dell'adrenalina. Questo spiega, dunque, perché, in alcune ricerche, si sia rilevata un'attivazione dell'ippocampo anche in risposta a brani musicali tristi (Stefan Koelsch, 2014).

L'amigdala, invece, è un complesso costituito da nuclei, situato nella parte dorsomediale del lobo temporale. Essa è associata alle emozioni forti, come la paura, e si attiva in presenza di brani musicali dissonanti, tristi o melanconici, ma non solo. Tale struttura, infatti, sembra attivarsi anche durante l'ascolto di musica piacevole. Sebbene questi dati possano apparire in contraddizione fra loro, in realtà, sono perfettamente coerenti. A livello anatomico, infatti, i nuclei dell'amigdala sono formati da tre strati di neuroni. La parte più superficiale dell'amigdala riceve proiezioni dal bulbo olfattivo ed è implicata nella comunicazione olfattiva. Alcuni studi, però, hanno messo in evidenza come essa sia sensibile anche ai volti, ai suoni e alla musica, suggerendo così una spiccata predilezione di quest'area per i segnali che veicolano informazioni socio-affettive di base tra conspecifici ed, in particolare, per quelli che incoraggiano l'approccio con l'altro. In effetti, dalle ricerche effettuate è emerso che le connessioni funzionali fra la parte superficiale dell'amigdala, il nucleo accumbens ed il talamo mediodorsale sono molto più attive quando si ascolta musica allegra, suggerendo, così, che queste tre aree potrebbero formare un network atto a modificare il comportamento in risposta a stimoli musicali che veicolano messaggi di tipo socio-emotivo. L'amigdala laterobasale, invece, è coinvolta nella valutazione di stimoli uditivi e sensoriali sia positivi che negativi, oltre che nei meccanismi di rinforzo che guidano la messa in atto di comportamenti mirati in risposta a tali stimoli. Essa, infatti, riceve proiezioni dalla corteccia uditiva, la quale, attraverso tali proiezioni, modula la sua attività in risposta ai suoni complessi con una valenza emotiva (Stefan Koelsch, 2014).

La **corteccia orbitofrontale**, che è parte della **corteccia prefrontale**, e la **corteccia prefrontale ventromediale**, poi, sono aree importanti per i processi decisionali ed è stato ipotizzato che siano il centro in cui vengono integrate le informazioni musicali associate ai meccanismi di ricompensa provenienti dal sistema limbico. L'attivazione della corteccia orbitofrontale, della corteccia prefrontale ventromediale e delle aree corticali frontali sembra essere correlata con l'ascolto di musica allegra (University of Toronto, 2013). In effetti, numerosi studi hanno mostrato un cambiamento dell'attività del **nucleo**

accumbens in risposta all'ascolto di brani musicali piacevoli. Si tratta di un'area che regola comportamenti finalizzati ad ottenere ricompense primarie (come il cibo e il sesso) e ricompense secondarie (ad esempio, i soldi ed il potere). L'attivazione del nucleo accumbens si accompagna anche ad un cambiamento di attività nel nucleo caudato, nella corteccia orbitofrontale, nella corteccia ventromediale, nella parte anteriore dell'insula e nel talamo mediodorsale. Tali aree formano un network che si attiva in presenza di stimoli piacevoli, compresi quelli musicali (Stefan Koelsch, 2014).

Dunque, da quanto emerso sino a questo punto, possiamo affermare che le aree limbiche e paralimbiche siano in connessione fra di loro, formando un circuito -rappresentato schematicamente nella figura 10- implicato nel riconoscimento degli stimoli emotivi musicali e nei comportamenti motori messi in atto in risposta ad essi.

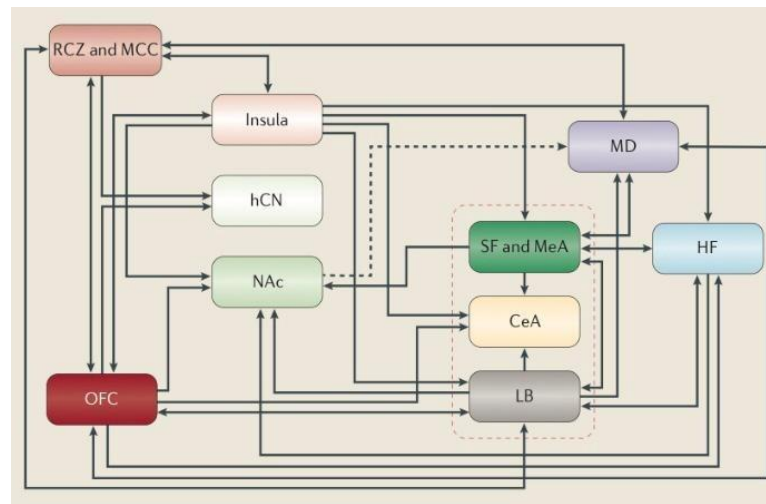


Figura 10: rappresentazione schematica del network deputato al processamento delle emozioni veicolate dalla musica e alle conseguenti risposte motorie. Le aree facenti parte di tale network comprendono: la *parte superficiale dell'amigdala (SF)* che è particolarmente sensibile alle informazioni di tipo socio-affettivo e modula le risposte comportamentali a tali stimoli; *l'amigdala laterobasale (LB)* che attribuisce un valore positivo o negativo alla musica ed invia informazioni all'*ippocampo (HF)*; i *nuclei centrali dell'amigdala (CeA)*, implicati nella risposta emotiva a livello endocrino e comportamentale; il *talamo dorsomesiale (MD)* il cui compito è quello di modulare la comunicazione corticale; *l'area premotoria supplementare (SMA)* che ha il compito di preparare il corpo ad eseguire un'azione motoria volontaria come, ad esempio, danzare; la *zona rostrale cingolata (RCZ)*; *l'insula*, coinvolta nella rappresentazione interna delle reazioni corporee che accompagnano le emozioni; il *nucleo caudato (hCN)*, che controlla reazioni corporee ad uno stimolo emotivo quali i brividi; il *nucleo accumbens (NAc)* responsabile della motivazione a mettere in atto un comportamento al fine di ottenere una ricompensa; la *corteccia orbitofrontale (OFC)* implicata nel controllo dei comportamenti emotivi (Koelsch, 2014).

2. Il processamento delle emozioni di fronte a stimoli musicali nei soggetti affetti da Alzheimer

Come si è precedentemente visto, la malattia di Alzheimer è caratterizzata dal progressivo deterioramento di alcune importanti aree cerebrali, accompagnato dall'insorgere di deficit nel riconoscimento di stimoli emotivi vocali e facciali. Per quanto concerne, poi, il processamento degli stimoli emotivi musicali nei soggetti affetti da questo tipo di demenza, sarebbe lecito aspettarsi che essi presentino difficoltà del tutto analoghe nel discriminare correttamente il tipo di emozione veicolato dalla musica. Tuttavia, così non è. In effetti, le ricerche effettuate a tal proposito hanno ottenuto risultati che sembrano andare nella direzione opposta. In effetti, tutti gli studi condotti circa il processamento degli stimoli emotivi musicali sono concordi nell'affermare che questa capacità venga preservata nei pazienti con demenza di Alzheimer.

L'obiettivo del presente paragrafo è capire come avvenga il processamento degli stimoli emotivi musicali nei soggetti con questa forma di demenza. Per farlo, verranno analizzati alcuni studi, i cui risultati sembrano suggerire che non vi siano deficit nel processamento di stimoli emotivi musicali, per poi concludere con una riflessione critica circa le conclusioni a cui essi sono giunti.

2.1 Gli studi effettuati

Il primo tentativo di studiare il riconoscimento delle emozioni nei pazienti affetti da demenza, mediante l'utilizzo di estratti musicali, risale al 1993 ad opera di Allen e Brosigle. I risultati ottenuti da questi studiosi, però, sono molto difficili da interpretare, in quanto gli autori non hanno specificato la gravità ed il tipo di demenza da cui erano affetti i soggetti testati. Altri studi, effettuati in seguito, si sono concentrati in maniera più specifica sui differenti tipi di demenza, utilizzando un particolare tipo di approccio, ossia l'approccio categoriale, basato sulla tendenza naturale degli esseri umani a scomporre la realtà in una serie di categorie. In questa prospettiva, perciò, le emozioni vengono considerate come facenti parte di un numero ben definito di classi discrete. (Boller, 2015) Le ricerche condotte, adottando un approccio di tipo categoriale, su individui affetti da Alzheimer suggeriscono che l'abilità di riconoscere tracce musicali esprimenti felicità, tranquillità, tristezza e paura (Drapeau et al., 2009), così come la capacità di giudicare se un brano musicale è allegro o triste (Gagnon et al., 2009; Kerer et al., 2014), vengano

preservati. Studi seguenti hanno cercato, poi, di effettuare un confronto fra pazienti con demenza di Alzheimer e soggetti affetti da altri tipi di demenza (Omar et al., 2010; Hsieh et al., 2012), mostrando un peggior profilo di risposta di questi ultimi (Boller, 2015).

Per poter leggere in una chiave critica quanto emerso da tali studi, è bene, in primis, analizzare il modo in cui essi sono stati condotti, la metodologia utilizzata e la composizione dei campioni a cui sono state sottoposte le prove. Dal momento che la letteratura disponibile circa questo argomento sembra essere unanime nel sostenere che i pazienti con demenza di Alzheimer mantengano la capacità di processare stimoli emotivi musicali, ai fini del presente elaborato, si è deciso di analizzare tre studi, ritenuti particolarmente significativi. I primi due, uno condotto da L. Gagnon, et al. ed un altro effettuato da J. Drapeau, et al., risalgono al 2009, ma risultano essere ancora molto attuali e rappresentano un importante punto di riferimento per le ricerche effettuate successivamente. Il terzo ed ultimo, invece, ad opera di Arroyo-Anllò et al., è stato pubblicato nel 2019 e rappresenta un tentativo più recente di indagare questa complessa tematica.

Il primo studio, effettuato da L. Gagnon et al., ha visto come protagonisti un gruppo di 12 partecipanti, selezionati dalla clinica della memoria dell'Istituto Universitario Geriatrico di Sherbrooke (Canada) e dalla Società Alzheimer del distretto est di Sherbrooke, i quali avevano ricevuto una diagnosi di probabile demenza di Alzheimer nei primi stadi. Inoltre, essi erano stati sottoposti a controlli geriatrici e neuropsicologici al fine di accertare che non soddisfacessero uno dei quattro criteri di esclusione, ossia la presenza di: (1) deficit cognitivi che possano interferire nel corso delle procedure sperimentali, (2) depressione maggiore o ansia, (3) problemi comportamentali, (4) altri tipi di demenza. A questo primo gruppo, poi, è stato affiancato un gruppo di controllo composto da soggetti sani reclutati attraverso passa parola e tramite volantini pubblicati su una newsletter. È bene, poi, notare che i due gruppi sono stati creati in modo tale da non differire fra loro per numerosità, età e livello di educazione. L'unica differenza esistente era rappresentata dal funzionamento cognitivo generale, valutato sulla base dell'MMSE¹². Inoltre, nelle fasi preliminari dello studio, ai soggetti era stato sottoposto un breve questionario al fine di selezionare solo coloro che non erano musicisti o coloro che avevano ricevuto un'educazione musicale

¹² L'MMSE (Mini-Mental State Examination) è un teste neuropsicologico ideato da Folstein et al. al fine di valutare la presenza di disturbi cognitivi o di deterioramento cognitivo

della durata di un massimo di 5 anni e che non suonavano più da almeno 15 anni (Gagnon & Peretz, 2009).

Per quanto concerne i materiali, durante l'esperimento è stato utilizzato un set di stimoli composto da 32 estratti musicali, lo stesso di cui si erano precedentemente serviti Perez et al. nel 1998 per condurre uno studio su pazienti affetti da amusia¹³. Tutti i brani ascoltati dai soggetti appartenevano al repertorio della musica classica, erano privi di testo e presentavano caratteristiche proprie delle melodie occidentali. Metà di loro erano stati scelti per evocare un senso di felicità, mentre l'altra metà doveva trasmettere una sensazione di tristezza. Ciascuno di essi era, poi, stato manipolato tramite un apposito programma (Gagnon & Peretz, 2009).

Tutti gli stimoli, registrati come tracce di un CD, venivano riprodotti ad un volume considerato accettabile dai partecipanti. Ogni soggetto veniva testato individualmente attraverso 4 condizioni sperimentali, che erano presentate sempre nel seguente ordine: (1) brano originale, (2) cambiamento di modalità, (3) cambiamento del tempo, (4) cambiamento di modalità e tempo. È importante sottolineare che nessuna informazione veniva data dallo sperimentatore circa i cambiamenti applicati agli stimoli. Ai partecipanti, infine, veniva chiesto di stabilire quanto un brano trasmettesse felicità o tristezza, utilizzando una scala a 10 punti, dove 1 corrispondeva all'etichetta *molto triste* e 10 *molto felice* (Gagnon & Peretz, 2009).

Il secondo studio, effettuato da J. Drapeau et al., aveva come scopo quello di indagare la capacità di un gruppo di soggetti affetti da Alzheimer di riconoscere accuratamente stimoli emotivi facciali, vocali e musicali. Inizialmente, i partecipanti sono stati suddivisi in due gruppi sperimentali. Un primo gruppo era composto da 7 soggetti, 3 uomini e 4 donne, che avevano ricevuto una diagnosi di Alzheimer e ai quali erano stati preliminarmente somministrati una serie di test standardizzati, al fine di rilevare la presenza delle caratteristiche neuropsicologiche più comuni della malattia. Il secondo gruppo, che aveva la funzione di gruppo di controllo, invece era formato da 16 adulti anziani sani. I due gruppi non differivano fra loro per età e livello di educazione, ma per numerosità e funzionamento cognitivo generale (Drapeau et al., 2009).

¹³ L'amusia è una forma di agnosia musicale che consiste nell'impossibilità di eseguire, apprezzare e comprendere la musica.

I partecipanti sono stati testati, ciascuno in maniera individuale, mediante 3 diversi compiti. Nel primo compito, venivano presentate in ordine casuale 60 fotografie di volti, tratte dal *Pictures of Facial Affect* ed esprimenti felicità, tristezza, paura, rabbia, sorpresa e disgusto. Ad ogni soggetto veniva chiesto di selezionare l'emozione veicolata da ciascun stimolo. Nel secondo compito, invece, il materiale utilizzato per testare i partecipanti era composto da un insieme di 60 frasi, presentate in ordine random, con un contenuto semantico congruente dal punto di vista emotivo. Ciascuna di queste frasi poteva trasmettere felicità, paura, tristezza, serenità, rabbia, disgusto o sorpresa. A tutti i soggetti veniva richiesto di valutare su una scala a dieci punti quanto lo stimolo esprimesse una determinata emozione. Infine, per l'ultimo compito, le cui sessioni hanno avuto una durata media di due ore, sono stati utilizzati come stimoli 56 clip di brani strumentali tratti dai film, i quali avevano lo scopo di indurre nell'ascoltatore gioia, tristezza, paura, e serenità. La consegna era la stessa della prova precedente. Gli stimoli musicali erano presentati in ordine casuale e accompagnati da un'etichetta con il nome dell'emozione da essi veicolata, mostrata simultaneamente all'ascolto del brano. Se richiesto dal partecipante lo stimolo, poteva essere riascoltato (Drapeau et al., 2009).

Infine, nel terzo studio, ad opera di Arroyo-Anllò et al., sono stati testati 60 soggetti in totale: 30 individui con diagnosi di demenza di Alzheimer e 30 individui sani, facenti parte del gruppo di controllo. Tutti i partecipanti erano francesi, con una buona conoscenza in campo musicale, anche se nessuno di loro era un musicista professionista. I trenta pazienti affetti da Alzheimer erano stati selezionati presso il dipartimento di neurologia e psicologia dell'ospedale universitario di Poitiers, in Francia. Prima di prendere parte all'esperimento, ciascuno di loro era stato valutato utilizzando il Clinical Dementia Rating System (CDR)¹⁴ e la Mini-Mental State Examination. È bene sottolineare che, nel momento in cui lo studio era stato effettuato, tutti e trenta vivevano a casa con i propri familiari ed assumevano regolarmente farmaci inibitori dell'acetilcolinesterasi. I soggetti del gruppo di controllo, poi, erano stati reclutati, anch'essi presso la clinica universitaria di Poitiers, fra una serie di volontari che avevano

¹⁴ La Clinical Dementia Rating System (CDR) è una scala a cinque punti utilizzata per indagare le performance in sei domini cognitivi e funzionali dei soggetti affetti da Alzheimer e da altri tipi di demenza. Tali domini comprendono: memoria, orientamento, giudizio e problem solving, cura della persona, casa e hobbies, vita di comunità.

ottenuto risultati normali a seguito di uno scrupoloso esame neurologico (Arroyo-anlló et al., 2019).

Tutti i partecipanti sono stati testati individualmente durante due sessioni, con una durata variabile fra i 45 e i 60 minuti, tenutesi nell'arco di una settimana. La prima sessione aveva come scopo quello di indagare le abilità cognitive ed emozionali dei partecipanti, mentre la seconda si prefiggeva di testare le loro competenze musicali. Durante il primo incontro, ai soggetti venivano sottoposti due test. Il primo, atto a valutare la memoria emotiva, chiedeva di imparare due liste di parole, una contenente termini con valenza emozionale negativa e l'altra con valenza positiva. Il secondo, invece, aveva come scopo quello di comprendere il livello di abilità degli individui nel riconoscere l'intonazione emotiva con cui venivano pronunciate alcune frasi e la loro capacità di ripeterle utilizzando lo stesso tono (Arroyo-anlló et al., 2019). Infine, durante il secondo incontro, venivano testate le competenze musicali dei soggetti, mediante quattro prove. La prima era suddivisa in tre subtest che richiedevano loro rispettivamente di riconoscere: a) sei strutture ritmiche, b) otto estratti musicali di brani noti e sconosciuti, c) cinque differenti timbri musicali. La seconda, poi, richiedeva a ciascun individuo di riconoscere venti note e di scriverne quindici. Nella terza, invece, veniva sottoposto a ciascun partecipante il primo item di ciascuno dei sei subtest che compongono il test di Seashore¹⁵. Infine, la quarta prova era volta ad esaminare la capacità dei singoli di riconoscere l'emozione veicolata da sei brani musicali esprimenti gioia, paura e tristezza. La consegna utilizzata per dare indicazioni ai soggetti era la stessa per entrambe i gruppi e imponeva loro di scegliere, fra le 3 emozioni presenti su un foglio di carta, quale di esse era veicolata dalla traccia musicale ascoltata (Arroyo-anlló et al., 2019).

2.2 I risultati ottenuti dagli studi

Tutti gli studi sopra riportati hanno ottenuto risultati sorprendenti, in netto contrasto con ciò che si sarebbe potuti attendere considerando i deficit presentati dai pazienti con demenza di Alzheimer nel riconoscimento di stimoli emotivi facciali e verbali.

Dallo studio condotto da L.Gagnon, et al., emerge, in primo luogo, che le modifiche apportate al modo e al tempo dei brani sono in grado di incidere sulle performance dei

¹⁵ Il test di Seashore è un test attitudinale musicale che consente la misurazione delle capacità discriminative riferite alla musica.

soggetti. Ma, il dato più significativo rinvenuto dalla ricerca è che le risposte fornite dai pazienti affetti da Alzheimer sono simili a quelle del gruppo di controllo. In effetti, non sono state rilevate alcune differenze significative per ciò che concerne il riconoscimento sia di tracce musicali tristi sia di brani allegri. Questo dimostra che tutti i soggetti che hanno partecipato all'esperimento sono in grado di utilizzare il tempo e il modo come una linea guida per decodificare il tipo di emozione veicolato da un determinato brano musicale e che anche i malati di Alzheimer possono effettuare una normale analisi strutturale dell'input musicale. Tali risultati hanno sorpreso anche gli autori dello studio che si sono interrogati a lungo sul perché i dati non combaciassero con la loro ipotesi iniziale – ossia che i soggetti portatori di Alzheimer presentassero alcuni deficit – senza però giungere ad una risposta sufficientemente valida (Gagnon & Peretz, 2009).

Lo stesso è accaduto anche per quanto riguarda il secondo studio condotto da et al. I risultati ottenuti nei compiti che richiedevano il processamento di stimoli facciali e vocali erano congruenti con quanto scoperto in ricerche precedenti, ossia che i soggetti con demenza di Alzheimer mostrano delle grandi difficoltà nel riconoscere correttamente l'emozione espressa dallo stimolo. Tali difficoltà, però, non emergevano nel momento in cui venivano sottoposte ai pazienti tracce musicali. Questo, secondo i ricercatori, sembra suggerire che la capacità di riconoscere le emozioni veicolate dalla musica venga tutto sommato preservata se comparata con quella nel processare stimoli emotivi vocali e facciali (Drapeau et al., 2009).

In ultimo, anche i risultati ottenuti, in tempi più recenti, da Arroyo-Anlló et al. confermano quanto già riportato nei due studi precedenti. La loro ricerca ha messo in luce un globale deterioramento delle abilità musicali dei soggetti affetti da Alzheimer. Tuttavia, nonostante ciò, essi non hanno mostrato differenze significative a livello statistico rispetto al gruppo di controllo per ciò che concerne il riconoscimento dell'emozione veicolata dalla musica (Arroyo-anlló et al., 2019).

2.3 Come interpretare i risultati ottenuti

Questi risultati, di primo acchito, possono lasciare alcune perplessità. Ci si sarebbe potuto aspettare, infatti, che i soggetti mostrassero un deficit nel riconoscimento delle emozioni veicolate dalla musica, proprio come avviene quando essi sono posti di fronte a stimoli facciali o vocali. A ben vedere, sarebbe stato molto più logico rinvenire le stesse difficoltà

nel processamento di tutte e tre le tipologie di stimoli, in quanto alcune aree cerebrali comuni, come l'amigdala e la corteccia orbitofrontale, sono coinvolte in esso.

Tuttavia, ciò non è accaduto. In tutti gli studi analizzati, infatti, i risultati hanno evidenziato una capacità di processare stimoli emotivi musicali relativamente ben preservata nei pazienti affetti da Alzheimer se la si compara a quella di processare stimoli emotivi facciali e vocali e a quella del gruppo di controllo. Giunti a questo punto, sorge spontaneo chiedersi come le ricerche condotte siano giunte tutte questa medesima conclusione.

L.Gagnon, et al., per primi, hanno cercato di dare una spiegazione ai dati emersi dal loro studio. Una prima ipotesi si basava sul fatto che gli studi effettuati utilizzando stimoli facciali e vocali richiedevano ai loro partecipanti di distinguere tra più di due categorie di emozioni, mentre nel loro studio era stata esaminata esclusivamente la capacità dei soggetti di distinguere fra felicità e tristezza. Dunque, essendo il compito meno complesso, i soggetti sarebbero stati agevolati nel fornire la risposta corretta e avrebbero ottenuto punteggi del tutto simili al gruppo di controllo (Gagnon & Peretz, 2009). Questa ipotesi, però, è stata disconfermata dai risultati ottenuti dal secondo studio. In esso, infatti, i brani musicali utilizzati erano appartenenti a 4 differenti categorie di emozioni: gioia, tristezza, paura e serenità. Aumentando il numero di categorie, le prestazioni dei soggetti affetti da Alzheimer non diminuivano, anzi, i risultati ottenuti nella prova erano del tutto simili a quelli ottenuti del gruppo di controllo (Drapeau et al., 2009).

Una seconda ed ultima ipotesi, avanzata da L.Gagnon, et al., attribuiva l'assenza di differenze rilevata fra i risultati ottenuti dai soggetti portatori di Alzheimer e quelli ottenuti dai soggetti sani alla numerosità limitata del campione selezionato. Un campione troppo ristretto, infatti, rischia di non essere sufficientemente rappresentativo della popolazione di riferimento. La medesima considerazione potrebbe essere fatta anche per il secondo studio. Tuttavia, la ricerca condotta da Arroyo-Anlló sembra confutare tale ipotesi. In effetti, quanto emerso dal loro lavoro, realizzato testando un numero di individui decisamente più elevato, è perfettamente in linea con i precedenti studi (Arroyo-anlló et al., 2019). Questo, perciò, potrebbe indicare che le conclusioni a cui sono giunte le ricerche illustrate nel presente elaborato non sono frutto di un errore dovuto al campionamento.

Ulteriori studi devono ancora essere effettuati per poter trarre delle conclusioni certe. Tuttavia, se tali risultati continueranno ad essere replicati, potrebbero rappresentare un punto di partenza molto significativo, in quanto ci darebbero preziose indicazioni per elaborare nuove strategie finalizzate a migliorare la qualità di vita dei pazienti e delle loro famiglie.

3. Musica e Alzheimer

La musica è un potente veicolo di contenuti sociali ed emozionali, capace di consolidare i legami sociali e di svolgere la funzione di regolatore dell'umore. L'evoluzione degli strumenti tecnologici, come la risonanza magnetica funzionale (fMRI) o la stimolazione magnetica transcranica, ha permesso di visualizzare il cervello in attività durante l'ascolto di stimoli musicali. Questo ha consentito al campo delle neuroscienze applicate alla musica di espandersi notevolmente e di fare numerose scoperte. Fra queste, una risulta particolarmente sorprendere: la musica è in grado di produrre plasticità cerebrale, ossia il meccanismo tramite cui il cervello modifica la propria struttura e la propria funzionalità sulla base di stimoli che possono giungere dall'interno o dall'ambiente esterno. Inoltre, essendo essa un'esperienza piacevole, si è dimostrata un ottimo strumento per attivare il sistema dopaminergico della gratificazione e della ricompensa.

Tutto ciò ha contribuito a sostenere l'idea che la pratica musicale possa essere utilizzata come mezzo per la riabilitazione. In particolare, in virtù delle sue caratteristiche la musica sembra essere perfetta per effettuare interventi su disturbi che riguardano la sfera espressivo-comunicativo-relazionale. Fra questi disturbi rientra anche l'Alzheimer che, come si è visto nel capitolo 1 del presente elaborato, porta con sé una serie di compromissioni a livello comportamentale, psicosociale, cognitivo e relazionale.

3.1 Alzheimer e musicoterapia: gli effetti benefici della musica sull'Alzheimer

L'Alzheimer è una malattia neurodegenerativa accompagnata da gradualmente cambiamenti a livello cognitivo e comportamentale, i quali rendono molto complesso il normale svolgimento delle attività quotidiane, comprese quelle che coinvolgono la sfera sociale del soggetto. Sebbene la cura per questo tipo di demenza debba ancora essere scoperta, esistono alcuni trattamenti non farmacologici che possono migliorare la qualità di vita dei pazienti e alleviare i sintomi della malattia. Uno di questi è la musicoterapia. Il concetto

di musicoterapia ingloba al suo interno due differenti metodi: la musicoterapia attiva e la musicoterapia recettiva. La prima richiede al paziente di mobilitare le sue risorse fisiche, utilizzando oggetti in grado di produrre suoni, cantando, suonando uno strumento o muovendosi a tempo di musica, dandogli così l'opportunità di esprimersi (Guetin et al., 2013). In particolare, il canto può mostrarsi molto utile se è presente un deficit del linguaggio, mentre il movimento può apportare dei miglioramenti a livello psicomotorio, permettendo al soggetto di mantenere un buon livello di mobilità e coordinazione. La seconda, invece, consiste in un ascolto controllato di brani musicali registrati o dal vivo, scelti in base alle preferenze del paziente (Guetin et al., 2009). L'obiettivo è quello di alleviare i sintomi depressivi e l'ansia esperita dall'individuo, fornendogli un ambiente calmo dove può sentirsi sicuro e protetto (Guess, 2018).

Entrambe i metodi possono essere utilizzati per trattare sintomi specifici dell'Alzheimer. È, però, compito del terapeuta comprendere quale fra due possa risultare più efficace e possa avere un impatto maggiore sul comportamento e sulla sfera cognitiva del paziente. In questo caso, flessibilità e adattamento sono le parole chiave (Guess, 2018).

Qui di seguito, verranno analizzati nel dettaglio gli effetti della musicoterapia a livello psicologico, comportamentale e cognitivo nei pazienti affetti da Alzheimer.

3.1.1 Gli effetti della musica a livello psicologico e comportamentale nei pazienti affetti da Alzheimer

La musicoterapia si è dimostrata molto utile nell'alleviare i disturbi psicologici e comportamentali tipici dell'Alzheimer. Come si è visto in precedenza, infatti, questo tipo di demenza è caratterizzata da un progressivo deterioramento delle funzioni cognitive accompagnato da un radicale mutamento nelle attività sociali del paziente. Di norma, cambiamenti del tono dell'umore e del comportamento sono presenti sin dalle prime fasi della malattia. Fra questi, i più comuni sono: tendenza ad isolarsi, apatia, perdita di interesse e progressivo ritiro dalle attività considerate gradevoli prima dell'insorgere della malattia. A tutto ciò, poi, si associano frequentemente irritabilità, aggressività, e reazioni emotive spropositate. (Guétin et al., 2009)

Uno studio effettuato utilizzando la musicoterapia recettiva individuale ha dimostrato che essa ha degli effetti molto positivi sui sintomi depressivi e sull'ansia dei pazienti. Restano, tuttavia, poco chiari i meccanismi attraverso i quali la musica agisce su questa tipologia

di sintomi. L'impatto che la musicoterapia ha su di essi potrebbe essere dovuto ad alcuni meccanismi neurofisiologici che entrano in funzione durante l'ascolto di un brano. La musica, infatti, sembrerebbe essere in grado di indurre una controstimolazione delle fibre afferenti distraendo così il cervello dal dolore, di stimolare la memoria evocando ricordi ed immagini piacevoli e di agire modificando l'umore dei soggetti che esperiscono stati di ansia e depressione riducendo la tensione. (Guétin et al., 2009)

La musicoterapia, poi, sembra avere effetti positivi anche sui cambiamenti a livello comportamentale che interessano i soggetti affetti da demenza di Alzheimer come l'agitazione motoria, agiti aggressivi o inappropriati rispetto agli standard sociali e disturbi del sonno. Può rivelarsi molto utile anche il semplice ascolto passivo di musica di sottofondo. Si è notato, infatti, che la presenza di musica di sottofondo correla positivamente con la messa in atto di condotte positive quali conversare, sorridere e muoversi a ritmo, mentre correla negativamente con l'aggressività. La conclusione a cui si è giunti è che la musica è in grado di elicitare comportamenti sociali positivi, riducendo la messa in atto di comportamenti negativi e migliorando così la qualità di vita dei pazienti (Ziv et al., 2007). A tal proposito, un'ipotesi avanzata dai ricercatori è che gli effetti della musicoterapia sopracitati siano dovuti ad un'influenza diretta della musica sul rilascio di numerosi neurotrasmettitori, neuropeptidi e altri mediatori biochimici come le endorfine, gli endocannabinoidi e la dopamina, che agiscono sul sistema della ricompensa, riducendo i livelli di stress ed incrementando la propensione all'affiliazione sociale (Fang et al., 2017).

3.1.2 Gli effetti della musica sulle abilità cognitive e sul cervello dei pazienti affetti da Alzheimer

La musica, oltre ad avere numerosi effetti positivi sui sintomi comportamentali e psicologici tipici della demenza di Alzheimer, è in grado di arrecare benefici anche alle abilità cognitive dei pazienti che ne sono affetti, abilità che tendono a subire un lento deterioramento durante il decorso della malattia.

I risultati giunti da differenti studi sembrano suggerire che la musicoterapia sia in grado di incrementare molti domini della sfera cognitiva dei pazienti, fra cui l'attenzione, la velocità psicomotoria, la memoria, l'orientamento e il linguaggio (Fang et al., 2017).

La musica gioca un ruolo molto importante nell'attivazione fisiologica e nell'autoregolazione, poiché è in grado di richiamare alla mente esperienze di vita e ricordi ad essa associati. Le emozioni evocate dalla musica possono, così, fungere da rinforzo per le funzioni cognitive. A tal proposito, numerose ricerche hanno dimostrato che la musicoterapia attiva è il metodo più adatto per agire sulla sfera cognitiva dei soggetti affetti da Alzheimer. In effetti, i pazienti che si sottopongono a sedute di musicoterapia attiva, in cui è richiesto loro di suonare uno strumento o di cantare, mostrano un netto miglioramento della memoria, nel dominio audiovisivo oltre che nella fluenza verbale. Inoltre, il produrre attivamente suoni musicali con uno strumento richiede l'utilizzo della capacità di tenere il tempo, di organizzare i propri movimenti nello spazio e di sincronizzarli in funzione di un ritmo esterno, favorendo così un buon mantenimento delle funzioni cognitive e delle abilità motorie (Fusar-Poli et al., 2018).

Anche la musicoterapia recettiva, però, può rivelarsi utile al fine di rallentare il declino cognitivo dei soggetti con demenza di Alzheimer. Alcune ricerche hanno dimostrato che l'ascolto brani musicali familiari, così come la musica di sottofondo, possono influire in maniera significativa sulle abilità cognitive dei pazienti (Fang et al., 2017).

A questo punto è lecito porsi una domanda: *perché la musica è in grado di incidere così fortemente sulle abilità cognitive?* Una risposta certa a tale quesito non è ancora stata trovata. Tuttavia, alcune ipotesi sono state avanzate. La prima si basa sul concetto di plasticità neurale, ossia sulla capacità del cervello di modificare la propria struttura in base all'esperienza. La musicoterapia attiva molte aree cerebrali coinvolte nelle funzioni cognitive. L'ascolto regolare di brani musicali e la conseguente e ripetuta attivazione di numerose zone del cervello potrebbe, dunque, favorire la neuroplasticità. Una seconda ipotesi, invece, si concentra sui meccanismi di neurogenesi, rigenerazione e riparazione dei neuroni. Gli scienziati hanno notato, a tal proposito, che la musica è in grado di influenzare la risposta neuronale e il numero di cellule nervose nei feti sino all'età adulta, agendo sulla produzione di steroidi, che a loro volta regolano i processi di neurogenesi e di riparazione delle cellule nervose. (Fang et al., 2017).

3.2 Una breve riflessione su musicoterapia e Alzheimer

Come si è visto nei paragrafi precedenti, la musicoterapia si è rivelata essere uno strumento molto utile per trattare i pazienti affetti da demenza di Alzheimer. In

particolare, essa sembra avere un effetto positivo sui sintomi che interessano la sfera psicologica, cognitiva e relazionale dei soggetti. I miglioramenti riscontrabili già dopo poche sedute risultano essere attribuibili allo straordinario potere che la musica ha sul cervello umano. Essa, infatti, è in grado di impattare sul sistema nervoso in svariati modi. In primo luogo, la musica, in quanto esperienza gradevole, sembra influire direttamente sul rilascio di numerosi neurotrasmettitori, neuropeptidi e altri mediatori biochimici, quali le endorfine, gli endocannabinoidi e la dopamina. Quest'ultima, in particolare, è coinvolta nel sistema della ricompensa, ossia un sistema composto da strutture cerebrali che si attivano quando vengono rilevati stimoli gratificanti, strutture che sono in grado di innescare meccanismi motivazionali. Il rilascio di endorfine, cannabinoidi e dopamina, dunque, provoca una sensazione piacevole a cui consegue una notevole riduzione del livello di stress del soggetto ed un incremento della propensione all'affiliazione sociale (Fang et al., 2017).

In secondo luogo, la musica potrebbe essere responsabile dell'innescarsi di un meccanismo cerebrale chiamato neuroplasticità. La neuroplasticità, o plasticità neurale, può essere definita come la capacità del cervello di modificare la propria struttura in base all'esperienza (Fang et al., 2017). Il semplice ascolto di brani musicali ha come conseguenza l'attivazione di aree cerebrali coinvolte in numerosi processi cognitivi. Tale attivazione, se ripetuta nel tempo, potrebbe essere in grado di mettere in moto i meccanismi alla base della plasticità cerebrale, mantenendo attive più a lungo determinate aree e rallentando così il deterioramento cognitivo che si accompagna alla demenza di Alzheimer.

Infine, la musica avrebbe un'influenza diretta sulla produzione di steroidi, responsabili dei processi di neurogenesi e di riparazione delle cellule nervose danneggiate, incidendo così sul numero di cellule nervose e sull'efficienza della risposta neuronale (Fang et al., 2017). Dunque, dal momento che la malattia di Alzheimer comporta una sostanziale perdita di neuroni, la musica potrebbe contrastarla, innescando meccanismi di neurogenesi e di riparazione del tessuto nervoso.

Potrebbe essere utile partire dalle considerazioni appena effettuate per introdurre un ulteriore spunto di riflessione. Se, come le ricerche sino ad ora effettuate sembrano sostenere, la musica è in grado di attivare meccanismi di plasticità neurale, di neurogenesi e di riparazione delle cellule nervose, allora, forse, la musicoterapia potrebbe essere

utilizzata anche per migliorare la capacità dei soggetti affetti da Alzheimer di discriminare stimoli emotivi facciali e vocali.

L'ascolto prolungato e continuativo di brani musicali, in effetti, si è rivelato utile nel trattamento dei deficit che interessano le abilità cognitive di questi pazienti, poiché stimola l'attività di numerose aree cerebrali, rallentando l'atrofia a livello corticale causata dalla malattia. Dunque, a rigor di logica, se la musica è in grado di rallentare la progressiva perdita di neuroni in aree cerebrali deputate al linguaggio, alla memoria e all'attenzione, essa dovrebbe anche avere l'effetto di preservare l'abilità di processare stimoli emotivi vocali e facciali -o per lo meno di rallentarne la compromissione-, in quanto alcune delle aree coinvolte in questo processo sono le stesse alla base delle abilità cognitive sopra citate. L'ipotesi appena avanzata, tuttavia, necessita di essere testata da appositi studi al fine di essere confermata o confutata definitivamente. Tuttavia, se essa si dimostrasse vera potrebbe essere un punto di partenza importante per migliorare la qualità di vita dei soggetti affetti dalla demenza di Alzheimer. Come si è visto nei capitoli precedenti, infatti, l'abilità di processare correttamente stimoli emotivi è di fondamentale importanza per intrattenere delle proficue relazioni sociali, in quanto ci permette di interpretare in maniera corretta la situazione e le intenzioni del nostro interlocutore e di mettere in atto un comportamento complementare appropriato. Questo allevierebbe in maniera notevole le ripercussioni psicosociali della malattia, garantendo una migliore qualità di vita al paziente, oltre ad alleviare lo stress esperito quotidianamente dai caregivers.

CONCLUSIONE

Giunti a questo punto, è arrivato il momento di tirare le somme circa quanto emerso nel presente elaborato. Come si è sottolineato più volte, l'Alzheimer è una malattia neurocognitiva degenerativa fortemente debilitante per i soggetti che ne sono affetti. Essa, infatti, si caratterizza per un decorso molto lento, accompagnato da numerosi deficit che compromettono la sfera cognitiva, psicologica, sociale e comportamentale del paziente. Progressivamente egli perde la propria autonomia, i propri ricordi e le abilità sino ad allora acquisite, diventando sempre più dipendente da coloro che gli sono intorno anche per svolgere le più semplici attività quotidiane. Tali cambiamenti, sono riconducibili a modificazioni cerebrali dovute a squilibri che avvengono a livello cellulare, quali la formazione delle placche senili e delle matasse neurofibrillari, che creano forti scompensi nella comunicazione fra le cellule nervose, portando così all'emergere dei numerosi sintomi tipici di questa forma di demenza.

Fra questi, sono stati oggetto di numerose indagini e di particolare interesse scientifico la perdita della memoria e i deficit legati al linguaggio. Esiste però un altro campo ancora poco esplorato, ma altrettanto rilevante, ossia quello del processamento degli stimoli emotivi nei soggetti affetti da Alzheimer. Questo processo, infatti, nei soggetti sani, svolge un ruolo fondamentale nelle interazioni sociali, permettendo all'individuo di cogliere stimoli emotivi verbali e non verbali, di elaborarli e di inserirli in maniera corretta all'interno di categorie ben definite a secondo dell'emozione espressa, consentendogli, così, di comprendere lo stato emotivo dell'altro e, conseguentemente a ciò, di mettere in atto un'azione complementare appropriata alla situazione in cui si trova ad interagire.

È noto che i soggetti con diagnosi di Alzheimer, con l'avanzare della malattia, riscontrano problematiche sempre maggiori a livello sociale e comportamentale: possono diventare aggressivi senza apparente ragione alcuna e agire comportamenti ritenuti inappropriati rispetto al contesto in cui sono inseriti. Tali sintomi sono particolarmente difficili da gestire per coloro che si prendono cura del malato, in quanto rendono molto complessa l'interazione con quest'ultimo, e potrebbero essere dovuti ad uno scorretto processamento degli stimoli emotivi.

Capire se e in quale misura la capacità di processare stimoli emotivi rimanga intatta nei pazienti affetti da Alzheimer sarebbe molto importante, poiché fornirebbe dati preziosi

da cui partire per poter progettare un'assistenza sempre più adeguata alle loro esigenze, migliorandone la qualità di vita e alleviando lo stress esperito dai caregivers.

Le ricerche realizzate, però, sono poche e i risultati ottenuti troppo eterogenei, così come lo è la malattia, per poter trarre conclusioni con assoluta certezza. Ciò che è sicuro, per ora, è che la maggior parte delle ricerche condotte sembra concordare circa l'esistenza di un deficit nel processamento degli stimoli emotivi vocali e facciali.

Il discorso, cambia, però, se si parla di stimoli emotivi musicali. Gli studi effettuati a questo proposito, infatti, hanno rilevato che i soggetti sperimentali affetti da demenza di Alzheimer non mostrano particolari difficoltà nel discernere correttamente l'emozione veicolata da un brano musicale, se paragonati ad un gruppo di controllo composto da soggetti appartenenti alla stessa fascia d'età. Questo dato risulta particolarmente significativo. La musica, infatti, è nota per essere un potente strumento in grado di agire sui sintomi tipici della malattia, alleviandoli e rallentandone il decorso, attraverso l'attivazione di meccanismi neuronali di riparazione, neurogenesi e di plasticità cerebrale. Dunque, essa potrebbe rivelarsi altresì utile nel facilitare il mantenimento della capacità di processare correttamente stimoli emotivi anche di tipo vocale e facciale. Per il momento, però, si tratta solamente di un'ipotesi e ulteriori ricerche devono essere effettuate al fine di accreditarla o screditarla.

BIBLIOGRAFIA

- Adolphs, R. (2002). *Neural systems for recognizing emotion*. 1–9. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(02\)00301-X](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(02)00301-X)
- Aniruddh D. Patel. (2016). *La musica, il linguaggio e il cervello* (Giovanni Fioriti Editore (Ed.)).
- Apostolova, L. G. (2016). *Alzheimer Disease*. 419–434.
- Arroyo-anlló, E. M., Dauphin, S., Fargeau, M. N., Ingrand, P., & Gil, R. (2019). *Music and emotion in Alzheimer ' s disease*. 1–11.
- Boller, F. (2015). *Music, Neurology ad Neuroscience: Evolution, the Musical Brain, Medical Conditions and Therapies*.
- Bucks, R. S. (2014). *Emotion processing in Alzheimer ' s disease* *Emotion processing in Alzheimer ' s disease*. May. <https://doi.org/10.1080/13607860410001669750>
- Cipriani, G., & Dolciotti, C. (2016). *Alzheimer and his disease : a brief history*. September. <https://doi.org/10.1007/s10072-010-0454-7>
- Drapeau, J., Gosselin, N., Gagnon, L., Peretz, I., & Lorrain, D. (2009). *Emotional Recognition from Face , Voice , and Music in Dementia of the Alzheimer Type Implications for Music Therapy*. 345, 342–345. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04768.x>
- Du, X., Wang, X., & Geng, M. (2018). Alzheimer's disease hypothesis and related therapies. *Translational Neurodegeneration*, 7(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s40035-018-0107-y>
- Fang, R., Ye, S., Huangfu, J., & Calimag, D. P. (2017). Music therapy is a potential

intervention for cognition of Alzheimer's Disease: A mini-review. *Translational Neurodegeneration*, 6(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s40035-017-0073-9>

Francis, P. T., Palmer, A. M., Snape, M., & Wilcock, G. K. (1999). The cholinergic hypothesis of Alzheimer's disease: A review of progress. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 66(2), 137–147. <https://doi.org/10.1136/jnnp.66.2.137>

Fusar-Poli, L., Bieleninik, Ł., Brondino, N., Chen, X. J., & Gold, C. (2018). The effect of music therapy on cognitive functions in patients with dementia: a systematic review and meta-analysis. *Aging and Mental Health*, 22(9), 1097–1106. <https://doi.org/10.1080/13607863.2017.1348474>

Gagnon, L., & Peretz, I. (2009). *Musical Structural Determinants of Emotional Judgments in Dementia of the Alzheimer Type*. February. <https://doi.org/10.1037/a0013790>

Guess, H. (2018). Alzheimer's Disease and the Impact of Music Therapy: A Systematic Literature Review. *James Madison Undergraduate Research Journal*, 5(1), 11–20. <http://commons.lib.jmu.edu/jmurj/vol5/>

Guétin, S., Portet, F., Picot, M. C., Pommié, C., Messaoudi, M., Djabelkir, L., Olsen, A. L., Cano, M. M., Lecourt, E., & Touchon, J. (2009). Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type dementia: Randomised, controlled study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 28(1), 36–46. <https://doi.org/10.1159/000229024>

Killiany, R. J., Moss, M. B., Albert, M. S., Sandor, T., Tieman, J., & Jolesz, F. (1993). Temporal lobe regions on magnetic resonance imaging identify patients with early alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 50(9), 949–954. <https://doi.org/10.1001/archneur.1993.00540090052010>

- Koff, E., Zaitchik, D., Montepare, J., & Albert, M. S. (1999). *Emotion processing in the visual and auditory domains by patients with Alzheimer ' s disease*. 32–40.
- Krashia, P., Nobili, A., & D'amelio, M. (2019). Unifying hypothesis of dopamine neuron loss in neurodegenerative diseases: Focusing on alzheimer's disease. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 12(May), 1–8.
<https://doi.org/10.3389/fnmol.2019.00123>
- Mccade, D., & Naismith, S. L. (2012). *Review of Emotion Recognition in Mild. 2050*, 257–266. <https://doi.org/10.1159/000335009>
- Pasquier, F., & Disease, A. (2015). *Perception of Emotion on Faces in Frontotemp*
Pasquier, F., & Disease, A. (2015). Perception of Emotion on Faces in Frontotemporal Dementia and Alzheimer ' s Disease : A Longitudinal Study
Perception of Emotion on Faces in Frontotemporal Dementia and Alzhei. January.
<https://doi.org/10.1159/000080969>
- Raffaello Cortina Editore (Ed.). (2014). *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, Quinta edizione, DSM-5*. (Quinta edi).
- S. Marc Bleedove, Mark R. Rosenzweig, N. V. W. (2009). *Psicologia Biologica- Introduzione alle neuroscienze comportamentali, cognitive e cliniche* (C. E. Ambrosina (Ed.)).
- Scott, S. K., Sauter, D., & Mcgettigan, C. (2010). *Author ' s personal copy Brain mechanisms for processing perceived emotional vocalizations in humans*. 187–198. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374593-4.00019-X>
- Stefan Koelsch. (2014). Brain correlates of music-evoked emotions. *Nature Reviews Neuroscience*.

Stern, R. M. and Y. (2020). *No Title*.

V. D'Urso, R. T. (1999). *Introduzione alla psicologia delle emozioni* (Editori Laterza (Ed.)).

V. Rajimohan, E. M. (2007). The limbic system. *Indian Journal of Psychiatry*.

Valerie Denisse Perel. (1998). Psychosocial Impact of Alzheimer Disease. *The American Journal of Psychiatry*.

Weintraub, S., Wicklund, A. H., & Salmon, D. P. (2012). *The Neuropsychological Profile of Alzheimer Disease*.

Wolfe, C. M., Fitz, N. F., Nam, K. N., Lefterov, I., & Koldamova, R. (2019). The role of APOE and TREM2 in Alzheimer ' s disease—Current understanding and perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(1), 65–70.
<https://doi.org/10.3390/ijms20010081>

Ziv, N., Granot, A., Hai, S., Dassa, A., & Haimov, I. (2007). The effect of background stimulative music on behavior in Alzheimer's patients. *Journal of Music Therapy*, 44(4), 329–343. <https://doi.org/10.1093/jmt/44.4.329>

SITOGRAFIA

<https://www.centroalzheimer.org/area-familiari/la-malattia-di-alzheimer/malattia-di-alzheimer/decorso-della-malattia/>

<https://www.dementiacarecentral.com/caregiverinfo/coping/emotions/#mood>

<https://www.nia.nih.gov/health/what-happens-brain-alzheimers-disease>

<https://alzheimer.ca/en/Home/About-dementia/Alzheimer-s-disease/About-the-brain>

<http://neurowiki2013.wikidot.com/individual:emotional-processing-of-music>
(University of Canada)

<http://www.artspecialday.com/9art/2018/06/13/alois-alzheimer-origini-malattia/>

<https://www.focus.it/scienza/salute/alzheimer-placche-neurotossiche-cervello-non-sempre-collegate-a-demenza>

<https://www.alamy.it/foto-immagine-il-morbo-di-alzheimer-grovigli-neurofibrillari-73993863.html>

<https://www.iapb.it/se-la-corteccia-visiva-ha-uno/>

<http://www.manuelacasasoli.altervista.org/pagine/approfondimenti2009/amigdala.html>

<https://lamenteemeravigliosa.it/corteccia-orbitofrontale-condotta-sociale/>

https://file.scirp.org/pdf/JSIP_2017051815100412.pdf

<https://slideplayer.com/slide/1642033/>