



n° 342 – 09 September 2021

Burns 2021 Aug 3;S0305-4179(21)00201-1

**Optimal timing and effect of music therapy in patients with burn injuries: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials**

Ting-Ju Wu<sup>1</sup>, Kee-Hsin Chen<sup>2,3,4,5</sup>, Wen-Kuan Chiu<sup>6</sup>, Chia-Lin Lee<sup>3,6</sup>, Hsian-Jenn Wang<sup>6</sup>, Yi-No Kang<sup>5,7,8,9</sup>, Chiehfeng Chen<sup>5,6,9,10</sup>

1 School of Medicine, College of Medicine, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan; 2 Post-Baccalaureate Program in Nursing, College of Nursing, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan; 3 Center for Nursing and Healthcare Research in Clinical Practice Application, Wan Fang Hospital, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan; 4 Evidence-based Knowledge Translation Center, Department of Nursing, Wan Fang Hospital, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan; 5 Cochrane Taiwan, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan; 6 Division of Plastic Surgery, Department of Surgery, Wan Fang Hospital, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan; 7 Research Center of Big Data and Meta-Analysis, Wan Fang Hospital, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan; 8 Institute of Health Policy and Management, College of Public Health, National Taiwan University, Taiwan; 9 Evidence-Based Medicine Center, Wan Fang Hospital, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan; 10 Department of Public Health, School of Medicine, College of Medicine, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan. [academicnono@gmail.com](mailto:academicnono@gmail.com); [clifchen@tmu.edu.tw](mailto:clifchen@tmu.edu.tw)

Burn injuries may have both physiological and psychological consequences. Numerous studies have reported the use of music therapy during burn injury treatment, but the optimal timing for music therapy remains unclear. Therefore, we performed a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on patients with burn injuries to analyze the effects of music intervention on them at different timings: background (T0) and time before (T1), during (T2), and after (T3) change dressing (CD). The PubMed and EMBASE databases were searched for articles published before November 2020 based on predetermined criteria. Our search focused on two keywords: music and burn. Reviewers extracted data from all eligible studies independently. The  $I^2$  statistic was used to determine statistical heterogeneity. The endpoints included standardized mean differences (SMDs) and 95% confidence

intervals (CIs). Relevant Forest plots were also created. This study finally included seven trials recruiting a total of 524 patients. The results indicated that compared with non-music intervention, music intervention significantly reduced anxiety at T0 (SMD = -1.32, 95% CI [-2.61, -0.02], T1 (SMD = -2.15, 95% CI [-4.30, -0.00]) and T2 (SMD = -0.39, 95% CI [-0.74, -0.04]). Moreover, they also significantly reduced the pain levels at T0 (SMD = -1.59, 95% CI [-2.00, -1.17]) and T2 (SMD = -0.47, 95% CI [-0.82, -0.12]), improved the mental condition, and reduced the amount of opioid analgesics used at T0. Music therapy seems to have some effects at T0 and T1 in patients with burn injuries. Music therapy was more effective in improving psychological outcomes than physiological outcomes. However, additional high-quality studies related to music therapy for patients with burn injuries are warranted.

*Le ustioni possono avere conseguenze sia fisiologiche che psicologiche. Numerosi studi hanno riportato l'uso della musicoterapia durante il trattamento delle ustioni, ma il momento ottimale per la musicoterapia rimane poco chiaro. Pertanto, gli Autori hanno eseguito una revisione sistematica e una meta-analisi di studi randomizzati controllati su pazienti con ustioni per analizzare gli effetti dell'intervento musicale in tempi diversi: base (T0) e intervalli di tempo prima (T1), durante (T2) e dopo (T3) il cambio medicazione (CD). I database PubMed ed EMBASE sono stati ricercati per articoli pubblicati prima di novembre 2020 in base a criteri predeterminati. La ricerca degli Autori si è concentrata su due parole chiave: musica e ustione. I revisori hanno estratto i dati da tutti gli studi ammissibili in modo indipendente. La statistica  $I^2$  è stata utilizzata per determinare l'eterogeneità statistica. Gli endpoint includevano differenze medie standardizzate (SMD) e intervalli di confidenza al 95% (IC). Sono stati inoltre creati grafici forest plot pertinenti. Questo studio ha infine incluso sette ricerche che hanno reclutato un totale di 524 pazienti. I risultati hanno indicato che rispetto all'intervento non musicale, l'intervento musicale ha ridotto significativamente l'ansia a T0 (SMD = -1,32, 95% CI [-2,61, -0,02], T1 (SMD = -2,15, 95% CI [-4,30, -0,00]) e T2 (SMD = -0,39, 95% CI [-0,74, -0,04]), inoltre, si sono anche ridotti significativamente i livelli di dolore a T0 (SMD = -1,59, 95% CI [-2,00, -1,17]) e T2 (SMD = -0,47, 95% CI [-0,82, -0,12]), sono migliorate le condizioni mentali e si è ridotta la quantità di analgesici oppioidi utilizzati a T0. La musicoterapia sembra avere alcuni effetti a T0 e T1 in pazienti ustionati ed è stata più efficace nel migliorare gli esiti psicologici rispetto agli esiti fisiologici. Tuttavia, sono auspicabili ulteriori studi di alta qualità relativi alla musicoterapia per i pazienti ustionati.*

## [Brain Commun 2021 Aug 10;3\(3\):fcab173](#) **Decoding expectation and surprise in dementia: the paradigm of music**

**Benhamou E<sup>1</sup>, Zhao S<sup>2</sup>, Sivasathiseelan H<sup>1</sup>, Johnson JCS<sup>1</sup>, Requena-Komuro M<sup>1</sup>, Bond RL<sup>1</sup>, van Leeuwen JEP<sup>1</sup>, Russell LL<sup>1</sup>, Greaves CV<sup>1</sup>, Nelson A<sup>1</sup>, Nicholas JM<sup>3</sup>, Hardy CJD<sup>1</sup>, Rohrer JD<sup>1</sup>, Warren JD<sup>1</sup>**

1 Dementia Research Centre, UCL Queen Square Institute of Neurology, University College London, London WC1N 3AR, UK; 2 Department of Experimental Psychology, University of Oxford, Oxford OX2 6GG, UK; 3 Department of Medical Statistics, Faculty of Epidemiology and Population Health, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK

Making predictions about the world and responding appropriately to unexpected events are essential functions of the healthy brain. In neurodegenerative disorders, such as frontotemporal dementia and Alzheimer's disease, impaired processing of 'surprise' may underpin a diverse array of symptoms, particularly abnormalities of social and emotional behaviour, but is challenging to characterize. Here, we addressed this issue using a novel paradigm: music. We studied 62 patients (24 female; aged 53-88) representing major syndromes of frontotemporal dementia (behavioural variant, semantic variant primary progressive aphasia, non-fluent-agrammatic variant primary progressive aphasia) and typical amnestic Alzheimer's disease, in relation to 33 healthy controls (18 female; aged 54-78). Participants heard famous melodies containing no deviants or one of three types of deviant note-acoustic (white-noise burst), syntactic (key-violating pitch change) or semantic (key-preserving pitch change). Using a regression model that took elementary perceptual, executive and musical competence into account, we assessed accuracy detecting melodic deviants and simultaneously recorded pupillary responses and related these to deviant surprise value (information-content) and carrier melody predictability (entropy), calculated using an unsupervised machine learning model of music. Neuroanatomical associations of

deviant detection accuracy and coupling of detection to deviant surprise value were assessed using voxel-based morphometry of patients' brain MRI. Whereas Alzheimer's disease was associated with normal deviant detection accuracy, behavioural and semantic variant frontotemporal dementia syndromes were associated with strikingly similar profiles of impaired syntactic and semantic deviant detection accuracy and impaired behavioural and autonomic sensitivity to deviant information-content (all  $P < 0.05$ ). On the other hand, non-fluent-agrammatic primary progressive aphasia was associated with generalized impairment of deviant discriminability ( $P < 0.05$ ) due to excessive false-alarm, despite retained behavioural and autonomic sensitivity to deviant information-content and melody predictability. Across the patient cohort, grey matter correlates of acoustic deviant detection accuracy were identified in precuneus, mid and mesial temporal regions; correlates of syntactic deviant detection accuracy and information-content processing, in inferior frontal and anterior temporal cortices, putamen and nucleus accumbens; and a common correlate of musical salience coding in supplementary motor area (all  $P < 0.05$ , corrected for multiple comparisons in pre-specified regions of interest). Our findings suggest that major dementias have distinct profiles of sensory 'surprise' processing, as instantiated in music. Music may be a useful and informative paradigm for probing the predictive decoding of complex sensory environments in neurodegenerative proteinopathies, with implications for understanding and measuring the core pathophysiology of these diseases.

*Fare previsioni sul mondo e rispondere in modo appropriato agli eventi imprevisti sono funzioni essenziali del cervello sano. Nei disturbi neurodegenerativi, come la demenza frontotemporale e la malattia di Alzheimer, l'elaborazione alterata della "sorpresa" può essere alla base di una vasta gamma di sintomi, in particolare anomalie del comportamento sociale ed emotivo, difficili da caratterizzare. Gli Autori hanno affrontato questo problema utilizzando un nuovo paradigma: la musica. Hanno studiato 62 pazienti (24 femmine; età 53-88) che rappresentano le principali sindromi di demenza frontotemporale (variante comportamentale, variante semantica afasia primaria progressiva, variante non fluente-agrammatica primaria progressiva) e la tipica malattia di Alzheimer amnesica, confrontandoli con 33 soggetti sani controlli (18 femmine; età 54-78). I partecipanti hanno ascoltato melodie famose che non contengono devianti o uno dei tre tipi di note devianti: acustiche (rumore bianco), sintattica (cambiamento di tonalità che viola la tonalità) o semantica (cambiamento di tonalità che preserva la tonalità). Utilizzando un modello di regressione che prendeva in considerazione le competenze percettive, esecutive e musicali elementari, gli Autori hanno valutato l'accuratezza nel rilevamento dei devianti melodici e le risposte pupillari registrate simultaneamente; le hanno poi correlate al valore di sorpresa deviante (contenuto informativo) e alla prevedibilità della melodia portante (entropia), calcolata utilizzando un modello musicale di apprendimento automatico non supervisionato. Le associazioni neuroanatomiche dell'accuratezza del rilevamento del deviante e dell'accoppiamento del rilevamento con il valore di sorpresa del deviante sono stati valutati utilizzando la morfometria basata su voxel della risonanza magnetica cerebrale dei pazienti. Mentre la malattia di Alzheimer era associata a una normale accuratezza del rilevamento dei devianti, le sindromi di demenza frontotemporale con varianti comportamentali e semantiche erano associate a profili sorprendentemente simili di compromissione nell'accuratezza del rilevamento dei devianti sintattici e semanticci e nella sensibilità autonomica al contenuto informativo dei devianti (tutti  $P < 0.05$ ). D'altra parte, l'afasia primaria progressiva non fluente-agrammatica era associata a una compromissione generalizzata della discriminabilità dei devianti ( $P < 0.05$ ) dovuta a eccessivi falsi allarmi, nonostante una conservata sensibilità comportamentale e autonomica al contenuto informativo dei devianti e alla prevedibilità della melodia. In tutta la coorte di pazienti, sono stati identificati i correlati nella sostanza grigia dell'accuratezza del rilevamento del deviante sintattico nel precuneo, nelle regioni temporali media e mesiale; correlazioni dell'accuratezza del rilevamento dei devianti sintattici e dell'elaborazione del contenuto informativo nelle corteccce frontale inferiore, e temporale anteriore, nel putamen e nel nucleo accumbens; e un correlato comune della codifica della salienza musicale nell'area motoria supplementare (tutti  $P < 0.05$ , corretti per confronti multipli in regioni di interesse pre-specificate). I risultati degli Autori suggeriscono che le principali demenze hanno profili distinti di elaborazione sensoriale della "sorpresa", come esemplificato nella musica. La musica può essere un paradigma utile e informativo per sondare la decodifica predittiva di ambienti sensoriali complessi nelle proteinopatie neurodegenerative, con implicazioni per la comprensione e la misurazione della fisiopatologia fondamentale di queste malattie.*

## Spatial connectivity and temporal dynamic functional network connectivity of musical emotions evoked by dynamically changing tempo

**Ying Liu<sup>1,2</sup>, Weili Lian<sup>3</sup>, Xingcong Zhao<sup>4</sup>, Qingting Tang<sup>5</sup>, Guangyuan Liu<sup>4</sup>**

1 School of Mathematics and Statistics, Southwest University, Chongqing, China; 2 School of Music, Southwest University, Chongqing, China; 3 College of Preschool Education, Chongqing Youth Vocational and Technical College, Chongqing, China; 4 School of Electronic and Information Engineering, Southwest University, Chongqing, China; 5 Faculty of Psychology, Southwest University, Chongqing, China

Music tempo is closely connected to listeners' musical emotion and multifunctional neural activities. Music with increasing tempo evokes higher emotional responses and music with decreasing tempo enhances relaxation. However, the neural substrate of emotion evoked by dynamically changing tempo is still unclear. To investigate the spatial connectivity and temporal dynamic functional network connectivity (dFNC) of musical emotion evoked by dynamically changing tempo, we collected dynamic emotional ratings and conducted group independent component analysis (ICA), sliding time window correlations, and k-means clustering to assess the FNC of emotion evoked by music with decreasing tempo (180-65 bpm) and increasing tempo (60-180 bpm). Music with decreasing tempo (with more stable dynamic valences) evoked higher valence than increasing tempo both with stronger independent components (ICs) in the default mode network (DMN) and sensorimotor network (SMN). The dFNC analysis showed that with time-decreasing FNC across the whole brain, emotion evoked by decreasing music was associated with strong spatial connectivity within the DMN and SMN. Meanwhile, it was associated with strong FNC between the DMN-frontoparietal network (FPN) and DMN-cingulate-opercular network (CON). The paired *t*-test showed that music with a decreasing tempo evokes stronger activation of ICs within DMN and SMN than that with an increasing tempo, which indicated that faster music is more likely to enhance listeners' emotions with multifunctional brain activities even when the tempo is slowing down. With increasing FNC across the whole brain, music with an increasing tempo was associated with strong connectivity within FPN; time-decreasing connectivity was found within CON, SMN, VIS, and between CON and SMN, which explained its unstable valence during the dynamic valence rating. Overall, the FNC can help uncover the spatial and temporal neural substrates of musical emotions evoked by dynamically changing tempi.

*Il tempo musicale è strettamente connesso alle emozioni musicali degli ascoltatori e alle attività neurali multifunzionali. La musica con ritmo crescente evoca risposte emotive più elevate e la musica con ritmo decrescente migliora il rilassamento. Tuttavia, il substrato neurale dell'emozione evocata dal tempo che cambia dinamicamente non è ancora chiaro. Per studiare la connettività spaziale e la connettività della rete funzionale dinamica temporale (dFNC) dell'emozione musicale evocata dal tempo che cambia dinamicamente, gli Autori hanno raccolto valutazioni emotive dinamiche e condotto analisi delle componenti indipendenti (ICA) di gruppo, correlazioni di finestre temporali scorrevoli e clustering di k-means per valutare la FNC dell'emozione evocata dalla musica con tempo decrescente (180-65 bpm) e crescente (60-180 bpm). La musica con tempo decrescente (con valenze dinamiche più stabili) ha evocato valenze maggiori rispetto all'aumento del tempo con componenti indipendenti (IC) più forti sia nel Default Mode Network (DMN) che nella rete sensomotoria (SMN). L'analisi dFNC ha mostrato che con FNC decrescente nel tempo in tutto il cervello, l'emozione evocata dalla musica decrescente era associata a una forte connettività spaziale all'interno del DMN e dell'SMN. Mentre, era associata a una forte FNC tra la rete DMN-frontoparietale (FPN) e la rete DMN-cingolato-opercolare (CON). Il t-test appaiato ha mostrato che la musica con un tempo decrescente evoca un'attivazione più forte delle IC all'interno del DMN e della SMN rispetto a quella con un tempo crescente, il che ha indicato che la musica più veloce ha maggiori probabilità di migliorare le emozioni degli ascoltatori con attività cerebrali multifunzionali anche quando il tempo rallenta. Con l'aumento della FNC in tutto il cervello, la musica con un ritmo crescente era associata a una forte connettività all'interno del FPN; la connettività decrescente nel tempo è stata trovata all'interno di CON, SMN, VIS e tra CON e SMN, il che spiegava la sua valenza instabile durante la valutazione della valenza dinamica. Nel complesso, la FNC può aiutare a scoprire i substrati neurali spaziali e temporali delle emozioni musicali evocate dai tempi che cambiano dinamicamente.*

Front Neurosci 2021 Aug 5;15:673401  
**Accurate decoding of imagined and heard melodies**

**Di Liberto GM<sup>1,2,3,4</sup>, Marion G<sup>1</sup>, Shamma SA<sup>1,5</sup>**

1 Laboratoire des Systèmes Perceptifs, CNRS, Paris, France; 2 Ecole Normale Supérieure, PSL University, Paris, France; 3 Department of Mechanical, Manufacturing and Biomedical Engineering, Trinity Centre for Biomedical Engineering, Trinity College, Trinity Institute of Neuroscience, The University of Dublin, Dublin, Ireland; 4 Centre for Biomedical Engineering, School of Electrical and Electronic Engineering and UCD University College Dublin, Dublin, Ireland; 5 Institute for Systems Research, Electrical and Computer Engineering, University of Maryland, College Park, College Park, MD, USA

Music perception requires the human brain to process a variety of acoustic and music-related properties. Recent research used encoding models to tease apart and study the various cortical contributors to music perception. To do so, such approaches study temporal response functions that summarise the neural activity over several minutes of data. Here we tested the possibility of assessing the neural processing of individual musical units (bars) with electroencephalography (EEG). We devised a decoding methodology based on a maximum correlation metric across EEG segments (*maxCorr*) and used it to decode melodies from EEG based on an experiment where professional musicians listened and imagined four Bach melodies multiple times. We demonstrate here that accurate decoding of melodies in single-subjects and at the level of individual musical units is possible, both from EEG signals recorded during listening and imagination. Furthermore, we find that greater decoding accuracies are measured for the *maxCorr* method than for an envelope reconstruction approach based on backward temporal response functions (*bTRF<sub>env</sub>*). These results indicate that low-frequency neural signals encode information beyond note timing, especially with respect to low-frequency cortical signals below 1 Hz, which are shown to encode pitch-related information. Along with the theoretical implications of these results, we discuss the potential applications of this decoding methodology in the context of novel brain-computer interface solutions.

*La percezione della musica richiede che il cervello umano elabori una varietà di proprietà acustiche e legate alla musica. Ricerche recenti hanno utilizzato modelli di codifica per separare e studiare i vari contributi corticali alla percezione musicale. Per fare ciò, tali approcci studiano le funzioni di risposta temporale che riassumono l'attività neurale in diversi minuti di dati. Qui gli Autori hanno testato la possibilità di valutare l'elaborazione neurale delle singole unità musicali (battute) con l'elettroencefalografia (EEG). Hanno ideato una metodologia di decodifica basata su una metrika di correlazione massima tra i segmenti EEG (*maxCorr*) e l'hanno usata per decodificare le melodie dall'EEG sulla base di un esperimento in cui musicisti professionisti hanno ascoltato e immaginato quattro melodie di Bach più volte. Gli Autori dimostrano qui che è possibile un'accurata decodifica delle melodie nei singoli soggetti e a livello delle singole unità musicali, dai segnali EEG registrati sia durante l'ascolto che durante l'immaginazione. Inoltre, hanno trovato che viene misurata maggiore accuratezza di decodifica per il metodo *maxCorr* rispetto a un approccio di ricostruzione dell'inviluppo basato su funzioni di risposta temporale inverse (*bTRF env*). Questi risultati indicano che i segnali neurali a bassa frequenza codificano informazioni oltre il timing delle note, in particolare per quanto riguarda i segnali corticali a bassa frequenza inferiori a 1 Hz, che sono stati dimostrati in relazione alla codifica delle informazioni relative all'altezza. Insieme alle implicazioni teoriche di questi risultati, gli Autori discutono le potenziali applicazioni di questa metodologia di decodifica nel contesto di nuove soluzioni di interfaccia cervello-computer.*

**The Pierfranco and Luisa Mariani Foundation**

*Since its beginnings in 1985, the Mariani Foundation has established itself as a leading organization in the field of paediatric neurology by organizing a variety of advanced courses, providing research grants, and supporting specialized care. The Foundation works in close cooperation with major public healthcare institutions, complementing their scientific programs and other activities. In 2009 it became the first private entity in Italy to join the founding members of the National Neurologic Institute "Carlo Besta" in Milan. In addition to its services, the Foundation aims, through its continuing medical education*

*courses and publications, to spread knowledge in the field of paediatric neurology in order to help treat or alleviate a large number of paediatric neurologic disorders.*

*In the year 2000, the Mariani Foundation has added a new and important dimension to its activities: fostering the study of the multiple links between the neurosciences and music, including music education and early intervention. This significant commitment has inspired the series of "Neurosciences and Music" conferences, held in Venice (2002), Leipzig (2005), Montreal (2008), Edinburgh (2011), Dijon (2014), Boston (2017), and Aarhus (2021). All these meetings have led to the publication of major volumes in the Annals of the New York Academy of Sciences.*

"Neuromusic News"

Direttore responsabile Luisa Bonora

Pubblicazione periodica. Registrazione n. 318 Tribunale di Milano del 10-06-2011

Edited by Fondazione Mariani

Contributors: Luisa Lopez, Giuliano Avanzini, Maria Majno and Barbara Bernardini

Editorial coordinator: Renata Brizzi

For further information: [neuromusic@fondazione-mariani.org](mailto:neuromusic@fondazione-mariani.org)

**Notice on privacy of personal information**

"Neuromusic News", providing periodic updates on Neurosciences and Music, has been sent to you since you have registered to the Neuromusic Mailing List or because you have expressed an interest in this field (as a participant in our Neurosciences conference or through a request on the subject).

Your data is stored securely and will be handled confidentially. It will be used exclusively by the Mariani Foundation to communicate its own information and will not be passed on to third parties.

If you no longer wish to receive "Neuromusic News", please go to our website [www.fondazione-mariani.org](http://www.fondazione-mariani.org) and log in with your Username and Password, then access "My personal details" page and deselect the option "I agree to receive Neuromusic News".