



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di laurea Magistrale in Psicologia Clinica

Tesi di laurea Magistrale

**Potenziare la risposta emozionale a stimoli piacevoli:
efficacia di una singola seduta di neurofeedback
dell'asimmetria alfa frontale**

**Enhancing emotional response to appetitive stimuli: the efficacy of a single
session of frontal alpha asymmetry neurofeedback**

Relatore

Prof. Simone Messerotti Benvenuti

Correlatrice

Dott.ssa Valentina Mogni

Laureanda: Angela Falconieri

Matricola: 2114279

Anno Accademico 2024/2025

*Ai nonni Antonio e Lina,
presenze silenziosamente costanti*

Indice

Riassunto.....	7
Abstract.....	9

PARTE PRIMA

Capitolo 1. Emozioni e regolazione emozionale.....	11
1.1 Il modello dimensionale delle emozioni di Lang.....	11
1.1.1 I due principali sistemi affettivo-motivazionali.....	14
1.1.2 I circuiti neurali alla base della disposizione affettivo-motivazionale.....	16
1.2 La regolazione emozionale.....	20
1.2.1 Le principali strategie di regolazione emozionale.....	21
1.2.2 Psicofisiologia delle emozioni e della regolazione emozionale.....	28
Capitolo 2. Il neurofeedback: una strategia di (auto)regolazione psicofisiologica.....	37
2.1 Il neurofeedback come tecnica di autoregolazione psicofisiologica.....	37
2.2 Il neurofeedback applicato alla regolazione emozionale.....	50
2.2.1 Il neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale per modulare la disposizione affettivo-motivazionale.....	58

PARTE SECONDA

Capitolo 3. La ricerca.....	67
3.1 Introduzione e ipotesi sperimentali.....	67
3.2 Metodo.....	70
3.2.1 Partecipanti.....	70
3.2.2 Stimoli.....	71
3.2.3 Assessment.....	72
3.2.4 Training di neurofeedback.....	74
3.2.5 Registrazione psicofisiologica.....	75
3.2.6 Procedura sperimentale.....	76
3.2.7 Riduzione e analisi dati EEG.....	78
3.2.8 Analisi statistiche.....	79
3.3 Risultati.....	80

3.4 Discussione.....	90
Bibliografia.....	97
Ringraziamenti.....	121

RIASSUNTO

Presupposti dello studio: Una ridotta affettività positiva, associata all'ipoattivazione del sistema motivazionale appetitivo, è stata identificata come uno dei principali fattori di vulnerabilità della depressione. Tali riscontri hanno spinto clinici e ricercatori a sviluppare interventi di regolazione emozionale mirati a promuovere l'attivazione del sistema motivazionale appetitivo, con l'obiettivo di aumentare la risposta affettiva a stimoli piacevoli. In questo contesto, il neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale è un intervento psicofisiologico promettente per aumentare l'affettività positiva, in quanto mira ad incrementare i livelli di asimmetria alfa con l'obiettivo di potenziare l'attività del sistema appetitivo e la risposta affettiva a stimoli piacevoli. Il presente studio, quindi, si proponeva di valutare l'efficacia di una singola seduta di neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale nell'aumentare la risposta del sistema motivazionale appetitivo.

Materiali e metodo: Ventidue ($n = 22$) studenti universitari hanno eseguito due sessioni sperimentali in laboratorio. L'efficacia del training è stata valutata mediante un disegno sperimentale che prevedeva due fasi di assessment, una precedente e una successiva alla seduta di neurofeedback. Durante le fasi di assessment pre- e post-training, i partecipanti completavano un compito di visione passiva di stimoli emotigeni (piacevoli e neutri), durante il quale veniva registrato l'elettroencefalogramma (EEG). In particolare, è stato misurato il potenziale positivo tardivo (*Late Positive Potential*, LPP), un potenziale evento-relato la cui ampiezza riflette l'attenzione motivata verso stimoli salienti dal punto di vista emozionale. Durante il compito di neurofeedback, i partecipanti dovevano osservare passivamente immagini piacevoli o neutre oppure apprendere ad autoregolare l'asimmetria alfa durante la visione di immagini piacevoli. L'ampiezza media dell'LPP durante le fasi di assessment è stata calcolata in diversi cluster di elettrodi (parietali, centrali, fronto-centrali e frontali) e distinte finestre temporali (LPP1: [0.3 s – 1 s] per il cluster parietale e [0.6 s – 1 s] per i cluster centrale, frontocentrale e frontale; LPP2: [1 s – 2 s] per il cluster parietale e [1 s – 1.6 s] per i cluster centrale, frontocentrale e frontale) al fine di esaminare l'efficacia della sessione di neurofeedback nelle diverse fasi dell'elaborazione emozionale.

Risultati e conclusioni: I risultati hanno evidenziato un incremento significativo del differenziale di LPP - calcolato come la differenza tra l'ampiezza media dell'LPP in

risposta alle immagini piacevoli e quella in risposta alle immagini neutre - nel cluster parietale, centrale, fronto-centrale e in parte frontale dall'assessment pre- all'assessment post-training. Tale effetto era specifico per la seconda finestra temporale utilizzata nelle analisi. L'aumento del differenziale di LPP suggerisce un potenziamento della risposta emozionale durante le fasi più avanzate dell'elaborazione dello stimolo - tipicamente associate a meccanismi cognitivi di elaborazione emozionale - a seguito del training di neurofeedback. I risultati dello studio offrono un primo riscontro sul ruolo di una singola seduta di neurofeedback basato sull'asimmetria alfa frontale nel potenziare l'elaborazione emozionale di stimoli piacevoli, con potenziali implicazioni cliniche nel trattamento di psicopatologie caratterizzate da un'ipoattivazione del sistema appetitivo.

Parole chiave: Neurofeedback; Asimmetria alfa; EEG; Autoregolazione; Emozioni.

ABSTRACT

Rationale: Reduced positive affect, associated with the hypoactivation of the appetitive motivational system, has been identified as one of the main vulnerability factors for depression. These findings have encouraged clinicians and researchers to develop emotion regulation interventions aimed at promoting activation of the appetitive motivational system, with the goal of increasing affective responsiveness to pleasant stimuli. In this context, frontal alpha asymmetry neurofeedback is a promising psychophysiological intervention for promoting positive affect, as it aims to increase alpha asymmetry levels to strengthen appetitive system activation and affective responses to pleasant stimuli. Therefore, the present study aimed at evaluating the efficacy of a single session of frontal alpha asymmetry neurofeedback in enhancing the response of the appetitive motivational system.

Materials and methods: A sample of twenty-two university students ($n = 22$) participated in two experimental laboratory sessions. The effectiveness of the training was evaluated using an experimental design that included two assessment phases, one prior to and one following the neurofeedback session. During the pre- and post-training assessment phases, participants completed a passive viewing task involving emotionally salient stimuli (pleasant and neutral images), while electroencephalographic (EEG) recordings were obtained. In particular, the Late Positive Potential (LPP) – an event-related potential whose amplitude reflects motivated attention towards emotionally salient stimuli – was measured. During the neurofeedback task, participants either passively viewed pleasant or neutral images or learned to self-regulate their frontal alpha asymmetry while viewing pleasant images. Mean LPP amplitude during the assessment phases was calculated across different electrode clusters (parietal, central, fronto-central, frontal regions) and in distinct temporal windows (early LPP: [0.3 s – 1 s] for parietal cluster and [0.6 s – 1 s] for central, fronto-central and frontal clusters; late LPP: [1 s – 2 s] for parietal cluster and [1 s – 1.6 s] for central, fronto-central and frontal clusters) to evaluate the effectiveness of the neurofeedback session on different stages of emotional processing.

Results and conclusions: The results revealed a significant increase in the differential LPP amplitude – namely the difference between the mean LPP amplitude in response to pleasant versus neutral images – in the parietal, central, fronto-central and partly in the

frontal electrode clusters from the pre- to the post-training assessment phase. This effect was specific to the second temporal window used in the analyses. The enhancement of the delta LPP suggests a strengthened emotional response during later stages of stimulus processing – typically associated with higher-order cognitive mechanisms involved in emotional processing – following the neurofeedback training. Study results offer a first evidence on the role of a single session of frontal alpha asymmetry neurofeedback in enhancing the emotional processing of pleasant stimuli, with potential clinical implications in the case of psychopathologies characterized by a hypoactivation of the appetitive system.

Keywords: Neurofeedback; Alpha asymmetry; EEG; Self-regulation; Emotions.

PARTE PRIMA

CAPITOLO 1

EMOZIONI E REGOLAZIONE EMOZIONALE

1.1 Il modello dimensionale delle emozioni di Lang

Le emozioni si delineano come esperienze universalmente condivise ed insite nella natura umana: coglierne il significato e le implicazioni, così come sviluppare la capacità di regolarle in modo funzionale, assume un'importanza sempre più evidente. Rabbia, paura, tristezza, disgusto, gioia, felicità sono solo alcune delle etichette verbali attribuite agli stati emotivi, che possono essere vissuti soggettivamente come più o meno intensi e piacevoli. Tuttavia, è importante riconoscere la complessità alla base dell'esperienza emozionale, che non si esaurisce in una semplice classificazione categoriale, ma coinvolge sistemi complessi e interagenti. A questo proposito, è generalmente riconosciuto il legame tra emozioni e risposte fisiologiche, oggetto di studio della psicofisiologia delle emozioni: il battito cardiaco che accelera, le mani che sudano e i cambiamenti nella respirazione sono tutte modificazioni somatiche connesse all'esperienza emozionale.

Lo studio delle emozioni implica, quindi, una comprensione della loro natura multidimensionale, che considera non solo l'esperienza soggettiva e le modificazioni somatiche, ma anche il contesto in cui si manifestano e le azioni che ne derivano. Tra gli aspetti centrali dell'esperienza emozionale vi è, infatti, la tendenza all'azione, come suggerisce l'etimologia stessa del termine: *emozione* deriva dal latino *ex-movere*, che significa “muovere da”, “scuotere” o “agitare”.

Secondo una prospettiva evuzionistica, le emozioni possono essere intese come disposizioni all'azione, in cui la risposta fisiologica assume una funzione preparatoria. Nell'uomo, queste risposte si sono evolute e perfezionate nel tempo, contribuendo in modo adattivo alla sopravvivenza della specie (Lang, Bradley & Cuthbert, 1998). Di conseguenza, le emozioni svolgono una funzione guida, orientando l'organismo a rispondere in modo adattivo alle richieste dell'ambiente, sia interno che esterno, attraverso l'attivazione di schemi cognitivi, comportamentali e fisiologici caratterizzati da un'elevata flessibilità e differenziazione (Tracy, 2014).

La combinazione delle risposte fisiologiche e comportamentali alla base delle emozioni “primarie”, cioè innate e universali (rabbia, paura, gioia, tristezza, disgusto), ha

reso possibile la nascita di pattern di risposta sempre più complessi, specifici e influenzati da fattori cognitivi e sociali. In tal senso, le emozioni dette “secondarie” (ansia, vergogna, senso di colpa, rimorso, invidia) sono peculiari dell’essere umano in quanto coinvolgono la capacità di autoconsapevolezza e di valutazione cognitiva del contesto e delle altre persone.

Un modello di grande rilevanza scientifica nello studio delle emozioni è quello di Lang e collaboratori (1984). Secondo gli autori, l’emozione può essere definita come una disposizione generale all’azione, che si articola in tre componenti principali: un’esperienza soggettiva, che riguarda ciò che la persona sente e percepisce internamente, solitamente descritta verbalmente attraverso autovalutazioni, questionari, interviste (livello soggettivo); un insieme organizzato di comportamenti e manifestazioni esplicite e visibili, che includono componenti muscolo-motorie e cinesiche (gestualità, postura, deambulazione), espressività e mimica emozionale, componenti comunicative paralinguistiche e neurovegetative (rossore, pallore, tremore), solitamente misurabili tramite osservazione diretta del comportamento (livello comportamentale); una serie di modificazioni fisiologiche connesse all’attività del sistema nervoso centrale (attività elettrocorticale e sottocorticale), periferico (indici somatomotori volontari e autonomi) e ormonale-immunitario, che supportano in modo rilevante l’attivazione emozionale e sono misurabili attraverso specifiche tecniche di rilevazione psicofisiologica (livello fisiologico; Lang, 1984; Lang, Bradley & Cuthbert, 1998).

La tripartizione dell’esperienza emozionale in sistema soggettivo, comportamentale e fisiologico proposta da Lang (1984) è ormai ampiamente riconosciuta dalla letteratura scientifica, sebbene permanga un ampio dibattito sull’importanza e sulla prevalenza di una delle componenti rispetto alle altre. Lang definisce i suddetti sistemi come parzialmente indipendenti, ma strettamente connessi e interagenti gli uni con gli altri: secondo questo modello, l’emozione viene innescata da uno o più stimoli (*trigger*) e da essa scaturisce un comportamento, più o meno evidente, che è frutto dell’interazione dei tre sistemi di risposta (Lang, 1984).

Il modello di Lang offre una cornice teorica allo studio delle emozioni, la quale consente di studiare il meccanismo di risposta emozionale e le sue basi neurofisiologiche in un contesto strutturato di laboratorio. In questo ambito di studio, le emozioni sono spesso studiate attraverso stimoli visivi (come immagini o filmati emotivamente salienti), uditivi (come suoni forti e improvvisi) oppure tattili.

Prendendo in considerazione l'esperienza emozionale soggettiva (e quindi la sua valutazione), gli aspetti di "direzione" e di "intensità", costitutivi dell'emozione, possono essere adeguatamente descritti, rispettivamente, dalle dimensioni bipolari di valenza, intesa come la qualità positiva o negativa dell'emozione (da piacevole a spiacevole) e di *arousal*, ossia l'intensità dell'attivazione fisiologica associata all'emozione (da calma ad attivazione). Tale modello dimensionale ha ottenuto particolare riconoscimento in ambito psicofisiologico, poiché si integra perfettamente con la concettualizzazione teorica dei due principali sistemi motivazionali che guidano le risposte emozionali. Secondo Lang e collaboratori (1998), in funzione della propria valenza gli stimoli emotigeni possono attivare due tipi di risposta comportamentale: gli stimoli piacevoli producono comportamenti di avvicinamento e approccio, mentre a quelli spiacevoli sono legate risposte di evitamento, con livelli più o meno elevati di attivazione soggettiva, comportamentale e fisiologica a seconda della loro intensità (Lang, Bradley & Cuthbert, 1998). Le principali modificazioni fisiologiche in risposta a stimoli emotigeni, quindi, non variano in modo specifico a seconda dell'emozione riportata, ma dipendono dalla qualità (valenza) e dall'intensità (*arousal*) dell'emozione: emozioni come la serenità hanno un'alta valenza piacevole, ma attivano la risposta comportamentale di approccio in maniera molto più attenuata dell'euforia e dell'eccitazione; allo stesso tempo, tristezza e delusione sono percepite come spiacevoli, ma generano una risposta fisiologica molto meno intensa se confrontate con rabbia e frustrazione.

La creazione di un ampio database di immagini per lo studio delle emozioni ha consentito ai ricercatori di ottenere un migliore controllo sperimentale nella selezione degli stimoli e un confronto più accurato tra i risultati dei diversi studi. L'*International Affective Picture System* (IAPS; Lang, Bradley & Cuthbert, 1997) è un database di circa 1000 immagini ampiamente utilizzato nella ricerca sulle emozioni. Le immagini, suddivise in diverse categorie semantiche (e.g. erotismo, incidenti, violenza, malattia, paesaggi, bambini), sono state selezionate per evocare risposte emozionali lungo le dimensioni affettive di valenza e *arousal*. Ogni immagine è accompagnata da punteggi normativi di valenza ed *arousal*, ottenuti durante la fase di validazione somministrando il *Self-Assessment Manikin* (SAM; Bradley & Lang, 1994), una scala visuoanalogica a 9 punti, a un campione di giovani adulti di sesso maschile e femminile. La Figura 1.1 mostra la distribuzione delle immagini nello spazio bidimensionale di valenza ed *arousal*.

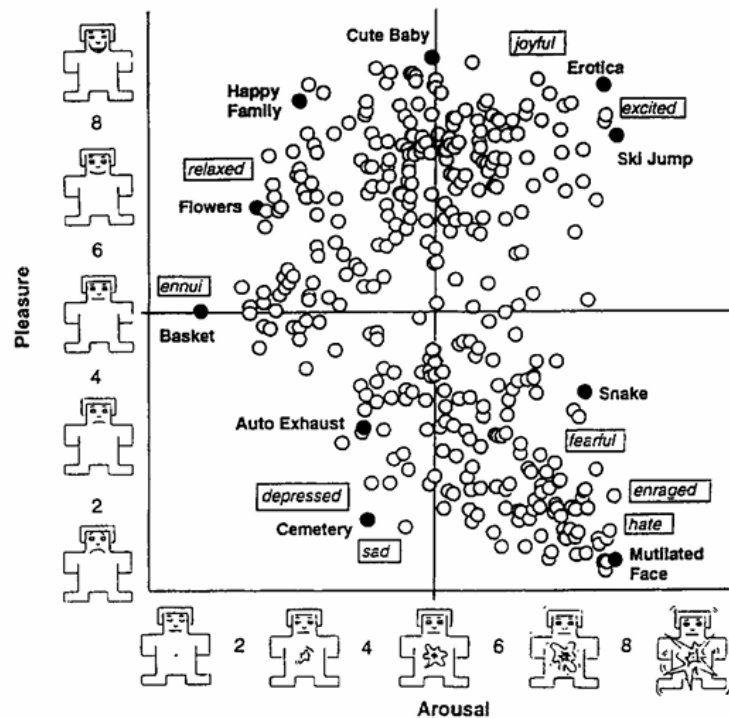


Figura 1.1. Distribuzione di 360 immagini fotografiche provenienti dall'International Affective Picture System (IAPS), valutate da un campione di giovani adulti tramite il Self-Assessment Manikin (SAM). La figura rappresenta la collocazione delle immagini nello spazio affettivo di valenza ed arousal; i riquadri riportano le etichette semantiche associate alle diverse categorie emozionali (adattato da Lang, 1995).

1.1.1 I due principali sistemi affettivo-motivazionali

La direzione e l'intensità della risposta motivazionale sono stati individuati come due parametri fondamentali nel controllo dell'azione, presenti anche in organismi più semplici e in grado di variare a seconda della percezione dello stimolo (Schneirla, 1959; Hebb, 1949). Negli animali, ad esempio, gli stimoli necessari per la sopravvivenza favoriscono comportamenti di approccio, mentre quelli che la ostacolano promuovono l'evitamento. Sebbene in maniera più complessa, anche negli uomini queste dimensioni sono fondamentali nel mediare l'organizzazione del comportamento (Davidson, 1984).

Dickinson e Dearing (2014) hanno teorizzato l'esistenza di due principali sistemi motivazionali: quello appetitivo e quello difensivo. Questi sistemi vengono attivati da specifici stimoli ambientali e guidano pattern percettivo-motori necessari per l'apprendimento. Secondo questo modello, la valenza affettiva di uno stimolo dipende dal sistema motivazionale dominante: il sistema appetitivo, orientato alla conservazione e all'approccio, genera affetti positivi e piacevoli; al contrario, l'attivazione del sistema difensivo, finalizzato alla protezione e all'evitamento, produce emozioni negative e spiacevoli. L'*arousal*, ovvero l'intensità dell'attivazione emotiva, riflette, invece, il grado

di coinvolgimento di questi sistemi motivazionali, modulato dall'imminenza e dalla pericolosità percepita della situazione (Dickinson & Dearing, 2014).

Le risposte emozionali e comportamentali, quindi, sono guidate dall'equilibrio nel funzionamento dei due principali sistemi motivazionali: il sistema motivazionale appetitivo si attiva in contesti che promuovono la sopravvivenza dell'individuo (come il sostentamento, la nutrizione, la procreazione), generando comportamenti di approccio (Bradley, Codispoti, Cuthbert & Lang, 2001); al contrario, il sistema motivazionale difensivo è coinvolto principalmente in contesti minacciosi, con un repertorio comportamentale di ritiro, fuga o attacco (Bradley, Codispoti, Cuthbert & Lang, 2001). In questa prospettiva, risulta più evidente la stretta interconnessione tra vissuti emozionali e schemi motori: l'esperienza della rabbia si traduce in un comportamento di attacco, il desiderio sessuale in condotte di avvicinamento e la paura in una tendenza alla fuga (Frijda & Mesquita, 2013).

Cacioppo e Berntson (1994; 1999) hanno analizzato più specificatamente la relazione tra i due sistemi di base, appetitivo e difensivo, svelandone la complessità (Figura 1.2): funzionalmente separabili e almeno in parte indipendenti, i due sistemi possono essere attivati in modo reciproco (l'attivazione di un sistema corrisponde alla concomitante inibizione dell'altro); in modo indipendente (i sistemi si attivano singolarmente) o in modo non reciproco (concomitante attivazione o inibizione di entrambi i sistemi) (Cacioppo & Berntson, 1994; Cacioppo, Gardner & Berntson, 1999).



Figura 1.2. Relazione tra sistema motivazionale appetitivo e sistema motivazionale difensivo (adattato da Cacioppo & Berntson, 1994).

Questo complesso pattern di interazioni tra i due sistemi alla base del circuito affettivo-motivazionale rende possibile la differenziazione e la modulazione delle risposte dell'organismo anche a fronte di stati emotivi apparentemente molto simili tra loro.

1.1.2 I circuiti neurali alla base della disposizione affettivo-motivazionale

L'esperienza emozionale è prevalentemente regolata dai circuiti neurali sottocorticali e limbici, che fin dagli esordi della nostra storia evolutiva hanno guidato l'uomo a reagire all'ambiente in modo funzionale alla sua sopravvivenza, interagendo con i sistemi sensoriali, motori e cognitivi dell'organismo (Lang & Bradley, 2010). Nel corso dell'evoluzione, naturalmente, l'uomo ha affinato la sua capacità di dilazionare, inibire, modulare azioni una volta prettamente automatiche, rendendole sempre più flessibili e adattive. Tuttavia, la fisiologia più primitiva alla base della preparazione all'azione persiste e continua a ricoprire una funzione fondamentale per il benessere dell'individuo.

I sistemi motivazionali affondano le loro radici in strutture cerebrali antiche dal punto di vista evolutivo, che supportano funzioni simili nell'essere umano e negli altri mammiferi. L'essere umano ha inoltre sviluppato una maggiore capacità di regolazione degli impulsi motivazionali primari, funzione mediata in larga parte dalla corteccia prefrontale (Damasio & Carvalho, 2013; Ochsner & Gross, 2005).

Di seguito sono illustrati i principali circuiti alla base degli stati motivazionali appetitivo e difensivo.

I circuiti neurali della difesa. L'amigdala, struttura sottocorticale situata nella porzione mediale del lobo temporale, riveste un ruolo centrale nella risposta a stimoli percepiti come minacciosi per la sopravvivenza (LeDoux, 1998). Grazie alle sue estese connessioni reciproche con centri corticali e sottocorticali, essa media tra gli input sensoriali e gli output comportamentali e fisiologici dell'organismo. L'amigdala riceve input diretti sia dal talamo che dalle aree corticali sensoriali primarie e associative, consentendo un'elaborazione rapida e automatica dei segnali di pericolo, che può precedere l'intervento delle aree corticali deputate ad una valutazione cognitiva più approfondita. Attraverso le sue proiezioni efferenti, l'amigdala è in grado di modulare la risposta emozionale su più livelli. In particolare: *i.*) le proiezioni al nucleo paraventricolare dell'ipotalamo attivano l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA), responsabile della risposta ormonale prolungata allo stress cronico; *ii.*) le proiezioni al nucleo laterale dell'ipotalamo stimolano il sistema nervoso simpatico, favorendo una rapida mobilitazione dell'organismo

in risposta allo stress acuto; *iii.*) le connessioni con la sostanza grigia periacqueduttale mesencefalica regolano le componenti motorie del comportamento difensivo; *iv.*) le proiezioni al nucleo motorio del nervo facciale e al nucleo reticolare del ponte caudale mediano il potenziamento del riflesso di startle in contesti avversi (Palomba, 2023). Infine, le connessioni con le corteccie associative e l'ippocampo consentono all'amigdala di contribuire attivamente ai processi di apprendimento e condizionamento legati all'elaborazione emozionale (Le Doux, 2000).

I circuiti neurali della ricompensa. Riprendendo un modello tra i più consolidati (Berridge & Robinson, 1998), il sistema della ricompensa (o della gratificazione) è costituito da due componenti, solo apparentemente sovrapponibili: una componente edonica, legata al piacere (*liking*) prodotto da uno stimolo o da un'azione, e una motivazionale (*wanting*) che rende gli stimoli appetibili, innescando l'urgenza di ottenerli. Nonostante ciò che piace corrisponda solitamente a ciò che si è motivati a raggiungere, le componenti di *liking* e di *wanting* possono essere dissociabili, poiché mediate da meccanismi neuroanatomici e neurochimici ben distinti (Nguyen, Naffziger & Berridge, 2011).

Come illustrato nella Figura 1.3, la dopamina costituisce il principale modulatore del sistema del *wanting*, un insieme di circuiti mesocorticolimbici ampiamente distribuiti, implicati nella motivazione e nell'attribuzione di salienza agli stimoli appetitivi. Tali circuiti hanno origine nell'area tegmentale ventrale (VTA) del mesencefalo e si proiettano verso numerose strutture sottocorticali e corticali, tra cui il nucleo accumbens, i gangli della base, l'ipotalamo laterale, il nucleo parabrachiale pontino, l'amigdala, l'insula e varie regioni della corteccia prefrontale. Diversamente, il sistema del *liking*, responsabile della componente edonica dell'esperienza affettiva, risulta più circoscritto e coinvolge piccoli centri edonici localizzati in regioni solo parzialmente sovrapposte a quelle del *wanting*, ma caratterizzate da una maggiore specificità funzionale. Queste strutture cooperano per amplificare la risposta affettiva positiva ad uno stimolo appetitivo. In questo contesto, i principali neurotrasmettitori implicati sono gli oppioidi endogeni, gli endocannabinoidi e l'orexina, mentre la dopamina non sembra rivestire un ruolo diretto (Palomba, 2023).

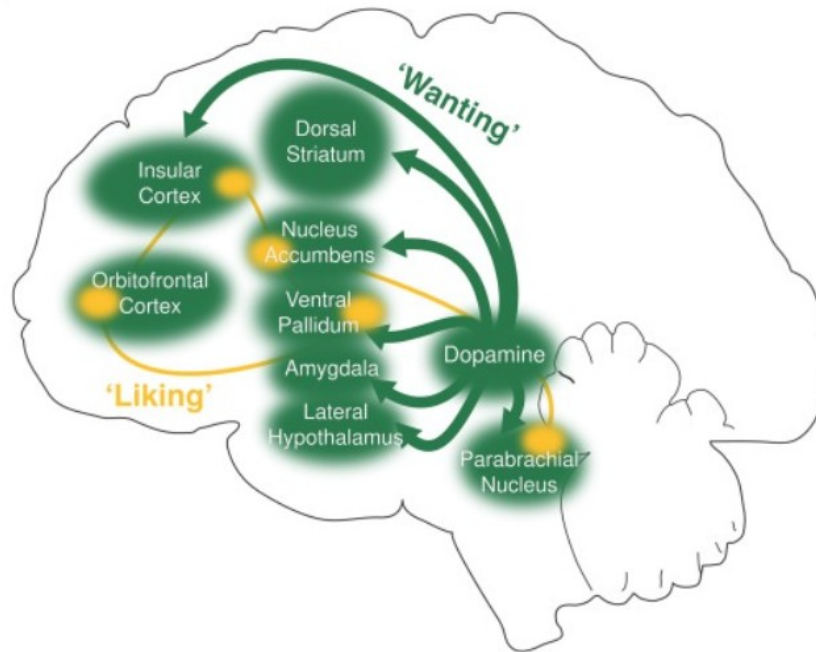


Figura 1.3. Circuiti neurali alla base del sistema wanting (circuiti dopaminergici più distribuiti) e del sistema liking (hotspot edonici più discreti; tratto da Nguyen, Naffziger & Berridge, 2011).

Contrariamente a quanto si credeva in passato, il sistema dopaminergico svolge un ruolo chiave nell'attribuzione della salienza incentivante, quindi nella motivazione al raggiungimento di uno stimolo appetitivo (*wanting*), ma non è coinvolto nell'esperienza edonica (*liking*) ad esso legata (Robinson & Berridge, 2008).

Una disfunzione dei circuiti del sistema *wanting* è presumibilmente alla base di svariate condizioni cliniche: una sua iperattività, quindi una persistente sensibilizzazione, sembra accomunare le dipendenze da sostanze e quelle comportamentali, mentre un'iporeattività, quindi una ridotta risposta a stimoli appetitivi, può produrre anedonia, sintomo centrale della depressione (Rizvi, Pizzagalli, Sproule & Kennedy, 2016) e uno dei sintomi negativi della schizofrenia (Olney, Warlow, Naffziger & Berridge, 2018).

L'interazione tra strutture sottocorticali e corticali alla base della risposta emozionale. Nonostante il ruolo centrale delle aree sottocorticali nell'esperienza emozionale, i comportamenti di approccio/evitamento derivano principalmente dall'interazione tra strutture sottocorticali e diverse aree corticali (Dixon, Thiruchselvam, Todd & Christoff, 2017). Queste forniscono un contributo di rilievo all'organizzazione delle risposte emozionali, integrando l'elaborazione sottocorticale con una serie di

informazioni relative agli obiettivi dell'individuo e al contesto ambientale (Palomba, 2023).

Diverse popolazioni neurali all'interno della corteccia orbitofrontale (che occupa l'ampia superficie ventrale del lobo frontale) rappresentano il valore delle ricompense e delle punizioni in base all'esperienza passata e allo stato attuale, svolgendo un ruolo cruciale nella valutazione delle diverse opzioni presenti al momento di presa di una decisione. La corteccia cingolata anteriore, che circonda la parte anteriore del corpo calloso, è spesso considerata un'interfaccia tra elaborazione emozionale e cognitiva e svolge un ruolo importante nel monitoraggio e nella detezione del conflitto, nelle situazioni che richiedono di ignorare una risposta prepotente o di evitare errori.

La capacità dell'essere umano di controllare gli impulsi motivazionali primari è in gran parte sostenuta dalla corteccia prefrontale (Damasio & Carvalho, 2013). Diversi studi hanno sottolineato l'esistenza di una specializzazione emisferica della corteccia prefrontale legata alla motivazione e all'affettività: un'attività prevalente nelle aree prefrontali destre rispetto a quelle sinistre è stata correlata a comportamenti di ritiro e ad emozioni negative, mentre il pattern opposto (maggiore attività sinistra rispetto a quella destra) accompagna i comportamenti di avvicinamento e l'affettività positiva (Davidson, 1988; Harmon-Jones, Gable & Peterson, 2010; Papousek, Reiser, Weber, Freudenthaler & Schultze, 2012). È stato sostenuto, quindi, che la corteccia prefrontale sinistra abbia un ruolo nell'organizzare le risorse limitate dell'organismo verso comportamenti orientati all'obiettivo, sostenendo l'approccio e le emozioni positive; d'altra parte, la corteccia prefrontale destra sembra mediare la vigilanza verso stimoli potenzialmente minacciosi e la sensibilità alla punizione, promuovendo l'evitamento, il ritiro e sostenendo emozioni negative (Gray & McNaughton, 1982). L'attività differenziale tra i lobi prefrontali destro e sinistro, pertanto, è comunemente considerata una misura dello stile affettivo (Coan & Allen, 2004). Attraverso le sue connessioni anatomiche e funzionali con strutture limbiche centrali come l'amigdala e i gangli della base, l'area dorsolaterale della corteccia prefrontale agisce come moderatore delle risposte motivazionali ed emozionali più istintive (Spielberg et al., 2012). Questa struttura, inoltre, sottende notoriamente alle funzioni esecutive e al controllo cognitivo: oltre a mantenere e manipolare le informazioni in memoria di lavoro, guida il comportamento promuovendo la selezione delle risposte funzionali a raggiungere l'obiettivo e sopprimendo quelle inappropriate o inefficaci (Palomba, 2023).

L'area prefrontale maggiormente connessa funzionalmente all'amigdala nel processo emozionale è quella ventromediale, la cui maggiore attivazione è associata a maggiore

inibizione dell'amigdala. Un'intatta ed equilibrata connettività funzionale tra corteccia prefrontale ventromediale e aree sottocorticali è alla base di una fondamentale capacità umana, peculiare e caratteristica in ciascun individuo, che verrà ulteriormente approfondita nei paragrafi successivi: quella di regolare le proprie emozioni in base al contesto e alle necessità dell'individuo (Dixon, Thiruchselvam, Todd & Christoff, 2017).

1.2 La regolazione emozionale

Nel corso dell'evoluzione, gli individui hanno progressivamente sviluppato la capacità di rispondere alle emozioni in modo sempre più articolato, adottando strategie finalizzate a modulare in maniera flessibile l'esperienza emotiva. Questo insieme di processi è comunemente definito regolazione emozionale, ovvero la capacità di modulare le componenti fisiologiche, comportamentali e soggettive della risposta emozionale, con l'obiettivo di favorire un adattamento più efficace all'ambiente e promuovere il benessere psicologico. Secondo la definizione proposta da Tracy (2014), la regolazione emozionale è un processo attraverso il quale l'individuo monitora, valuta e modifica il percorso di generazione delle proprie emozioni. Tale processo permette di ampliare il repertorio di risposte disponibili, rendendole più funzionale al perseguimento dei propri scopi personali, sociali, culturali, nel breve e nel lungo termine (Tracy, 2014).

Affinché la regolazione emozionale sia efficace, essa dev'essere flessibile – cioè adattabile alle caratteristiche del contesto – e accessibile, ovvero sufficientemente automatizzata da poter essere messa in atto con facilità. Le differenze individuali nell'uso delle strategie di regolazione emozionale influenzano significativamente l'affettività, il benessere personale e la qualità delle relazioni sociali (Gross & John, 2003).

Inoltre, i processi di regolazione emozionale possono essere espliciti, quindi deliberati e impegnativi, oppure impliciti e inconsapevoli (Gyurak, Gross & Etkin, 2011): i primi richiedono consapevolezza e controllo cognitivo da parte della persona, che intenzionalmente può decidere, ad esempio, di reinterpretare una situazione per modificarne l'impatto emotivo oppure inibire l'espressione esterna di una determinata emozione; i processi impliciti di regolazione emozionale avvengono senza controllo intenzionale, sono automatici e si sviluppano nel tempo attraverso l'esperienza, coinvolgendo strutture sottocorticali come l'amigdala e la corteccia cingolata anteriore (Etkin & Gross, 2015). Esempi di processi impliciti di regolazione delle emozioni riguardano l'abituazione, ovvero l'attenuazione di una reazione emozionale allo stesso stimolo dopo ripetute esposizioni ad esso, oppure il condizionamento, ossia una

ristrutturazione inconscia delle aspettative emotive di un individuo attraverso esperienze ripetute e associative con una determinata situazione (Beckes, Coan & Morris, 2013).

Lo scopo della regolazione emozionale è quello di intensificare o minimizzare uno stato emotivo, sia esso positivo o negativo. Nell'ottica comune, si fa subito riferimento alla capacità dell'individuo di diminuire gli aspetti esperienziali ed espressivi delle emozioni "negative" quali rabbia, paura e tristezza (Gross, Richards & John, 2006); in realtà, sempre più rilevanza è stata data di recente alle strategie di regolazione delle emozioni positive, altrettanto importanti per garantire il benessere individuale. Saper coltivare in maniera adeguata le emozioni positive aiuta non soltanto ad attenuare le conseguenze fisiologiche e psicologiche delle emozioni negative (Fredrickson & Levenson, 1998), ma può migliorare la resilienza e il benessere nel lungo termine (Fredrickson, 2000).

Regolare le proprie emozioni, siano esse positive o negative, non significa spegnerle, ma riconoscerle, valorizzarle e gestirle in modo da sviluppare una maggiore consapevolezza dei propri stati emotivi e da raggiungere un maggior benessere psicofisico.

1.2.1 Le principali strategie di regolazione emozionale

Il modello di regolazione emozionale proposto da Gross e collaboratori (Gross & Levenson, 1993; Goldin, McRae, Ramel & Gross, 2008), rappresenta uno dei principali riferimenti teorici nello studio delle emozioni. In questo modello, gli autori sottolineano come le emozioni derivino da un processo generativo che si sviluppa attraverso più fasi e sulla possibilità delle strategie di regolazione emozionale di modificare le differenti componenti in ogni fase del processo generativo, costituito da *feedback* che dalla risposta emozionale riconducono alla fase di selezione della situazione (Figura 1.4).

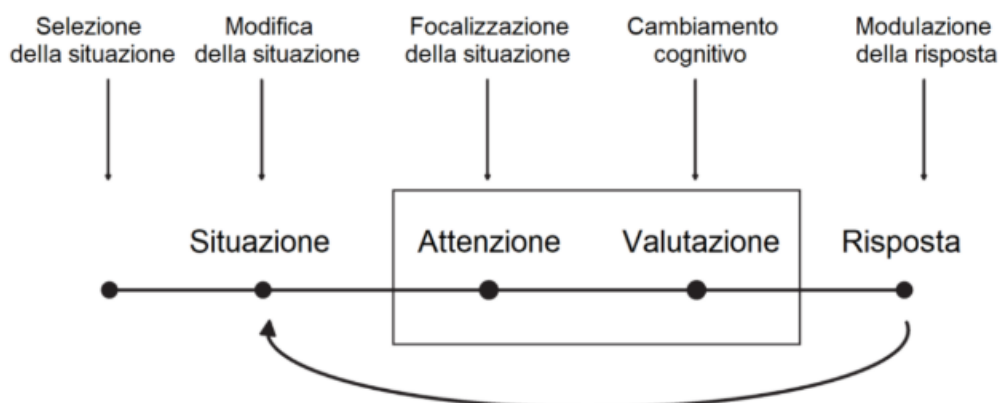


Figura 1.4. Modello del processo di regolazione emozionale (adattato da Goldin, McRae, Ramel & Gross, 2008).

Uno degli aspetti centrali del modello è la distinzione tra due macrocategorie di strategie di regolazione emozionale: le strategie basate sugli antecedenti della generazione dell'emozione (*antecedent-focused*), le quali agiscono prima che l'emozione si sviluppi, modificando le condizioni interne o esterne che la possono elicitarle; le strategie basate sulla risposta emozionale (*response-focused*), le quali intervengono dopo che l'emozione è stata generata, modulandone l'espressione e l'intensità. All'interno di queste categorie, gli autori individuano cinque principali tipologie di regolazione emozionale, classificate in base al momento in cui intervengono nel processo di generazione dell'emozione: Le prime quattro si collocano a monte della risposta emozionale, mentre l'ultima agisce a valle:

- *Selezione della situazione*: l'individuo seleziona le situazioni da affrontare in modo da aumentare la probabilità di esperire più emozioni piacevoli e meno emozioni spiacevoli;
- *Modificazione della situazione*: l'individuo modifica elementi o caratteristiche dell'ambiente esterno in modo da modularne il potenziale impatto emotivo;
- *Distribuzione dell'attenzione*: l'individuo sposta l'attenzione da alcuni aspetti della situazione e si focalizza su altri per modificarne l'impatto emotivo;
- *Rivalutazione cognitiva*: include le strategie volte a modificare il significato emotivo attribuito alla situazione o il modo in cui l'individuo si relaziona ad essa;
- *Modulazione della risposta*: comprende le strategie con cui l'individuo cerca di modificare le reazioni fisiologiche, comportamentali e soggettive della risposta emozionale già messa in atto.

Tra le strategie di regolazione emozionale basate sugli antecedenti, la rivalutazione cognitiva (*cognitive reappraisal*) è tra le più ampiamente investigate. Essa consiste in un processo di elaborazione cognitiva volto a modificare il significato attribuito a una situazione potenzialmente emotigena, al fine di attenuarne l'impatto emotivo. Ad esempio, un individuo può reinterpretare un evento stressante come un'opportunità di apprendimento o crescita personale, riducendone così la valenza negativa (Gross & John, 2003).

Gross e John (2003) hanno contrapposto la rivalutazione cognitiva alla soppressione emozionale, una strategia di regolazione emozionale focalizzata invece sulla risposta emozionale. Secondo quest'ultima, sopprimere un'emozione significa inibire attivamente e consapevolmente un comportamento emotivo-espressivo in corso. Ad esempio, una persona che ha ricevuto una notizia familiare preoccupante può volontariamente reprimere

le emozioni ad essa legate, decidendo di non mostrare esternamente la sua apprensione in un contesto lavorativo (Gross & John, 2003).

Gli stessi autori hanno inoltre evidenziato che gli individui più propensi ad utilizzare la rivalutazione cognitiva come strategia di regolazione emozionale, rispetto a chi tende a sopprimere verbalmente e fisicamente le proprie emozioni, sperimentano più emozioni positive e un miglior funzionamento interpersonale (Gross & John, 2003).

In generale, la rigidità nell'utilizzo di strategie di regolazione emozionale disfunzionali è stata associata ad una maggiore vulnerabilità psicopatologica. Accanto alla soppressione emozionale, tra le strategie meno adattive nel lungo termine rientrano l'evitamento (cognitivo e/o comportamentale) di una situazione percepita come potenzialmente minacciosa per l'individuo, insieme alla ruminazione, ossia il soffermarsi in modo ripetitivo sulle cause e sulle implicazioni della situazione stessa (Hopp, Troy & Mauss, 2011).

Studi empirici dimostrano come alcune strategie di regolazione emozionale possano considerarsi funzionali e come il loro utilizzo sia protettivo per il benessere psicologico individuale: oltre alla rivalutazione cognitiva, rientrano tra queste il *problem-solving*, ossia un tentativo volontario di cambiare una situazione stressante e di contenerne le conseguenze, e l'accettazione non giudicante dell'esperienza emozionale (Aldao, Jazaieri, Goldin & Gross, 2014). Considerando questa cornice teorica, saper riconoscere e padroneggiare i propri stati emotivi risulta imprescindibile per poter utilizzare le diverse strategie cognitive e comportamentali in modo flessibile ed efficace.

Acquisire l'abilità di gestire l'intensità e la durata dell'esperienza emozionale per renderla arricchente, funzionale e bilanciata rispetto alle emozioni a valenza positiva e negativa rappresenta l'obiettivo alla base dell'implementazione di una serie di training per la regolazione emozionale. Una metanalisi di Zaehring e collaboratori (2020) presenta le principali tecniche di regolazione emozionale utilizzate in laboratorio, la maggioranza delle quali si focalizza sulla riduzione dell'impatto delle emozioni negative. Esse richiedono ai partecipanti di distrarsi rispetto ad uno stimolo minaccioso spostando l'attenzione altrove (distrazione attiva), cercando di reinterpretarlo o di adottare una prospettiva più oggettiva (rivalutazione cognitiva), sopprimendo le proprie sensazioni o i loro pensieri in relazione ad esso (soppressione emozionale). Considerando gli effetti psicofisiologici delle suddette strategie, gli autori hanno constatato una vasta eterogeneità tra studi (Zaehring, Jennen-Steinmetz, Schmahl, Ende & Paret, 2020). In particolare, la soppressione emozionale porta ad un incremento dell'attività del sistema nervoso

simpatico (Gross & Levenson, 1993), mentre la rivalutazione cognitiva e le strategie di accettazione delle proprie emozioni si sono dimostrate efficaci nel ridurre l'esperienza del dolore e nell'aumentarne la tolleranza (Jaén, Díaz-García, Pastor, & García-Palacios, 2021).

Nella pratica clinica, i protocolli di intervento più utilizzati prevedono l'attuazione di strategie cognitivo-comportamentali mirate a ridurre l'impatto delle emozioni negative. Tecniche quali l'esposizione graduale o la desensibilizzazione sistematica (Wolpe, 1968) rispetto a stimoli o situazioni ritenute minacciose si sono rivelate efficaci nel ridurre la forte risposta di paura e la conseguente attivazione psicofisiologica che accomuna diversi disturbi più o meno invalidanti. Sulla scia di questi studi, tipologie di interventi più moderni sono state implementate con l'obiettivo di accettare ed esplorare pensieri e situazioni ritenute negative, cercando di inserirle nella propria storia di vita e di rivalutarle in una prospettiva alternativa. Un esempio è dato dalla *mindfulness* (Kabat-Zinn, 1990), alternativa e complementare alla più tradizionale strategia di rielaborazione cognitiva. Elementi centrali di questa tecnica sono una componente di consapevolezza, in cui l'attenzione viene indirizzata di proposito verso il momento presente, e una posizione di accettazione, di curiosità e di apertura verso i propri pensieri, anche negativi, con lo scopo non di modificarne il contenuto, ma di relazionarsi ad essi in maniera non giudicante e più accogliente (Bishop et al., 2004). A supporto dell'efficacia di questa tecnica, uno studio di Lutz e colleghi (2014) ha esaminato l'impatto di un breve intervento di *mindfulness* sui correlati neurali dell'elaborazione emozionale. Nei partecipanti che avevano praticato *mindfulness*, rispetto al gruppo di controllo, è stato osservato un aumento dell'attivazione delle regioni prefrontali e, parallelamente, una riduzione dell'attività dell'amigdala e delle aree insulari durante l'esposizione a immagini a contenuto aversivo (Lutz et al., 2014). Tali riscontri suggeriscono che la *mindfulness* è in grado di modulare l'iperattivazione dei circuiti motivazionali difensivi, con effetti positivi sulla regolazione emozionale e, di conseguenza, sul benessere psicologico degli individui.

Un filone emergente di studi si concentra invece sulla realizzazione di interventi cognitivo-comportamentali mirati a regolare i processi alla base dei sistemi neurali a valenza positiva, responsabili di esperienze, cognizioni e comportamenti di approccio verso stimoli gratificanti (Fredrickson, 2013). Un'ipoattivazione cronica di questi sistemi è stata infatti identificata come fattore transdiagnostico (ovvero comune a diverse manifestazioni cliniche), nei disturbi depressivi (in relazione specificamente ai sintomi anedonici) e in alcuni disturbi d'ansia (Craske, Meuret, Ritz, Treanor & Dour, 2016).

Studi recenti hanno evidenziato che gli interventi volti a migliorare la responsività alla gratificazione e alla ricompensa derivante da stimoli piacevoli risultano altrettanto e più efficaci degli approcci terapeutici tradizionali basati sulla modulazione e sul controllo delle emozioni negative (Craske et al., 2019). A tal fine, diverse strategie cognitive e comportamentali sono state integrate in programmi psicologici volti a ridurre i sintomi depressivi e ansiosi attraverso il rafforzamento delle emozioni positive. Nei paragrafi seguenti verranno brevemente descritti alcuni di questi interventi.

Savoring. È una strategia cognitiva di regolazione emozionale che mira ad aumentare, sostenere ed intensificare le emozioni positive (Bryant, 2017). Questa tecnica si focalizza sul momento presente per amplificare i momenti piacevoli di una determinata situazione (Wilson & MacNamara, 2021). Diversamente dalle tecniche che propongono di reinterpretare stimoli o esperienze impiegando un notevole sforzo cognitivo, “assaporare” (“*to savor*”) un’esperienza significa assorbirla completamente, mantenendo nel tempo le emozioni positive che questa è in grado di elicitare (Bryant, Chadwick & Kluwe, 2011). Esistono diversi modi di praticare il *savoring*, come l’accentuazione e l’esaltazione degli aspetti sensoriali e percettivi che possono suscitare un piacere fisico e psicologico; il meravigliarsi di alcuni aspetti in grado di suscitare stupore; il focalizzarsi sul senso di gratitudine per ciò che di buono si possiede (Jose, Lim & Bryant, 2012). Inoltre, Bryant e Veroff (2017) hanno identificato non solo il *savoring* focalizzato sul momento presente, ma anche il *savoring* retrospettivo (che consiste nel rivivere e rievocare momenti positivi passati, come il ricordo di una vacanza) e anticipatorio (che consiste nell’assaporare un momento positivo futuro, come la preparazione per un evento speciale) (Bryant & Veroff, 2017).

Wilson e MacNamara (2021) sono stati i primi ad implementare lo studio del *savoring* in un setting sperimentale controllato, analizzando in particolare gli effetti di questa tecnica sui correlati neurali dell’elaborazione emozionale. Nel loro paradigma, venivano presentate ai partecipanti delle immagini emozionali, da elaborare in due condizioni distinte: in una dovevano osservarle passivamente, mentre nell’altra dovevano “assaporarle” applicando il *savoring*. Durante il compito, l’attività cerebrale dei partecipanti veniva registrata tramite elettroencefalografia (EEG), permettendo di monitorare in tempo reale la risposta elettrocorticale agli stimoli visivi. I risultati hanno mostrato che, rispetto alla semplice osservazione passiva, la condizione di *savoring* determinava un aumento delle valutazioni soggettive di piacevolezza e *arousal* associate agli stimoli, nonché un incremento

dell'ampiezza dei potenziali evento-correlati (ERP) indicativi di una maggiore responsività neurale a stimoli emotivamente salienti rispetto a quelli neutri (Wilson & MacNamara, 2021; Figura 1.5). Tali riscontri suggeriscono che il *savoring* potenzia l'elaborazione degli stimoli positivi sia a livello soggettivo che neurofisiologico, rappresentando dunque una strategia promettente per la promozione dell'affettività positiva (Kurtz, 2017).

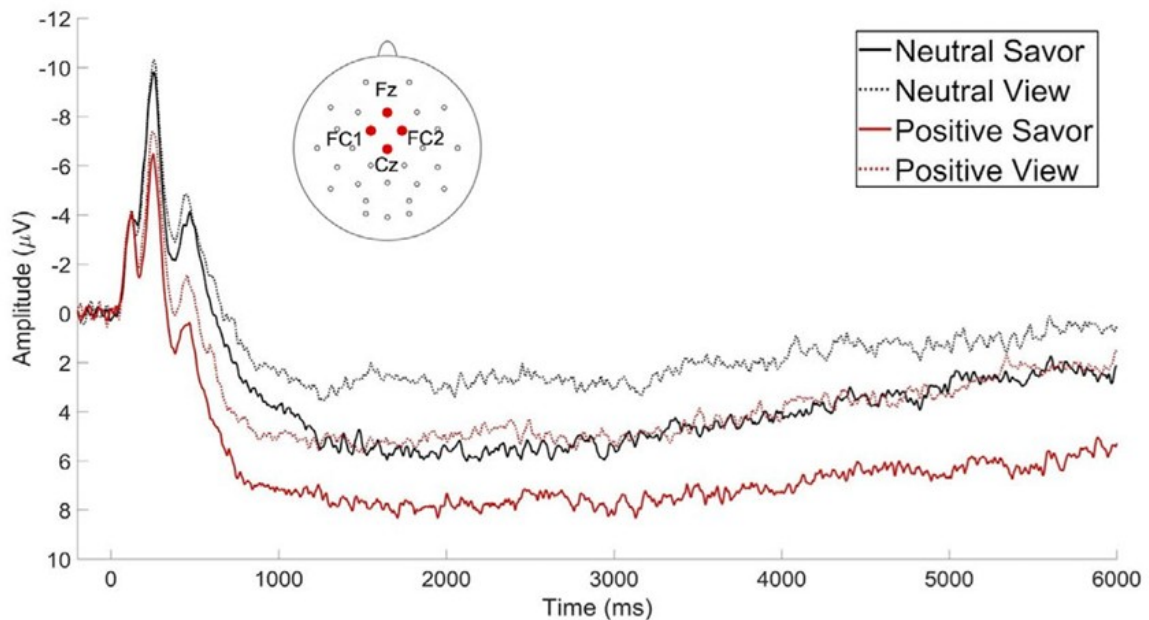


Figura 1.5. Grand average dell'ampiezza media del Potenziale Positivo Tardivo (LPP) registrata su un pool di elettrodi fronto-centrale (CZ, FZ, FC1, FC2) in ciascuna delle quattro condizioni sperimentali ("assapora" o "osserva" immagini piacevoli o neutre). Le immagini da "assaporare" elicitarono un incremento significativo dell'LPP rispetto a quelle da osservare passivamente (tratto da Wilson & MacNamara, 2021).

L'amplificazione della positività (AMP). L'Amplification of Positivity (AMP) è un intervento psicologico mirato ad aumentare l'esposizione, e conseguentemente la risposta, a stimoli o eventi piacevoli. L'intervento prevede l'utilizzo di diverse strategie, tra cui l'amplificazione delle esperienze positive nel momento presente (*savoring*; Bryant, 2017) e la rievocazione di ricordi piacevoli. L'AMP promuove, inoltre, le attività volte a incrementare la consapevolezza dei propri risultati positivi e la motivazione all'approccio attraverso comportamenti prosociali. Nel loro insieme, queste attività mirano ad incrementare la salienza di future opportunità di ricompensa, alimentando la volontà di perseguirle. Uno studio condotto da Taylor (2017) ha evidenziato l'efficacia dell'intervento AMP: rispetto ad un gruppo di controllo (in cui i partecipanti non

ricevevano alcun intervento), i partecipanti sottoposti all'AMP hanno mostrato un aumento significativo dell'affettività positiva e del benessere psicologico dal pre- al post-trattamento, accompagnato da una riduzione di emozioni negative e sintomi ansiosi e depressivi. Tali miglioramenti si sono mantenuti nel tempo, risultando ancora significativi a sei mesi di distanza dalla conclusione dell'intervento (Taylor, 2017).

Positive Affect Treatment (PAT). Il *Positive Affect Treatment (PAT)* è un protocollo cognitivo-comportamentale sviluppato da Craske e collaboratori (2016), il cui obiettivo principale è quello di aumentare l'attività del sistema di ricompensa. Il trattamento si concentra su tre processi fondamentali: l'anticipazione della ricompensa, la responsività alla ricompensa e l'apprendimento della ricompensa (Holmes, Mathews, Mackintosh & Dalgleish, 2008; Froh, Kashdan, Ozimkowski & Miller, 2009). In uno studio, Craske e collaboratori (2019) hanno confrontato l'efficacia del PAT con quella di un trattamento cognitivo-comportamentale abbinato, focalizzato sulla riduzione dell'affettività negativa (i.e., *Negative Affect Treatment; NAT*), in un campione clinico composto da individui con sintomi gravi di depressione e ansia. Entrambi i programmi prevedevano 15 sessioni individuali strutturate in tre moduli (Craske et al., 2019). Il PAT includeva: *i.*) l'attivazione comportamentale tramite la pianificazione di attività piacevoli; *ii.*) il rinforzo dell'esperienza positiva, attraverso esercizi di *savoring* guidato (es. chiudere gli occhi, richiamare alla mente dettagli sensoriali ed emotivi dell'esperienza); *iii.*) la valorizzazione delle azioni prosociali, come atti di gentilezza, gratitudine e generosità, per favorire il raggiungimento di una ricompensa emotiva più profonda. Il NAT, invece, si fondava su tecniche classiche di esposizione a stimoli stressanti o minacciosi, riduzione dell'evitamento e ristrutturazione cognitiva. I risultati hanno evidenziato che il PAT non solo aumentava significativamente l'affettività positiva e il benessere generale, ma era anche associato a una riduzione delle ideazioni suicidarie (Green et al., 2015) e a miglioramenti superiori rispetto al NAT nella diminuzione dell'affettività negativa e dei sintomi ansiosi, depressivi e da stress (Crawford & Henry, 2004). Tali benefici si mantenevano stabili anche a sei mesi dal trattamento (Craske et al., 2019).

Questi risultati rafforzano l'ipotesi che il potenziamento della valenza positiva possa rappresentare un approccio terapeutico efficace e innovativo, non solo complementare ma talvolta preferibile agli interventi focalizzati esclusivamente sulla modulazione delle emozioni negative.

1.2.2 Psicofisiologia delle emozioni e della regolazione emozionale

L'integrazione di diversi indici psicofisiologici, che indaghi il piano sia fisiologico che psicologico, può rendere la comprensione di un disturbo psicopatologico più chiara, ottenendo informazioni diverse e complementari rispetto alla psicofisiologia del disturbo, individuando potenziali fattori di rischio alla base del suo sviluppo e affinando la capacità di diagnosi differenziale tra disturbi apparentemente simili da un punto di vista sintomatologico. Misurare e monitorare segnali fisiologici non direttamente visibili può contribuire ad una migliore comprensione del funzionamento individuale, orientando con maggior precisione il percorso terapeutico.

L'assessment psicofisiologico consiste nella rilevazione dell'attività fisiologica dell'individuo in diverse condizioni. Generalmente, l'attività fisiologica a riposo dell'individuo viene confrontata poi con quella ottenuta durante la presentazione di stimoli e condizioni in grado di elicitare una reattività fisiologica dell'organismo e un successivo recupero o ritorno alla *baseline*.

Nell'assessment dei processi emozionali, è possibile utilizzare diverse misure fisiologiche, ciascuna in grado di cogliere aspetti specifici della risposta dell'organismo a stimoli emotigeni. Tra queste si distinguono: *i.*) indici somato-motori periferici, come il tono muscolare; *ii.*) indici del sistema nervoso autonomo, quali la conduttanza cutanea e la frequenza cardiaca; *iii.*) indici dell'attività cerebrale centrale, come l'elettroencefalogramma (EEG) e i potenziali evento-correlati (ERP).

Attività muscolare. Le registrazioni elettromiografiche (EMG) consentono di rilevare le minime variazioni muscolari associate alle espressioni facciali. Due muscoli facciali particolarmente rilevanti nella risposta emozionale sono il muscolo corrugatore, il cui tono aumenta in risposta a stimoli spiacevoli, e quello zigomatico, il cui tono aumenta in risposta a stimoli piacevoli (Palomba, 2023).

Inoltre, un riflesso muscolare di particolare interesse è il riflesso di *startle*, una contrazione flessoria incondizionata di diversi distretti muscolari in risposta a stimoli improvvisi, intensi e transitori (Berg & Balaban, 1999). La contrazione flessoria è maggiormente evidente nel distretto muscolare perioculare e nell'uomo viene rilevata attraverso l'attività EMG del muscolo orbicolare dell'occhio (*orbicularis oculi*). Questa risposta riflette l'attivazione di circuiti neurali centrali (talamo-amigdala-ponte-midollo spinale) ed è modulata sia dall'attenzione che dalla valenza affettiva del contesto. Dal punto di vista affettivo-motivazionale, il riflesso di *startle* si potenzia durante la visione di

stimoli spiacevoli (attivazione del sistema difensivo) e si riduce durante stimoli piacevoli (attivazione del sistema appetitivo). Alterazioni stabili in questa modulazione sono state associate a diverse condizioni psicopatologiche (Figura 1.6): ad esempio, un potenziamento eccessivo si osserva in soggetti con fobie specifiche, soprattutto se esposti allo stimolo fobico, mentre una ridotta risposta in contesti piacevoli è tipica di soggetti con tratti psicopatici, suggerendo una costante ipoattivazione del sistema difensivo, con una conseguente difficoltà a riconoscere e rispondere alla minaccia (Boecker & Pauli, 2019).

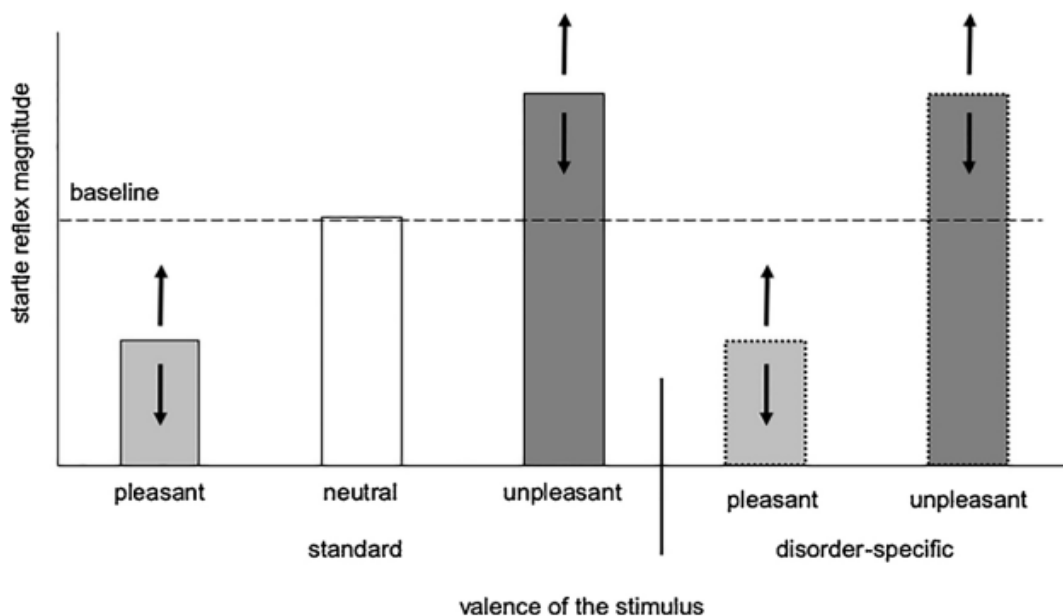


Figura 1.6. Modulazione del riflesso di startle durante la visione di immagini piacevoli, neutre o spiacevoli in individui sani (lato sinistro) e con specifici disturbi come fobie specifiche o psicopatia (lato destro). La psicopatologia può causare deviazioni da questo schema, ad esempio risposte potenziate o ridotte a stimoli piacevoli o spiacevoli, come indicato dalle frecce (tratto da Boecker & Pauli, 2019).

Attività neurovegetativa. La tendenza all'azione dell'organismo davanti a stimoli emotigeni è sostenuta da una serie di modificazioni del sistema nervoso autonomo. Tra queste, la conduttanza cutanea rappresenta un indicatore dell'attivazione fisiologica (*arousal*), indipendentemente dalla natura dello stimolo. Si tratta di una risposta aspecifica dell'organismo, che non correla con la valenza o la connotazione emozionale (Bradley & Lang, 2000). Dal punto di vista neurofisiologico, la conduttanza cutanea riflette l'innervazione delle ghiandole sudoripare, le cui terminazioni post-gangliari sono

esclusivamente simpatico-colinergiche, ovvero attivate esclusivamente dall'attività del sistema nervoso simpatico attraverso l'acetilcolina (Markiewicz, Markiewicz-Gospodarek & Dobrowolska, 2022). L'attività elettrodermica può essere descritta attraverso diversi parametri: il livello tonico di conduttanza cutanea (basale); le risposte spontanee (che si manifestano a prescindere dalla presentazione di uno stimolo); le risposte fasiche (in risposta a stimoli; Sung, Lin & Mitas, 2022). Le differenze individuali nei parametri dell'attività elettrodermica riflettono i diversi livelli di *arousal* dell'organismo e possono fornire indicazioni utili in ambito psicopatologico. Negli stati d'ansia, ad esempio, gli individui tendono a rimanere in una costante e prolungata attivazione, con una scarsa abitudine allo stimolo o alla situazione (Markiewicz, Markiewicz-Gospodarek & Dobrowolska, 2022). In questi casi, l'organismo continua a rispondere in modo simile a stimolazioni ripetute, suggerendo un processo di abitudine lento e disfunzionale.

La frequenza cardiaca è un indice neurovegetativo cruciale per comprendere la risposta agli stimoli emotigeni. Riflettendo l'innervazione mista simpatico-parasimpatica sul cuore, essa rappresenta il delicato equilibrio tra attivazione e inibizione autonoma (Riganello, Vatrano, Tonin, Cerasa & Cortese, 2023) e fornisce importanti informazioni sulle diverse reazioni dell'organismo a stimoli aversivi o minacciosi. In risposta agli stimoli emotigeni, la frequenza cardiaca segue un pattern trifasico, il cui primo momento è una decelerazione iniziale tipica della risposta di orientamento: l'organismo interrompe temporaneamente il comportamento in atto, riducendo la frequenza cardiaca per favorire la recettività sensoriale e l'attivazione corticale verso la nuova fonte di stimolazione. Questo meccanismo, noto come *stimulus intake*, facilita l'elaborazione dell'input sensoriale ed è seguito da una fase di accelerazione intermedia, associata alla preparazione all'azione e ai comportamenti di approccio o evitamento, e da un'ultima fase di decelerazione e stabilizzazione (Lacey & Lacey, 1970).

La classica risposta di difesa emozionale è definita di "attacco-fuga", finalizzata cioè all'allontanamento o all'eliminazione della minaccia, ed è sostenuta metabolicamente da un incremento della frequenza cardiaca e della conduttanza cutanea, con una globale attivazione del sistema nervoso simpatico (Palomba, 2023).

Non tutte le risposte di difesa sono tuttavia caratterizzate da una marcata attivazione; stimoli specifici (caratterizzati dalla presenza di sangue, ferite, mutilazioni, interventi chirurgici) sembrano elicitarne una risposta di immobilizzazione e di rigidità, detta di *freezing*, misurabile anche attraverso i movimenti posturali dei soggetti, notevolmente ridotti. In individui particolarmente sensibili, l'attivazione prevalente del sistema nervoso

parasimpatico pone le basi per l'insorgere di una sincope vaso-vagale, che porta poi allo svenimento o *fainting* (Sarlo, Buodo, Munafò, Stegnano & Palomba, 2008).

La frequenza cardiaca e altre misure ad essa correlate risultano quindi importanti nel fornire informazioni più dettagliate sulla modalità individuale di risposta ad una serie di situazioni; la sua variabilità intrinseca tra i vari intervalli inter battito, definita HRV (*Heart Rate Variability*), riflette al meglio l'equilibrio simpato-vagale sul cuore: una maggiore variabilità è indicativa non solo di un miglior bilanciamento autonomo e di una migliore adattabilità del sistema cardiovascolare, ma anche di una migliore capacità di regolazione emozionale (Siepmann et al., 2022).

Attività corticale. L'attività corticale si riferisce ai processi elettrofisiologici e funzionali che si verificano nella corteccia cerebrale, sede di alcune delle funzioni cerebrali più complesse, tra cui la percezione, l'attenzione, la memoria, il linguaggio (Kandel, Schwartz, Jessell, Perri & Spidalieri, 1994). Essa riflette i processi di elaborazione delle informazioni sensoriali, la generazione di risposte motorie e la regolazione delle funzioni cognitive ed emotive. Lo studio dell'attività corticale in psicofisiologia può migliorare la comprensione dei meccanismi neurali alla base delle risposte emozionali e comportamentali, rilevando pattern anomali di attività del cervello in una serie di disturbi mentali e affinandone la diagnosi e il trattamento.

L'elettroencefalogramma (EEG) è uno strumento di rilevazione psicofisiologica tramite il quale è possibile rilevare l'attività elettrica delle cellule neurali del sistema nervoso centrale, spontanea oppure evocata. L'EEG spontaneo è caratterizzato da una serie di pattern riconoscibili, definiti bande encefalografiche; questi ritmi cerebrali sono indicativi di una serie di processi cognitivi ed emozionali (vigilanza, attenzione) e riflettono lo stato di attivazione psicofisiologica nel ciclo di sonno-veglia; come indicato di seguito, essi sono costituiti da onde elettroencefalografiche con una peculiare localizzazione, morfologia, frequenza e ampiezza.

Onde delta. Costituiscono un ritmo molto lento (0.5-3.5 Hz) e ampio (>100-200 μ V) e sono osservabili durante il sonno profondo nell'individuo adulto sano.

Onde theta. Si tratta di onde abbastanza lente (4-7 Hz) e molto ampie (50-200 μ V). La natura di questo ritmo non è ancora del tutto chiara, sebbene sia stato associato a una varietà di processi psicologici come l'ipnosi, la meditazione e il sonno REM. La presenza di queste onde decresce con l'aumentare dell'età.

Onde alfa. Sono caratterizzate da media frequenza (8-13 Hz) e media ampiezza (30-50 μ V). Si tratta di un ritmo osservabile su tutto lo scalpo, con ampiezza massima in zona occipitale e minima in zona frontale. Sono osservabili in stato di veglia rilassata a occhi chiusi.

Onde beta. Sono caratterizzate da alta frequenza (14-30 Hz) e bassa ampiezza (<20 μ V). L'ampiezza massima di questo ritmo si osserva nelle zone precentrali e frontali ed è caratteristico della veglia attiva e dello stato di allerta.

Ritmi elettroencefalografici in specifiche aree dello scalpo corrispondono, quindi, a definiti stati comportamentali, cognitivi e affettivi.

Particolarmente rilevante e ideale per lo studio dell'attività corticale è il ritmo alfa, indicativo di uno stato di inibizione corticale (Heller, 1993). Questo indice è inversamente correlato all'attività cerebrale: una maggiore attività della banda alfa riflette una minore attività neurale; al contrario, una ridotta attività della banda alfa è indicativa di un'elevata attività corticale. La banda alfa è stata particolarmente utile nello studio dell'asimmetria emisferica associata agli stati di attivazione emozionale, supponendo che gli emisferi cerebrali destro e sinistro siano coinvolti in misura diversa nell'elaborazione e nella regolazione emozionale (Harmon-Jones, 2003). In una prospettiva motivazionale, è stato proposto che le regioni della corteccia prefrontale sinistra siano maggiormente specializzate per l'esperienza e l'espressione di emozioni positive e quindi rappresentative della disposizione comportamentale all'approccio, tipica del sistema motivazionale appetitivo; le regioni della corteccia prefrontale destra sarebbero invece maggiormente legate alle emozioni negative e ad una disposizione comportamentale tendente all'evitamento, in linea con la funzione del sistema motivazionale difensivo (Heller, 1993). La differenza di attivazione corticale (definita appunto asimmetria) tra emisfero destro e sinistro è stata interpretata come un indice di stile affettivo, in grado, cioè, di riflettere la disposizione affettivo-motivazionale di un individuo nei confronti di stimoli o situazioni emotivamente salienti.

I potenziali evento-relati (*Event-Related Potential*, ERP), estratti dal segnale EEG, riflettono l'attività corticale associata alla comparsa di uno stimolo (Luck & Kappenman, 2012). Grazie alla loro elevata risoluzione temporale, gli ERPs si rivelano uno strumento particolarmente utile allo studio di processi nell'ordine di millisecondi (Palomba, Angrilli & Mini, 1997). L'analisi degli ERPs, suddivisi in diverse componenti, permette di rilevare e distinguere con precisione temporale i diversi stadi di elaborazione di uno stimolo,

dall'analisi delle sue caratteristiche fisiche a quella dei processi cognitivi coinvolti (Pennisi & Sarlo, 1998). Gli ERPs si possono classificare in:

i.) componenti precoci: compaiono entro 100 millisecondi dallo stimolo e riflettono la prima elaborazione delle sue caratteristiche sensoriali. Esempi di componenti precoci sono i potenziali Tronco Encefalici, che ricorrono entro i primi 10 millisecondi da uno stimolo uditivo e hanno soprattutto rilevanza neurologica per l'individuazione di deficit uditivi, soprattutto nella prima infanzia (Pennisi & Sarlo, 1998);

ii.) componenti intermedie: compaiono tra i 100 e 200-300 millisecondi dallo stimolo; sebbene la loro forma e distribuzione sullo scalpo sia ancora legata alla modalità sensoriale delle stimolazioni esterne, esse possono riflettere processi cognitivi in atto, come l'attenzione. Esempi di componenti intermedie sono le deflessioni negative N100 e N200: la prima riflette un processo attentivo di selezione precoce del canale di informazione e la sua ampiezza è maggiore per gli stimoli attesi e presentati in certa sequenza fissa e predicibili; la seconda, detta *Mismatch Negativity* o N200, rappresenta la rilevazione automatica di eventi nuovi o poco frequenti, riflettendo una sorta di memoria sensoriale generata dalla discrepanza tra lo stimolo precedente e l'input sensoriale dello stimolo attuale (Coles, Gratton & Fabiani, 1990);

iii.) componenti tardive: compaiono dai 100-200 millisecondi e si estendono fino ai 500-1000 millisecondi dalla comparsa dello stimolo. Esse sono slegate da parametri fisici e riflettono processi mentali di ordine superiore, prodotti dalle operazioni di elaborazione delle informazioni e dalla natura dell'interazione tra soggetto ed evento (memoria, attenzione, valutazione dello stimolo). Esempi di componenti tardive sono la P300, che riflette l'elaborazione attentiva di uno stimolo saliente (Hugdahl, 1995), e la N400, che appare in presenza di informazioni semantiche incongruenti (Coles, Gratton & Fabiani, 1990).

Tra le componenti dei potenziali evento-relati emergono, infine, i potenziali corticali lenti, un particolare tipo di attività evento-relata la cui caratteristica principale è l'andamento lento nel tempo (nell'ordine del secondo); essi riflettono processi di preparazione e di aspettativa rispetto alla comparsa di uno stimolo discreto. Un esempio è dato dalla variazione negativa contingente (CNV), un'ampia onda negativa, detta di aspettativa, che si produce nel periodo di attesa tra un primo stimolo di avvertimento (S1) e un secondo stimolo imperativo (S2) a cui il soggetto deve rispondere (Birbaumer, Elbert, Rockstroh & Lutzenberger, 1991).

Tra i potenziali evento-relati, una delle componenti che ha suscitato maggiore interesse nell'ambito dell'elaborazione emozionale è il Potenziale Positivo Tardivo (*Late Positive Potential*, LPP). Questa componente è visibile come una prominente deflessione positiva nella finestra temporale che si estende da circa 300 ms a 700 ms dopo la presentazione dello stimolo e che riflette l'elaborazione affettivo-motivazionale dello stesso (Hughdahl, 1995). Infatti, l'ampiezza dell'LPP risulta maggiore per stimoli emotivamente salienti, piacevoli o spiacevoli, rispetto ai neutri (Hajcak & Foti, 2020; Figura 1.7).

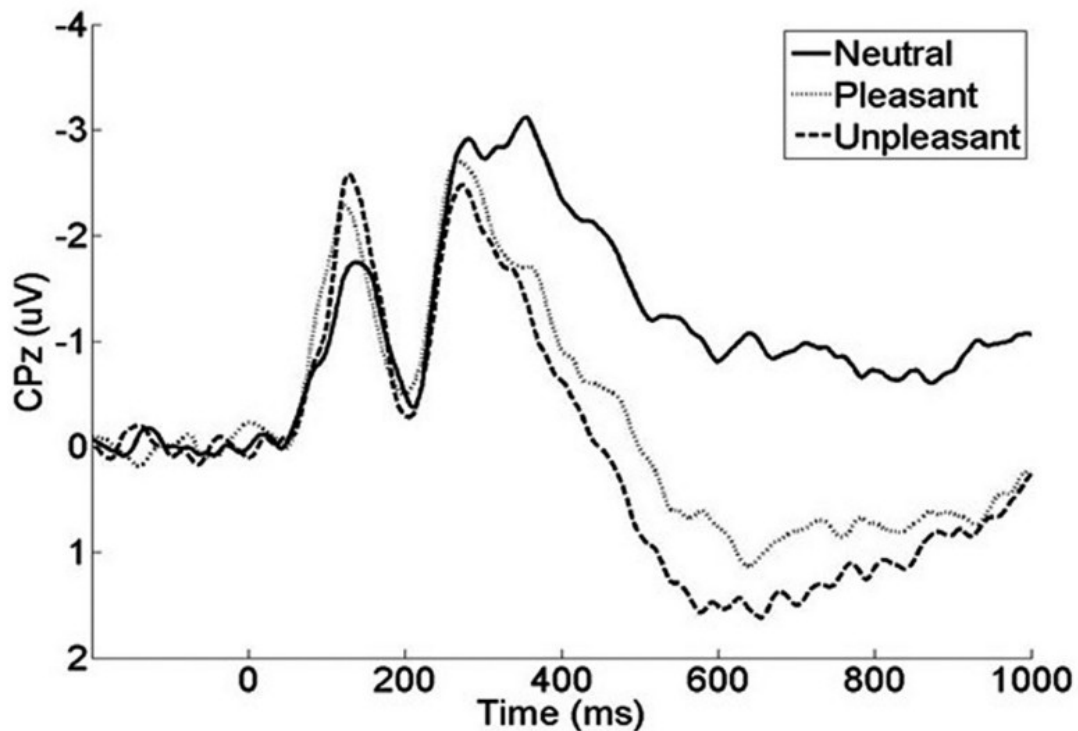


Figura 1.7. La figura rappresenta il grand average di LPP sui siti di registrazione centro-parietali della linea mediana (CPZ) durante la visione passiva di stimoli appartenenti a diverse categorie emozionali (neutra, piacevole e spiacevole) in un campione di 27 soggetti. L'LPP è visibile come una deflessione positiva sostenuta che si estende a partire dai 300 ms dopo la presentazione dell'immagine. L'ampiezza LPP per le immagini piacevoli e spiacevoli risulta significativamente maggiore rispetto a quella per le immagini neutre (tratto da Hajcak & Foti, 2020).

L'alterazione del potenziale positivo tardivo in risposta a stimoli emotivi può fungere da correlato psicofisiologico sensibile e specifico per la valutazione di disturbi emotivi, soprattutto ansiosi e depressivi. Le persone con disturbi d'ansia tendono a mostrare un LPP

amplificato in risposta a stimoli emozionali spiacevoli, suggerendo una risposta emozionale più marcata verso gli stimoli minacciosi (Lee, Park & Kalinin, 2011; Bylsma et al., 2022). Diversamente, una ridotta ampiezza del potenziale positivo tardivo in risposta a stimoli piacevoli e spiacevoli è stata evidenziata in soggetti clinicamente depressi rispetto ad un gruppo di soggetti sani (Grunewald et al., 2019); questo indice psicofisiologico rispecchia la ridotta capacità di elaborazione degli stimoli emozionali, in particolare di quelli piacevoli, che caratterizza il disturbo depressivo (Weinberg, Perlman, Kotov & Hajcak, 2016; Figura 1.8). Una ridotta ampiezza P300-LPP in risposta a immagini emotigene piacevoli e spiacevoli è stata inoltre evidenziata in individui a rischio di depressione per familiarità, ma senza ancora una diagnosi, sottolineando ulteriormente l'importanza di questo indice psicofisiologico come fattore di vulnerabilità per lo sviluppo del disturbo (Moretta & Messerotti Benvenuti, 2023).

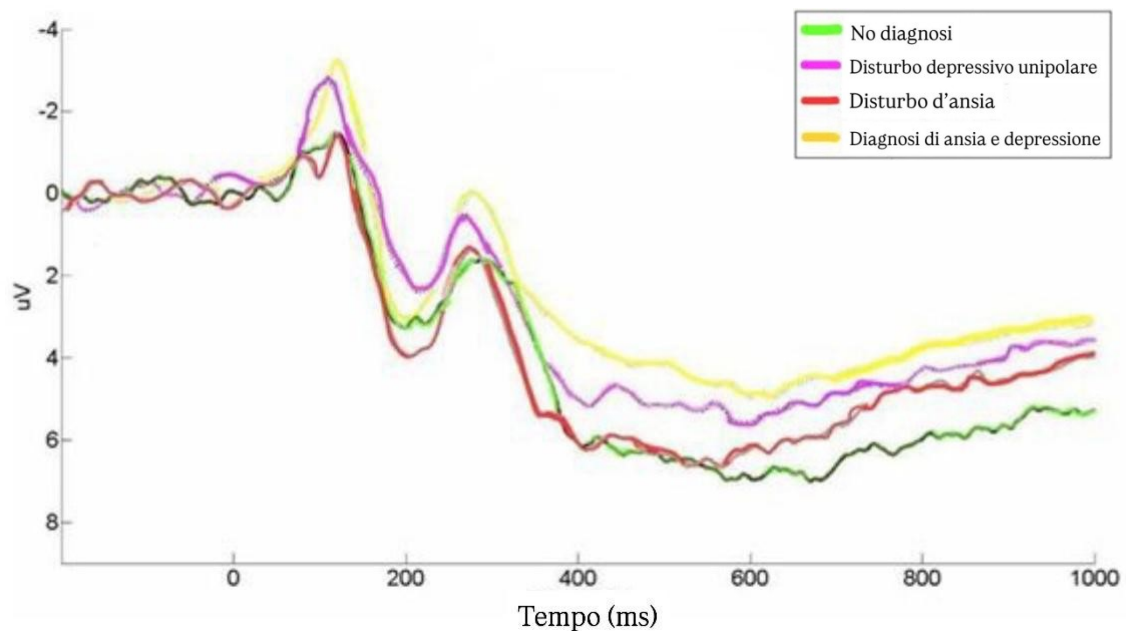


Figura 1.8. *Forme d'onda dei potenziali evento-relati registrati in risposta ad immagini piacevoli nel gruppo di individui senza diagnosi attuale o passata (in verde), con diagnosi attuale di solo disturbo depressivo unipolare (in viola), con diagnosi attuale di sola ansia (in rosso) e con diagnosi attuale sia di ansia che di disturbo depressivo unipolare (in giallo). Una diagnosi attuale di depressione era associata ad un potenziale positivo tardivo (LPP) attenuato in risposta a stimoli appetitivi (adattato da Weinberg, Perlman, Kotov & Hajcak, 2016).*

Psicofisiologia della regolazione emozionale. Da un punto di vista psicofisiologico, la regolazione emozionale coinvolge interamente l'organismo attraverso un'articolata

interazione tra meccanismi neurali e risposte somatiche. A livello neurale, la capacità di modulare le proprie risposte emozionali è guidata principalmente da strutture corticali come la corteccia prefrontale dorsolaterale (dlPFC) e ventromediale (vmPFC), le quali svolgono un ruolo cruciale nel controllo top-down di regioni sottocorticali come l'amigdala, il nucleo accumbens, l'ipotalamo. Strategie di regolazione cognitiva come la rivalutazione (*reappraisal*) sembrano correlate ad una maggiore attivazione delle strutture corticali, a fronte di una contemporanea inibizione dell'amigdala e dell'insula (aree centrali nei circuiti della difesa) e, di conseguenza, dell'esperienza emozionale negativa vissuta dai soggetti (Goldin, McRae, Ramel & Gross, 2008).

Tra gli indici elettrofisiologici corticali, il potenziale positivo tardivo si è rilevato un attendibile *marker* elettrofisiologico di regolazione emozionale, poiché la sua ampiezza diminuisce durante strategie di regolazione volte a ridurre l'impatto delle emozioni spiacevoli e aumenta quando si cerca di amplificare l'impatto delle emozioni piacevoli (Hajcak et al., 2010). Il suo impiego in ambito clinico è reso quindi particolarmente rilevante, poiché riflette una tipologia di impegno attentivo richiesto spontaneamente dagli stimoli emotivi, ma allo stesso tempo modulabile dall'utilizzo di efficaci e consapevoli strategie cognitive (Palomba, 2023).

Anche gli indici periferici forniscono informazioni importanti sul funzionamento del sistema di regolazione. In particolare, una variabilità della frequenza cardiaca (*Heart Rate Variability*, HRV) più elevata è generalmente associata ad una maggiore flessibilità fisiologica e ad una più efficace capacità di modulazione emozionale, legata ad una maggiore connettività tra corteccia prefrontale mediale e amigdala (Mather & Thayer, 2018). Interventi psicofisiologici come l'*Heart Rate Variability* biofeedback sono in grado di aumentare la sincronizzazione tra attività cardiaca e respiratoria, migliorando la connettività nei network cerebrali implicati nella regolazione emozionale e promuovendo il benessere psicologico (Lehrer & Gevirtz, 2014).

La regolazione emozionale rappresenta un processo cardine per il funzionamento adattivo dell'individuo, basato sull'interazione dinamica tra indicatori psicofisiologici centrali e periferici. L'individuazione precoce di anomalie nei circuiti deputati alla modulazione emozionale assume un importante valore in ambito clinico, in ottica diagnostica e preventiva, contribuendo a migliorare la consapevolezza emotiva e la gestione autoregolata degli stati affettivi.

CAPITOLO 2

IL NEUROFEEDBACK: UNA STRATEGIA DI (AUTO)REGOLAZIONE PSICOFISIOLOGICA

2.1 Il neurofeedback come tecnica di autoregolazione psicofisiologica

A partire dagli anni Sessanta del secolo scorso, una procedura innovativa è stata introdotta nel circuito scientifico internazionale: il *biofeedback* (da *bio-*, “vita” e *feedback*, “retroazione”) nasce dall’idea che processi corporei come la secrezione delle ghiandole, l’attività viscerale, circolatoria, muscolare e persino neurale possono essere suscettibili di modifica e controllo tramite l’adeguata trasmissione di informazioni significative all’individuo (*feedback*) in merito al loro verificarsi (Kimmel, 1978). Ricercatori come Neal Miller dimostrarono, contro l’opinione prevalente dell’epoca, che è possibile esercitare un controllo volontario su risposte fisiologiche autonome tramite appropriate procedure sperimentali (Miller, 1973; Masters, Burish, Hollon & Rimm, 1987). Negli anni Settanta il biofeedback si affermò come disciplina autonoma, con la nascita di riviste scientifiche dedicate e la fondazione di organizzazioni professionali, come la *Biofeedback Research Society* (BRS; 1969), oggi nota come *Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback* (AAPB; 1989), le quali hanno contribuito a fornire una definizione accurata del termine *biofeedback*: “*il biofeedback è un processo che permette ad un individuo di imparare a modificare l’attività fisiologica con l’obiettivo di migliorare la salute e le prestazioni. Strumenti precisi misurano l’attività fisiologica, come le onde cerebrali, la funzionalità cardiaca, la respirazione, l’attività muscolare e la temperatura della pelle. Questi strumenti retroazionano rapidamente e accuratamente le informazioni all’utente. La presentazione di queste informazioni, spesso in combinazione con cambiamenti nel pensiero, nelle emozioni e nel comportamento, favorisce i cambiamenti fisiologici desiderati. Nel tempo, questi cambiamenti possono perdurare anche senza l’uso continuo di uno strumento*” (*Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 2013).

La peculiarità di questa procedura consiste, dunque, nel permettere di ottenere controllo su alcune funzioni fisiologiche fornendo dati in tempo reale sulle risposte del proprio corpo. Durante una seduta di neurofeedback, vengono registrati indici fisiologici come la frequenza cardiaca, la conduttanza cutanea, la tensione muscolare. Questi segnali vengono retroazionati alla persona tramite *feedback* (spesso visivi o uditivi), con

l'obiettivo di aumentarne la consapevolezza e il controllo volontario. Le tipologie di biofeedback maggiormente implementate in numerosi contesti clinici (Schwartz, 2003; Yucha & Montgomery, 2008) sono: l'*Heart Rate Variability* biofeedback (HRV biofeedback; Lehrer & Gevirtz, 2014), che mira alla capacità, da parte dei soggetti, di ampliare le oscillazioni tipiche dell'aritmia sinusale respiratoria, favorendo una maggiore sincronizzazione tra attività cardiaca e respiratoria e aumentando la HRV, indice di benessere psicofisico (Lehrer, Vaschillo & Vaschillo, 2000; Wendt & Thayer, 2024); il biofeedback basato sull'elettromiografia (EMG biofeedback; Budzynski & Stoyva, 1969), implementato in modo particolare per il rilassamento muscolare, con elevati livelli di efficacia nel trattamento di emicrania e cefalea di tipo muscolo-tensivo (Nestouric, Martin, Rief & Andrasik, 2008).

Il biofeedback incentrato sull'autoregolazione dell'attività cerebrale prende il nome di *neurofeedback*, peculiare tecnica psicofisiologica che permette di imparare ad autoregolare il funzionamento del sistema nervoso centrale (Demos, 2005). L'idea alla base della nascita del training di neurofeedback – sviluppato negli anni '60, ma implementato maggiormente tra gli anni '70 e '90 (Kamiya, 2011) – parte da alcuni presupposti: *i*) l'attività cerebrale (flusso elettrico o sanguigno) corrisponde a specifici stati comportamentali, cognitivi e affettivi; *ii*) molti disturbi psicologici e neurologici sono caratterizzati da pattern anomali di attività corticale (Hammond, 2007); *iii*) l'addestramento clinico con neurofeedback rende possibile per l'individuo visualizzare e modificare questi processi cerebrali, al fine di normalizzarli o di ottimizzarli.

Attraverso l'utilizzo di interfacce “cervello-macchina” o “cervello-computer” (*brain-computer interfaces*; BCI; Wolpaw et al., 2012), gli individui mirano a regolare direttamente dispositivi esterni, agendo in modo indiretto sulla modifica dei substrati neurali. Il neurofeedback può essere considerato un allenamento cerebrale a circuito chiuso (*closed-loop brain training*; Sitaram et al., 2017), in cui l'attività neurale viene dapprima misurata e poi restituita al soggetto in tempo reale tradotta in una rappresentazione visiva, uditiva o di altra natura che l'individuo deve modificare, facilitando in questo modo l'autoregolazione di quei substrati neurali che sono alla base di uno specifico comportamento o patologia (Thibault, Lifshitz, Birbaumer & Raz, 2015; Figura 2.1).

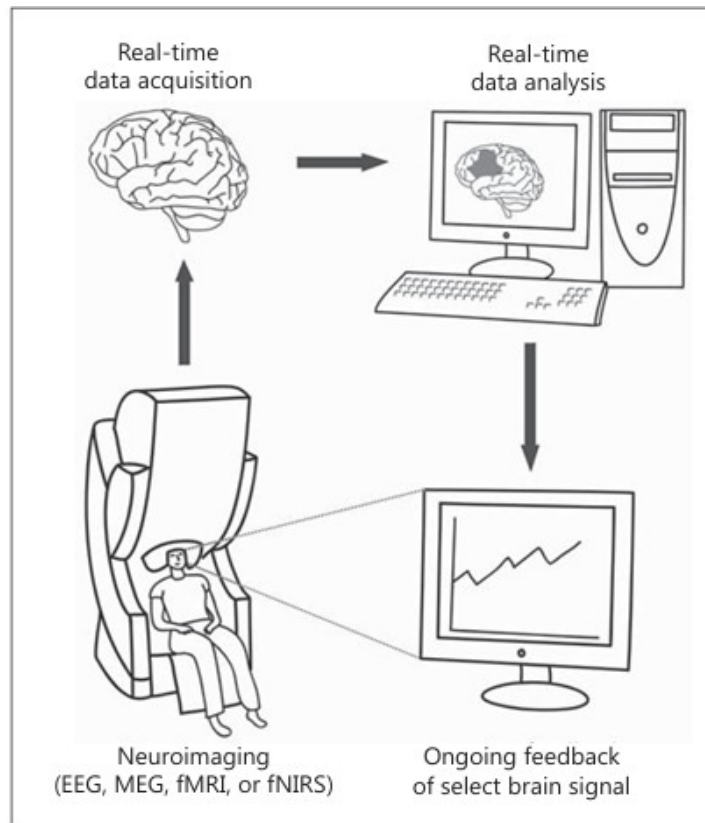


Figura 2.1. Schema esemplificativo di una seduta di neurofeedback (Thibault, Lifshitz, Birbaumer & Raz, 2015). I dati acquisiti vengono restituiti al soggetto in tempo reale, andando a costituire un circuito chiuso di autoregolazione.

Il funzionamento del neurofeedback si basa su una serie di principi teorici che coinvolgono meccanismi neurali e cambiamenti neuroplastici insiti nell'attività cerebrale, i quali verranno presentati di seguito.

Apprendimento e condizionamento operante. Il condizionamento operante, introdotto da Skinner negli anni '30, è una forma di apprendimento in cui la probabilità di una risposta comportamentale è influenzata dalle sue conseguenze (Skinner, 1963). Un comportamento seguito da conseguenze positive (es., un rinforzo o una ricompensa) tenderà, quindi, a diventare più frequente, mentre un comportamento seguito da conseguenze negative (es., una punizione) tenderà a diminuire in frequenza (Skinner, 1965). Il condizionamento operante rappresenta uno dei principali meccanismi di apprendimento alla base dell'efficacia del training di neurofeedback, in quanto consente l'autoregolazione volontaria dell'attività cerebrale attraverso processi di rinforzo. In questo contesto, le risposte neurali corrette o desiderate durante il training vengono seguite da un rinforzo contingente, rappresentato dal feedback fornito al soggetto. Tale meccanismo

induce l'individuo a riprodurre il medesimo pattern cerebrale al fine di ottenere nuovamente il rinforzo, favorendo l'apprendimento progressivo di quello specifico pattern di attività neurale (Fetz, 2007; Kamiya, 1968). La letteratura neuroscientifica ha evidenziato il coinvolgimento selettivo delle sinapsi prefrontali e striatali come possibile correlato neurofisiologico dei processi di condizionamento operante (Gruart, Leal-Campanario, López-Ramos & Delgado-García, 2015).

Tuttavia, alcune teorie propongono un'interpretazione alternativa rispetto al solo condizionamento operante, evidenziando il ruolo cruciale delle istruzioni sperimentali e dell'impiego consapevole di strategie cognitive. Tra i principali modelli teorici alternativi si distingue la teoria dei processi duali (*dual-process theory*; LaCroix, 1986; Wood et al., 2014), la quale sottolinea l'influenza significativa dei fattori cognitivi nei meccanismi di autoregolazione. Secondo tale approccio, l'apprendimento implicato nel neurofeedback si articolerebbe in due componenti distinte: *i*) processi automatici, inconsapevoli e difficilmente modificabili; *ii*) processi controllati, che richiedono invece un coinvolgimento consapevole delle risorse attentive e delle funzioni di monitoraggio, tipicamente associate al controllo cognitivo (Shallice & Cooper, 2011). Durante un training di neurofeedback, i processi automatici sarebbero modulati direttamente dal segnale di feedback, mentre quelli controllati si manifesterebbero attraverso l'uso di verbalizzazioni e autoistruzioni (Wood et al., 2014). Un assetto cognitivo ottimale per l'apprendimento tramite neurofeedback consisterebbe, secondo Wood e colleghi, nell'evitare l'instaurarsi di associazioni irrilevanti tra stati interni ed eventi di rinforzo esterni, mantenendo al contempo uno stato di coinvolgimento attivo, attenzione focalizzata e assenza di distrazioni (Wood et al., 2014).

Plasticità neurale. La neuroplasticità, o plasticità neurale, è definita come la capacità del sistema nervoso di modificare la propria organizzazione strutturale e funzionale in risposta a stimoli ambientali ed esperienze. Tale proprietà consente al cervello umano di mantenere, lungo l'intero arco di vita, un'elevata flessibilità adattativa, che si traduce nella possibilità di apprendere, consolidare nuove informazioni e riorganizzare i circuiti neurali in funzione delle richieste ambientali e dei processi di apprendimento (Kolb & Whishaw, 1998).

La plasticità neurale alla base del neurofeedback si manifesta attraverso i noti meccanismi di plasticità hebbiana o associativa, secondo cui la connessione sinaptica tra due neuroni si rafforza quando essi si attivano contemporaneamente (Hebb, 1949). Questo

porta ad un processo di progressivo rinforzo tra le connessioni pre- e post-sinaptiche e di modifica dei circuiti neurali (potenziamento a lungo termine; Shors & Matzel, 1997), che permette ai neuroni di adattarsi e di apprendere dall'esperienza, favorendo l'apprendimento e la memorizzazione. Tuttavia, evidenze emergenti sottolineano la presenza di un tipo di plasticità diversa da quella hebbiana, chiamata "plasticità omeostatica" (Turrigiano, 1999): essa serve a mantenere la stabilità globale dell'attività neurale, impedendo che le reti neurali diventino eccessivamente attive o silenti; agendo su tempi più lunghi della plasticità associativa, la plasticità omeostatica si attiva in condizioni di iperattività o ipoattività cronica, al fine di stabilizzare l'attività neurale e mantenere un bilanciamento funzionale.

Il neurofeedback è stato associato ad una serie di cambiamenti funzionali (Lee et al., 2011; Dehghani et al., 2015) e strutturali (Chein & Schneider, 2005; Ghaziri et al., 2013), andando a favorire meccanismi di neuroplasticità (Marins et al., 2019). Partendo da studi animali, è stato evidenziato come l'allenamento mediante neurofeedback possa modulare l'attività neurale in modo mirato, promuovendo riorganizzazioni sinaptiche e adattamenti nei circuiti cerebrali coinvolti in specifiche funzioni cognitive ed emozionali (Fetz, 1969; Koralek, Jin, Long, Costa & Carmena, 2012). Negli esseri umani il neurofeedback è stato associato, in particolare, a cambiamenti funzionali legati ad un aumento stabile della connettività a riposo (Megumi, Yamashita, Kawato & Imamizu, 2015), con una progressiva riduzione dell'estensione spaziale di quei *clusters* di attivazione cerebrale presumibilmente ridondanti e un rafforzamento delle connessioni rilevanti (*pruning*; Lee et al., 2011). Un protocollo di EEG neurofeedback ha favorito un potenziamento nell'attivazione tra area prefrontale, limbica e insula, andando a migliorare la capacità di regolazione emozionale (Dehghani, Soltanian-Zadeh & Hossein-Zadeh, 2023; Figura 2.2). Accanto ad un tipo di riorganizzazione funzionale, il neurofeedback è stato anche associato a cambiamenti strutturali nella materia grigia e nella connettività della materia bianca del cervello (Chein & Schneider, 2005).

Ulteriori ricerche sono necessarie per far luce sull'interazione tra le forme di plasticità omeostatiche ed hebbiane nel contesto del neurofeedback (Zenke, Gerstner & Ganguli, 2017).

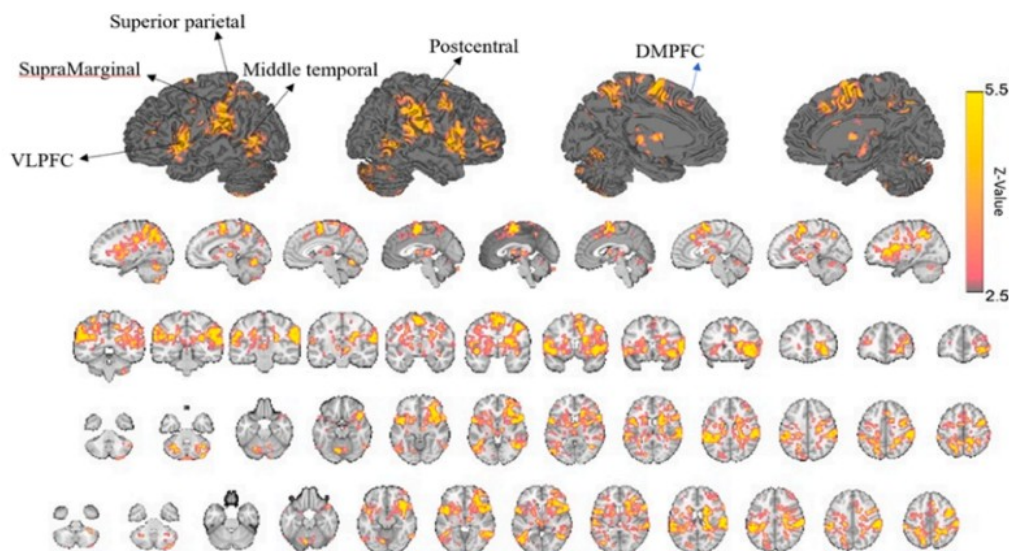


Figura 2.2. Mappe di attivazione cerebrale ottenute con fMRI nel gruppo sperimentale che ha ricevuto neurofeedback basato sull'attività EEG. Nella condizione di regolazione emozionale attiva, rispetto alla visualizzazione passiva, è emersa un'attivazione significativa della corteccia prefrontale dorsomediale (DMPFC) e ventrolaterale (VLPFC) e delle aree centro-parietali coinvolte nella regolazione cognitivo-emozionale (tratto da Dehghani, Soltanian-Zadeh & Hossein-Zadeh, 2023).

Autoregolazione. La capacità del cervello umano di modificare il proprio funzionamento in modo adattivo e responsivo prende il nome di “autoregolazione”: in questa prospettiva, le tecniche di autoregolazione psicofisiologica, come il biofeedback e il neurofeedback, promuovono la capacità di modulare le funzioni fisiologiche del sistema nervoso autonomo (Patron et al., 2013), centrale (Larsen & Sherlin, 2013) e muscolo-scheletrico (Oh & Song, 2016) in risposta a stimoli cognitivi e affettivi. L'autoregolazione psicofisiologica implica, quindi, un'integrazione tra le risposte fisiologiche e le esperienze cognitive ed emotive, favorendo una gestione più consapevole e adattiva delle proprie reazioni corporee e psicologiche (AAPB, 2011). Specificatamente, il neurofeedback può essere visto come una tecnica di allenamento cerebrale che mira ad incrementare la consapevolezza enterocettiva degli individui e, di conseguenza, la capacità di controllare e regolare consapevolmente i propri stati interni (Egner & Gruzelier, 2001). Il neurofeedback permette, infatti, di ampliare la propria consapevolezza enterocettiva, ovvero la capacità di percepire, riconoscere e interpretare le sensazioni provenienti dall'interno del corpo (Critchley & Garfinkel, 2017). Nel corso dei diversi training, il cervello viene allenato a riconoscere stati come la concentrazione, la calma, l'attenzione e a mantenerli nel tempo,

in un processo adattivo fondamentale per il benessere psicofisico e il funzionamento quotidiano.


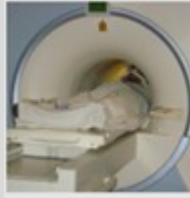
Nonostante i significativi progressi nella comprensione dei meccanismi neurobiologici sottesi all'efficacia del neurofeedback, persistono diverse questioni teoriche ancora irrisolte. In primo luogo, non è sempre chiaro quale tra i meccanismi precedentemente ipotizzati sia effettivamente responsabile dei miglioramenti clinici osservati. Inoltre, il ruolo della consapevolezza e dell'intenzionalità nel processo di autoregolazione rappresenta un tema di dibattito attuale, in particolare in relazione alla natura dell'apprendimento coinvolto nel neurofeedback - se esso avvenga in modo implicito oppure attraverso processi consapevoli e strategici (Sitaram et al., 2017; Thibault, Lifshitz, Birbaumer & Raz, 2015). Un'ulteriore criticità riguarda l'assenza di linee guida standardizzate nei protocolli sperimentali, i quali si basano frequentemente su campioni di piccole dimensioni e caratterizzati da elevata eterogeneità. In tale contesto, risulta imprescindibile l'adozione di approcci metodologici standardizzati e replicabili (Ros et al., 2020).

Analizzando nel dettaglio la progettazione di una seduta di neurofeedback, le fasi del training comprendono: *i*) l'acquisizione del segnale cerebrale, che può avvenire attraverso diversi metodi. L'elettroencefalografia (EEG) e la magnetoencefalografia (MEG) sono due tecniche di acquisizione ottimali per ottenere un feedback in tempo reale, in quanto caratterizzate da un'elevata risoluzione temporale. Inoltre, l'introduzione delle moderne tecnologie di *brain imaging* ha aperto la strada a nuove applicazioni del neurofeedback, con l'implementazione di training che sfruttano tecniche dall'elevata risoluzione spaziale, come la risonanza magnetica funzionale (fMRI) (Thibault, Lifshitz & Raz, 2015; Kanoh, Susila & Miyamoto, 2011); *ii*) la pre-elaborazione dei dati online, con lo scopo di individuare e successivamente eliminare gli artefatti derivanti da movimenti oculari o muscolari in grado di alterare il segnale di interesse (Enriquez-Geppert, Huster & Herrmann, 2017); *iii*) la selezione e l'estrazione del pattern di attività cerebrale che si desidera retroazionare. Il processo di estrazione della specifica banda di interesse del segnale EEG è particolarmente importante, in quanto da esso dipenderà l'esito del training (Zich et al., 2015); *iv*) la generazione di un feedback converte le caratteristiche del segnale di interesse in uno stimolo sensoriale che viene presentato ed elaborato dal soggetto. Grazie al feedback, il soggetto è in grado di percepire in tempo reale come sta cambiando la sua attività cerebrale e di modularla volontariamente. Esistono diverse tipologie di

feedback, a partire dalla modalità sensoriale con cui esso viene presentato: il più comune è quello visivo, che può essere semplice (grafici o istogrammi rappresentativi del segnale che si vuole regolare) o complesso (giochi, animazioni, filmati) (Hammond, 2007); il feedback può essere anche uditivo (suono o musica) (Gruzelier, 2014) o tattile, particolarmente utilizzato per utenti con deficit visivi o uditivi (Enriquez-Geppert, Huster & Herrmann, 2017). Inoltre, il feedback può essere continuo (una barra che oscilla in base all'attività cerebrale del soggetto) oppure binario (on-off, come ad esempio un semaforo che è spento oppure acceso). Quest'ultimo è basato su una soglia, ossia sul valore di una proprietà quantitativa dell'attività cerebrale che si vuole autoregolare. Nel caso dell'EEG, la soglia rappresenta tipicamente l'ampiezza di una determinata banda di frequenza in uno specifico sito elettroencefalografico. La soglia può essere statica, quindi stabilita all'inizio della seduta sulla base di valori normativi o della media del soggetto, oppure dinamica, aggiornata cioè in tempo reale in base ai progressi dell'utente. In questo caso, il feedback viene fornito in tempo reale solo quando l'attività cerebrale rispetta il criterio impostato. Nei training standardizzati, la soglia viene solitamente stabilita in una fase iniziale, detta di *baseline*, precedente al training di neurofeedback, sulla base dell'attività cerebrale del soggetto in uno stato di riposo. Durante il training, l'attivazione del feedback fungerà da rinforzo al soggetto per aver raggiunto, superato o non superato la soglia (Gruzelier, 2014).

Di seguito sono presentate le principali tipologie di neurofeedback, sulla base della modalità di acquisizione del segnale cerebrale (Tabella 2.1).

Tabella 2.1. *Vantaggi, limiti e applicazioni delle principali tipologie di neurofeedback (adattato da Thibault, Lifshitz & Raz, 2015).*

	EEG	MEG	fMRI	fNIRS
				
Segnale rilevato	Attività elettrica dei neuroni piramidali perpendicolari allo scalpo	Campi magnetici generati dai neuroni piramidali	Variazione dell'ossigenazione del sangue (legata indirettamente all'attività neurale)	Volume di sangue ossigenato e deossigenato (legato indirettamente all'attività neurale)

Fonte del segnale per il feedback	Un elettrodo centrale o cuffia con più elettrodi	Sensori sulla corteccia sensorimotoria	Piccole aree cerebrali	Diversi sensori sulla corteccia sensorimotoria
Ritardo del feedback	< 50 ms (quasi immediato)	< 50 ms (quasi immediato)	Circa 1,5 s + 4-5 s di ritardo emodinamico	Circa 0,5 s + 4-5 s di ritardo emodinamico
Risoluzione temporale	Millisecondi (ottima)	Millisecondi (ottima)	Secondi	Secondi
Risoluzione spaziale	Centimetri	Circa 1 cm	Millimetri (molto precisa)	Centimetri
Profondità di misura	Superficiale (corteccia)	Limitata	Strutture profonde	Solo aree superficiali
Portatile	Si	No	No	Si (ma più costosa dell'EEG)
Applicazioni principali	ADHD pediatrico, epilessia, disturbi psicologici	Interfacce cervello-macchina (via sperimentale)	Dolore cronico, depressione, schizofrenia (via sperimentale)	Interfacce cervello-macchina, riabilitazione post-ictus (via sperimentale)

EEG neurofeedback. Nato negli anni '60, il neurofeedback basato su elettroencefalografia (EEG) rappresenta ancora oggi lo strumento maggiormente implementato in ricerca e nella pratica clinica (Thibault, Lifshitz, Birbaumer & Raz, 2015). In questo caso, gli elettrodi vengono posizionati sullo scalpo e il segnale rilevato consiste nell'attività elettrica proveniente dei neuroni piramidali perpendicolari allo scalpo. L'EEG ha una risoluzione temporale molto alta, proprietà che lo rende ideale nel monitorare cambiamenti nell'attività cerebrale nell'ordine dei millisecondi, a fronte di una bassa risoluzione spaziale, per cui non è in grado di localizzare con precisione l'origine dell'attività cerebrale. La combinazione unica di alta risoluzione temporale, facilità d'uso, costo contenuto e applicabilità clinica rende ancora oggi l'EEG la più comune forma di neurofeedback, nonostante le altre tecniche emergenti.

In ambito clinico, l'EEG neurofeedback viene inserito all'interno di un assessment psicofisiologico integrato che permette di individuare *ad hoc* le specifiche bande di frequenza su cui svolgere il training, così da modificare il segnale cerebrale in modo mirato e individualizzato. Rilevando le onde cerebrali nelle diverse frequenze, l'obiettivo dell'EEG neurofeedback è quello di "allenare" il cervello ad aumentarne o inibirne l'attività. A seconda della frequenza d'onda interesse, sono stati implementati diversi protocolli di EEG neurofeedback, come il training sensorimotorio, il *training theta/beta*, il

training theta/alfa e i training basati su specifiche bande di frequenza (*delta, gamma e alfa training*).

Tra i primi e più utilizzati protocolli di neurofeedback vi è quello volto alla regolazione del ritmo sensorimotorio (SMR), uno specifico pattern di oscillazioni corticali associato ad uno stato di quiete e rilassamento caratterizzato da vigilanza, ma in assenza di attività motorie o cognitive complesse (Roth, Serman & Clemente, 1967). In uno studio pionieristico condotto da Wyrwicka & Serman (1968), gatti affetti da crisi epilettiche furono addestrati, tramite un paradigma di neurofeedback con ricompensa alimentare, a modulare l'attività elettrica nella corteccia sensorimotoria, in particolare ad incrementare l'attività nella banda 12-15 Hz (Wyrwicka & Serman, 1968). Il training sensorimotorio è stato presto applicato al genere umano, principalmente nel trattamento dell'epilessia (Lubar & Shouse, 1976) e del disturbo da deficit dell'attenzione e dell'iperattività (ADHD; Matsuura et al., 1993), con miglioramenti clinici in entrambi i casi.

Sulla base delle ricerche che associavano un aumento dell'ampiezza delle onde theta ad attività epilettica e deficit attentivi (Matsuura et al., 1993) si è poi evoluto il *training theta/beta*, nel quale i pazienti ricevevano un rinforzo se capaci di aumentare il ritmo sensorimotorio (12-15 Hz) e simultaneamente diminuire l'attività theta (4-8 Hz) nei siti centrali (Cz, C3, C4) (Lubar et al., 1981). Una metanalisi ha evidenziato l'efficacia del *training theta/beta*, che ha portato a dei miglioramenti significativi nei sintomi dell'ADHD, come la concentrazione, l'attenzione e la regolazione dell'impulsività, osservabili anche nel lungo termine (Arns, Conners & Kraemer, 2013). Nonostante i dati citati confermino l'utilità del neurofeedback in condizioni cliniche come l'ADHD e l'epilessia, sono ancora poco chiari i fattori sottostanti la sua efficacia; il *theta/beta training* potrebbe quindi far acquisire ai partecipanti la capacità di autoregolare la propria attività cerebrale attraverso processi non meglio specificati (Thibault, Lifshitz, Birbaumer & Raz, 2015).

Il *theta/alfa training* è, invece, un protocollo mirato ad incrementare la proporzione delle onde theta rispetto alle alfa, con effetti sul miglioramento delle prestazioni artistiche e musicali (Raymond, Sajid, Parkinson & Gruzelier, 2005; Gruzelier, 2009). Il trattamento avviene solitamente ad occhi chiusi, con un feedback di tipo uditivo (Demos, 2005; Egner & Gruzelier, 2003).

Il *delta training* ha l'obiettivo di aumentare le onde delta (1-4 Hz) per supportare il sonno, il senso di *comfort* e per ridurre il dolore. Gli effetti del training sono utili nel trattamento di cefalee, disturbi del sonno e post-traumatici (Vernon, 2005).

L'EEG neurofeedback incentrato sulle onde gamma (*gamma training*) consiste nel fornire al soggetto un feedback in tempo reale sull'attività cerebrale nella banda gamma (30-45 Hz), associata a funzioni cognitive superiori quali l'attenzione focalizzata, la memoria di lavoro, la percezione integrata e gli stati meditativi profondi. Il *gamma training* ha lo scopo di potenziare o regolare l'attività gamma, con risultati promettenti da un punto di vista cognitivo (miglioramento dell'attenzione sostenuta e della memoria di lavoro e a breve termine; Salari, Büchel & Rose, 2014) e clinico (efficacia sul declino cognitivo; Staufenbiel, Brouwer, Keizer & Van Wouwe, 2014).

Le onde cerebrali nella banda alfa (8-12 Hz) sono oggetto di particolare interesse nel neurofeedback, in quanto associate a stati di veglia rilassata; lo sviluppo di training volti ad aumentare o regolare l'attività alfa nei siti posteriori e centrali si è dimostrato efficace nel migliorare le prestazioni cognitive (Zoefel, Huster & Herrmann, 2011), diminuire gli stati ansiosi e stressanti (Hardt & Kamiya, 1978), nonché nel trattamento di danni cerebrali (Kober, Schweiger, Reichert, Neuper & Guilherme, 2017). La banda di frequenza più comune per il trattamento alfa è quella compresa tra 7 e 10 Hz, utilizzata per la meditazione, il sonno, la riduzione di stress e ansia (Marzbani, Marateb & Mansourian, 2016). La frequenza di 10 Hz provoca un profondo rilassamento muscolare, riduzione del dolore, maggiore regolazione della frequenza respiratoria e diminuzione della frequenza cardiaca (Dempster, 2012; Vernon, 2005).

L'attività delle onde alfa è particolarmente rilevante nell'ambito della regolazione emozionale: a tal proposito, un training di neurofeedback con lo scopo di regolare le onde alfa nelle zone più frontali del cervello è stato implementato in ricerca e applicato nel trattamento di diversi disturbi emozionali, come verrà più specificatamente approfondito nel secondo paragrafo.

MEG neurofeedback. La magnetoencefalografia (MEG) è uno strumento che misura l'ampiezza dei segnali magnetici emessi da aree corticali superficiali e più profonde; come l'EEG, anche la MEG fornisce una misura diretta dell'attività neurale, garantendo però anche un'elevata risoluzione spaziale. Gli elevati costi dell'apparecchiatura rendono il training di neurofeedback tramite MEG particolarmente raro e complesso. Questo intervento sfrutta specifiche oscillazioni, come i ritmi sensorimotori, che possono essere modulate attraverso tentativi di movimento, immaginazione motoria o attenzione visiva. In alcuni studi, i partecipanti al training hanno imparato a controllare bidirezionalmente il proprio ritmo sensorimotorio (con un range di 9-15 Hz sulla corteccia motoria) in 64

minuti (Mellinger et al., 2007) e ad attivare le aree corticali in 32 minuti (Lal et al., 2005). In ambito clinico, il neurofeedback basato su MEG è risultato particolarmente efficace nella riabilitazione motoria: pazienti con lesioni spinali e compromissioni della funzione manuale hanno appreso a modulare volontariamente la propria risposta cerebrale durante la simulazione di una presa, mostrando in alcuni casi anche un miglioramento nella forza di presa reale (Foldes, Boninger, Weber & Collinger, 2020). I primi studi sulla MEG hanno sottolineato la peculiarità di questo intervento altamente sensibile, preciso e localizzato, ideale per applicazioni cliniche come la riabilitazione motoria, l'attenzione visiva e la modulazione della percezione del dolore (Thibault, Lifshitz & Raz, 2015). Tuttavia, rimane necessario approfondire, attraverso studi futuri, se i miglioramenti clinici osservati siano attribuibili direttamente al feedback oppure influenzati da variabili concomitanti, come la tensione muscolare (De Massari et al., 2013).

fMRI neurofeedback. Il neurofeedback basato sulla risonanza magnetica funzionale (fMRI) rappresenta un metodo non invasivo per modulare selettivamente l'attività neurale regionale. La risonanza magnetica funzionale misura l'ossigeno del sangue come indicatore indiretto dell'attività neuronale, sfruttando il segnale *Blood-Oxygen-Level Dependent* (BOLD). Sebbene il ciclo di acquisizione, elaborazione e visualizzazione del segnale presenti una risoluzione temporale inferiore rispetto a quella offerta da tecniche elettrofisiologiche come EEG o MEG, il neurofeedback fMRI consente comunque la presentazione di un feedback in tempo quasi reale, con un ritardo medio di circa 1-2 secondi (Weiskopf et al., 2007). Questo tipo di training sembra produrre una precisa localizzazione e modulazione delle strutture cerebrali rilevanti (deCharms, 2008), permettendo di modificare il segnale BOLD entro 30 minuti dall'inizio del training (Canterberry et al., 2013; Lawrence et al., 2014; Zhang, Yao, Zhang, Long & Zhao, 2013). Rispetto all'EEG neurofeedback, il training basato su fMRI fornisce una regolazione ritardata del segnale cerebrale, è costoso e difficilmente applicabile, se non in specifici centri clinici dotati di un'apposita apparecchiatura. Nonostante la limitata implementazione, il training di fMRI neurofeedback si è rilevato potenzialmente efficace in diversi ambiti clinici, tra cui la regolazione del dolore (deCharms et al., 2005), l'acufene (Haller, Birbaumer & Veit, 2010), la malattia di Parkinson (Subramanian et al., 2011). Un ambito particolarmente rilevante in cui l'fMRI neurofeedback sembra potenzialmente efficace è quello della regolazione emozionale: come verrà approfondito in seguito, regioni target del training sono strutture neuroanatomiche solitamente associate all'affettività, tra

cui l'insula, l'amigdala, la corteccia prefrontale, la corteccia cingolata anteriore (Hamilton, Glover, Hsu, Johnson & Gotlib, 2011; Posse et al., 2003). Sebbene gli studi si basino su campioni piccoli e in gran parte non replicati, i risultati preliminari suggeriscono che questa tecnica innovativa potrebbe avere un'applicazione clinica rilevante.

fNIRS neurofeedback. Il neurofeedback con spettroscopia funzionale nel vicino infrarosso (fNIRS) è una tecnica non invasiva che permette di monitorare e autoregolare in tempo reale l'attività cerebrale misurando le variazioni dell'ossigenazione del sangue nel cervello. Si basa sullo stesso principio fisiologico della fMRI (segnale BOLD), ma presenta vantaggi in termini di portabilità, silenziosità e tollerabilità (Cui, Bray, Bryant, Glover & Reiss, 2011). Tuttavia, la sua risoluzione spaziale e temporale risulta limitata, essendo rispettivamente nell'ordine dei centimetri e dei secondi. Gli studi consistono tipicamente nell'incrementare il controllo sulle regioni motorie facendo immaginare ai partecipanti di battere le dita o stringere le mani (Kanoh, Susila & Miyamoto, 2011). Nell'ambito della riabilitazione motoria, il neurofeedback basato su fNIRS è stato utilizzato per il recupero motorio post-ictus, portando ad un miglioramento nel controllo motorio degli arti, specialmente se combinato con fisioterapia (Mihara et al., 2013). Nonostante gli studi controllati siano ancora pochi, questa tipologia di intervento sembra essere efficace nell'aumentare l'attivazione della corteccia prefrontale dorsolaterale in pazienti con depressione (Kohl et al., 2020) e ADHD (Marx et al., 2015), migliorandone la sintomatologia e le capacità di concentrazione.

L'evoluzione delle tecniche di acquisizione del segnale cerebrale ha reso il neurofeedback uno strumento di crescente rilievo non solo in ambito scientifico, ma anche clinico. Attualmente, il suo utilizzo si articola in tre principali direzioni applicative: *i) come training per le peak-performance*, finalizzato al potenziamento delle funzioni cognitive e del rendimento mentale in individui sani (Gruzelier, 2014); *ii) come strumento sperimentale* per esplorare il ruolo causale di specifiche dinamiche neurali – come le oscillazioni cerebrali – nei processi cognitivi e comportamentali, approccio noto come *Brain State Dependent Stimulation (BSDS)* (Jensen et al., 2011); *iii) come intervento terapeutico*, volto a normalizzare schemi di attivazione cerebrale atipici in pazienti clinici, con l'obiettivo di ridurre la sintomatologia e promuovere un miglioramento funzionale (Pfurtscheller & Neuper, 2006; Monastra, Monastra & George, 2002).

Il neurofeedback ha apportato diverse novità e aperto numerose possibilità alla pratica clinica, affiancandosi alle più tradizionali tecniche terapeutiche e riabilitative. Oltre a permettere un assessment integrato, che affianca la valutazione dei parametri fisiologici agli aspetti cognitivo-comportamentali, esso promuove cambiamenti adattivi e non invasivi, ponendosi come alternativa o complemento alle terapie farmacologiche. Inoltre, il neurofeedback rende possibile un trattamento personalizzato e adattato al profilo individuale, individuando un target specifico su onde cerebrali, aree corticali o meccanismi funzionali e offrendo la possibilità di miglioramenti quantificabili e misurabili.

2.2 Il neurofeedback applicato alla regolazione emozionale

La regolazione emozionale rappresenta una capacità evolutivamente avanzata per l'essere umano, in quanto consente di esercitare un controllo sulle emozioni esperite, modulandone tipologia, intensità e durata in modo funzionale alle richieste ambientali e ai bisogni individuali. Al contrario, la disregolazione emozionale - definita come una difficoltà persistente nel gestire o nel rispondere in modo adeguato alle proprie emozioni e a quelle altrui - è riconosciuta come un fattore di vulnerabilità transdiagnostico, implicato nello sviluppo, nella gravità e nella cronicizzazione di numerosi disturbi psicopatologici (Dvir, Ford, Hill & Frazier, 2014), tra cui i disturbi d'ansia (Amstadter, 2008), dell'umore (Berking, Ebert, Cuijpers & Hofmann, 2013), di personalità borderline (Schulze et al., 2011), ossessivo-compulsivo (See, Tan, Tan & Sündermann, 2022), da uso di sostanze e dell'alimentazione (Berking & Wupperman, 2012).

Dal punto di vista neurobiologico, la regolazione emozionale implica l'interazione tra diverse strutture corticali e sottocorticali. L'amigdala e l'insula anteriore sono implicate nella percezione e nella risposta emozionale, indipendentemente dalla valenza (positiva o negativa) dello stimolo, risultando più sensibili all'intensità dell'esperienza affettiva (Kurth, Zilles, Fox, Laird & Eickhoff, 2010). Al contrario, le regioni corticali, in particolare la corteccia prefrontale, sono maggiormente coinvolte nei processi cognitivi deputati alla regolazione volontaria delle emozioni (Kohn et al., 2014). Le difficoltà nella regolazione emozionale sembrano riflettere un'alterazione del bilanciamento funzionale tra queste aree, con una compromissione del controllo top-down esercitato dalla corteccia prefrontale sulle strutture limbiche. In tale contesto, si osserva frequentemente una marcata iperattivazione dell'amigdala accompagnata da un'ipoattivazione delle regioni prefrontali, configurando un pattern neurofunzionale disadattivo (Gyurak, Gross & Etkin, 2011; Mochcovitch, da Rocha, Garcia & Nardi, 2014) (Figura 2.3).

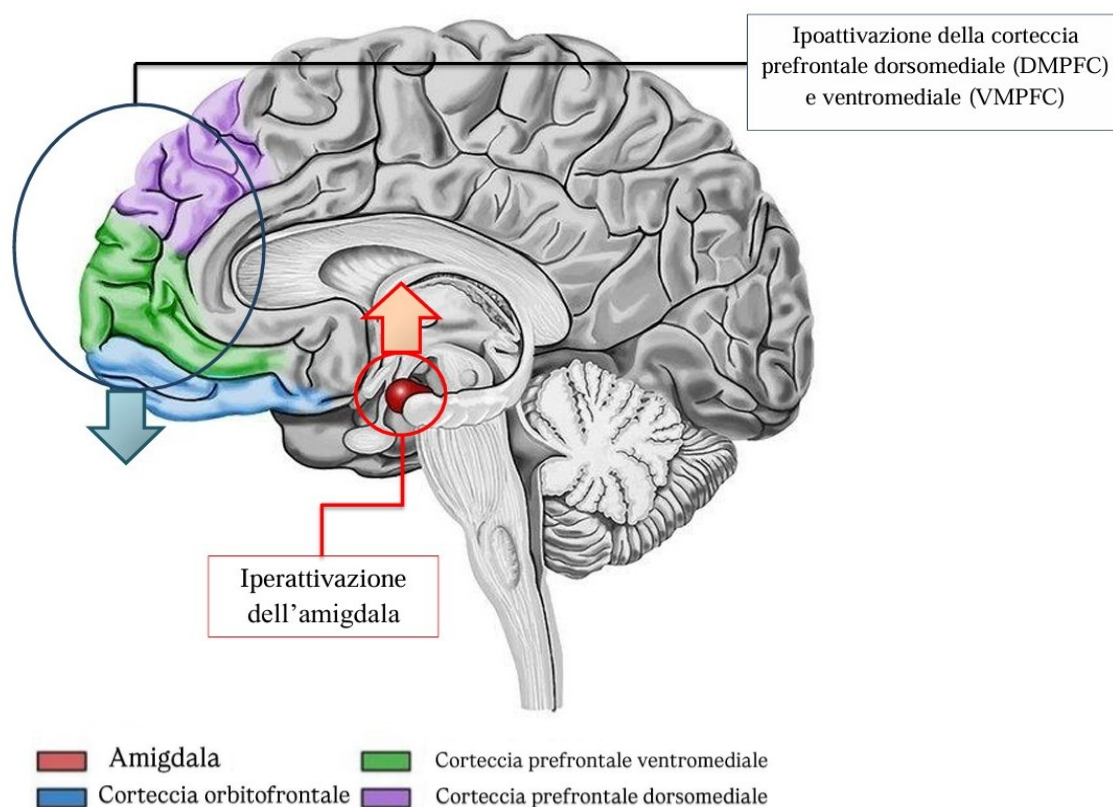


Figura 2.3. *Pattern neurofunzionale disadattivo alla base della disregolazione emozionale. L'amigdala appare iperattivata e poco modulata dalle strutture corticali prefrontali – in particolare la corteccia prefrontale dorsomediale (DMPFC) e ventromediale (VMPFC) – che risultano ipoattive e non riescono ad esercitare il consueto controllo top-down sulle strutture limbiche (adattato da Compare, Zarbo, Shonin, Van Gordon & Marconi, 2014).*

Il ruolo centrale della regolazione emozionale nella salute mentale ha portato alla sua integrazione come obiettivo prioritario in numerosi interventi psicoterapeutici ad orientamento sia cognitivo-comportamentale, come la terapia dialettico-comportamentale (Linehan, 2014) e la schema therapy (Rafaeli, Bernstein & Young, 2010), sia psicodinamico (Woll & Schönbrodt, 2019). In questo contesto, il neurofeedback è stato oggetto di crescente interesse come tecnica di autoregolazione psicofisiologica applicata alla disregolazione emozionale (Ochsner & Gross, 2005).

La letteratura sull'argomento è dominata da studi che impiegano il neurofeedback basato sulla risonanza magnetica funzionale (fMRI neurofeedback), il quale consente ai partecipanti di modulare in tempo reale l'attività di specifiche aree cerebrali. Il protocollo più frequentemente adottato in questo ambito mira a regolare l'attivazione di regioni

corticali e sottocorticali coinvolte nella generazione e nella regolazione delle emozioni, con l'obiettivo di ristabilire un equilibrio funzionale tra reti limbiche e prefrontali (Gyurak, Gross & Etkin, 2011). La revisione di Linhartová e collaboratori (2019) mira a fornire una panoramica esaustiva dell'impiego dell'fMRI neurofeedback nel contesto della regolazione emozionale (Linhartová et al., 2019). Nei vari studi analizzati dagli autori, ai partecipanti veniva chiesto di regolare la propria attività cerebrale implementando una strategia di regolazione emozionale in grado di promuovere o ridurre le emozioni sperimentate, con o senza l'utilizzo di stimoli emozionali aggiuntivi (Paret et al., 2014; Zotev et al., 2011). Alcuni studi riferivano semplicemente ai soggetti di provare a regolare la propria attività cerebrale sulla base del feedback ricevuto (Marxen et al., 2016), o al massimo informavano i soggetti sulla funzione emotiva dell'area cerebrale di interesse (Johnston et al., 2011); altri studi suggerivano ai partecipanti una serie di strategie da implementare (Hamilton et al., 2016), oppure fornivano ai soggetti un training di regolazione emozionale prima dell'esperimento (Sarkheil et al., 2015). Per quanto riguarda il feedback sull'attività cerebrale, esso poteva essere presentato nella forma di una scala continuamente aggiornata per tutta la durata del compito (Paret et al., 2014) oppure come un singolo esito dopo la fine di ogni trial (Zilverstand, Sorger, Sarkheil & Goebel, 2015).

Dall'analisi complessiva degli studi, è emerso il potenziale del neurofeedback nel favorire l'automodulazione di specifiche aree cerebrali centrali per la regolazione emozionale (Linhartová et al., 2019). In particolare, il training di fMRI neurofeedback è in grado di modulare la regolazione delle principali aree sottocorticali e limbiche coinvolte nella regolazione emozionale, tra le quali l'insula (Ruiz et al., 2013; Zilverstand et al., 2015), la corteccia cingolata anteriore (Gröne et al., 2015; Hamilton et al., 2011) e l'amigdala. Quest'ultima si è rivelata un target particolarmente adeguato, in quanto la sua attività si è dimostrata facilmente modulabile anche in soggetti clinici (Linhartová et al., 2019). Nello specifico, soggetti con depressione clinica erano in grado di aumentare l'attività dell'amigdala durante il richiamo di ricordi autobiografici positivi, con una riduzione dell'ansia sperimentata soggettivamente in seguito al neurofeedback (Young et al., 2014); una riduzione dell'attività dell'amigdala è stata invece osservata in soggetti privi di psicopatologia (Herwig et al., 2019) ed in pazienti con disturbo dell'umore bipolare e disturbo da stress post traumatico (Paret et al., 2014) mentre cercavano di contenere o regolare le emozioni negative, nonostante gli studi non abbiano gruppi di controllo.

Sebbene non sembri agire in modo diretto sull'attività delle aree corticali (Zilverstand, Sorger, Sarkheil & Goebel, 2015), il training di fMRI neurofeedback potrebbe modulare le interconnessioni tra zone corticali e sottocorticali implicate nella regolazione emozionale. In uno studio di Sarkheil e collaboratori (2015), ai partecipanti veniva chiesto di utilizzare rivalutazione cognitiva per ridurre le emozioni negative suscitate dalla visione di immagini emozionali. Durante il compito, l'attività della corteccia prefrontale sinistra veniva registrata e retroazionata ai soggetti nella forma di un valore numerico alla fine di ogni intervallo. Questo feedback aveva lo scopo di rafforzare la percezione di autoefficacia, ovvero la convinzione di riuscire a gestire le proprie emozioni. Come risultato, si è osservata una riduzione significativa dell'attività dell'amigdala bilaterale davanti a stimoli emozionali negativi (Sarkheil et al., 2015; Figura 2.4).

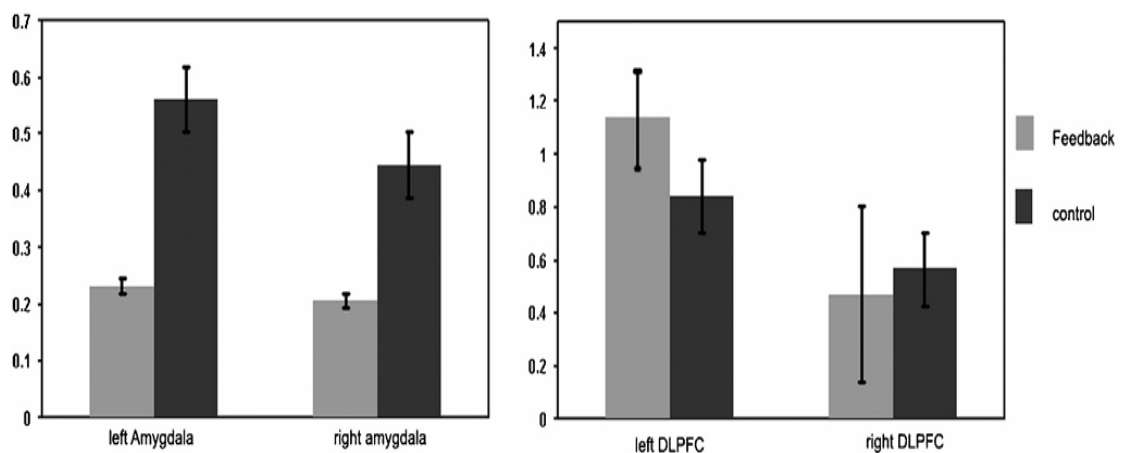


Figura 2.4. Il grafico rappresenta i parametri di attivazione dell'amigdala e della corteccia prefrontale dorsolaterale stimati in media nel gruppo sperimentale e in quello di controllo (senza la presentazione del feedback). L'attivazione media dell'amigdala bilaterale è significativamente più bassa nel gruppo sperimentale se confrontato con quello di controllo; il training di neurofeedback non ha prodotto cambiamenti significativi nell'attivazione media della corteccia prefrontale dorsolaterale sinistra e destra (tratto da Sarkheil et al., 2015).

Particolarmente promettenti sono i risultati ricavati da uno studio di Krylova e collaboratori (2021), il quale ha dimostrato l'efficacia del neurofeedback nell'indurre cambiamenti neurali anche in condizioni di riposo tra le sessioni di allenamento (Krylova et al., 2021). Il training consisteva nell'aumentare l'attività della corteccia prefrontale dorsomediale, al fine di aumentare il controllo top-down sull'amigdala bilaterale, mentre i partecipanti evocavano emozioni positive e sociali, come sentimenti di vicinanza, affetto,

empatia, tramite ricordi o immaginazione. Nel gruppo sperimentale, il training stimolava effettivamente l'attivazione della corteccia prefrontale dorsolaterale, ma il suo effetto si estendeva a cambiamenti funzionali anche al di fuori all'area target: i partecipanti mostravano infatti una maggiore inibizione dell'attività dell'amigdala e un aumento della connettività nelle reti coinvolte nella regolazione emozionale, nell'apprendimento, nell'elaborazione visuo-spaziale e nella memoria. Questi cambiamenti funzionali su larga scala erano evidenti anche nelle fasi di *resting-state*, ossia quando l'attività cerebrale dei soggetti veniva registrata a riposo, tra le sessioni di allenamento (Krylova et al., 2021; Figura 2.5). Al contrario, i partecipanti del gruppo di controllo, i quali ricevevano un feedback fittizio, non collegato alla propria attività neurale, mostravano una maggiore inibizione della corteccia prefrontale dorsolaterale e un aumento dell'attività dell'amigdala, suggerendo meccanismi regolatori opposti rispetto al gruppo sperimentale. Queste ultime evidenze, sicuramente incoraggianti, necessitano di ulteriori approfondimenti per comprendere l'effettiva relazione che intercorre tra i cambiamenti funzionali osservati nelle fasi di riposo e il training di neurofeedback.

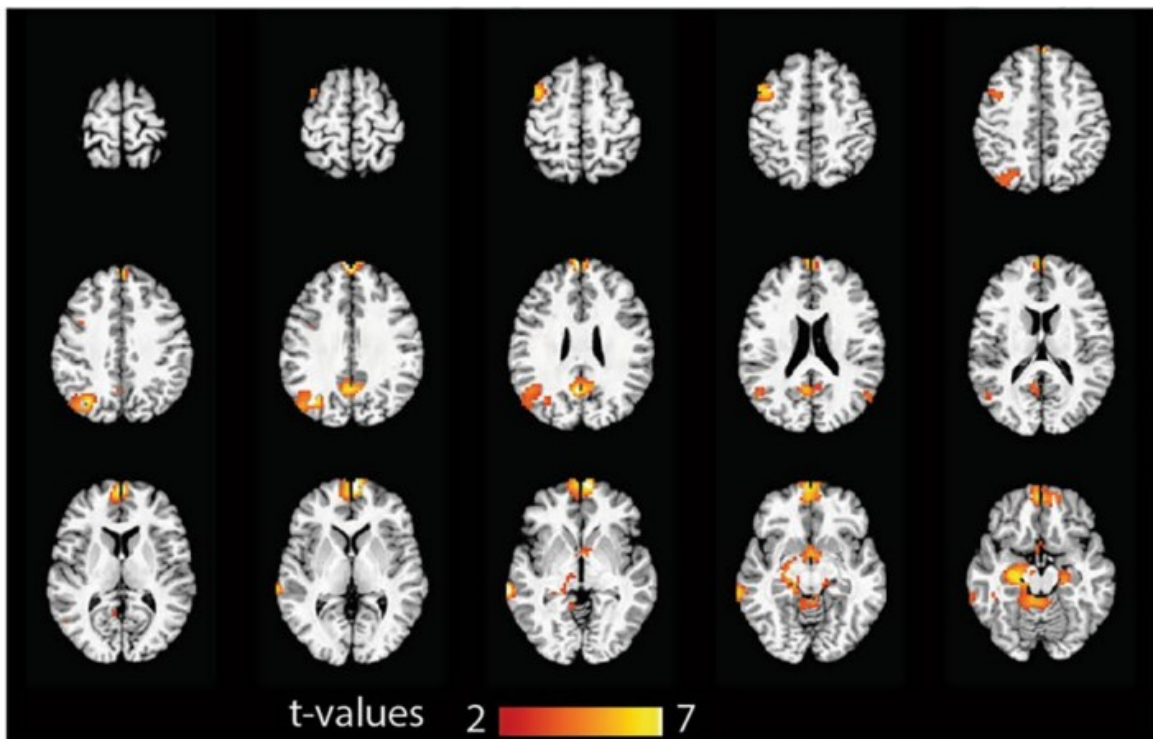


Figura 2.5. Mappe di attivazione cerebrale ottenute tramite fMRI in stato di riposo. I colori caldi (giallo-arancione-rosso) rappresentano una maggiore connettività funzionale nel gruppo sperimentale rispetto al controllo. I *t-values* indicano la significatività statistica dell'effetto. Il pannello mostra un'aumentata connettività tra la corteccia prefrontale dorsomediale (DMPFC) e

le regioni limbiche, come l'amigdala, l'insula e le aree coinvolte nella cognizione sociale ed emozionale (tratto da Krylova et al., 2021).

Accanto ai cambiamenti a livello di attivazione neurale favoriti dal training con fMRI, il neurofeedback è in grado di modulare i pattern elettroencefalografici anomali che caratterizzano le principali condizioni psicopatologiche legate alla disregolazione emozionale. Lo sviluppo dell'elettroencefalografia quantitativa (qEEG) ha permesso di ottenere una mappa cerebrale dettagliata delle principali alterazioni EEG legate ai vari sottotipi di disturbi d'ansia. Pattern qEEG comunemente associati all'ansia clinica sono: *i*) aumentata potenza della banda di frequenze beta nei siti frontali dell'emisfero destro (comune nei disturbi di panico); *ii*) aumentata potenza della banda di frequenze beta nei siti parietali; *iii*) aumentata potenza della banda di frequenze beta nei siti sulla linea mediana, in particolare in Cz (associata a ruminazione, ossessioni ed insonnia) (Hammond, 2007; Thompson & Thompson, 2007).

I protocolli di neurofeedback applicati ai disturbi ansiosi si sono inoltre focalizzati sull'incremento dell'ampiezza dell'onda alfa in corrispondenza ai siti occipitali mediani (Budzynski & Stoyva, 1972). Il training di onde alfa è risultato particolarmente efficace per i pazienti con fobie specifiche: in un esperimento, il gruppo sperimentale ha prodotto un incremento del 30% di attività alfa post trattamento, con una riduzione significativa della sintomatologia ansiosa (Garrett & Silver, 1976). Uno studio ha esaminato l'efficacia di un training di EEG neurofeedback sulle onde alfa nel ridurre l'ansia in un campione di 40 studenti universitari (Diotaiuti et al., 2024): gli studenti appartenenti al gruppo sperimentale (con feedback) riuscivano ad incrementare significativamente l'ampiezza delle onde alfa rispetto al gruppo di controllo, con una conseguente riduzione dei livelli di ansia di stato. Aumentando l'ampiezza delle onde alfa, si favorisce uno stato di veglia rilassata che inibisce l'eccessiva iperattivazione dei circuiti neurali tipica degli stati d'ansia (Hou et al., 2021). L'applicazione del neurofeedback agli studenti universitari supporterebbe quindi la loro capacità di ridurre gli stati ansiosi generando uno stato cerebrale di veglia rilassata (Diotaiuti et al., 2024). Mantenere questo stato mentale nel tempo contribuisce, inoltre, ad un miglioramento del funzionamento cognitivo: inibendo gli stimoli distraenti, il focus cognitivo e il mantenimento in memoria delle informazioni salienti risultano rafforzati, con una migliore efficienza della memoria di lavoro e prestazione accademica (Nawaz, Wood, Nisar & Yap, 2023; Wang & Hsieh, 2013).

Accanto ai disturbi d'ansia, un'altra psicopatologia legata a sintomi di disregolazione emozionale è il disturbo da stress post traumatico (PTSD), caratterizzato da riesperienze intrusive e incontrollabili dell'evento traumatico, evitamento degli stimoli (esterni o interni alla persona) associati al trauma, iperattivazione fisiologica e alterazioni negative di pensieri ed emozioni (DSM-5, 2013). Da un punto di vista psicofisiologico, marcatori EEG di pazienti con disturbo da stress post-traumatico includono un incremento dell'attivazione corticale (evidente in una riduzione dell'attività alfa) e una maggior rapporto theta/alfa (Keizer, Verment & Hommel, 2010; Jokić-Begić & Begić, 2003). A differenza della maggior parte delle terapie *evidence-based* per il PTSD, che si concentrano principalmente sull'elaborazione dei ricordi degli eventi traumatici, l'obiettivo del neurofeedback è la regolazione e la stabilizzazione neurale. Poiché la mancanza di autoregolazione è stata identificata come una delle principali cause di fallimento dei trattamenti basati sull'esposizione (Jaycox & Foa, 1996; Burstein, 1986; Pitman et al., 1991), il neurofeedback può essere particolarmente utile per affiancare i trattamenti cognitivo-comportamentali standard, soprattutto nel caso di individui con sintomi ansiosi o dissociativi, esposti ad esperienze traumatiche multiple e con una sintomatologia più complessa. L'incremento dell'autoregolazione affettiva è stato associato ad una riduzione della gravità dei sintomi, a minori comportamenti a rischio (come abuso di sostanze o tentativi suicidari), nonché ad una migliore efficacia delle terapie cognitivo-comportamentali per il PTSD (Pitman et al., 1991; Cloitre et al., 2009).

Anche i disturbi depressivi sono caratterizzati da sintomi di disregolazione emozionale, riconducibili principalmente a sentimenti di colpa ed inutilità, pensieri di morte, ma soprattutto una marcata diminuzione dell'interesse o del piacere nello svolgere le attività usuali, definita con il termine di anedonia (DSM-5, 2013). Da un punto di vista neurobiologico, l'anedonia è stata definita come un insieme di sintomi caratterizzati da un deficit nell'affettività positiva, che possono essere ulteriormente compresi esaminando le alterazioni del sistema motivazionale appetitivo/di approccio (Treadway & Zald, 2011). Lo studio dei correlati psicofisiologici della depressione ha confermato la presenza di una minore attività corticale dell'emisfero sinistro rispetto al destro: studi fMRI (risonanza magnetica funzionale) e PET (tomografia ad emissione di positroni) hanno osservato una minore attivazione nelle regioni anteriori sinistre della corteccia cerebrale (Bench et al., 1992; Passero, Nardini & Battistini, 1995). Coerentemente, i correlati elettrocorticali di soggetti depressi o disforici, rilevati in uno stato di riposo tramite elettroencefalografia, evidenziano una ridotta attivazione sinistra rispetto alla corrispettiva parte destra (Debener

et al., 2000). L'ipoattivazione dell'area frontale sinistra nei soggetti depressi è stata interpretata come un indice di stile affettivo, che riflette un deficit nel funzionamento del sistema motivazionale appetitivo, legato all'elaborazione di emozioni piacevoli, alla piacevolezza riferita ed ai comportamenti di approccio (Davidson, Pizzagalli, Nitschke & Putnam, 2002). Un pattern elettrocorticale di questo tipo spiegherebbe la maggiore probabilità, da parte dei pazienti con depressione, di sperimentare sentimenti di tristezza e sconforto e di perdere interesse nei confronti di attività quotidiane potenzialmente piacevoli e stimolanti, con un conseguente ritiro psicomotorio.

Particolarmente utile per lo studio della differenza di attivazione tra i due emisferi cerebrali è l'analisi della banda di frequenza alfa, indicativa di inibizione corticale; una pratica comunemente utilizzata per indagare la disposizione affettivo-motivazionale degli individui consiste nel sottrarre il logaritmo della banda alfa dell'emisfero sinistro dal logaritmo della banda alfa dell'emisfero destro ($\ln[\text{alfa destra}] - \ln[\text{alfa sinistra}]$). La differenza risultante fornisce un punteggio di differenza interemisferica tra siti omologhi (solitamente frontali, F3 e F4) che si colloca su una scala unidimensionale, in cui i punteggi superiori indicano un'attivazione frontale relativamente maggiore a sinistra e i punteggi più bassi indicano un'attivazione frontale relativamente maggiore a destra (Coan & Allen, 2003).

L'asimmetria alfa frontale si configura, quindi, come un indice in grado di rispecchiare la disposizione affettivo-motivazionale degli individui, nonché come un importante correlato elettroencefalografico per lo studio dell'anedonia e della depressione. In linea con l'ipotesi di un'ipoattivazione dell'emisfero sinistro, alcuni studi suggeriscono, infatti, differenze significative nei punteggi di asimmetria alfa frontale in pazienti con depressione, se confrontati con individui privi di diagnosi: nello specifico, soggetti con diagnosi attuale o passata di depressione mostrano punteggi di asimmetria alfa frontale significativamente ridotti rispetto a chi non ha mai ricevuto una diagnosi di disturbo depressivo (Davidson, 1998; Baehr, Rosenfeld & Baehr, 1997; Allen & Cohen, 2010; Figura 2.6).

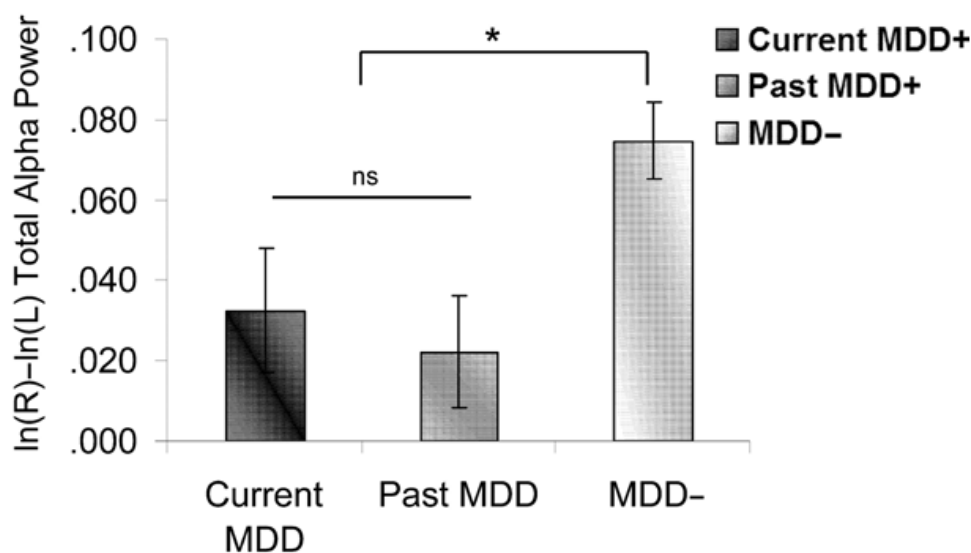


Figura 2.6. *Punteggi di asimmetria alfa EEG frontale (F4-F3) a riposo in soggetti con diagnosi attuale di depressione (in nero), diagnosi passata di depressione (in grigio scuro) e privi di diagnosi (in grigio chiaro). I soggetti attualmente o precedentemente depressi presentano punteggi di asimmetria alfa frontale significativamente inferiori (“*” $p < .05$) rispetto ai soggetti che non hanno mai ricevuto diagnosi di depressione, senza differire in modo significativo tra di loro (“ns”) (tratto da Allen & Cohen, 2010).*

Partendo da queste evidenze, i protocolli di neurofeedback maggiormente implementati per il trattamento dei disturbi depressivi si basano sulla capacità di modulare proprio l'indice di asimmetria alfa frontale, per favorire una migliore elaborazione degli stimoli piacevoli.

Di seguito verrà fornita una trattazione più accurata del neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale, sottolineando in particolare la sua rilevanza nella modulazione della disposizione affettivo-motivazionale e nel trattamento dei disturbi depressivi.

2.2.1 Il neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale per modulare la disposizione affettivo-motivazionale

La differenza di attività alfa tra le regioni frontali degli emisferi cerebrali sinistro e destro registrata tramite elettroencefalografia è definita con il termine di asimmetria alfa frontale, un indice oggi prettamente utilizzato dai ricercatori per lo studio di costrutti legati a processi motivazionali ed emozionali (Coan & Allen, 2003; Harmon-Jones, 2003).

L'asimmetria alfa frontale è stata ampiamente indagata in relazione a stati e tratti emotivo-motivazionali e diversi modelli ne hanno proposto un'interpretazione funzionale.

Il modello della valenza pone il grado di piacevolezza o spiacevolezza di un evento, oggetto o situazione come caratteristica centrale per descriverne le emozioni elicitate. Secondo questo modello, le emozioni sono disposte lungo un continuum: una maggiore attivazione frontale sinistra è associata ad emozioni a valenza positiva, mentre una maggiore attivazione frontale destra è associata ad emozioni a valenza negativa (Heller, 1993). Questo modello è stato, tuttavia, criticato per il fatto che determinate emozioni dalla connotazione negativa non sono necessariamente collegate a comportamenti di ritiro; è il caso della rabbia, la quale risulta associata ad una maggiore attivazione delle aree prefrontali sinistre e correlata a comportamenti d'approccio (Harmon-Jones & Allen, 1998). Nonostante sia un'emozione a valenza negativa, quindi, la rabbia è associata ad un pattern di asimmetria alfa simile a quello delle emozioni positive, con punteggi positivi che rispecchiano una maggiore alfa nell'emisfero destro rispetto al sinistro (Harmon-Jones & Allen, 1998; Harmon-Jones, 2000). Alla luce di tali osservazioni, Davidson e colleghi hanno proposto una riconcettualizzazione delle basi psicofisiologiche delle emozioni, basata sulla definizione dei sistemi motivazionali appetitivo e difensivo (Davidson, 1984; Davidson, 1992; Davidson et al., 1994). Come già spiegato precedentemente, il modello dimensionale interpreta l'asimmetria frontale EEG come un indice di disposizione motivazionale e definisce "stile affettivo" la propensione di ciascun individuo ad adottare comportamenti di approccio verso stimoli piacevoli (prevalenza del sistema motivazionale appetitivo) oppure comportamenti di evitamento verso stimoli spiacevoli (prevalenza del sistema motivazionale difensivo) (Davidson, 1998). Un riscontro comportamentale al modello di Davidson è rappresentato dai sistemi BIS (sistema di inibizione comportamentale) e BAS (sistema di attivazione comportamentale), sviluppati da Gray (1972, 1987) come misura di tratto. Secondo Gray, il sistema comportamentale di inibizione (BIS) inizialmente inibisce l'azione, aumentando l'attivazione e l'attenzione verso lo stimolo, per poi guidare il comportamento al suo evitamento, se indesiderato. Il sistema comportamentale di approccio (BAS), al contrario, risponde alle ricompense e guida l'organismo verso il raggiungimento dello stimolo desiderato. Diversi studiosi hanno riportato un'associazione tra questi due sistemi e l'asimmetria alfa frontale EEG, sottolineando come essi siano sovrapponibili ai due sistemi motivazionali di approccio ed evitamento (Coan & Allen, 2003; Harmon-Jones & Allen, 1997; Sutton & Davidson, 1997). Un'attività frontale sinistra più elevata è stata in effetti associata a punteggi più alti nella scala BAS e a maggiori punteggi di differenza BAS-BIS; parallelamente, un'attività

frontale destra relativamente più elevata è stata associata a punteggi BIS maggiori (Figura 2.7).

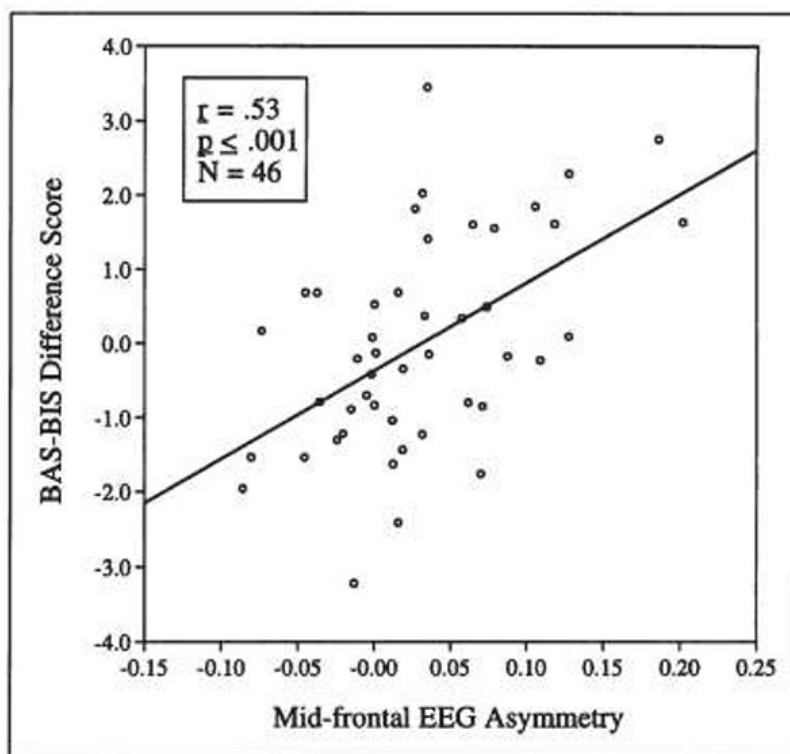


Figura 2.7. Relazione tra l'asimmetria alfa frontale mediana (F3-F4) e la differenza di punteggio BAS-BIS. Il grafico di dispersione mostra l'associazione tra l'asimmetria EEG frontale, calcolata come indice dell'attività relativa tra i siti F3 e F4 (valori più alti indicano una maggiore attivazione dell'emisfero sinistro) e la differenza tra i punteggi del sistema di attivazione comportamentale (BAS) e del sistema di inibizione comportamentale (BIS). Un valore positivo del punteggio BAS-BIS riflette una predominanza del sistema motivazionale appetitivo (adattato da Sutton & Davidson, 1997).

L'asimmetria alfa è dunque interpretabile come un indicatore di tratto dello stile affettivo individuale. La sua regolazione consente quindi di modulare la reattività emotiva e di influenzare la vulnerabilità individuale allo sviluppo di psicopatologie a base emotiva (Nusslock, Walden & Harmon-Jones, 2015). Per questi motivi, lo studio dell'asimmetria alfa potrebbe risultare particolarmente utile soprattutto nei disturbi dell'umore. La letteratura scientifica ha ampiamente evidenziato come la depressione sia associata ad una differenza di attivazione tra la corteccia prefrontale destra e sinistra (Davidson, 1998).

Numerosi riscontri indicano che gli individui affetti da disturbi depressivi, così come coloro che presentano una vulnerabilità alla depressione, mostrano, in condizioni di riposo, un pattern di asimmetria alfa frontale caratterizzato da una maggiore attività alfa

nell'emisfero sinistro (Figura 2.8), indicativa di una ridotta attivazione della corteccia prefrontale sinistra (Dawson, Klinger, Panagiotides, Hill & Spieker, 1992; Jaworska, Blier, Fusee & Knott, 2012). Questa specifica asimmetria alfa frontale è stata pertanto proposta come un potenziale marker psicofisiologico della depressione, riflettendo una vulnerabilità di tipo biologico o disposizionale (Henriques & Davidson, 1990; Baehr, Rosenfeld & Baehr, 1997). In questa prospettiva, Davidson (1998) ha suggerito che le differenze individuali nell'attività asimmetrica frontale non vadano intese esclusivamente come espressione dello stato psicopatologico, bensì come una diatesi affettiva che concorre a determinare lo stile emotivo di base dell'individuo e, conseguentemente, la sua vulnerabilità allo sviluppo di disturbi depressivi in presenza di eventi di vita negativi intensi e prolungati (Davidson, 1998).

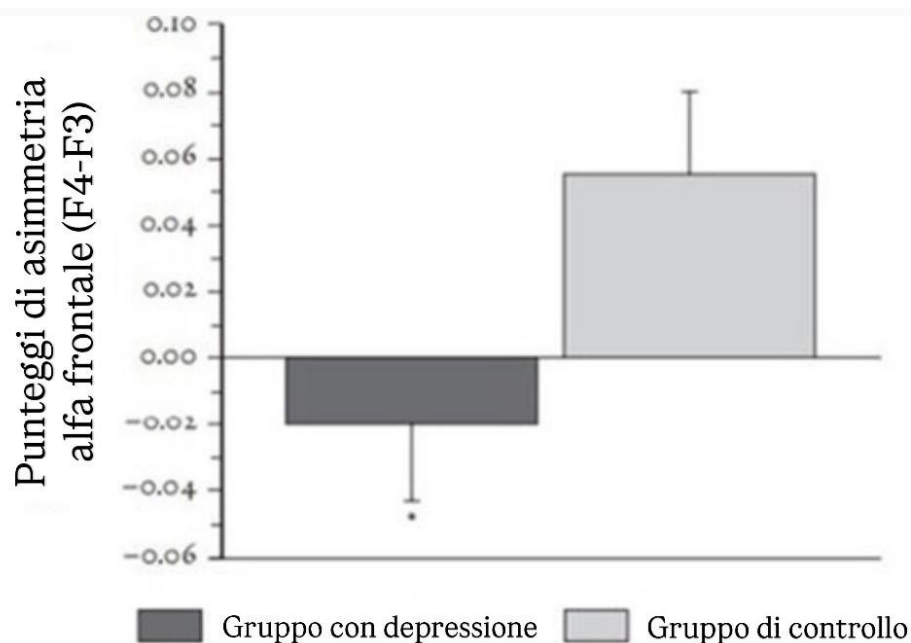


Figura 2.8. Punteggi di asimmetria alfa EEG frontale (F4-F3) a riposo in un gruppo di soggetti con disturbo depressivo e in un gruppo di controllo composto da soggetti sani. Il gruppo con depressione presenta punteggi negativi di asimmetria alfa frontale, indicativi di una ridotta attivazione dell'emisfero sinistro e, di conseguenza, di un'ipoattivazione del sistema motivazionale di approccio (adattato da Jaworska, Blier, Fusee & Knott, 2012).

Tuttavia, la misurazione a riposo dell'asimmetria alfa frontale presenta alcuni limiti. Infatti, è probabile che durante la condizione di riposo i soggetti presentino stati fisiologici e mentali difficili da controllare sperimentalmente. Inoltre, la presenza di risposte idiosincratice e di una varianza non controllata potrebbe compromettere la coerenza dei

risultati, limitando la capacità di rilevare con precisione le differenze individuali nell'attivazione dei sistemi motivazionali appetitivo e difensivo (Coan, Allen & McKnight, 2006).

Partendo da queste considerazioni, è stata testata l'attività cerebrale frontale durante la manipolazione di compiti emozionali (Stewart, Coan, Towers & Allen, 2014). L'inclusione di compiti emozionali legati a comportamenti di approccio e di ritiro può cogliere le differenze individuali nell'attivazione dei due sistemi motivazionali e superare le limitazioni metodologiche dell'asimmetria alfa frontale rilevata esclusivamente nella fase di riposo, tra cui la presenza di varianza incontrollata (Stewart, Coan, Towers & Allen, 2014). Il "modello di capacità" (*capability model*; Coan, Allen & McKnight, 2006) prevede l'utilizzo di stimoli emozionali per rappresentare in modo più adeguato e sensibile le differenze individuali nell'asimmetria alfa frontale; questo approccio tratta i cambiamenti nell'asimmetria EEG come una misura dipendente o, in alcuni casi, come mediatore alla base dei processi affettivi (Nusslock, Walden & Harmon-Jones, 2015). Questa metodologia permette di comprendere e spiegare non solo le differenze individuali di tratto che caratterizzano gli individui, ma anche i cambiamenti di stato in risposta a stimoli ambientali che promuovono comportamenti di approccio, favorendo una maggiore attivazione frontale sinistra, oppure risposte di ritiro e fuga, che comporteranno una maggiore attivazione frontale destra (Coan & Allen, 2003; Davidson & Fox, 1982).

L'asimmetria alfa frontale rappresenta, quindi, una misura dello stile affettivo individuale potenzialmente modulabile. Per questo motivo, l'effetto dei suoi cambiamenti sulle risposte emozionali e comportamentali è stato indagato in letteratura. Rosenfeld (1997) ha sviluppato un intervento di neurofeedback volto a modulare questa asimmetria. Il protocollo di intervento utilizza come indice di asimmetria la relazione: $F4-F3/F3+F4$ (dove F4 e F3 rappresentano rispettivamente l'ampiezza dell'alfa frontale destra e sinistra); maggiore è il valore dell'indice, minore è l'attività alfa a sinistra. L'applicazione di questo protocollo richiede il posizionamento di elettrodi nei siti attivi F3 e F4. La soglia è impostata a zero, per cui punteggi di asimmetria negativi indicano una maggiore ampiezza dell'alfa sinistra rispetto alla destra, mentre punteggi di asimmetria positivi rappresentano una maggiore ampiezza dell'alfa destra rispetto alla sinistra. Il ritmo alfa riflette ipoattività corticale, per cui una maggiore attivazione della corteccia frontale sinistra corrisponde ad una riduzione di alfa e ad un cambiamento positivo dell'indice di asimmetria (Rosenfeld, 1997). Obiettivo del training di neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale è quindi quello di intervenire sullo stato depressivo del paziente andando ad incrementare in positivo i

valori dell'asimmetria alfa, così da stimolare l'attivazione della zona anteriore sinistra della corteccia (sistema motivazionale di approccio) e, di conseguenza, una maggiore reattività a stimoli piacevoli e gratificanti. Per testare l'efficacia di questo tipo di intervento, Baehr, Rosenfeld e collaboratori (1999) hanno sottoposto sei pazienti con depressione a trenta sessioni di neurofeedback dell'asimmetria alfa, monitorandone la sintomatologia. Alla fine delle trenta sedute, la maggior parte dei pazienti avevano incrementato con successo i propri indici di asimmetria, con miglioramenti significativi anche nella sintomatologia depressiva, presenti anche in una valutazione *follow-up* a cinque anni dalla terapia (Baehr, Rosenfeld, Baehr & Earnest, 1999; Baehr, Rosenfeld & Baehr, 2001).

Sulla base delle evidenze che associano la modulazione dell'asimmetria alfa frontale ad un maggior benessere emotivo, risulta importante estendere l'utilizzo del neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale oltre la pratica clinica, favorendone l'implementazione come vero e proprio training di regolazione emozionale in soggetti privi di psicopatologia o con vulnerabilità. Uno studio di Allen e collaboratori (2001) ha indagato il ruolo causale della modulazione dell'asimmetria alfa frontale sulla risposta soggettiva e comportamentale ad una serie di stimoli emozionali (Allen, Harmon-Jones & Cavender, 2001). L'intervento con neurofeedback, sottoposto a diciotto donne destrimane per cinque giorni consecutivi, ha confermato il ruolo dell'asimmetria nell'influenzare le risposte emozionali e l'attività muscolare facciale: il gruppo che era stato allenato per aumentare l'attività alfa frontale destra (favorendo quindi una maggiore attivazione dell'area prefrontale sinistra) mostrava risposte maggiori agli stimoli emozionali piacevoli, da un punto di vista sia soggettivo (maggiore valenza attribuita alle immagini piacevoli), sia fisiologico (maggiore attivazione del muscolo zigomatico davanti ad immagini o filmati piacevoli). Al contrario, le partecipanti che dovevano incrementare l'attività alfa a sinistra (con una maggiore attivazione dell'area prefrontale destra) mostravano una maggiore reattività alle emozioni negative (Allen, Harmon-Jones & Cavender, 2001).

Nonostante i risultati promettenti, il meccanismo neurofisiologico che lega la modulazione dell'asimmetria alfa frontale all'attivazione cerebrale destra/sinistra e ai sistemi motivazionali di ritiro/approccio rimane ancora complesso e poco chiaro. Inoltre, non tutti gli studi hanno effettivamente riscontrato un cambiamento nell'affettività in soggetti sani sottoposti a training di neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale (Allen, Harmon-Jones & Cavender, 2001). Mennella e collaboratori (2017) hanno indagato l'efficacia del neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale nel ridurre l'affettività e negativa in 32 studentesse universitarie, suddivise in due gruppi: un gruppo sperimentale, il

quale doveva incrementare l'asimmetria alfa frontale (F4-F3), e un gruppo di controllo "attivo", che doveva aumentare l'attività alfa frontale mediana (Fz). La procedura includeva sette sessioni di training bisettimanali, ciascuna dalla durata di 45 minuti. Prima e dopo ciascuna seduta veniva registrata l'attività EEG a riposo, sulla base della quale era impostata la soglia da superare durante l'intervento (Mennella, Patron & Palomba, 2017). I risultati hanno mostrato che il gruppo sperimentale, rispetto a quello di controllo, ha ottenuto un incremento nell'indice di asimmetria alfa frontale, in linea con le precedenti ricerche (Harmon-Jones, Harmon-Jones, Fearn, Sigelman & Johnson, 2008; Peeters, Oehlen, Ronner, van Os & Lousberg, 2014). Rispetto agli studi precedenti, che non avevano approfondito i meccanismi sottostanti questo aumento, gli autori hanno constatato che l'incremento dell'indice di asimmetria alfa frontale era dovuto ad una riduzione dell'attività alfa nella zona prefrontale destra e non ad un incremento dell'attività alfa nell'emisfero sinistro (Figura 2.9).

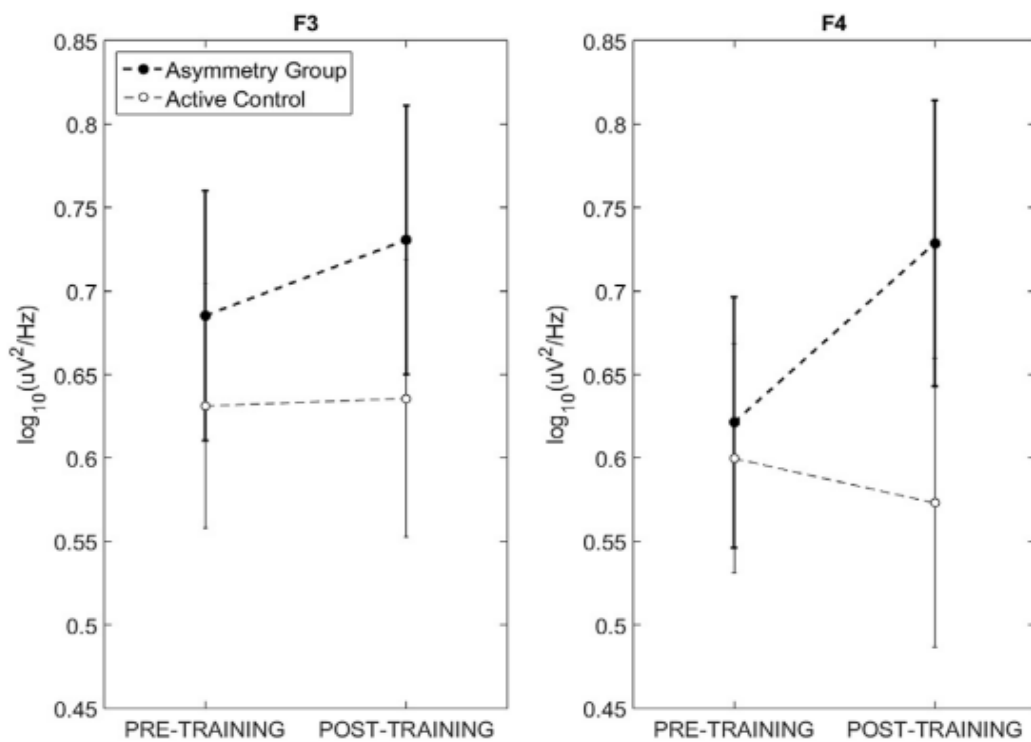


Figura 2.9. *Punteggi di attività alfa nei siti F4 e F3, con le relative deviazioni standard, in seguito ad un intervento di neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale nei gruppi sperimentale e di controllo "attivo"; il gruppo sperimentale, rispetto a quello di controllo, ha mostrato un incremento significativo di alfa nel sito frontale destro, ma non sinistro, tra pre- e post-training (Tratto da Mennella, Patron & Palomba, 2017).*

La minore attivazione dell'area prefrontale destra (e quindi del sistema motivazionale difensivo) ha portato ad una riduzione dell'affettività negativa (misurata tramite un questionario self-report) dal pre- al post-training, mentre l'affettività positiva non ha subito cambiamenti.

Questi risultati forniscono una chiara evidenza dell'efficacia del neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale nel ridurre l'eccessiva attivazione cerebrale di fronte a stimoli potenzialmente minacciosi, rendendolo uno strumento utile al trattamento dei disturbi d'ansia, caratterizzati da una iperattivazione dei circuiti della difesa (Mennella, Patron & Palomba, 2017). Tuttavia, non sono emerse modulazioni specifiche sull'affettività positiva: per avere un effetto sulle emozioni positive, l'incremento di asimmetria alfa frontale in seguito al training di neurofeedback dovrebbe essere specificatamente riconducibile ad una riduzione dell'attività alfa sinistra e, di conseguenza, ad un peculiare potenziamento del sistema motivazionale di approccio.

PARTE SECONDA

CAPITOLO 3 LA RICERCA

3.1 Introduzione e ipotesi sperimentali

Nei capitoli precedenti è stato illustrato il ruolo della regolazione emozionale nel promuovere la salute psicofisica e il benessere individuale. Affinché la regolazione emozionale sia efficace, essa dev'essere flessibile – cioè adattabile alle caratteristiche del contesto – e accessibile, ovvero sufficientemente automatizzata da poter essere messa in atto con facilità. La disposizione affettivo-motivazionale, insita in ciascun individuo, è alla base dei meccanismi di regolazione emozionale, in quanto guida le risposte emozionali e comportamentali verso atteggiamenti di ricerca, approccio, desiderio, interesse (sistema motivazionale appetitivo) oppure di ritiro, fuga, attacco (sistema motivazionale difensivo) (Bradley, Codispoti, Cuthbert & Lang, 2001), a seconda del contesto e delle necessità individuali.

Il riconoscimento della disregolazione emozionale come meccanismo chiave alla base di diverse condizioni psicopatologiche ha evidenziato l'importanza di training volti ad acquisire un controllo più adattivo delle proprie emozioni, implementando strategie funzionali alla situazione e alle necessità della persona. La maggior parte dei protocolli implementati nella pratica sperimentale sono mirati a ridurre l'impatto delle emozioni negative e ad attenuare l'iperattivazione psicofisiologica in risposta a situazioni minacciose che accomuna diversi disturbi più o meno invalidanti; a livello neurale, strategie come la distrazione attiva, la rivalutazione cognitiva e la soppressione emozionale si sono dimostrate efficaci nel ridurre l'attività dei principali circuiti della difesa e, di conseguenza, l'esperienza emozionale negativa vissuta dai soggetti (Goldin, McRae, Ramel & Gross, 2008). Parallelamente, nella pratica clinica i protocolli di trattamento più utilizzati, come l'esposizione graduale o la desensibilizzazione sistematica (Wolpe, 1968), prevedono l'attuazione di tecniche cognitivo-comportamentali mirate a ridurre l'impatto delle emozioni negative.

Un filone emergente di studi si concentra sulla realizzazione di interventi cognitivo-comportamentali mirati a regolare i processi alla base dei sistemi neurali a valenza positiva, i quali risultano altrettanto efficaci degli approcci terapeutici tradizionali basati sulla modulazione e sul controllo delle emozioni negative (Craske et al., 2019).

Un'ipoattivazione cronica di questi sistemi, responsabili di esperienze, cognizioni e comportamenti di approccio verso stimoli gratificanti, è stata infatti identificata come fattore transdiagnostico in alcuni disturbi psicopatologici – come depressione (Davidson, Pizzagalli, Nitschke & Putnam, 2002), ansia (Hammond, 2007), disturbo da stress post-traumatico (Keizer, Verment & Hommel, 2010) – e come caratteristica principale dei sintomi anedonici (Baehr, Rosenfeld & Baehr, 1997). Da queste evidenze deriva l'importanza di un potenziamento dell'attività del sistema motivazionale appetitivo, aumentando la risposta soggettiva, comportamentale e fisiologica agli stimoli gratificanti. Alcune strategie cognitive di regolazione emozionale che mirano ad aumentare, sostenere ed intensificare le emozioni positive, come il *savoring* (Bryant, 2017), sono risultate efficaci nel determinare una maggiore responsività non soltanto soggettiva, ma anche neurale, a stimoli emotivamente salienti, potenziando la loro elaborazione sia a livello soggettivo che neurofisiologico (Wilson & MacNamara, 2021).

Nell'ambito dei protocolli applicabili alla regolazione emozionale, il neurofeedback rappresenta una tecnica promettente e innovativa in quanto, rispetto ad interventi prettamente cognitivi o comportamentali, si basa sull'autoregolazione psicofisiologica, ossia sulla possibilità, da parte dell'individuo, di imparare a modulare quei circuiti neurali implicati nella generazione, valutazione e modulazione di risposte emotive (Ochsner & Gross, 2005). L'apprendimento della capacità di modulazione dei propri correlati psicofisiologici, in questo caso neurali, può permettere all'individuo di acquisire consapevolezza e controllo sulla propria attività neurale, “allenando” il cervello a rispondere in modo funzionale agli stimoli emotivamente salienti: ciò ha reso possibile il riconoscimento del neurofeedback come uno strumento potenzialmente utile ed efficace nel garantire un maggior benessere psicofisico, così come nel trattare numerose condizioni psicopatologiche caratterizzate da deficit cognitivi, emotivi e comportamentali (Sarkheil et al., 2015).

Nello studio dei sistemi motivazionali, un correlato elettrofisiologico particolarmente importante è rappresentato dall'asimmetria alfa frontale, un indice ricavato dal segnale EEG che riflette la differenza di attivazione interemisferica (inversamente proporzionale all'attività alfa) tra siti omologhi frontali (solitamente F3 e F4). Il valore di asimmetria alfa frontale si colloca su una scala unidimensionale, in cui punteggi positivi indicano un'attivazione frontale relativamente maggiore a sinistra e quindi una prevalenza del sistema motivazionale di approccio, mentre punteggi negativi indicano un'attivazione frontale relativamente maggiore a destra, con una prevalenza del sistema motivazionale

difensivo (Coan & Allen, 2003). Partendo da questi presupposti, l'asimmetria alfa è stata concettualizzata come una variabile di tratto che definisce lo stile affettivo individuale e, allo stesso tempo, come un indice potenzialmente modulabile in grado di influenzare la risposta emozionale e il rischio di sviluppare psicopatologie legate all'emozione (Nusslock, Walden & Harmon-Jones, 2015).

L'EEG neurofeedback basato sull'asimmetria alfa frontale si inserisce in tale ambito come uno specifico intervento volto a modulare lo stile affettivo: obiettivo del training è quello di incrementare in positivo i valori dell'asimmetria alfa, stimolando in questo modo l'attivazione della zona anteriore sinistra del cervello (sistema motivazionale di approccio) e, di conseguenza, una maggiore responsività a stimoli positivi e gratificanti (Rosenfeld, 1997). Diversi studi hanno sottolineato l'efficacia del neurofeedback nell'incrementare i punteggi di asimmetria alfa frontale, con una conseguente modulazione della risposta soggettiva e fisiologica agli stimoli emozionali (Allen, Harmon-Jones & Cavender, 2001) e un miglioramento della sintomatologia depressiva (Baehr, Rosenfeld, Baehr & Earnest, 1999; Baehr, Rosenfeld & Baehr, 2001).

L'efficacia di un training di asimmetria alfa frontale nel modulare la risposta emozionale a stimoli piacevoli nel tempo, mantenendo l'attivazione del sistema appetitivo, rimane ad oggi inesplorata, sebbene possa fornire nuovi spunti in ambito sperimentale e clinico circa la valutazione e il trattamento di psicopatologie caratterizzate da deficit nell'ambito della regolazione emozionale.

Il principale obiettivo del presente studio, quindi, era quello di indagare l'efficacia di una singola seduta di neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale nel potenziare il sistema motivazionale appetitivo, ampliando la risposta fisiologica e soggettiva a stimoli piacevoli.

A tale scopo, è stato utilizzato un approccio sperimentale innovativo, che consiste nell'applicazione del neurofeedback non in stato di riposo, come avviene tradizionalmente in letteratura, ma durante l'esposizione a stimoli emozionali. Questo metodo mira a modulare lo stile affettivo individuale e a potenziare le capacità di regolazione emozionale. Tale scelta metodologica trova fondamento nel *capability model* (Coan, Allen & McKnight, 2006), il quale sostiene l'importanza di considerare le risposte neurali all'interno di contesti emotivamente salienti, per comprendere non solo le differenze individuali di tratto, ma anche la flessibilità dell'asimmetria EEG in risposta a stimoli ambientali. Ad oggi, la maggior parte degli studi sul neurofeedback si è limitata a valutare i parametri neurofisiologici in condizioni di riposo, trascurando la possibilità di osservare

come questi si modulino attivamente durante l'elaborazione di stimoli emotivamente rilevanti.

Il paradigma sperimentale prevedeva, quindi, la registrazione del segnale EEG durante la visione passiva di immagini emozionali (piacevoli e neutre) in due fasi di assessment, una precedente e una successiva al training di neurofeedback. L'efficacia del training nel potenziare i meccanismi cognitivi di elaborazione emozionale è stata valutata misurando il potenziale positivo tardivo (*Late Positive Potential*, LPP), un potenziale evento-relato la cui ampiezza aumenta in risposta a stimoli emotivamente salienti (Schupp et al., 2004; Schupp, Flaisch, Stockburger & Junghöfer, 2006). L'LPP assume un significato funzionalmente diverso a seconda della sua estensione spazio-temporale (Wilson & MacNamara, 2021). A partire dagli 0.3 - 0.4 s dopo la comparsa dello stimolo, esso è visibile nelle aree centro-parietali e posteriori, riflettendo processi di elaborazione sensibili all'*arousal* degli stimoli emozionali (Crager & Puce, 2016). Nelle zone centro-parietali, l'LPP raggiunge il picco massimo nei 0.4 - 0.7 s successivi alla presentazione dello stimolo. A partire da 0.7 s, fino a più di 2 s, l'LPP mostra una distribuzione più diffusa a livello cerebrale, che si estende ai siti antero-centrali. In questa fase più tardiva, che coinvolge anche le zone frontali, l'LPP sembrerebbe rispecchiare processi di controllo cognitivo ed operazioni superiori legate a strategie di regolazione emozionale, come la rivalutazione cognitiva (Mulligan, Infantolino, Klein & Hajcak, 2020).

In particolare, è stato ipotizzato che:

1. nella fase di assessment post-training, la differenza tra l'ampiezza media dell'LPP per le immagini piacevoli e quella per le immagini neutre, analizzata nei cluster di elettrodi parietali, centrali, fronto-centrali e frontali, fosse maggiore rispetto alla fase di assessment pre-training.
2. a livello soggettivo, i livelli di valenza e di *arousal* dei partecipanti in risposta alle immagini piacevoli fossero maggiori nella fase di assessment post-training, rispetto al pre-training.

3.2 Metodo

3.2.1 Partecipanti

Il campione era composto da 22 partecipanti clinicamente sani (15 femmine; età media (M) = 22.31 anni, deviazione standard (SD) = 2.34), i quali hanno aderito volontariamente allo studio. Un primo raccordo anamnestico è stato condotto tramite la piattaforma "Google Moduli" per verificare l'assenza di patologie neurologiche, mentali o

cardiologiche, nonché l'eventuale assunzione di farmaci in grado di alterare l'attività del sistema nervoso. Sono stati reclutati esclusivamente soggetti destrimani, al fine di evitare potenziali fattori confondenti legati all'influenza della dominanza manuale sull'asimmetria alfa frontale (Davidson, 1988; Mennella, Patron & Palomba, 2017).

3.2.2 Stimoli

In tutte le fasi dello studio, gli stimoli emozionali utilizzati per l'esperimento sono stati selezionati dallo IAPS (Lang et al., 2008) in base alla valenza (piacevole, neutra) e all'*arousal* (alta-bassa attivazione).

Le due fasi di assessment pre- e post-training comprendevano 60 stimoli ciascuno, suddivisi in 15 immagini piacevoli e 15 immagini neutre (600 × 800 pixel), ciascuna presentata per due volte. Le immagini piacevoli riguardavano esperienze altamente attivanti, fra le quali attività sportiva e scene erotiche; le immagini con valenza neutra rappresentavano individui in atteggiamento neutro, paesaggi urbani e oggetti di uso domestico¹. Nelle due fasi di assessment, gli stimoli sono stati selezionati sulla base dei loro valori normativi di valenza e *arousal*. In particolare, le immagini piacevoli avevano punteggi normativi significativamente più alti rispetto alle immagini neutre in entrambe le dimensioni (valenza: piacevoli vs. neutre, $p < .01$; *arousal*: piacevoli vs. neutre, $p < .01$). Per mantenere attivo il coinvolgimento dei partecipanti durante l'intera attività ed evitare abitudine agli stimoli, sono stati utilizzati set distinti di immagini emozionali. Inoltre, per garantire coerenza nel tipo di risposta elicitata, gli stimoli tra le sessioni sono stati attentamente selezionati in modo tale da essere comparabili a livello di contenuti e di valori normativi di valenza e *arousal* (valenza: assessment pre-training vs. assessment post-training, $p > .20$; *arousal*: assessment pre-training vs. assessment post-training, $p > .42$; Tabella 3.1). Inoltre, per elicitare risposte psicofisiologiche robuste, sono state selezionate solo immagini piacevoli con elevati livelli di *arousal*.

Il training di neurofeedback era costituito da due blocchi di immagini: in ciascuno di essi venivano presentati 30 stimoli (600 × 800 pixel), suddivisi in 5 immagini neutre, 5 piacevoli precedute dall'indicazione "OSSERVA" e 5 piacevoli precedute dall'indicazione "REGOLA"; ciascuna immagine veniva presentata per due volte². Come per le fasi di

¹ Numeri delle immagini dal catalogo IAPS. Assessment pre-training: 2102, 2575, 2596, 4599, 4604, 4664, 4680, 4683, 4668, 5700, 5833, 7006, 7010, 7014, 7035, 7036, 7041, 7056, 7059, 7130, 7236, 7547, 7560, 8033, 8161, 8170, 8186, 8193, 8251, 8470. Assessment post-training: 2305, 2383, 2396, 4604, 4623, 4668, 4680, 4690, 4694, 5628, 5629, 5660, 7021, 7026, 7033, 7037, 7045, 7052, 7175, 7211, 7233, 7500, 7595, 7705, 8031, 8190, 8400, 8191, 8193, 8499.

² Numeri delle immagini dal catalogo IAPS. Training di neurofeedback: 2493, 2512, 4611, 4651, 4652, 4695, 5626, 7004, 7009, 7224, 8034, 8080, 8185, 8200, 8300.

assessment, gli stimoli emozionali presentati durante il training di neurofeedback sono stati selezionati sulla base dei loro valori normativi di valenza e *arousal*, in modo che per le immagini piacevoli risultassero significativamente più elevati rispetto a quelli delle neutre in entrambe le dimensioni ($p < .001$). Il contenuto emozionale delle immagini utilizzate durante la sessione di neurofeedback era coerente con quello delle fasi di assessment. Inoltre, le immagini sono state selezionate tra le sessioni in base ai valori normativi di valenza e *arousal*, senza differenze significative tra i tre set di immagini ($p > 0.24$; Tabella 3.1).

Tabella 3.1 Valori normativi di valenza e arousal per ciascuna categoria (piacevole e neutra) di immagini utilizzate nelle fasi di assessment pre-training (T_0), assessment post-training (T_1) e training di regolazione emozionale (neurofeedback).

Compito	Categoria	Valenza M (DS)	Arousal M (DS)
Assessment (T_0)	Piacevole	6.95 (1.63)	6.13 (2.11)
	Neutra	5.02 (1.08)	3.21 (1.91)
Assessment (T_1)	Piacevole	7.04 (1.68)	6.34 (2.07)
	Neutra	4.82 (2.01)	2.92 (1.88)
Training di neurofeedback	Piacevole	6.87 (1.67)	6.11 (1.15)
	Neutra	5.03 (1.26)	3.30 (1.99)

Nota: I dati sono M(DS), su una scala da 1 a 9, in base ai punteggi standardizzati dello IAPS (Lang et al., 2008) I t-test per campioni appaiati non hanno indicato differenze significative nei valori normativi di valenza e arousal nelle diverse fasi dello studio all'interno di ciascuna categoria emozionale ($p > .23$).

3.2.3 Le fasi di assessment

Lo studio era suddiviso in due fasi di assessment, una precedente e una successiva al training di neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale. Il paradigma utilizzato per le due fasi di assessment consisteva in un compito di visione passiva emozionale, il quale richiedeva di osservare due blocchi di 30 immagini a contenuto emozionale, per un totale di 60 immagini, per tutto il tempo in cui venivano presentate sullo schermo. Ogni immagine era preceduta da una baseline di 2 secondi (s) con un punto bianco di fissazione al centro dello schermo. Seguiva poi la presentazione dell'immagine, della durata di 3 s, e un intervallo inter-trial (ITI) di durata variabile da 2 a 4 s, in cui compariva nuovamente il punto di fissazione (Figura 3.1). Alla fine del compito veniva chiesto al soggetto di valutare il proprio stato emozionale sulle scale di valenza e *arousal* (indicando per

ciascuna un punteggio da 1 a 9) del SAM (Bradley & Lang, 1994) (Figura 3.2). Prima dell'inizio della valutazione tramite SAM, il soggetto doveva valutare 3 immagini di prova in presenza dello sperimentatore, per verificare che le istruzioni fossero state comprese adeguatamente. Le immagini da valutare erano 30 (15 neutre e 15 piacevoli) di quelle mostrate in precedenza, presentate in ordine casuale. La durata complessiva dell'assessment pre-training era di circa 15 minuti.

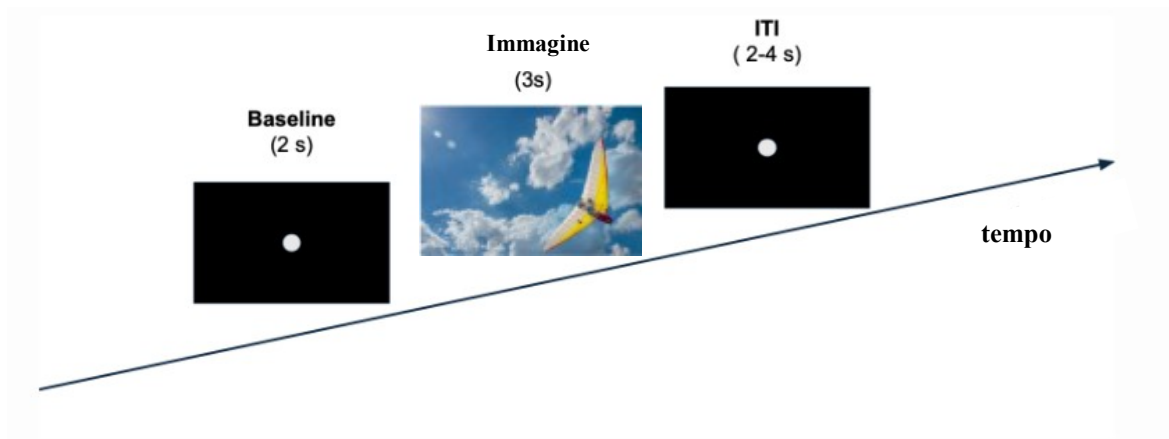


Figura 3.1. *Illustrazione schematica di una prova del compito di visione passiva utilizzato durante le due fasi di assessment.*

MENTRE GUARDAVI L'IMMAGINE TI SENTIVI IN UNO STATO DI:

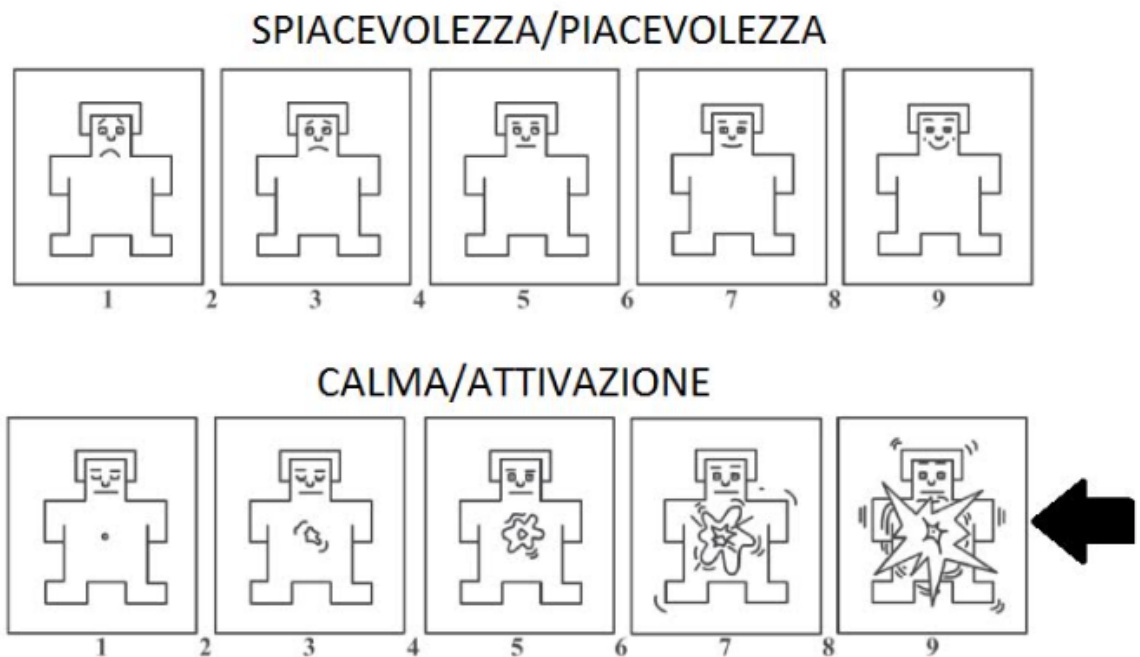


Figura 3.2. *L'immagine rappresenta le scale di autovalutazione SAM: in alto la scala per la valutazione della valenza, mentre in basso quella per la valutazione dell'arousal.*

3.2.4 Il training di neurofeedback

La sessione di neurofeedback era preceduta da una fase di registrazione dell'attività elettroencefalografica ad occhi aperti in condizioni di riposo, durante la quale al partecipante veniva richiesto di guardare un punto di fissazione al centro dello schermo. Questa registrazione aveva una durata di 5 minuti e serviva a rilevare l'asimmetria alfa di base (F4-F3). Inoltre, il valore medio dell'asimmetria alfa calcolato sull'intera registrazione a riposo è stato utilizzato per ottenere la soglia individuale da impostare durante il training per la ricezione del feedback. La soglia è stata calcolata utilizzando la formula: **Soglia = Media + (Z × SD)**, dove Z rappresenta una costante (0.85) e SD la deviazione standard dell'asimmetria alfa durante la baseline (Allen et al., 2001; Mennella, Patron & Palomba, 2017).

La sessione di neurofeedback era divisa in due blocchi di 30 trial ciascuno. Ciascun trial comprendeva una baseline di 3 secondi, in seguito alla quale veniva presentata per 3 secondi un'indicazione al centro dello schermo, che poteva essere "OSSERVA" oppure "REGOLA"; seguiva poi la presentazione dell'immagine per 8 secondi, con un intervallo con la successiva di 2 secondi. Ogni trial era quindi suddiviso in baseline (3 s), indicazione (3 s), stimolo (8 s) e ITI (2 s) (Figura 3.3).

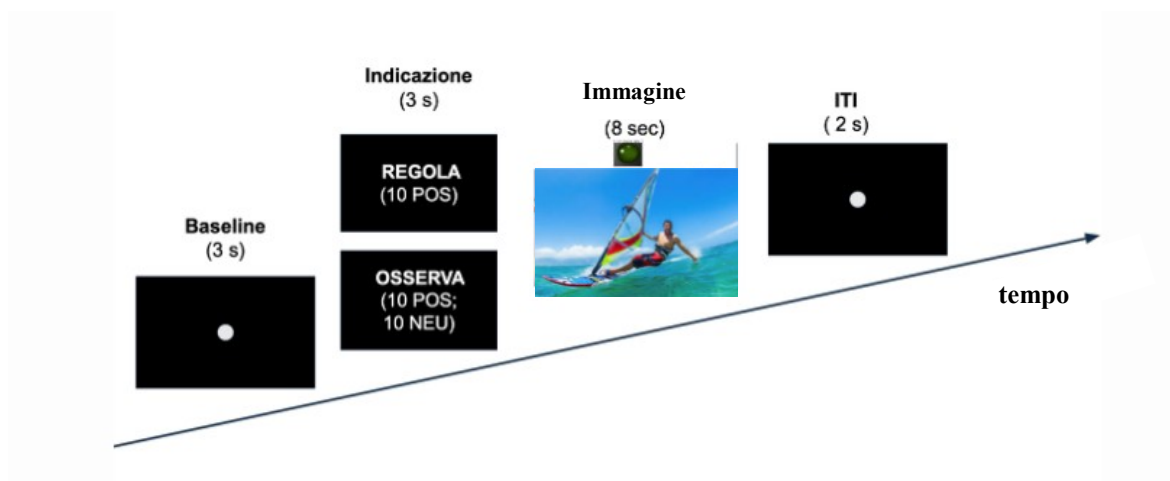


Figura 3.3. *Illustrazione schematica di una prova del compito di neurofeedback utilizzato nello studio.*

Quando l'indicazione era "OSSERVA", il partecipante doveva limitarsi a guardare l'immagine per tutto il tempo in cui compariva sullo schermo; quando l'indicazione era "REGOLA", il soggetto doveva autoregolare la propria attività cerebrale in risposta all'immagine che vedeva al centro dello schermo, in modo da far comparire il feedback

visivo. L'attività EEG veniva registrata durante tutta la durata del training. Durante i trial, l'istruzione "REGOLA" era sempre seguita da immagini piacevoli, mentre l'istruzione "OSSERVA" poteva essere seguita da immagini sia piacevoli sia neutre. Per ridurre al minimo i potenziali effetti di trascinamento – come la difficoltà dei partecipanti a trattenersi dall'autoregolare la propria risposta cerebrale ad un'immagine precedentemente regolata, quando veniva successivamente associata all'istruzione "OSSERVA" – le immagini piacevoli erano diverse nelle due condizioni ma comparabili in termini di contenuto (sport, erotiche), valenza e *arousal*. Nei trial "REGOLA", la potenza alfa (8-13 Hz) nelle derivazioni frontali destra (F4) e sinistra (F3) è stata estratta online utilizzando la trasformata di Fourier (*Fast Fourier Transform*, FFT). La differenza di potenza alfa tra destra e sinistra (F4-F3) è stata, quindi, calcolata e confrontata con il valore soglia stabilito durante la baseline.

Ai partecipanti veniva fornito un feedback visivo di tipo binario costituito da una luce verde, che rifletteva il valore corrente di asimmetria alfa frontale. Se il punteggio di asimmetria alfa frontale risultava inferiore alla soglia individuale, la luce verde rimaneva spenta. Quando il punteggio di asimmetria superava la soglia, la lampadina si illuminava (Figura 3.4). Inoltre, il feedback veniva inibito quando l'attività oculare eccedeva $\pm 50 \mu\text{V}$. La durata del training era di circa 20 minuti.



Figura 3.4. *Feedback visivo fornito durante il training di neurofeedback. La luce verde rimaneva spenta se il punteggio di asimmetria alfa era inferiore alla soglia (a sinistra), mentre si illuminava quando il punteggio di asimmetria superava la soglia (a destra).*

3.2.5 Strumentazioni e registrazioni psicofisiologiche

Durante le fasi di assessment, l'elettroencefalogramma (EEG) è stato registrato tramite una cuffia elastica standard precablata (Waveguard, ANT Neuro, Enschede, Paesi Bassi)

con 32 elettrodi (Fp1, Fpz, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, FC5, FC1, FC2, FC6, C3, Cz, C4, CP5, CP1, CPz, CP2, CP6, T7, T8, P7, P3, Pz, P4, P8, POz, O1, Oz, O2, M1, M2) in Ag/AgCl del diametro di 8 mm, posizionati secondo il sistema internazionale 10/20. Come sito di riferimento online è stato utilizzato CPz, mentre offline sono stati utilizzati i due mastoidi elettricamente collegati.

L'elettrooculogramma (EOG) è stato registrato in derivazione bipolare utilizzando due elettrodi in Ag/AgCl del diametro di 8 mm posizionati al di sopra e al di sotto dell'orbita dell'occhio destro per consentire, in fase di riduzione del segnale, la correzione degli artefatti provocati dagli ammiccamenti spontanei (blink) dei partecipanti. Per tutti gli elettrodi si è mantenuta l'impedenza al di sotto dei 10 k Ω .

Per l'amplificazione dei segnali EEG e EOG sono stati impiegati dispositivi ANT (ANT Neuro, Enschede, Paesi Bassi). Il segnale era registrato con un filtro passa-banda 0.3-40 Hz. La frequenza di campionamento del segnale era di 1000 Hz.

Durante il training di neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale è stato impiegato un sistema computerizzato e standardizzato specificatamente progettato per il neurofeedback (ProComp Infiniti, Thought Technology; Montreal, Canada). L'attività EEG è stata registrata da due elettrodi attivi posizionati nei siti F3 e F4, utilizzando Cz come riferimento online ed il mastoide destro come elettrodo di terra (*ground*). I movimenti oculari verticali sono stati monitorati mediante elettro-oculogramma (EOG). L'impedenza è stata mantenuta al di sotto dei 5 k Ω per tutti gli elettrodi. Tutti i segnali fisiologici sono stati amplificati e digitalizzati alla frequenza di campionamento di 2048 Hz tramite ProComp Infiniti Encoder (Mennella, Patron & Palomba, 2017).

3.2.6 Procedura sperimentale

Prima sessione sperimentale. All'arrivo in laboratorio, ogni partecipante veniva fatto accomodare in una stanza dove lo sperimentatore forniva il modulo di consenso informato, nel quale veniva brevemente descritta la procedura sperimentale, venivano fornite delucidazioni riguardanti la tutela della privacy e dell'anonimato e veniva sottolineato il carattere volontario della partecipazione della persona, che aveva il diritto di interrompere lo studio in qualunque momento lo desiderasse e per qualsiasi motivo lo ritenesse opportuno. Lo sperimentatore procedeva poi con la raccolta dei dati personali attraverso una breve intervista (nome, cognome, età, scolarità, dominanza manuale, anamnesi per disturbi neurologici e mentali, farmaci e sostanze assunte recentemente).

Successivamente, il partecipante veniva accompagnato in una stanza isolata acusticamente e fatto accomodare su una poltrona di fronte ad uno schermo adibito al compito sperimentale. Si procedeva poi all'applicazione della cuffia a 32 canali per la rilevazione dell'EEG. Terminata l'applicazione dei sensori, veniva chiesto ai partecipanti di trovare una posizione quanto più comoda e rilassata possibile, in modo da ridurre i movimenti e gli ammiccamenti ed evitare la produzione di artefatti. Inoltre, veniva chiesto loro di mantenere lo sguardo sullo schermo durante tutta la durata del compito. Al partecipante venivano fornite in seguito le indicazioni riguardo al compito di visione passiva, che implicava la semplice osservazione delle immagini presentate sullo schermo. Prima di iniziare il compito vero e proprio, al soggetto venivano mostrate tre immagini di prova, durante le quali il partecipante poteva interagire con lo sperimentatore e porre qualsiasi domanda riguardo al compito sperimentale. In seguito, lo sperimentatore attenuava la luce e usciva dalla stanza e il soggetto poteva iniziare la prova in qualsiasi momento premendo la barra spaziatrice sulla tastiera.

Al termine del compito di visione passiva, venivano ripresentate al partecipante le immagini appena mostrate e veniva chiesto di valutarle secondo i livelli di valenza e *arousal* percepiti, utilizzando il SAM, una scala visuoanalogica composta con valori da uno (valenza negativa, minimo *arousal*) a nove (valenza positiva, massimo *arousal*) per le due dimensioni di valenza e *arousal*.

Seconda sessione sperimentale. La seconda sessione, che comprendeva lo svolgimento del training di neurofeedback e la seconda fase di assessment, veniva svolta il giorno successivo alla prima. In seguito al posizionamento degli elettrodi per il training di neurofeedback, il partecipante veniva sottoposto a cinque minuti di registrazione in condizione di riposo. Successivamente, il soggetto svolgeva la sessione di neurofeedback.

Ai partecipanti veniva chiesto di mantenere lo sguardo e l'attenzione fissi sul centro dell'immagine per tutta la durata della prova. Non veniva indicata una singola strategia per attivare il feedback, ma veniva lasciata al partecipante la libertà di utilizzare la tecnica che riteneva migliore, sottolineando l'importanza di mantenere lo sguardo e l'attenzione fissi sul centro dell'immagine, senza farsi distrarre dalla presenza della lampadina. Pratica comune, nei protocolli di neurofeedback, è quella di non fornire indicazioni su quale sia la strategia più efficace ad ottenere il rinforzo, ma di permettere ai partecipanti di sperimentare tecniche diverse, al fine di percepire un maggior senso di autoefficacia una volta riusciti a regolarsi correttamente (Allen et al., 2001; Mennella, Patron & Palomba,

2017). Il primo ed il secondo blocco di immagini erano intervallati da tre minuti di pausa. Al termine della sessione di neurofeedback, il partecipante veniva sottoposto al montaggio della cuffia a 32 canali, al fine di completare l'ultima fase di assessment.

L'assessment post-training era strutturato in maniera identica all'assessment pre-training, quindi prevedeva un compito di visione passiva di immagini a contenuto emozionale (diverse dal pre-training per evitare l'abituazione), mentre veniva registrato il segnale EEG, seguito dalla compilazione del SAM di 30 immagini tra quelle osservate.

Al termine della procedura, venivano fornite al partecipante informazioni più dettagliate sulla finalità del training di neurofeedback, quella di aumentare la risposta fisiologica agli stimoli emozionali piacevoli e di potenziare il sistema motivazionale appetitivo. Veniva, inoltre, spiegato che l'efficacia della singola seduta di neurofeedback sarebbe stata indagata confrontando le due fasi di assessment, pre- e post-training.

Infine, veniva eseguito un breve *debriefing* per verificare che la partecipazione all'esperimento non avesse turbato lo stato d'animo del partecipante ed eventualmente ripristinare un adeguato tono dell'umore.

3.2.7 Analisi dati EEG

Fasi di assessment. I dati EEG sono stati ricampionati a 500 Hz e referenziati offline ad un montaggio di mastoidi collegati in EEGLAB (Delorme & Makeig, 2004). Ulteriori analisi sono state eseguite in Brainstorm (Tadel, Baillet, Mosher, Pantazis & Leahy, 2011). È stato applicato un filtro passa-banda da 0.3 a 30 Hz e i dati sono stati corretti manualmente per gli artefatti oculari tramite l'analisi delle componenti indipendenti (*Independent Component Analysis*, ICA). Le registrazioni EEG delle fasi di assessment sono state poi segmentate in epoche di 3500 ms, da 500 ms prima dello stimolo emozionale a 3000 ms dopo la sua comparsa.

È stata effettuata l'operazione di *Baseline Correction* per ogni epoca, sottraendo il valore medio dell'intervallo pre-stimolo (da 250 ms a 50 ms prima della comparsa dello stimolo) da ogni punto dell'intera epoca. Successivamente, è stata utilizzata una procedura semiautomatica per il rigetto degli artefatti, applicando una soglia di differenza di voltaggio di ± 100 μV . Le epoche sono state poi ispezionate visivamente per individuare e rigettare eventuali artefatti rimanenti. Per ciascun partecipante è stata effettuata l'operazione di *Averaging* delle epoche per ogni categoria emozionale.

Il potenziale positivo tardivo (LPP) è stato analizzato durante le fasi di assessment su diversi cluster di elettrodi parietali (P3, Pz, P4), centrali (C3, Cz, C4), fronto-centrali (FC1,

FC2, FC5, FC6) e frontali (F3, Fz, F4). Sulla base dell'ispezione visiva, sono state selezionate diverse fasi temporali: per il pool di elettrodi parietali sono state analizzate le finestre temporali [0.3 s – 1 s] e [1 s – 2 s], mentre per il pool di elettrodi centrali, frontocentrali e frontali sono state prese in considerazione le finestre temporali [0.6 s – 1 s] e [1 s – 1.6 s].

Training di neurofeedback. Per ciascun partecipante sono state calcolate la media e la deviazione standard dell'asimmetria alfa frontale (F4–F3) in ciascuna condizione sperimentale (osserva-neutre, osserva-piacevoli, regola-piacevoli) e nei cinque minuti di baseline precedenti il training di neurofeedback. I valori continui di alfa sono stati estratti dai canali F3 e F4 e utilizzati per calcolare la potenza alfa, ottenuta elevando al quadrato l'ampiezza del segnale in ciascun sito. I valori così ottenuti sono stati successivamente trasformati mediante logaritmo in base 10 (\log_{10} ; Mennella, Patron & Palomba, 2017). L'asimmetria è stata quindi calcolata sottraendo i valori logaritmici di F3 da quelli di F4 secondo la formula $\log_{10}(F4) - \log_{10}(F3)$. Poiché alcuni valori forniti da ProComp Infiniti Encoder risultavano approssimati a zero, probabilmente a causa della presenza di valori decimali estremamente piccoli, essi sono stati interpolati per consentire l'applicazione corretta della trasformazione logaritmica.

3.2.8 Analisi statistiche

Le analisi statistiche sono state condotte in RStudio (versione 1.2.5001; R Core Team, 2012). Il valore di p adottato come soglia di significatività è stato pari a .05.

Misure soggettive. Per l'analisi di valenza e *arousal* è stato utilizzato un modello lineare misto a misure ripetute - pacchetti lme4 e lmerTest (Bates, Mächler, Bolker & Walker, 2015; Kuznetsova, Brockhoff & Christensen, 2017) - con le variabili Categoria (*piacevole* e *neutra*) e Tempo (*pre-training* e *post-training*) come fattori a misure ripetute, e con la variabile Partecipante come fattore random. Per le analisi post-hoc degli effetti significativi dei fattori sulle variabili dipendenti è stato utilizzato il test HSD (*Honestly Significant Difference Test*) di Tukey (Tukey, 1949).

Misure fisiologiche. Per confrontare i punteggi di asimmetria alfa frontale tra le diverse condizioni sperimentali, è stata condotta un'analisi della varianza (ANOVA) a misure ripetute, con l'asimmetria alfa frontale (differenza tra i siti F4 e F3) come variabile dipendente e la variabile Condizione (*baseline*, *osserva-neutre*, *osserva-piacevoli* e *regola-piacevoli*) come fattore entro i soggetti (*within-subjects*).

Il differenziale di LPP è stato calcolato come la differenza tra l'ampiezza media dell'LPP per le immagini piacevoli e quella per le immagini neutre nei cluster di elettrodi parietali, centrali, fronto-centrali e frontali. Al fine di analizzare il differenziale di LPP nelle fasi di assessment pre- e post-training, è stato utilizzato un modello lineare misto a misure ripetute - pacchetti lme4 e lmerTest (Bates, Mächler, Bolker & Walker, 2015; Kuznetsova, Brockhoff & Christensen, 2017) - con la variabile Tempo (*pre-training* e *post-training*) come fattore a misure ripetute e con la variabile Partecipante come fattore random.

3.3 Risultati

Misure soggettive

L'analisi mediante modello lineare a misure ripetute sulla variabile valenza ha rivelato un effetto principale significativo della Categoria ($F_{(1,1265.1)} = 184.32, p < .01$). Le analisi post-hoc (correzione di Tukey) hanno mostrato che la valenza era significativamente maggiore in risposta agli stimoli piacevoli rispetto a quelli neutri (piacevoli vs. neutri, $p < .01$). Non è stato invece riscontrato un effetto principale significativo per la variabile Tempo ($p = .80$) e per l'interazione Tempo \times Categoria ($p = .20$) (Figura 3.5).

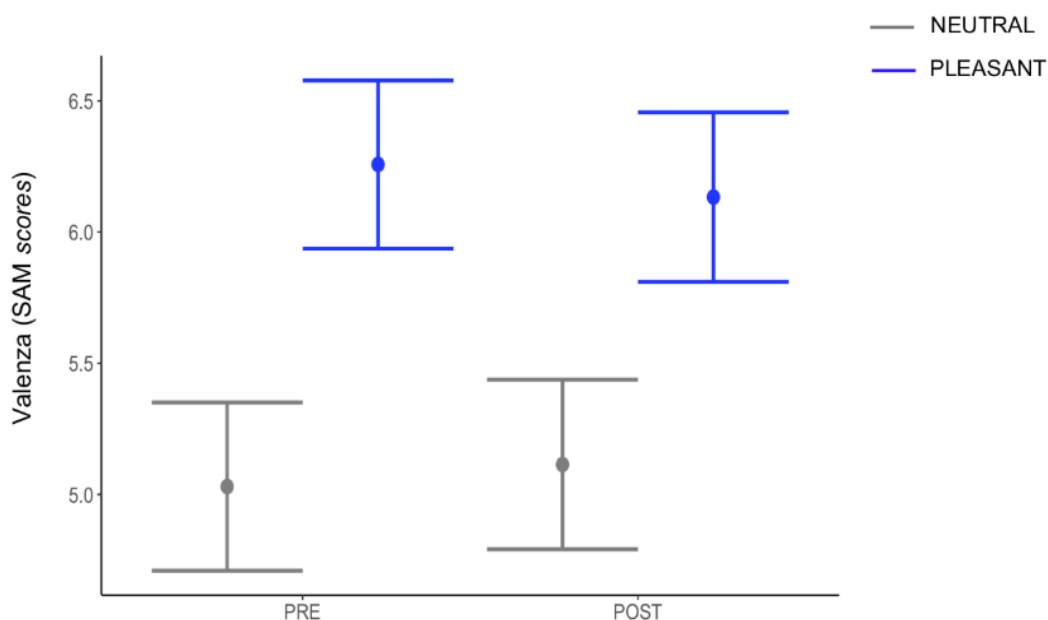


Figura 3.5. *Punteggi medi di valenza (ricavati dal SAM) per gli stimoli piacevoli (in blu) e neutri (in grigio), misurati nelle fasi di pre- e post-training. La valenza è significativamente maggiore per gli stimoli piacevoli rispetto a quelli neutri. Non sono emerse differenze significative*

nei punteggi di valenza tra pre- e post-training, né un'interazione significativa tra le variabili Tempo e Categoria.

Dal modello sull'*arousal* è emerso un effetto principale significativo della Categoria ($F_{(1,1265.0)} = 354.96, p < .01$) e del Tempo ($F_{(1,1266.9)} = 37.32, p = .01$). Nello specifico, l'*arousal* era significativamente maggiore in risposta agli stimoli piacevoli rispetto a quelli neutri (piacevoli vs. neutri, $p < .01$). L'*arousal* è risultato, inoltre, maggiore nella fase pre-training rispetto alla fase post-training (pre-training vs. post-training, $p < .01$). L'interazione Tempo \times Categoria non era significativa ($p = .20$) (Figura 3.6).

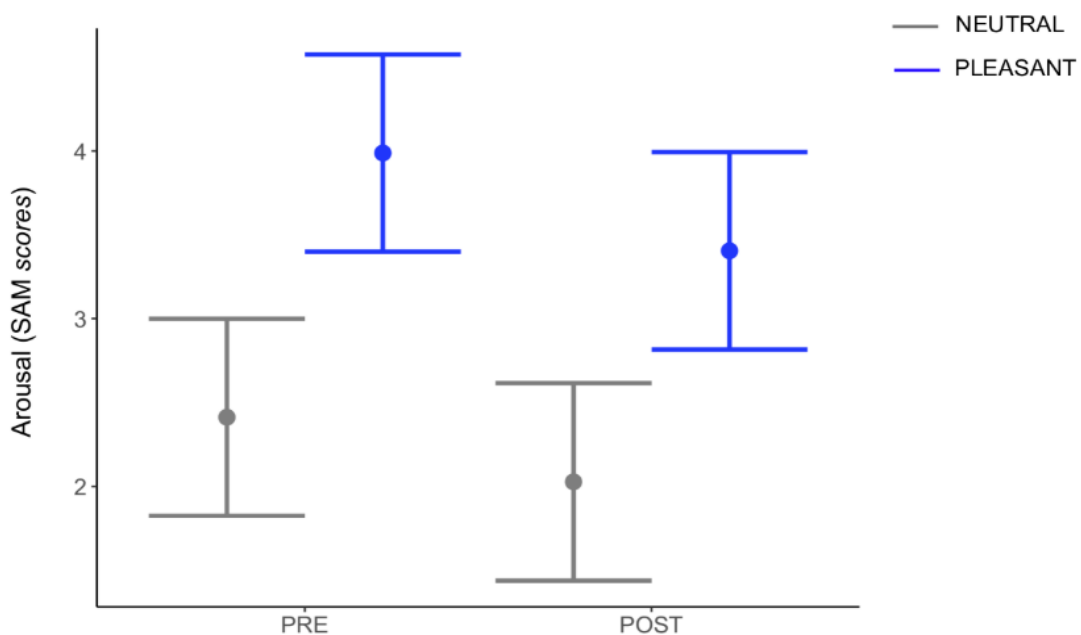


Figura 3.6. *Punteggi medi di arousal (ricavati dal SAM) per gli stimoli piacevoli (in blu) e neutri (in grigio), misurati nelle fasi di pre- e post-training. L'arousal è significativamente maggiore per gli stimoli piacevoli rispetto a quelli neutri. Inoltre, i punteggi di arousal sono più elevati nella fase pre-training rispetto al post-training. Non è stata rilevata un'interazione significativa tra le variabili Tempo e Categoria.*

Misure fisiologiche

Asimmetria alfa frontale (F4-F3). I risultati dell'ANOVA a misure ripetute sull'asimmetria alfa frontale non hanno evidenziato differenze significative tra le diverse condizioni sperimentali del training ($F_{(1.34,26.74)} = 0.38, p = .59$; Tabella 3.2).

Tabella 3.2 Valori medi e relative deviazioni standard dell'asimmetria alfa frontale (F4-F3) per ciascuna condizione sperimentale (baseline, osserva-stimoli neutri, osserva-stimoli piacevoli, regola).

Condizione sperimentale	Asimmetria alfa frontale (F4-F3)	
	Media	Deviazione standard
Baseline	0.06	1.18
Osserva (stimoli neutri)	0.07	1.17
Osserva (stimoli piacevoli)	0.06	1.20
Regola (stimoli piacevoli)	0.08	1.20

Nota: L'asimmetria alfa frontale è stata calcolata sottraendo i valori logaritmici di F3 da quelli di F4 secondo la formula $\log_{10}(F4) - \log_{10}(F3)$.

Analisi di LPP sul pool parietale (P3, PZ, P4). Per il cluster di elettrodi parietali sono state considerate le finestre temporali [0.3 s – 1 s] e [1 s – 2 s].

Dalle analisi condotte sul differenziale di LPP sulla prima finestra temporale, [0.3 s – 1 s] dalla comparsa dello stimolo, non è emerso un effetto principale significativo del fattore Tempo ($p = .67$). Non è stata, quindi, rilevata una differenza significativa tra l'ampiezza media di LPP per le immagini piacevoli e per quelle neutre dal pre- al post-training (Figura 3.7).

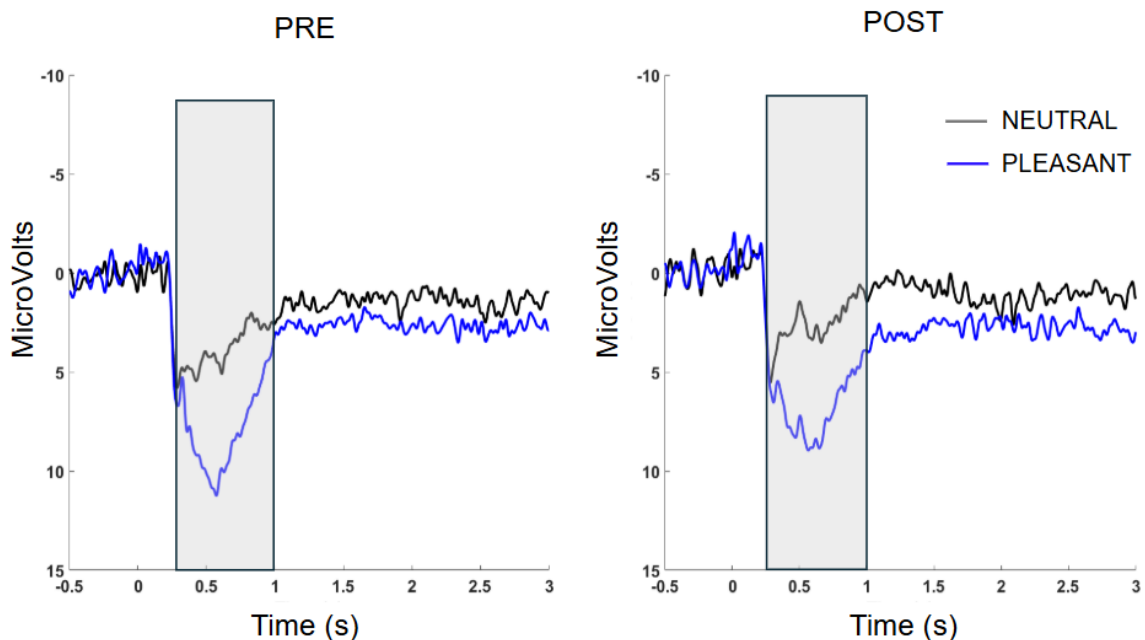


Figura 3.7. Grand average del differenziale di LPP tra stimoli piacevoli e neutri, registrato su elettrodi parietali (P3, PZ, P4) durante le fasi di assessment. La finestra temporale di interesse per l'LPP [0.3 s – 1 s] è evidenziata in grigio. Il differenziale di LPP non mostra variazioni significative tra la fase pre- e quella post-training.

L'analisi del modello sul differenziale di LPP nella seconda finestra temporale, [1 s – 2 s] dalla comparsa dello stimolo, ha evidenziato un effetto significativo del fattore Tempo sul differenziale di LPP ($F_{(1,109)} = 5.97, p = .016$; Figura 3.8). In particolare, il differenziale di LPP risultava aumentato nella fase di assessment post-training rispetto alla fase pre-training (pre vs. post, $p = .016$; Figura 3.9).

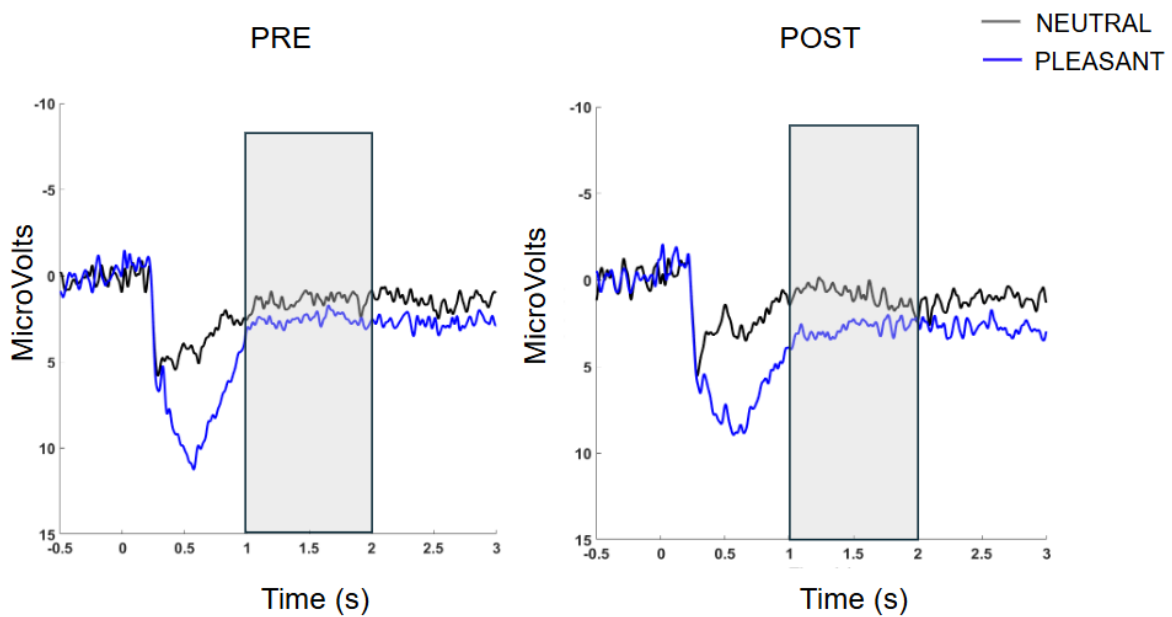


Figura 3.8. Grand average del differenziale di LPP tra stimoli piacevoli e neutri, registrato su elettrodi parietali (P3, PZ, P4) durante le fasi di assessment. La finestra temporale di interesse per l'LPP [1 s – 2 s] è evidenziata in grigio.

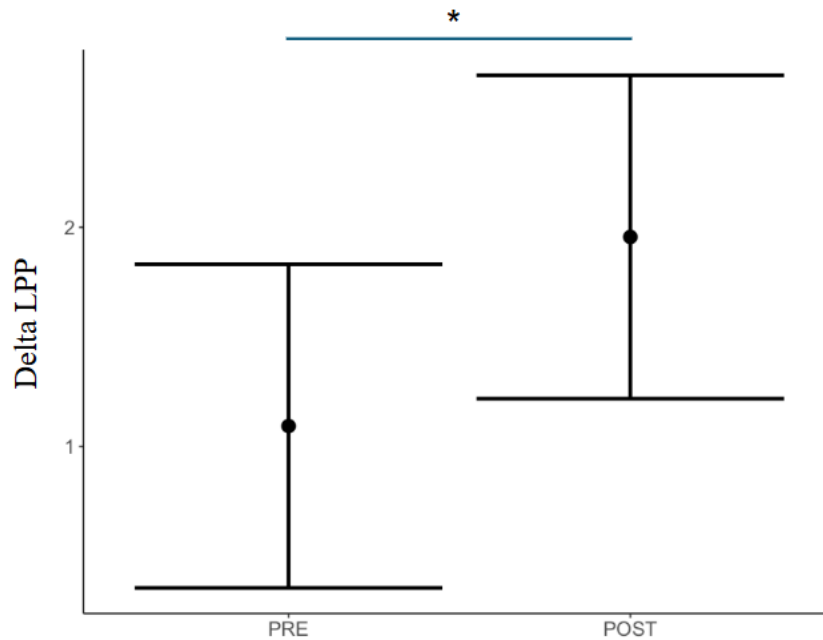


Figura 3.9. *Differenziale di LPP (delta LPP) tra stimoli piacevoli e neutri, registrato su elettrodi parietali (P3, PZ, P4) durante le fasi di assessment pre- e post-training. Il delta LPP aumenta in modo significativo nell'assessment post-training, se confrontato con la fase pre-training. L'asterisco indica il livello di significatività del contrasto (* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$).*

Analisi di LPP sul pool centrale (C3, Cz, C4). Le analisi condotte sul cluster centrale sono state effettuate considerando due finestre temporali: [0.6 s – 1 s] e [1 s – 1.6 s] dalla comparsa dello stimolo.

Nella prima finestra temporale [0.6 s – 1 s], l'analisi del differenziale di LPP non ha evidenziato un effetto principale significativo del fattore Tempo ($p = .70$). Nello specifico, non è emersa una differenza significativa nel differenziale di LPP per le immagini piacevoli rispetto a quelle neutre tra la fase pre- e quella post-training (Figura 3.10).

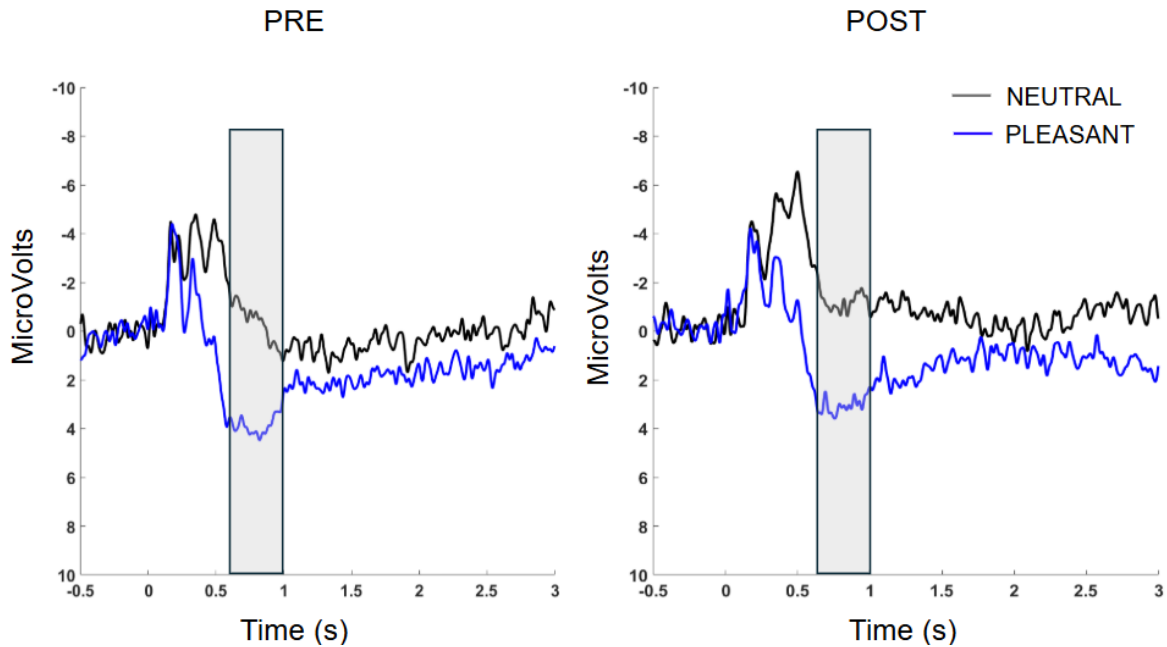


Figura 3.10. *Grand average del differenziale di LPP tra stimoli piacevoli e neutri, registrato su elettrodi centrali (C3, CZ, C4) durante le fasi di assessment. La finestra temporale di interesse per l'LPP [0.6 s – 1 s] è evidenziata in grigio. Il differenziale di LPP non mostra variazioni significative tra la fase pre- e quella post-training.*

Le analisi sulla seconda finestra temporale dell'LPP, [1 s – 1.6 s] dalla comparsa dello stimolo, hanno evidenziato un effetto principale significativo del fattore Tempo ($F_{(1, 109)} = 9.84, p = .002$; Figura 3.11). In particolare, il differenziale di LPP era maggiore nella fase di assessment post-training rispetto alla fase pre-training (pre vs. post, $p = .002$; Figura 3.12).

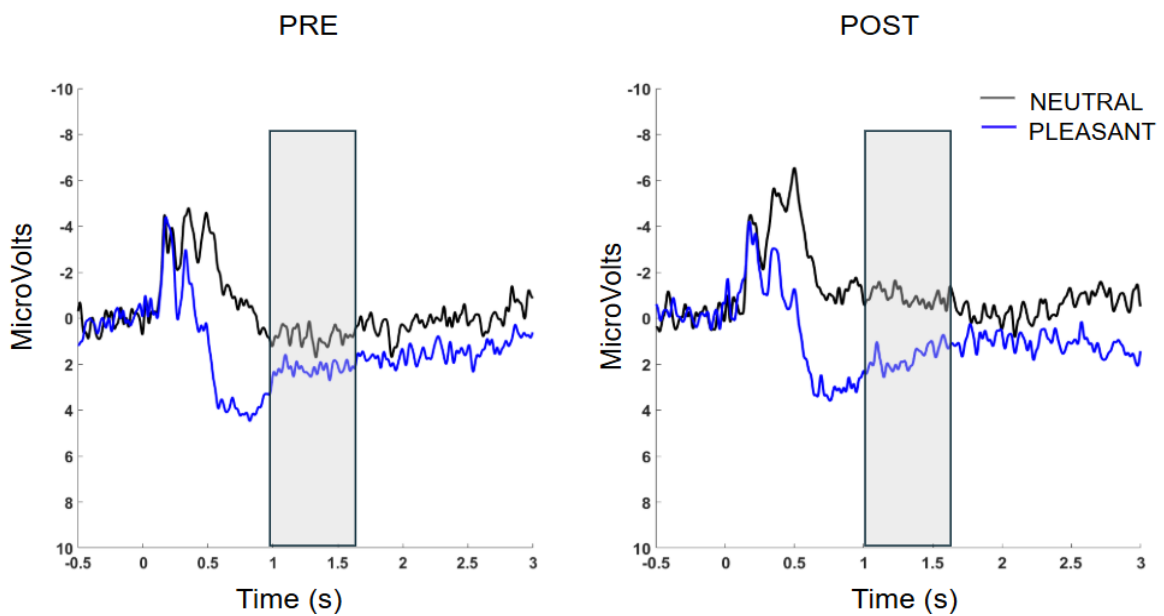


Figura 3.11. Grand average del differenziale di LPP tra stimoli piacevoli e neutri, registrato su elettrodi centrali (C3, CZ, C4) durante le fasi di assessment. La finestra temporale di interesse per l'LPP [1 s – 1.6 s] è evidenziata in grigio. Il differenziale di LPP aumenta in modo significativo nell'assessment post-training, se confrontato con la fase pre-training.

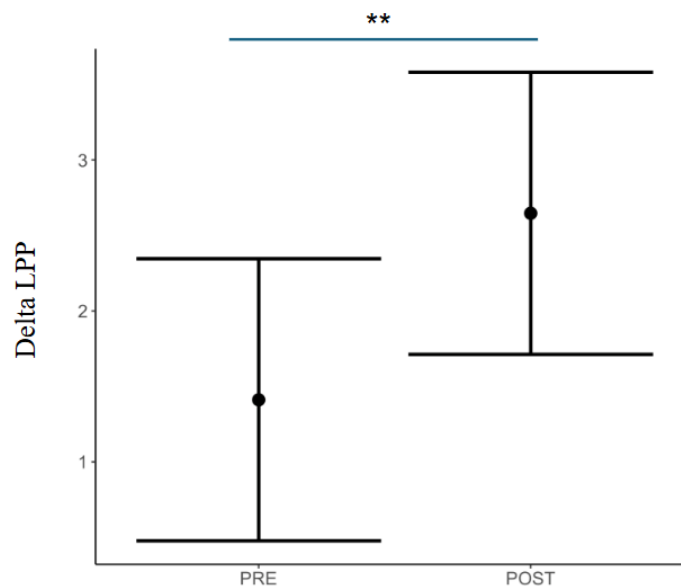


Figura 3.12. Differenziale di LPP (delta LPP) tra stimoli piacevoli e neutri, registrato su elettrodi centrali (C3, CZ, C4) durante le fasi di assessment pre- e post-training. Il delta LPP aumenta in modo significativo nell'assessment post-training, se confrontato con la fase pre-training. L'asterisco indica il livello di significatività del contrasto (* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$).

Analisi di LPP sul pool fronto-centrale (FC1, FC2, FC5, FC6). Le analisi condotte sul cluster fronto-centrale sono state effettuate considerando due finestre temporali: [0.6 s – 1 s] e [1 s – 1.6 s] dalla comparsa dello stimolo.

Nella prima finestra temporale [0.6 s – 1 s] dalla comparsa dello stimolo, l'analisi del differenziale di LPP non ha evidenziato un effetto principale significativo del fattore Tempo ($p = .90$). Nello specifico, non è emersa una differenza significativa nel differenziale di LPP per le immagini piacevoli rispetto a quelle neutre tra la fase pre- e quella post-training (Figura 3.13).

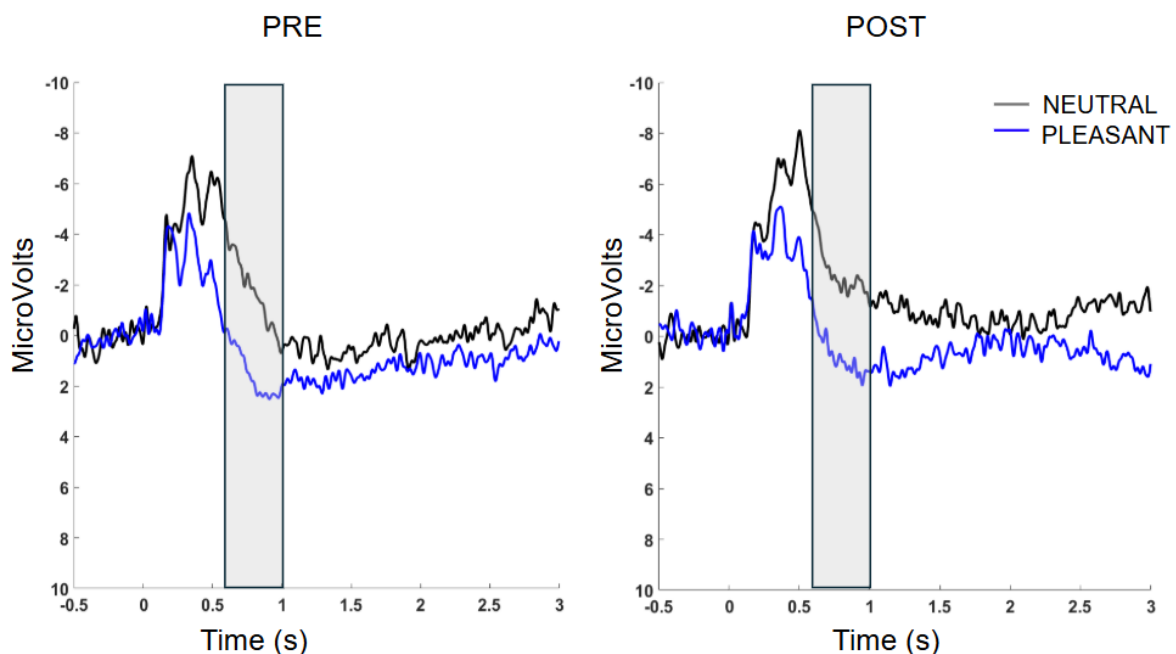


Figura 3.13. Grand average del differenziale di LPP tra stimoli piacevoli e neutri, registrato su elettrodi fronto-centrali (FC1, FC2, FC5, FC6) durante le fasi di assessment. La finestra temporale di interesse per l'LPP [0.6 s – 1 s] è evidenziata in grigio. Il differenziale di LPP non mostra variazioni significative tra la fase pre- e quella post-training.

Le analisi sulla seconda finestra temporale dell'LPP, [1 s – 1.6 s] dalla comparsa dello stimolo, hanno evidenziato un effetto principale significativo del fattore Tempo ($F_{(1, 153)} = 5.87, p = .016$; Figura 3.14). In particolare, il differenziale di LPP era maggiore nella fase di assessment post-training rispetto alla fase pre-training (pre vs. post, $p = .017$; Figura 3.15).

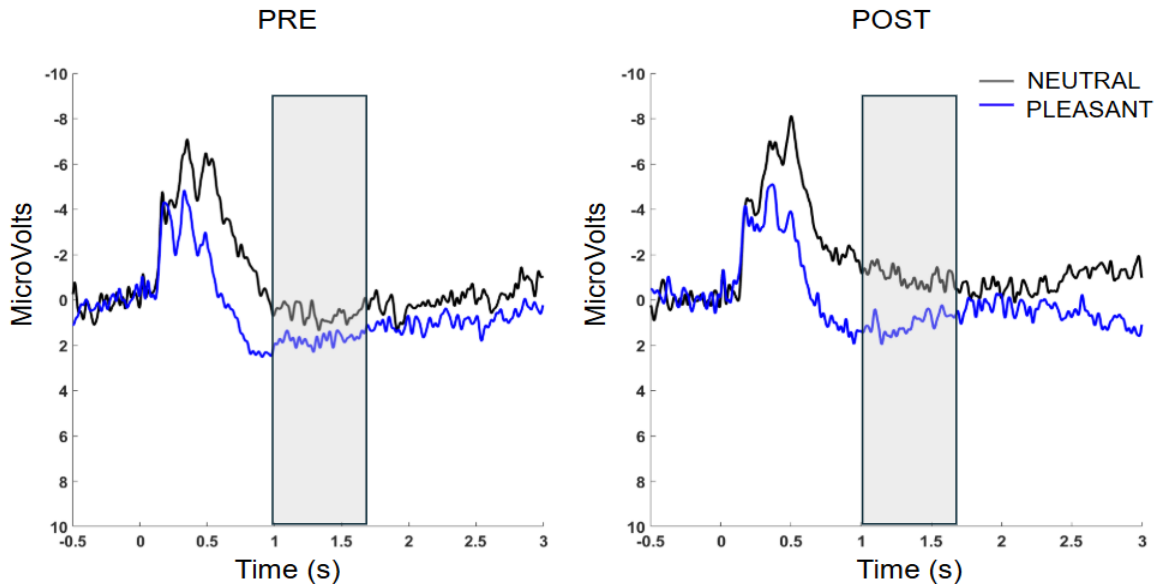


Figura 3.14. Grand average del differenziale di LPP tra stimoli piacevoli e neutri, registrato su elettrodi fronto-centrali (FC1, FC2, FC5, FC6) durante le fasi di assessment. La finestra temporale di interesse per l'LPP [1 s – 1.6 s] è evidenziata in grigio. Il differenziale di LPP aumenta in modo significativo nell'assessment post-training, se confrontato con la fase pre-training.

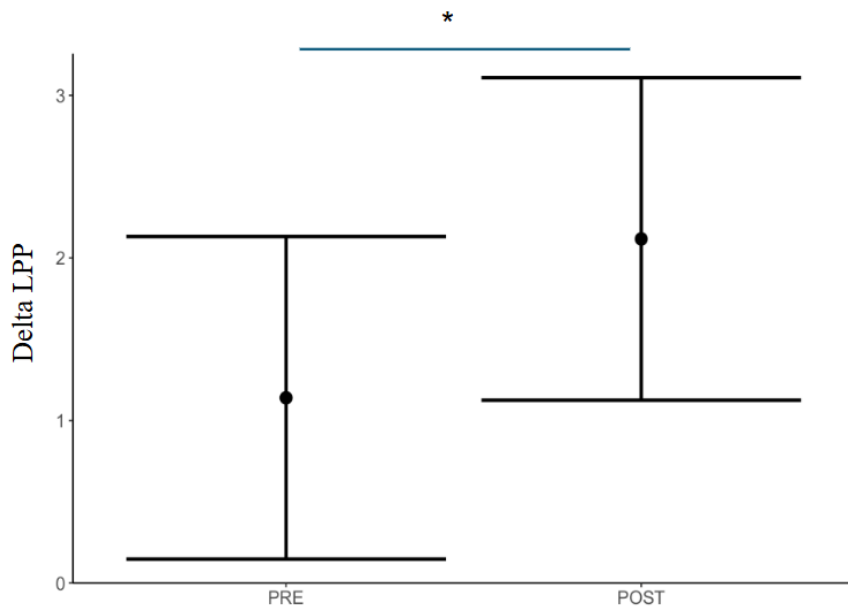


Figura 3.15. Differenziale di LPP (delta LPP) tra stimoli piacevoli e neutri, registrato su elettrodi fronto-centrali (FC1, FC2, FC5, FC6) durante le fasi di assessment pre- e post-training. Il delta LPP aumenta in modo significativo nell'assessment post-training, se confrontato con la fase pre-training. L'asterisco indica il livello di significatività del contrasto (* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$).

Analisi di LPP sul *pool* frontale (F3, FZ, F4). Le analisi condotte sul cluster frontale sono state effettuate considerando due finestre temporali, [0.6 s – 1 s] e [1 s – 1.6 s] dalla comparsa dello stimolo.

Nella prima finestra temporale [0.6 s – 1 s] dalla comparsa dello stimolo, l'analisi del differenziale di LPP non ha evidenziato un effetto principale significativo del fattore Tempo ($p = .61$). Nello specifico, non è emersa una differenza significativa nel differenziale di LPP per le immagini piacevoli rispetto a quelle neutre tra la fase pre- e quella post-training (Figura 3.16).

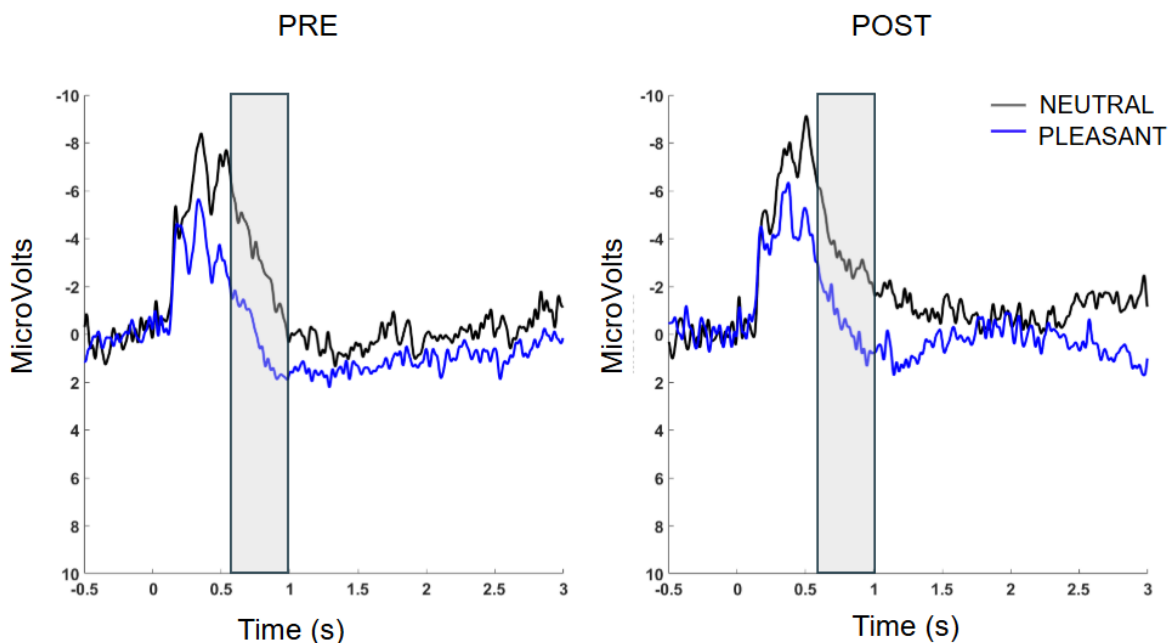


Figura 3.16. *Grand average del differenziale di LPP tra stimoli piacevoli e neutri, registrato su elettrodi frontali (F3, FZ, F4) durante le fasi di assessment. La finestra temporale di interesse per l'LPP [0.6 s – 1 s] è evidenziata in grigio. Il differenziale di LPP non mostra variazioni significative tra la fase pre- e quella post-training.*

Le analisi sulla seconda finestra temporale dell'LPP, [1 s – 1.6 s] dalla comparsa dello stimolo, hanno evidenziato un effetto principale marginalmente significativo del fattore Tempo ($F_{(1, 109)} = 3.06, p = .08$). Nello specifico, il differenziale di LPP tra le immagini piacevoli e quelle neutre era lievemente maggiore nella fase di assessment post-training rispetto alla fase pre-training (Figura 3.17).

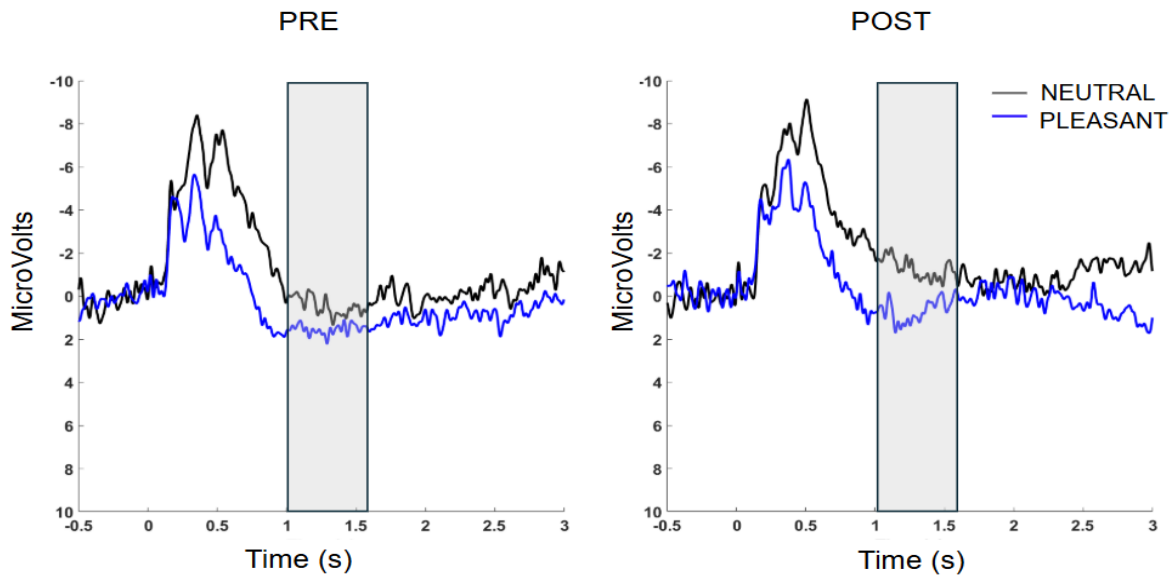


Figura 3.17. *Grand average del differenziale di LPP tra stimoli piacevoli e neutri, registrato su elettrodi frontali (F3, FZ, F4) durante le fasi di assessment. La finestra temporale di interesse per l'LPP [1 s – 1.6 s] è evidenziata in grigio. Il differenziale di LPP aumenta in modo marginalmente significativo nell'assessment post-training, se confrontato con la fase pre-training.*

3.4 Discussione

Il presente studio aveva come obiettivo quello di testare l'efficacia di una singola seduta di neurofeedback mirata a modulare l'asimmetria alfa frontale, al fine di potenziare la risposta affettiva a stimoli piacevoli e promuovere l'attivazione del sistema motivazionale appetitivo. A tale scopo, è stato utilizzato un approccio sperimentale innovativo, che prevedeva l'applicazione del training di neurofeedback durante due sessioni di assessment, una pre- e una post- training, strutturate in un compito di visione passiva di stimoli emozionali. L'efficacia della seduta di neurofeedback è stata valutata analizzando il potenziale positivo tardivo (*Late Positive Potential*, LPP), un marcatore elettrofisiologico dell'elaborazione emozionale misurato su diversi cluster di elettrodi (parietali, centrali, fronto-centrali e frontali) e in distinte finestre temporali. In questo modo, è stato possibile monitorare i cambiamenti nell'elaborazione emozionale rispetto ai livelli di baseline.

Il razionale teorico del protocollo si fonda sull'associazione tra asimmetria alfa frontale e disposizione affettivo-motivazionale: punteggi positivi di asimmetria sono indicativi di una maggiore attivazione del sistema motivazionale di approccio, mentre punteggi negativi riflettono una maggiore attivazione del sistema motivazionale difensivo (Coan & Allen, 2003). Tale relazione assume particolare rilievo in ambito clinico,

soprattutto nei quadri di vulnerabilità ai disturbi depressivi, nei quali è stata documentata un'ipoattivazione del sistema appetitivo, con conseguente ridotta responsività a stimoli piacevoli (Jaworska, Blier, Fusee & Knott, 2012; Davidson, 1984, 1992; Davidson et al., 1994). Sebbene il neurofeedback si sia dimostrato capace di intervenire direttamente sui pattern di asimmetria alfa frontale (Harmon-Jones, Harmon-Jones, Fearn, Sigelman & Johnson, 2008; Peeters, Oehlen, Ronner, van Os & Lousberg, 2014), la sua efficacia nel potenziare l'attività del sistema motivazionale appetitivo e nel facilitare l'elaborazione emozionale di stimoli piacevoli rimane, ad oggi, largamente inesplorata (Mennella, Patron & Palomba, 2017).

Dall'analisi dei dati relativi al potenziale positivo tardivo (LPP), è emerso un quadro coerente con l'ipotesi secondo cui il neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale possa modulare i processi di elaborazione emozionale.

Nello specifico, nel cluster parietale è stato osservato un incremento del differenziale di LPP tardivo (1 s – 2 s dallo stimolo emozionale). Questa evidenza dimostra che, nella finestra temporale di riferimento, la differenza nell'ampiezza di LPP tra le immagini piacevoli e quelle neutre è aumentata in seguito alla seduta di neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale. Non è stato invece rilevato alcun effetto significativo nel cambiamento del differenziale di LPP nella finestra temporale più precoce (0.3 s – 1 s dallo stimolo) del cluster di elettrodi parietale. I dati riscontrati risultano essere coerenti con gli studi in letteratura volti a sottolineare l'andamento temporale prolungato dell'LPP, la cui distribuzione sullo scalpo in risposta a stimoli positivi, rispetto agli stimoli neutri, sembra essere particolarmente visibile in zona parietale a partire dai 0.4 s, fino ai 1 - 2 s dopo la presentazione dello stimolo (Schupp et al., 2004; Hajcak, MacNamara & Olvet, 2010). Inoltre, la modulazione dell'LPP osservata in seguito al training di neurofeedback si allinea con le evidenze che sottolineano il ruolo del potenziale positivo tardivo come indicatore dell'efficacia di interventi finalizzati a potenziare la regolazione emozionale e l'attenzione sostenuta verso stimoli affettivamente salienti (Hajcak et al., 2010; Palomba, 2023).

Per quanto riguarda il cluster centrale e frontocentrale, i risultati hanno mostrato un incremento del differenziale di LPP, osservato nella finestra temporale tardiva (1 s – 1.6 s dallo stimolo), ma non in quella più precoce (0.6 s – 1 s dallo stimolo). Nella regione frontale, invece, si sono osservati effetti marginalmente significativi sul cambiamento dell'ampiezza dell'LPP nella finestra temporale più tardiva (1 s – 1.6 s dalla comparsa dello stimolo), evidenziando un incremento del differenziale di LPP nella fase post-training. Queste evidenze suggeriscono un possibile coinvolgimento del neurofeedback in

processi top-down di regolazione emozionale. In particolare, la modulazione dell'LPP nelle regioni frontocentrali è stata tipicamente associata all'uso attivo di strategie di regolazione emozionale, come la rivalutazione cognitiva, nonché ad una maggiore elaborazione top-down degli stimoli appetitivi (Moser et al., 2014; Foti, Hajcak & Dien, 2009). L'effetto del training sembrerebbe, quindi, non limitarsi ad un potenziamento dell'elaborazione fisiologica degli stimoli piacevoli, ma includere anche una componente regolativa, ossia l'attivazione di processi cognitivi superiori, come l'attenzione selettiva, che intervengono nella gestione degli stati emotivi. Tali processi sono riflessi da un aumento dell'LPP nelle aree centrali, frontocentrali e frontali del cervello, generalmente rilevabile nelle finestre temporali più tardive dell'elaborazione emozionale.

Nel complesso, i risultati sulle misure fisiologiche suggeriscono che una seduta di neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale abbia agito principalmente sulle fasi tardive dell'elaborazione emozionale, potenziando sia la componente affettivo-motivazionale (in area parietale), sia i processi regolatori più complessi (nelle aree centrali e frontali).

Al fine di monitorare in modo oggettivo l'andamento della seduta di neurofeedback, è stata analizzata l'asimmetria alfa frontale (F4-F3) durante le diverse condizioni sperimentali. I risultati non hanno evidenziato differenze significative tra la fase di baseline e i diversi trial del training. Ciò suggerisce che l'attività alfa frontale non ha mostrato modulazioni sensibili al compito (baseline vs neurofeedback) o alla valenza degli stimoli presentati (piacevoli vs neutri), né alle istruzioni di regolazione ("osserva" vs "regola"). Una possibile interpretazione è che l'asimmetria alfa non sia sufficientemente sensibile ai cambiamenti indotti da compiti di breve durata (Kustubayeva, Kamzanova, Kudaibergenova, Pivkina & Matthews, 2020), anche in questo tipo di intervento innovativo in cui sono presentati stimoli emozionali. Questo indice, inoltre, è relativamente instabile a livello intra-soggettivo e soggetto all'influenza di numerosi fattori non sempre controllabili, quali motivazione, affaticamento e strategie cognitive, che possono variare notevolmente da individuo a individuo.

Oltre alle misure fisiologiche, sono state analizzate anche le valutazioni soggettive di valenza e *arousal* delle immagini presentate nelle due fasi di assessment. I risultati mostrano che le valutazioni di valenza erano significativamente più elevate per le immagini piacevoli rispetto a quelle neutre, in linea con il modello dimensionale di Lang, secondo cui gli stimoli appetitivi sono percepiti come maggiormente piacevoli e inducono comportamenti di avvicinamento (Lang, Bradley & Cuthbert, 1998). L'assenza di un effetto significativo della variabile tempo sulle valutazioni soggettive suggerisce che il

training di neurofeedback non ha determinato modifiche rilevanti nella risposta soggettiva agli stimoli appetitivi. Per quanto riguarda le valutazioni di *arousal*, le immagini piacevoli hanno elicitato maggiore attivazione rispetto alle neutre. Tuttavia, i risultati hanno mostrato una riduzione complessiva dei livelli riferiti di *arousal* nella fase post-training, indipendentemente dalla valenza emozionale degli stimoli. Una possibile spiegazione della riduzione di *arousal* osservata è la presenza di un processo di abitudine soggettiva agli stimoli presentati, nonostante l'introduzione di nuove immagini nella fase post-training. Questo fenomeno potrebbe riflettere una diminuzione generalizzata della reattività emozionale a stimoli appartenenti alla stessa categoria, anche in assenza di ripetizione esatta degli stessi contenuti (Satpute, Hanington & Barrett, 2016).

La presenza di cambiamenti significativi anche dopo una singola seduta di neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale conferisce al presente studio l'importanza di aver promosso una prima analisi esplorativa degli effetti di questo intervento psicofisiologico sul potenziamento del sistema motivazionale appetitivo, la cui attività potrebbe essere favorita dall'esposizione ad immagini piacevoli durante lo svolgimento del training di neurofeedback.

Tuttavia, è opportuno considerare che una singola seduta di neurofeedback non ha permesso di monitorare longitudinalmente l'asimmetria alfa frontale, riducendo la possibilità di osservare cambiamenti graduali e stabili nel tempo. Inoltre, non è stata considerata la variabilità interindividuale nella risposta al training di neurofeedback. Per un'analisi più dettagliata delle differenze individuali, i partecipanti potrebbero essere suddivisi in *responders* (coloro che riescono ad aumentare i punteggi di asimmetria oltre la soglia stabilita) e *non-responders* (coloro che mantengono i livelli di asimmetria al di sotto della soglia). Al fine di comprendere l'effetto specifico di una singola sessione di neurofeedback dell'asimmetria alfa frontale sull'aumento della risposta fisiologica ad immagini piacevoli risulterà inoltre necessario, nelle ricerche future, inserire un gruppo di controllo, anche per escludere il ruolo di altri fattori, in questa fase non considerati, nel potenziamento del sistema motivazionale appetitivo. In letteratura si sottolinea il fatto che il cambiamento dell'LPP possa essere anche dovuto a fattori cognitivi (Hajcak, MacNamara, Olvet, 2010): il tipo di strategia utilizzata per la regolazione emozionale, le istruzioni ricevute, i processi attentivi, i livelli di stanchezza sono tutti fattori che potrebbero aver influito sul grado di reattività e di elaborazione degli stimoli emozionali nell'ultima fase dell'esperimento. Infine, la tipologia di immagini utilizzate durante il training, in particolare quelle altamente attivanti (come le scene erotiche), potrebbe aver

influenzato il processo di regolazione emozionale. Alcuni studi hanno infatti riscontrato che gli stimoli emozionali ad alto *arousal* sembrano elicitare una maggiore ampiezza dell'LPP, se confrontati con stimoli a basso o moderato *arousal* (Langeslag & Surti, 2017). Questa marcata risposta fisiologica potrebbe interferire con l'efficacia di strategie come la rivalutazione cognitiva, rendendo il processo di regolazione emozionale più complesso a livello cognitivo (Peng, Qu, Gu & Luo, 2013).

Da un punto di vista clinico, le evidenze di un cambiamento della risposta neurale a stimoli appetitivi emerse da questo studio possono avere implicazioni significative. La presenza di una disfunzione primaria a livello del sistema motivazionale appetitivo nei soggetti con depressione (Davidson, Pizzagalli, Nitschke & Putnam, 2002) supporta l'impiego del neurofeedback come intervento clinico mirato, basato sul potenziamento delle reti prefrontali sinistre coinvolte nell'elaborazione delle emozioni positive. Affiancando il neurofeedback ai più tradizionali interventi terapeutici si potrà condurre un assessment integrato e personalizzato, in grado di intervenire sui correlati fisiologici dei singoli soggetti. Come discusso precedentemente, i protocolli di neurofeedback applicati al trattamento delle psicopatologie consentono di rendere visibili i segnali dell'organismo, permettendo di misurare e monitorare in maniera oggettiva gli indici fisiologici disfunzionali alla base di quadri sintomatologici spesso complessi. Inoltre, il neurofeedback offre al paziente la possibilità di apprendere ad autocontrollare la propria attività cerebrale, normalizzando il funzionamento di quei meccanismi psicofisiologici alterati alla base della psicopatologia. Tale impostazione potrebbe rivelarsi particolarmente utile in ambito clinico, soprattutto in condizioni caratterizzate da un'ipoattivazione del sistema appetitivo, come i disturbi depressivi (Davidson, Pizzagalli, Nitschke & Putnam, 2002; Baehr, Rosenfeld & Baehr, 1997), o in psicopatologie associate a una disregolazione emozionale di base, come i disturbi d'ansia (Mennella, Patron & Palomba, 2017) o il PTSD (Cloitre et al., 2009). In questi contesti, l'integrazione tra valutazione psicologica e misure psicofisiologiche potrebbe offrire una visione più completa e multidimensionale del disturbo, favorendo interventi personalizzati e mirati.

In conclusione, i risultati ottenuti forniscono evidenze preliminari ma promettenti sull'efficacia del neurofeedback basato sull'asimmetria alfa frontale nel potenziamento del sistema motivazionale appetitivo. Nonostante l'effetto fisiologico osservato sia emerso in finestre temporali e regioni corticali specifiche e non si sia accompagnato a cambiamenti significativi sul piano soggettivo, è importante sottolineare che tali effetti sono stati rilevati solo dopo una singola seduta di neurofeedback. Inoltre, l'introduzione delle fasi di

assessment pre- e post-training consente non solo di stimare i livelli di baseline di elaborazione emozionale, ma anche di monitorarne l'evoluzione dopo la seduta di neurofeedback. Queste evidenze aprono la strada a studi futuri, i quali potrebbero esplorare l'efficacia di protocolli multi-sessione, includere gruppi di controllo adeguati e prevedere misure di follow-up, al fine di valutare non solo l'efficacia immediata del training, ma anche la stabilità e la generalizzabilità nel tempo dei benefici neurofisiologici associati all'applicazione del neurofeedback.

BIBLIOGRAFIA

- Aldao, A., Jazaieri, H., Goldin, P. R., & Gross, J. J. (2014). Adaptive and maladaptive emotion regulation strategies: Interactive effects during CBT for social anxiety disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 28(4), 382-389.
- Allen, J. J., & Cohen, M. X. (2010). Deconstructing the “resting” state: exploring the temporal dynamics of frontal alpha asymmetry as an endophenotype for depression. *Frontiers in human neuroscience*, 4, 232.
- Allen, J. J., Harmon-Jones, E., & Cavender, J. H. (2001). Manipulation of frontal EEG asymmetry through biofeedback alters self-reported emotional responses and facial EMG. *Psychophysiology*, 38(4), 685-693.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Amstadter, A. (2008). Emotion regulation and anxiety disorders. *Journal of anxiety disorders*, 22(2), 211-221.
- Arns, M., Conners, C. K., & Kraemer, H. C. (2013). A decade of EEG theta/beta ratio research in ADHD: a meta-analysis. *Journal of attention disorders*, 17(5), 374-383.
- Association for Applied Psychophysiology and Biofeedback. (2013). *Standards for performing biofeedback*. https://aapb.org/Standards_for_Performing_Biofeedback
- Baehr, E., Rosenfeld, J. P., & Baehr, E. R. (1997). The clinical use of an alpha asymmetry protocol in the neurofeedback treatment of depression: Two case studies. *Journal of neurotherapy*, 2(3), 10-23.
- Baehr, E., Rosenfeld, J. P., & Baehr, E. R. (2001). Clinical use of an alpha asymmetry neurofeedback protocol in the treatment of mood disorders: Follow-up study one to five years post therapy. *Journal of Neurotherapy*, 4(4), 11–18.
- Baehr, E., Rosenfeld, J. P., Baehr, R., & Earnest, C. (1999). Clinical use of an alpha asymmetry neurofeedback protocol in the treatment of mood disorders. In *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback*, 181-201. Academic Press.
- Bates, D., Mächler, M., Bolker, B., & Walker, S. (2015). Fitting linear mixed-effects models using lme4. *Journal of statistical software*, 67, 1-48.
- Beckes, L., Coan, J. A., & Morris, J. P. (2013). Implicit conditioning of faces via the social regulation of emotion: ERP evidence of early attentional biases for security conditioned faces. *Psychophysiology*, 50(8), 734-742.

- Bench, C. J., Friston, K. J., Brown, R. G., Scott, L. C., Frackowiak, R. S., & Dolan, R. J. (1992). The anatomy of melancholia—focal abnormalities of cerebral blood flow in major depression. *Psychological medicine*, 22(3), 607-615.
- Berg, W. K., & Balaban, M. T. (1999). Startle elicitation: Stimulus parameters, recording techniques, and quantification. *Startle modification: Implications for neuroscience, cognitive science, and clinical science*, 21-50.
- Berking, M., Ebert, D., Cuijpers, P., & Hofmann, S. G. (2013). Emotion regulation skills training enhances the efficacy of inpatient cognitive behavioral therapy for major depressive disorder: a randomized controlled trial. *Psychotherapy and psychosomatics*, 82(4), 234-245.
- Berking, M., & Wupperman, P. (2012). Emotion regulation and mental health: recent findings, current challenges, and future directions. *Current opinion in psychiatry*, 25(2), 128-134.
- Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (1998). What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience?. *Brain Research Reviews*, 28(3), 309-369.
- Birbaumer, N., Elbert, T., Rockstroh, B. & Lutzenberger, W. (1991). Potenziali corticali lenti e comportamento. In L. Stegnano (a cura di), *Psicofisiologia 2: Correlati fisiologici dei processi cognitivi del comportamento*. Torino, Bollati Boringhieri.
- Bishop, S. R., Lau, M., Shapiro, S., Carlson, L., Anderson, N. D., Carmody, J., Segal, Z. V., Abbey, S., Speca, M., Velting, D., & Devins, G. (2004). Mindfulness: A Proposed Operational Definition. *Clinical Psychology*, 11(3), 230-241.
- Boecker, L., & Pauli, P. (2019). Affective startle modulation and psychopathology: Implications for appetitive and defensive brain systems. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 103, 230-266.
- Bradley, M. M., Codispoti, M., Cuthbert, B. N., & Lang, P. J. (2001). Emotion and motivation I: defensive and appetitive reactions in picture processing. *Emotion*, 1(3), 276.
- Bradley, M. M., & Lang, P. J. (1994). Measuring emotion: the self-assessment manikin and the semantic differential. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*, 25(1), 49-59.

- Bradley, M. M., & Lang, P. J. (2000). *Measuring emotion: Behavior, feeling, and physiology*.
- Bryant, F. B., Chadwick, E. D., & Kluwe, K. (2011). Understanding the processes that regulate positive emotional experience: Unsolved problems and future directions for theory and research on savoring. *International Journal of Wellbeing, 1*(1).
- Bryant, F. B., & Veroff, J. (2017). *Savoring: A new model of positive experience*. Psychology Press.
- Budzynski, T. H., & Stoyva, J. M. (1969). An instrument for producing deep muscle relaxation by means of analog information feedback 1. *Journal of Applied Behavior Analysis, 2*(4), 231-237.
- Burstein, A. (1986). Treatment noncompliance in patients with post-traumatic stress disorder. *Psychosomatics, 27*(1), 37-40.
- Bylsma, L. M., Tan, P. Z., Silk, J. S., Forbes, E. E., McMakin, D. L., Dahl, R. E., Ryan, N. D., & Ladouceur, C. D. (2022). The late positive potential during affective picture processing: Associations with daily life emotional functioning among adolescents with anxiety disorders. *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology, 182*, 70–80.
- Cacioppo, J. T., & Berntson, G. G. (1994). Relationship between attitudes and evaluative space: A critical review, with emphasis on the separability of positive and negative substrates. *Psychological bulletin, 115*(3), 401.
- Cacioppo J. T., Gardner W. L., & Berntson G. G. (1999). The affect system has parallel and integrative processing components form follows function. *Journal of Personality and Social Psychology, 76*, 839-855.
- deCharms, C. R. (2008). Applications of real-time fMRI. *Nature Reviews Neuroscience, 9*(9), 720-729.
- Chein, J. M., & Schneider, W. (2005). Neuroimaging studies of practice-related change: fMRI and meta-analytic evidence of a domain-general control network for learning. *Cognitive Brain Research, 25*(3), 607-623.
- Cloitre, M., Stolbach, B. C., Herman, J. L., Kolk, B. V. D., Pynoos, R., Wang, J., & Petkova, E. (2009). A developmental approach to complex PTSD: Childhood and adult cumulative trauma as predictors of symptom complexity. *Journal of traumatic stress, 22*(5), 399-408.

- Coan, J. A., & Allen, J. J. (2003). Frontal EEG asymmetry and the behavioral activation and inhibition systems. *Psychophysiology*, *40*(1), 106-114.
- Coan, J. A., & Allen, J. J. B. (2004). Frontal EEG asymmetry as a moderator and mediator of emotion. *Biological Psychology*, *67*(1e2), 7e49.
- Coan, J. A., Allen, J. J., & McKnight, P. E. (2006). A capability model of individual differences in frontal EEG asymmetry. *Biological psychology*, *72*(2), 198-207.
- Coles, M. G. H., Gratton, G. & Fabiani, M. (1990). Event-Related Potentials. In J.T. Cacioppo & L.G. Tassinari (Eds), *Principles of psychophysiology: physical, social, and inferential elements*. New York, Cambridge University Press.
- Compare, A., Zarbo, C., Shonin, E., Van Gordon, W., & Marconi, C. (2014). Emotional regulation and depression: A potential mediator between heart and mind. *Cardiovascular psychiatry and neurology*, *2014*(1), 324374.
- Cui, X., Bray, S., Bryant, D. M., Glover, G. H., & Reiss, A. L. (2011). A quantitative comparison of NIRS and fMRI across multiple cognitive tasks. *Neuroimage*, *54*(4), 2808-2821.
- Crager, K., & Puce, A. (2016). On dissociating the neural time course of the processing of positive emotions. *Neuropsychologia*, *83*, 123-137.
- Craske, M. G., Meuret, A. E., Ritz, T., Treanor, M., Dour, H., & Rosenfield, D. (2019). Positive affect treatment for depression and anxiety: A randomized clinical trial for a core feature of anhedonia. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *87*(5), 457-471.
- Crawford, J. R., & Henry, J. D. (2004). The Positive and Negative Affect Schedule (PANAS): Construct validity, measurement properties and normative data in a large non-clinical sample. *British Journal of Clinical Psychology*, *43*, 245-265.
- Critchley, H. D., & Garfinkel, S. N. (2017). Interoception and emotion. *Current opinion in psychology*, *17*, 7-14.
- Cuthbert, B. N., Schupp, H. T., Bradley, M. M., Birbaumer, N., & Lang, P. J. (2000). Brain potentials in affective picture processing: covariation with autonomic arousal and affective report. *Biological Psychology*, *52*(2), 95-111.
- Damasio, A. R., & Carvalho, G. B. (2013). The nature of feelings: Evolutionary and neurobiological origins. *Nature Reviews Neuroscience*, *14*(2), 143e152.

- Davidson, R. J. (1984). Affect, cognition and hemispheric specialization. In C. E. Izard, J. Kagan, & R. Zajonc (Eds.), *Emotion, cognition and behavior*, 320-365. Cambridge University Press.
- Davidson, R. J. (1988). EEG measures of cerebral Asymmetry: Conceptual and methodological issues. *International Journal of Neuroscience*, 39(1e2), 71e89.
- Davidson, R. J. (1992). Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion. *Brain and cognition*, 20(1), 125-151.
- Davidson, R. J. (1998). Anterior electrophysiological asymmetries, emotion, and depression: Conceptual and methodological conundrums. *Psychophysiology*, 35(5), 607-614.
- Davidson, R. J., & Fox, N. A. (1982). Asymmetrical brain activity discriminates between positive and negative affective stimuli in human infants. *Science*, 218(4578), 1235-1237.
- Davidson, R. J., Ekman, P., Frijda, N. H., Goldsmith, H. H., Kagan, J., Lazarus, R., ... & Clark, L. A. (1994). How are emotions distinguished from moods, temperament, and other related affective constructs?.
- Davidson, R. J., Pizzagalli, D., Nitschke, J. B., & Putnam, K. (2002). Depression: perspectives from affective neuroscience. *Annual review of psychology*, 53(1), 545-574.
- Dawson, G., Klinger, L. G., Panagiotides, H., Hill, D., & Spieker, S. (1992). Frontal lobe activity and affective behavior of infants of mothers with depressive symptoms. *Child development*, 63(3), 725-737.
- Dawson, M. E., & Nuechterlein, K. H. (1984). Psychophysiological dysfunctions in the developmental course of schizophrenic disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 10(2), 204-232.
- De Massari, D., Ruf, C. A., Furdea, A., Matuz, T., Van Der Heiden, L., Halder, S., ... & Birbaumer, N. (2013). Brain communication in the locked-in state. *Brain*, 136(6), 1989-2000.
- Debener, S., Beauducel, A., Nessler, D., Brocke, B., Heilemann, H., & Kayser, J. (2000). Is resting anterior EEG alpha asymmetry a trait marker for depression? Findings for healthy adults and clinically depressed patients. *Neuropsychobiology*, 41(1), 31-37.

- Dehghani, A., Soltanian-Zadeh, H., & Hossein-Zadeh, G. A. (2023). Probing fMRI brain connectivity and activity changes during emotion regulation by EEG neurofeedback. *Frontiers in Human Neuroscience*, *16*, 988890.
- Delorme, A., & Makeig, S. (2004). EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of neuroscience methods*, *134*(1), 9-21.
- Demos, J. N. (2005). *Getting started with neurofeedback*. WW Norton & Company.
- Dempster, T. (2012). *An investigation into the optimum training paradigm for alpha electroencephalographic biofeedback*. Canterbury Christ Church University (United Kingdom).
- Detry, M. A., & Ma, Y. (2016). Analyzing repeated measurements using mixed models. *Jama*, *315*(4), 407-408.
- Dickinson, A., & Dearing, M. F. (2014). Appetitive—aversive interactions and inhibitory processes. In *Mechanisms of Learning and Motivation*, 203-231. Psychology Press.
- Diotaiuti, P., Valente, G., Corrado, S., Tosti, B., Carissimo, C., Di Libero, T., ... & Mancone, S. (2024). Enhancing working memory and reducing anxiety in university students: a neurofeedback approach. *Brain Sciences*, *14*(6), 578.
- Dixon, M. L., Thiruchselvam, R., Todd, R., & Christoff, K. (2017). Emotion and the prefrontal cortex: An integrative review. *Psychological bulletin*, *143*(10), 1033.
- Dvir, Y., Ford, J. D., Hill, M., & Frazier, J. A. (2014). Childhood maltreatment, emotional dysregulation, and psychiatric comorbidities. *Harvard review of psychiatry*, *22*(3), 149-161.
- Egner, T., & Gruzelier, J. H. (2001). Learned self-regulation of EEG frequency components affects attention and event-related brain potentials in humans. *Neuroreport*, *12*(18), 4155-4159.
- Egner, T., & Gruzelier, J. H. (2003). Ecological validity of neurofeedback: Modulation of slow wave EEG enhances musical performance. *Neuroreport*, *14*(9), 1221-1224.
- Enriquez-Geppert, S., Huster, R. J., & Herrmann, C. S. (2017). EEG-neurofeedback as a tool to modulate cognition and behavior: a review tutorial. *Frontiers in human neuroscience*, *11*, 51.
- Fetz, E. E. (1969). Operant conditioning of cortical unit activity. *Science*, *163*(3870), 955-958.

- Fetz, E. E. (2007). Volitional control of neural activity: implications for brain–computer interfaces. *The Journal of physiology*, 579(3), 571-579.
- Foldes, S. T., Boninger, M. L., Weber, D. J., & Collinger, J. L. (2020). Effects of MEG-based neurofeedback for hand rehabilitation after tetraplegia: preliminary findings in cortical modulations and grip strength. *Journal of neural engineering*, 17(2), 026019.
- Foti, D., & Hajcak, G. (2008). Deconstructing reappraisal: descriptions preceding arousing pictures modulate the subsequent neural response. *Journal of cognitive neuroscience*, 20(6), 977-988.
- Foti, D., Hajcak, G., & Dien, J. (2009). Differentiating neural responses to emotional pictures: Evidence from temporal-spatial PCA. *Psychophysiology*, 46(3), 521-530.
- Fredrickson, B. L. (2000). Cultivating positive emotions to optimize health and well-being. *Prevention & treatment*, 3(1), 1a.
- Fredrickson, B. L. (2013). Positive emotions broaden and build. *Advances in Experimental Social Psychology*, 47(47), 1-53.
- Fredrickson, B. L., & Levenson, R. W. (1998). Positive emotions speed recovery from the cardiovascular sequelae of negative emotions. *Cognition & emotion*, 12(2), 191-220.
- Frijda, N. H., & Mesquita, B. (2013). The nature of emotions. *What Develops in Emotional Development?*, 273.
- Froh, J. J., Kashdan, T. B., Ozimkowski, K. M., & Miller, N. (2009). Who benefits the most from a gratitude intervention in children and adolescents? Examining positive affect as a moderator. *The Journal of Positive Psychology*, 4, 408 – 422.
- Gan, S., Yang, J., Chen, X., & Yang, Y. (2015). The electrocortical modulation effects of different emotion regulation strategies. *Cognitive Neurodynamics*, 9(4), 399-410.
- Ghaziri, J., Tucholka, A., Larue, V., Blanchette-Sylvestre, M., Reyburn, G., Gilbert, G., ... & Beauregard, M. (2013). Neurofeedback training induces changes in white and gray matter. *Clinical EEG and neuroscience*, 44(4), 265-272.
- Gray, J. A. (1972). The psychophysiological nature of introversion—Extraversion: A modification of Eysenck's Theory. In *Biological bases of individual behavior* (pp. 182-205). Academic Press.
- Gray, J. A. (1987). *The psychology of fear and stress*. Cambridge, England: Cambridge University Press.

- Gray, J. A., & McNaughton, N. (1982). The neuropsychology of Anxiety: An enquiry into the functions of septo-hippocampal system. *Behavioral and Brain Sciences*, 5(3), 492.
- Green, K. L., Brown, G. K., Jager-Hyman, S., Cha, J., Steer, R. A., & Beck, A. T. (2015). The predictive validity of the Beck Depression Inventory suicide item. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 76, 1683–1686.
- Goldin, P. R., McRae, K., Ramel, W., & Gross, J. J. (2008). The neural bases of emotion regulation: reappraisal and suppression of negative emotion. *Biological Psychiatry*, 63(6), 577-586.
- Gröne, M., Dyck, M., Koush, Y., Bergert, S., Mathiak, K. A., Alawi, E. M., ... & Mathiak, K. (2015). Upregulation of the rostral anterior cingulate cortex can alter the perception of emotions: fMRI-based neurofeedback at 3 and 7 T. *Brain Topography*, 28, 197-207.
- Gross, J. J., & John, O. P. (2003). Individual differences in two emotion regulation processes: Implications for affect, relationships, and well-being. *Journal of Personality and Social Psychology*, 85(2), 348–362.
- Gross, J. J., & Levenson, R. W. (1993). Emotional suppression: physiology, self-report, and expressive behavior. *Journal of personality and social psychology*, 64(6), 970.
- Gross, J. J., Richards, J. M., & John, O. P. (2006). Emotion Regulation in Everyday Life. In D. K. Snyder, J. Simpson, & J. N. Hughes (Eds.), *Emotion regulation in couples and families: Pathways to dysfunction and health* (13-35). American Psychological Association.
- Gruart, A., Leal-Campanario, R., López-Ramos, J. C., & Delgado-García, J. M. (2015). Functional basis of associative learning and its relationships with long-term potentiation evoked in the involved neural circuits: Lessons from studies in behaving mammals. *Neurobiology of learning and memory*, 124, 3-18.
- Grunewald, M., Döhnert, M., Brandeis, D., Klein, A. M., von Klitzing, K., Matuschek, T., & Stadelmann, S. (2019). Attenuated LPP to Emotional Face Stimuli Associated with Parent- and Self-Reported Depression in Children and Adolescents. *Journal of abnormal child psychology*, 47(1), 109–118.

- Gruzelier, J. (2009). A theory of alpha/theta neurofeedback, creative performance enhancement, long distance functional connectivity and psychological integration. *Cognitive processing*, 10, 101-109.
- Gruzelier, J. H. (2014). EEG-neurofeedback for optimising performance. I: a review of cognitive and affective outcome in healthy participants. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 44, 124-141.
- Gyurak, A., Gross, J. J., & Etkin, A. (2011). Explicit and implicit emotion regulation: a dual-process framework. *Cognition and Emotion*, 25(3), 400-412.
- Hajcak, G., & Foti, D. (2020). Significance?... Significance! Empirical, methodological, and theoretical connections between the late positive potential and P300 as neural responses to stimulus significance: An integrative review. *Psychophysiology*, 57(7), e13570.
- Hajcak, G., MacNamara, A., & Olvet, D. M. (2010). Event-related potentials, emotion, and emotion regulation: an integrative review. *Developmental neuropsychology*, 35(2), 129-155.
- Haller, S., Birbaumer, N., & Veit, R. (2010). Real-time fMRI feedback training may improve chronic tinnitus. *European radiology*, 20, 696-703.
- Hamilton, J. P., Glover, G. H., Bagarinao, E., Chang, C., Mackey, S., Sacchet, M. D., & Gotlib, I. H. (2016). Effects of salience-network-node neurofeedback training on affective biases in major depressive disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 249, 91-96.
- Hamilton, J. P., Glover, G. H., Hsu, J. J., Johnson, R. F., & Gotlib, I. H. (2011). Modulation of subgenual anterior cingulate cortex activity with real-time neurofeedback. *Human brain mapping*, 32(1), 22-31.
- Hammond, D. C. (2007). *LENS: The low energy neurofeedback system*. Psychology Press.
- Hammond, D. C. (2007). What is neurofeedback?. *Journal of neurotherapy*, 10(4), 25-36.
- Hardt, J. V., & Kamiya, J. (1978). Anxiety change through electroencephalographic alpha feedback seen only in high anxiety subjects. *Science*, 201(4350), 79-81.
- Harmon-Jones, E. (2000). Relationship between anger and asymmetrical frontal cortical activity. *Psychophysiology*, S18.

- Harmon-Jones, E. (2003). Clarifying the emotive functions of asymmetrical frontal cortical activity. *Psychophysiology*, 40(6), 838-848.
- Harmon-Jones, E., & Allen, J. J. (1997). Behavioral activation sensitivity and resting frontal EEG asymmetry: covariation of putative indicators related to risk for mood disorders. *Journal of Abnormal Psychology*, 106, 159-163.
- Harmon-Jones, E., & Allen, J. J. (1998). Anger and frontal brain activity: EEG asymmetry consistent with approach motivation despite negative affective valence. *Journal of personality and social psychology*, 74(5), 1310.
- Harmon-Jones, E., Gable, P. A., & Peterson, C. K. (2010). The role of asymmetric frontal cortical activity in emotion-related phenomena: A review and update. *Biological Psychology*, 84(3), 451e462.
- Harmon-Jones, E., Harmon-Jones, C., Fearn, M., Sigelman, J. D., & Johnson, P. (2008). Left frontal cortical activation and spreading of alternatives: tests of the action-based model of dissonance. *Journal of personality and social psychology*, 94(1), 1.
- Hebb, D. O. (1949). *The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory*. New York: Wiley.
- Heller, W. (1993). Neuropsychological mechanisms of individual differences in emotion, personality and arousal. *Neuropsychology*, 7(4), 476.
- Henriques, J. B., & Davidson, R. J. (1990). Regional brain electrical asymmetries discriminate between previously depressed and healthy control subjects. *Journal of abnormal psychology*, 99(1), 22.
- Herwig, U., Lutz, J., Scherpiet, S., Scheerer, H., Kohlberg, J., Opialla, S., ... & Bruehl, A. B. (2019). Training emotion regulation through real-time fMRI neurofeedback of amygdala activity. *Neuroimage*, 184, 687-696.
- Holmes, E. A., Mathews, A., Mackintosh, B., & Dalgleish, T. (2008). The causal effect of mental imagery on emotion assessed using picture-word cues. *Emotion*, 8, 395– 409.
- Hopp, H., Troy, A. S., & Mauss, I. B. (2011). The unconscious pursuit of emotion regulation: Implications for psychological health. *Cognition and Emotion*, 25(3), 532– 545.

- Hou, Y., Zhang, S., Li, N., Huang, Z., Wang, L., & Wang, Y. (2021). Neurofeedback training improves anxiety trait and depressive symptom in GAD. *Brain and Behavior*, *11*(3), e02024.
- Hugdahl, K. (1995). *Psychophysiology: The mind-body perspective*. Harvard University Press.
- Jaén, I., Díaz-García, A., Pastor, M. C., & García-Palacios, A. (2021). Emotion regulation and peripheral psychophysiological correlates in the management of induced pain: A systematic review. *PloS one*, *16*(6), e0253509.
- Jaworska, N., Blier, P., Fusee, W., & Knott, V. (2012). Alpha power, alpha asymmetry and anterior cingulate cortex activity in depressed males and females. *Journal of psychiatric research*, *46*(11), 1483-1491.
- Jaycox, L. H., & Foa, E. B. (1996). Obstacles in implementing exposure therapy for PTSD: Case discussions and practical solutions. *Clinical Psychology & Psychotherapy: An International Journal of Theory and Practice*, *3*(3), 176-184.
- Jensen, O., Bahramisharif, A., Oostenveld, R., Klanke, S., Hadjipapas, A., Okazaki, Y. O., & van Gerven, M. A. (2011). Using brain–computer interfaces and brain-state dependent stimulation as tools in cognitive neuroscience. *Frontiers in psychology*, *2*, 100.
- Johnston, S., Linden, D. E. J., Healy, D., Goebel, R., Habes, I., & Boehm, S. G. (2011). Upregulation of emotion areas through neurofeedback with a focus on positive mood. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, *11*, 44-51.
- Jokić-Begić, N., & Begić, D. (2003). Quantitative electroencephalogram (qEEG) in combat veterans with post-traumatic stress disorder (PTSD). *Nordic Journal of Psychiatry*, *57*(5), 351-355.
- Jose, P. E., Lim, B. T., & Bryant, F. B. (2012). Does savoring increase happiness? A daily diary study. *The Journal of Positive Psychology*, *7*(3), 176-187.
- Kabat-Zinn, J. (1990). *Full catastrophe living: Using the wisdom of your body and mind to face stress, pain, and illness*. Delta.
- Kamiya, J. (1968). *Conscious control of brain waves*.
- Kamiya, J. (2011). The first communications about operant conditioning of the EEG. *Journal of Neurotherapy*, *15*(1), 65-73.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M., Perri, V., & Spidalieri, G. (1994). *Principi di neuroscienze*.

- Kanoh, S. I., Susila, I., Miyamoto, K. I., Yoshinobu, T., & Kawashima, R. (2011). The effect of neurofeedback training on cortical activity during motor imagery revealed by NIRS and fMRI. *Int. J. Bioelectromagn*, *13*, 82-83.
- Keizer, A. W., Verment, R. S., & Hommel, B. (2010). Enhancing cognitive control through neurofeedback: A role of gamma-band activity in managing episodic retrieval. *Neuroimage*, *49*(4), 3404-3413.
- Kimmel, H. D. (1978). Making Involuntary Behavior Voluntary: What Does This Do to the Distinction? 1. *The Southern Journal of Philosophy*, *16*(3), 213-226.
- Kober, S. E., Schweiger, D., Reichert, J. L., Neuper, C., & Wood, G. (2017). Upper alpha based neurofeedback training in chronic stroke: brain plasticity processes and cognitive effects. *Applied psychophysiology and biofeedback*, *42*, 69-83.
- Kohl, S. H., Mehler, D. M., Lührs, M., Thibault, R. T., Konrad, K., & Sorger, B. (2020). The potential of functional near-infrared spectroscopy-based neurofeedback - a systematic review and recommendations for best practice. *Frontiers in neuroscience*, *14*, 594.
- Kohn, N., Eickhoff, S. B., Scheller, M., Laird, A. R., Fox, P. T., & Habel, U. (2014). Neural network of cognitive emotion regulation—an ALE meta-analysis and MACM analysis. *Neuroimage*, *87*, 345-355.
- Kolb, B., & Whishaw, I. Q. (1998). Brain plasticity and behavior. *Annual review of psychology*, *49*(1), 43-64.
- Koralek, A. C., Jin, X., Long II, J. D., Costa, R. M., & Carmena, J. M. (2012). Corticostriatal plasticity is necessary for learning intentional neuroprosthetic skills. *Nature*, *483*(7389), 331-335.
- Krylova, M., Skouras, S., Razi, A., Nicholson, A. A., Karner, A., Steyrl, D., ... & Koush, Y. (2021). Progressive modulation of resting-state brain activity during neurofeedback of positive-social emotion regulation networks. *Scientific reports*, *11*(1), 23363.
- Kryza-Lacombe, M., Pearson, N., Lyubomirsky, S., Stein, M. B., Wiggins, J. L., & Taylor, C. T. (2021). Changes in neural reward processing following Amplification of Positivity treatment for depression and anxiety: Preliminary findings from a randomized waitlist controlled trial. *Behaviour Research and Therapy*, *142*, 103860.
- Kurtz, J. L. (2017). Savoring: a positive emotion amplifier. In *Positive Psychology*, 46-60. Routledge.

- Kustubayeva, A., Kamzanova, A., Kudaibergenova, S., Pivkina, V., & Matthews, G. (2020). Major depression and brain asymmetry in a decision-making task with negative and positive feedback. *Symmetry*, *12*(12), 2118.
- Kuznetsova, A., Brockhoff, P. B., & Christensen, R. H. (2017). lmerTest package: tests in linear mixed effects models. *Journal of statistical software*, *82*, 1-26.
- Lacey, J. I., & Lacey, B. C. (1970). Some autonomic-central nervous system interrelationships. *Physiological correlates of emotion*, 205-227.
- Lacroix, J. M. (1986). Mechanisms of biofeedback control: on the importance of verbal (conscious) processing. In *Consciousness and Self-Regulation: Advances in Research and Theory Volume 4*, 137-162. Boston, MA: Springer US.
- Lal, T. N., Schröder, M., Hill, N. J., Preissl, H., Hinterberger, T., Mellinger, J., ... & Schölkopf, B. (2005). A brain computer interface with online feedback based on magnetoencephalography. In *Proceedings of the 22nd international conference on Machine learning*, 465-472.
- Lang, P. J. (1984). Cognition and Emotion: Concept and Action. In C. Izard, R. Kegan, & R. Zajonc, *Emotion, Cognition and Behaviour*, 192-226. New York: Cambridge University Press.
- Lang, P. J. (1995). The emotion probe. Studies of motivation and attention. *American Psychologist*, *50*, 372-285.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1997). International affective picture system (IAPS): Technical manual and affective ratings. Center of Research in Psychophysiology, University of Florida, Gainesville. *NIMH Center for the Study of Emotion and Attention*, 39-58.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1998). Emotion, Motivation, and Anxiety: Brain Mechanism and Psychophysiology. *Biological Psychiatry*, *44*, 1248-1263.
- Lang, P. J., & Bradley, M. M. (2010). Emotion and the motivational brain. *Biological Psychology*, *84*(3), 437-450.
- Langeslag, S. J., & Surti, K. (2017). The effect of arousal on regulation of negative emotions using cognitive reappraisal: An ERP study. *International Journal of Psychophysiology*, *118*, 18-26.
- Lantz, D., & Sterman, M. B. (1988). Neuropsychological assessment of subjects with uncontrolled epilepsy: effects of EEG feedback training. *Epilepsia*, *29*(2), 163-171.

- Larsen, S., & Sherlin, L. (2013). Neurofeedback: an emerging technology for treating central nervous system dysregulation. *Psychiatric Clinics*, 36(1), 163-168.
- Lawrence, E. J., Su, L., Barker, G. J., Medford, N., Dalton, J., Williams, S. C., ... & David, A. S. (2014). Self-regulation of the anterior insula: Reinforcement learning using real-time fMRI neurofeedback. *Neuroimage*, 88, 113-124.
- LeDoux, J. E. (1996). Emotion Circuits in the Brain. *Annual Review of Neuroscience*, 23, 84-155.
- LeDoux, J. E. (1998). *The emotional brain: the mysterious underpinnings of emotional life*. Simon and Schuster, New York.
- Lee, S. H., Park, G. H., & Kalinin, V. V. (2011). Psychophysiological markers of anxiety disorders and anxiety symptoms. *Anxiety disorders*, 203-226.
- Lee, S. H., Ruiz, S., Caria, A., Veit, R., Birbaumer, N., & Sitaram, R. (2011). Detection of cerebral reorganization induced by real-time fMRI feedback training of insula activation: a multivariate investigation. *Neurorehabilitation and neural repair*, 25(3), 259-267.
- Lehrer, P. M., & Gevirtz, R. (2014). Heart rate variability biofeedback: how and why does it work?. *Frontiers in psychology*, 5, 756.
- Lehrer, P. M., Vaschillo, E., & Vaschillo, B. (2000). Resonant frequency biofeedback training to increase cardiac variability: Rationale and manual for training. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 25, 177-191.
- Li, X., Hartwell, K. J., Borekardt, J., Prisciandaro, J. J., Saladin, M. E., Morgan, P. S., ... & George, M. S. (2013). Volitional reduction of anterior cingulate cortex activity produces decreased cue craving in smoking cessation: A preliminary real-time fMRI study. *Addiction biology*, 18(4), 739-748.
- Linehan, M. (2014). *DBT? Skills training manual*. Guilford Publications.
- Linhartová, P., Látalová, A., Kóša, B., Kašpárek, T., Schmahl, C., & Paret, C. (2019). fMRI neurofeedback in emotion regulation: A literature review. *NeuroImage*, 193, 75-92.
- Lubar, J. F., & Shouse, M. N. (1976). EEG and behavioral changes in a hyperkinetic child concurrent with training of the sensorimotor rhythm (SMR) A preliminary report. *Biofeedback and Self-regulation*, 1(3), 293-306.

- Lubar, J. F., Shabsin, H. S., Natelson, S. E., Holder, G. S., Whitsett, S. F., Pamplin, W. E., & Krulikowski, D. I. (1981). EEG operant conditioning in intractable epileptics. *Archives of Neurology*, 38(11), 700-704.
- Luck, S. J., & Kappenman, E. S. (2012). *The Oxford Handbook of Event-related Potential Components*. Oxford University Press.
- Lutz, J., Herwig, U., Opialla, S., Hittmeyer, A., Jäncke, L., Rufer, M., ... & Brühl, A. B. (2014). Mindfulness and emotion regulation—an fMRI study. *Social cognitive and affective neuroscience*, 9(6), 776-785.
- Marins, T., Rodrigues, E. C., Bortolini, T., Melo, B., Moll, J., & Tovar-Moll, F. (2019). Structural and functional connectivity changes in response to short-term neurofeedback training with motor imagery. *Neuroimage*, 194, 283-290.
- Markiewicz, R., Markiewicz-Gospodarek, A., & Dobrowolska, B. (2022). Galvanic skin response features in psychiatry and mental disorders: A narrative review. *International journal of environmental research and public health*, 19(20), 13428.
- Marx, A. M., Ehlis, A. C., Furdea, A., Holtmann, M., Banaschewski, T., Brandeis, D., ... & Strehl, U. (2015). Near-infrared spectroscopy (NIRS) neurofeedback as a treatment for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) - a pilot study. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 1038.
- Marxen, M., Jacob, M. J., Müller, D. K., Posse, S., Ackley, E., Hellrung, L., ... & Smolka, M. N. (2016). Amygdala regulation following fMRI-neurofeedback without instructed strategies. *Frontiers in human neuroscience*, 10, 183.
- Marzbani, H., Marateb, H. R., & Mansourian, M. (2016). Neurofeedback: a comprehensive review on system design, methodology and clinical applications. *Basic and clinical neuroscience*, 7(2), 143.
- Masters, J. C., Burish, T. G., Hollon, S. D., & Rimm, D. C. (1987). *Behavior Therapy: Techniques and Empirical Findings* (Subsequent ed.). Harcourt College Pub.
- Mather, M., & Thayer, J. F. (2018). How heart rate variability affects emotion regulation brain networks. *Current opinion in behavioral sciences*, 19, 98-104.
- Matsuura, M., Okubo, Y., Toru, M., Kojima, T., He, Y., Shen, Y., & Lee, C. K. (1993). A cross-national EEG study of children with emotional and behavioral problems: a WHO collaborative study in the Western Pacific Region. *Biological psychiatry*, 34(1-2), 59-65.

- Megumi, F., Yamashita, A., Kawato, M., & Imamizu, H. (2015). Functional MRI neurofeedback training on connectivity between two regions induces long-lasting changes in intrinsic functional network. *Frontiers in human neuroscience*, 9, 160.
- Mellinger, J., Schalk, G., Braun, C., Preissl, H., Rosenstiel, W., Birbaumer, N., & Kübler, A. (2007). An MEG-based brain–computer interface (BCI). *Neuroimage*, 36(3), 581-593.
- Mennella, R., Patron, E., & Palomba, D. (2017). Frontal alpha asymmetry neurofeedback for the reduction of negative affect and anxiety. *Behaviour research and therapy*, 92, 32-40.
- Mihara, M., Hattori, N., Hatakenaka, M., Yagura, H., Kawano, T., Hino, T., & Miyai, I. (2013). Near-infrared spectroscopy–mediated neurofeedback enhances efficacy of motor imagery–based training in poststroke victims: a pilot study. *Stroke*, 44(4), 1091-1098.
- Miller, N. E. (1973). Learning of Visceral and Glandular Responses. *Readings in Abnormal Psychology*, 163, 123.
- Monastra, V. J., Monastra, D. M., & George, S. (2002). The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 27, 231-249.
- Moretta, T., & Messerotti Benvenuti, S. (2023). Familial risk for depression is associated with reduced P300 and late positive potential to affective stimuli and prolonged cardiac deceleration to unpleasant stimuli. *Scientific Reports*, 13(1), 6432.
- Moser, Jason S., Rachel Hartwig, Tim P. Moran, Alexander A. Jendrusina, and Ethan Kross. "Neural markers of positive reappraisal and their associations with trait reappraisal and worry." *Journal of Abnormal Psychology* 123, no. 1 (2014): 91.
- Mulligan, E. M., Infantolino, Z. P., Klein, D. N., & Hajcak, G. (2020). Developmental trajectory of the late positive potential: Using temporal-spatial PCA to characterize within-subject developmental changes in emotional processing. *Psychophysiology*, 57(2), e13478.
- Nawaz, R., Wood, G., Nisar, H., & Yap, V. V. (2023). Exploring the effects of EEG-based alpha neurofeedback on working memory capacity in healthy participants. *Bioengineering*, 10(2), 200.

- Nestouric, Y., Martin, A., Rief, W., & Andrasik, F. (2008). Biofeedback treatment for headache disorders: a comprehensive efficacy review. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 33, 125-140.
- Nguyen, D., Naffziger, E. E., & Berridge, K. C. (2021). Positive affect: nature and brain bases of liking and wanting. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 39, 72-78.
- Nusslock, R., Walden, K., & Harmon-Jones, E. (2015). Asymmetrical frontal cortical activity associated with differential risk for mood and anxiety disorder symptoms: An RDoC perspective. *International Journal of Psychophysiology*, 98(2), 249-261.
- Ochsner, K. N., & Gross, J. J. (2005). The cognitive control of emotion. *Trends in cognitive sciences*, 9(5), 242-249.
- Oh, H. J., & Song, G. B. (2016). Effects of neurofeedback training on the cervical movement of adults with forward head posture. *Journal of physical therapy science*, 28(10), 2894-2897.
- Olney, J. J., Warlow, S. M., Naffziger, E. E., & Berridge, K. C. (2018). Current perspectives on incentive salience and applications to clinical disorders. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 22, 59-69.
- Palomba, D. (2023). *Prospettive della psicofisiologia clinica*. Carocci.
- Palomba, D., Angrilli, A., & Mini, A. (1997). Visual evoked potentials, heart rate responses and memory to emotional pictorial stimuli. *International Journal of Psychophysiology*, 27(1), 55-67.
- Papousek, I., Reiser, E. M., Weber, B., Freudenthaler, H. H., & Schuster, G. (2012). Frontal brain asymmetry and affective flexibility in an emotional contagion paradigm. *Psychophysiology*, 49(4), 489e498.
- Paret, C., Kluetsch, R., Ruf, M., Demirakca, T., Hoesterey, S., Ende, G., & Schmahl, C. (2014). Down-regulation of amygdala activation with real-time fMRI neurofeedback in a healthy female sample. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 8, 299.
- Parrott, W. G. (2001). Implications of dysfunctional emotions for understanding how emotions function. *Review of General Psychology*, 5(3), 180-186.
- Passero, S., Nardini, M., & Battistini, N. (1995). Regional cerebral blood flow changes following chronic administration of antidepressant drugs. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 19, 627-636.

- Patron, E., Messerotti Benvenuti, S., Favretto, G., Valfre, C., Bonfa, C., Gasparotto, R., & Palomba, D. (2013). Biofeedback assisted control of respiratory sinus arrhythmia as a biobehavioral intervention for depressive symptoms in patients after cardiac surgery: a preliminary study. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 38, 1-9.
- Peeters, F., Oehlen, M., Ronner, J., van Os, J., & Lousberg, R. (2014). Neurofeedback as a treatment for major depressive disorder—a pilot study. *PloS one*, 9(3), e91837.
- Peng, J., Qu, C., Gu, R., & Luo, Y. J. (2013). Description-based reappraisal regulate the emotion induced by erotic and neutral images in a Chinese population. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 355.
- Pennisi, P., & Sarlo, M. (1998). *Indici elettrofisiologici in psicologia*. Padova: Cleup.
- Pfurtscheller, G., & Neuper, C. (2006). Future prospects of ERD/ERS in the context of brain–computer interface (BCI) developments. *Progress in brain research*, 159, 433-437.
- Pitman, R. K., Altman, B., Greenwald, E., Longpre, R. E., Macklin, M. L., Poire, R. E., & Steketee, G. S. (1991). Psychiatric complications during flooding therapy for posttraumatic stress disorder. *The Journal of clinical psychiatry*, 52(1), 17-20.
- Posse, S., Fitzgerald, D., Gao, K., Habel, U., Rosenberg, D., Moore, G. J., & Schneider, F. (2003). Real-time fMRI of temporolimbic regions detects amygdala activation during single-trial self-induced sadness. *Neuroimage*, 18(3), 760-768.
- Rafaeli, E., Bernstein, D. P., & Young, J. (2010). *Schema therapy: Distinctive features*. Routledge.
- Raymond, J., Varney, C., Parkinson, L. A., & Gruzelier, J. H. (2005). The effects of alpha/theta neurofeedback on personality and mood. *Cognitive brain research*, 23(2-3), 287-292.
- Riganello, F., Vatrano, M., Tonin, P., Cerasa, A., & Cortese, M. D. (2023). Heart Rate Complexity and Autonomic Modulation Are Associated with Psychological Response Inhibition in Healthy Subjects. *Entropy (Basel, Switzerland)*, 25(1), 15
- Rizvi, S. J., Pizzagalli, D. A., Sproule, B. A., & Kennedy, S. H. (2016). Assessing anhedonia in depression: Potentials and pitfalls. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 65, 21-35.

- Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (2008). The incentive sensitization theory of addiction: some current issues. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 363(1507), 3137-3146.
- Ros, T., Enriquez-Geppert, S., Zotev, V., Young, K. D., Wood, G., Whitfield-Gabrieli, S., ... & Thibault, R. T. (2020). *Consensus on the reporting and experimental design of clinical and cognitive-behavioural neurofeedback studies* (CRED-nf checklist).
- Ros, T., Moseley, M. J., Bloom, P. A., Benjamin, L., Parkinson, L. A., & Gruzelier, J. H. (2009). Optimizing microsurgical skills with EEG neurofeedback. *BMC Neuroscience*, 10(1), 87.
- Rosenfeld, J. P. (1997). EEG biofeedback of frontal alpha asymmetry in affective disorders. *Biofeedback*, 25(1), 8–25.
- Roth, S. R., Sterman, M. B., & Clemente, C. D. (1967). Comparison of EEG correlates of reinforcement, internal inhibition and sleep. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 23(6), 509-520.
- Ruiz, S., Lee, S., Soekadar, S. R., Caria, A., Veit, R., Kircher, T., ... & Sitaram, R. (2013). Acquired self-control of insula cortex modulates emotion recognition and brain network connectivity in schizophrenia. *Human brain mapping*, 34(1), 200-212.
- Salari, N., Büchel, C., & Rose, M. (2014). Neurofeedback training of gamma band oscillations improves perceptual processing. *Experimental brain research*, 232(10), 3353-3361.
- Sarkheil, P., Zilverstand, A., Kilian-Hütten, N., Schneider, F., Goebel, R., & Mathiak, K. (2015). fMRI feedback enhances emotion regulation as evidenced by a reduced amygdala response. *Behavioural brain research*, 281, 326-332.
- Sarlo, M., Buodo, G., Munafò, M., Stegagno, L., & Palomba, D. (2008). Cardiovascular dynamics in blood phobia: Evidence for a key role of sympathetic activity in vulnerability to syncope. *Psychophysiology*, 45(6), 1038-1045.
- Satpute, A. B., Hanington, L., & Barrett, L. F. (2016). Novel response patterns during repeated presentation of affective and neutral stimuli. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 11(12), 1919-1932.
- Scheinost, D., Stoica, T., Saksa, J., Papademetris, X., Constable, R. T., Pittenger, C., & Hampson, M. (2013). Orbitofrontal cortex neurofeedback produces lasting changes in contamination anxiety and resting-state connectivity. *Translational psychiatry*, 3(4), e250-e250.

- Schneirla, T. (1959). An evolutionary and developmental theory of biphasic processes underlying approach and withdrawal. In M. Jones (Ed.), *Nebraska Symposium on Motivation*, 1-42. Lincoln: University of Nebraska Press.
- Schulze, L., Domes, G., Krüger, A., Berger, C., Fleischer, M., Prehn, K., ... & Herpertz, S. C. (2011). Neuronal correlates of cognitive reappraisal in borderline patients with affective instability. *Biological psychiatry*, 69(6), 564-573.
- Schwartz, M. S., & Andrasik, F. (2003). *Biofeedback: A Practitioner's Guide* (3rd ed.). New York: Guilford Press.
- See, C. C., Tan, J. M., Tan, V. S., & Sündermann, O. (2022). A systematic review on the links between emotion regulation difficulties and obsessive-compulsive disorder. *Journal of psychiatric research*, 154, 341-353.
- Shallice, T., & Cooper, R. P. (2011). *The organisation of mind*. Oxford University Press.
- Shors, T. J., & Matzel, L. D. (1997). Long-term potentiation: what's learning got to do with it?. *Behavioral and Brain Sciences*, 20(4), 597-614.
- Schupp, H., Cuthbert, B., Bradley, M., Hillman, C., Hamm, A., & Lang, P. (2004). Brain processes in emotional perception: Motivated attention. *Cognition and emotion*, 18(5), 593-611.
- Schupp, H. T., Flaisch, T., Stockburger, J., & Junghöfer, M. (2006). Emotion and attention: event-related brain potential studies. *Progress in brain research*, 156, 31-51.
- Siepman, M., et al. (2022). "Heart Rate Variability: A Measure of Cardiovascular Health and Possible Therapeutic Target in Dysautonomic Mental and Neurological Disorders". *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 47(4), 273–287.
- Sitaram, R., Ros, T., Stoeckel, L., Haller, S., Scharnowski, F., Lewis-Peacock, J., ... & Sulzer, J. (2017). Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(2), 86-100.
- Skinner, B. F. (1963). Operant behavior. *American psychologist*, 18(8), 503.
- Skinner, B. F. (1965). *Science and human behavior* (No. 92904). Simon and Schuster.
- Spielberg, J. M., Miller, G. A., Warren, S. L., Engels, A. S., Crocker, L. D., Banich, M. T., et al. (2012). A brain network instantiating approach and avoidance motivation. *Psychophysiology*, 49(9), 1200e1214.

- Staufenbiel, S. M., Brouwer, A. M., Keizer, A. W., & Van Wouwe, N. C. (2014). Effect of beta and gamma neurofeedback on memory and intelligence in the elderly. *Biological psychology*, *95*, 74-85.
- Stewart, J. L., Coan, J. A., Towers, D. N., & Allen, J. J. (2014). Resting and task-elicited prefrontal EEG alpha asymmetry in depression: Support for the capability model. *Psychophysiology*, *51*(5), 446-455.
- Subramanian, L., Hindle, J. V., Johnston, S., Roberts, M. V., Husain, M., Goebel, R., & Linden, D. (2011). Real-time functional magnetic resonance imaging neurofeedback for treatment of Parkinson's disease. *Journal of Neuroscience*, *31*(45), 16309-16317.
- Sung, Li, S., Lin, B. Y., & Mitas, O. (2022). Electrodermal activity measure: A methodological review. *Annals of Tourism Research*, *96*, 103460.
- Sutton, S. K., & Davidson, R. J. (1997). Prefrontal brain asymmetry: A biological substrate of the behavioral approach and inhibition systems. *Psychological Science*, *8*, 204-210.
- Tadel, F., Baillet, S., Mosher, J. C., Pantazis, D., & Leahy, R. M. (2011). Brainstorm: A user-friendly application for MEG/EEG analysis. *Computational intelligence and neuroscience*, *2011*(1), 879716.
- Taylor, C. T., Stein, M. B., Simmons, A. N., He, F., Oveis, C., Shakya, H. B. & Jain, S. (2024). Amplification of positivity treatment for anxiety and depression: a randomized experimental therapeutics trial targeting social reward sensitivity to enhance social connectedness. *Biological Psychiatry*, *95*(5), 434-443.
- Thibault, R. T., Lifshitz, M., Birbaumer, N., & Raz, A. (2015). Neurofeedback, self-regulation, and brain imaging: clinical science and fad in the service of mental disorders. *Psychotherapy and psychosomatics*, *84*(4), 193-207.
- Thibault, R. T., Lifshitz, M., & Raz, A. (2016). The self-regulating brain and neurofeedback: Experimental science and clinical promise. *cortex*, *74*, 247-261.
- Thompson, M., & Thompson, L. (2007). Neurofeedback for stress management. *Principles and practice of stress management*, *3*, 249-287.
- Tracy, J. L. (2014). An evolutionary approach to understanding distinct emotions. *Emotion Review*, *6*(4), 308-312.
- Treadway, M. T., & Zald, D. H. (2011). Reconsidering anhedonia in depression: lessons from translational neuroscience. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *35*(3), 537-555.

- Tukey, J. W. (1949). Comparing individual means in the analysis of variance. *Biometrics*, 99-114.
- Turrigiano, G. G. (1999). Homeostatic plasticity in neuronal networks: the more things change, the more they stay the same. *Trends in neurosciences*, 22(5), 221-227.
- Vernon, D. J. (2005). Can neurofeedback training enhance performance? An evaluation of the evidence with implications for future research. *Applied psychophysiology and biofeedback*, 30, 347-364.
- Wang, J. R., & Hsieh, S. (2013). Neurofeedback training improves attention and working memory performance. *Clinical Neurophysiology*, 124(12), 2406-2420.
- Watson, D., Clark, L. A., & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *Journal of personality and social psychology*, 54(6), 1063.
- Weinberg, A., Perlman, G., Kotov, R., & Hajcak, G. (2016). Depression and reduced neural response to emotional images: Distinction from anxiety, and importance of symptom dimensions and age of onset. *Journal of Abnormal Psychology*, 125(1), 26.
- Weiskopf, N., Sitaram, R., Josephs, O., Veit, R., Scharnowski, F., Goebel, R., ... & Mathiak, K. (2007). Real-time functional magnetic resonance imaging: methods and applications. *Magnetic resonance imaging*, 25(6), 989-1003.
- Weissman, M. M., Wickramaratne, P., Adams, P., Wolk, S., Verdeli, H., & Olfson, M. (2000). Brief screening for family psychiatric history: the family history screen. *Archives of general psychiatry*, 57(7), 675-682.
- Wendt, J., & Thayer, J. F. (2024). Heart rate variability in mental health and psychotherapy. *Integrating Psychotherapy and Psychophysiology: Theory, Assessment, and Practice*; Steffen, P., Moss, D., Eds, 75-100.
- Wilson, K. A., & MacNamara, A. (2021). Savor the moment: Willful increase in positive emotion and the persistence of this effect across time. *Psychophysiology*, 58(3), e13754.
- Woll, C. F. J., & Schönbrodt, F. D. (2019). A series of meta-analytic tests of the efficacy of long-term psychoanalytic psychotherapy. *European Psychologist*.
- Wolpaw, J. R. (2013). Brain-computer interfaces. In *Handbook of clinical neurology*, 110, 67-74. Elsevier.
- Wolpe, J. (1968). Psychotherapy by reciprocal inhibition. *Conditional reflex: a Pavlovian journal of research & therapy*, 3, 234-240.

- Wood, G., Kober, S. E., Witte, M., & Neuper, C. (2014). On the need to better specify the concept of “control” in brain-computer-interfaces/neurofeedback research. *Frontiers in systems neuroscience*, 8, 171.
- Wyrwicka, W., & Serman, M. B. (1968). Instrumental conditioning of sensorimotor cortex EEG spindles in the waking cat. *Physiology & Behavior*, 3(5), 703-707.
- Young, K. D., Zotev, V., Phillips, R., Misaki, M., Yuan, H., Drevets, W. C., & Bodurka, J. (2014). Real-time fMRI neurofeedback training of amygdala activity in patients with major depressive disorder. *PloS one*, 9(2), e88785.
- Yucha, C., & Montgomery, D. (2008). *Evidence-based practice in biofeedback and neurofeedback*. Wheat Ridge, CO: AAPB.
- Zaehring, J., Jennen-Steinmetz, C., Schmahl, C., Ende, G., & Paret, C. (2020). Psychophysiological effects of downregulating negative emotions: Insights from a meta-analysis of healthy adults. *Frontiers in Psychology*, 11, 470.
- Zenke, F., Gerstner, W., & Ganguli, S. (2017). The temporal paradox of Hebbian learning and homeostatic plasticity. *Current opinion in neurobiology*, 43, 166-176.
- Zhang, G., Yao, L., Zhang, H., Long, Z., & Zhao, X. (2013). Improved working memory performance through self-regulation of dorsal lateral prefrontal cortex activation using real-time fMRI. *PLoS One*, 8(8), e73735.
- Zich, C., Debener, S., Kranczioch, C., Bleichner, M. G., Gutberlet, I., & De Vos, M. (2015). Real-time EEG feedback during simultaneous EEG–fMRI identifies the cortical signature of motor imagery. *Neuroimage*, 114, 438-447.
- Zilverstand, A., Sorger, B., Sarkheil, P., & Goebel, R. (2015). fMRI neurofeedback facilitates anxiety regulation in females with spider phobia. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 9, 148.
- Zoefel, B., Huster, R. J., & Herrmann, C. S. (2011). Neurofeedback training of the upper alpha frequency band in EEG improves cognitive performance. *Neuroimage*, 54(2), 1427-1431.

RINGRAZIAMENTI

Questo lavoro di tesi racchiude in sé molti significati, a partire dalla conclusione di un percorso di studi che fin dall'inizio mi ha incuriosita e affascinata e che negli ultimi due anni mi ha sorpresa, appassionata e sempre più conquistata.

Desidero ringraziare il professor Messerotti, per avermi inizialmente fatto conoscere la psicofisiologia clinica attraverso le sue lezioni, e per avermi poi dato la possibilità di avvicinarmi in modo pratico, rigoroso e metodico a questa meravigliosa disciplina, che continuerò ad approfondire nella mia formazione futura.

Un ringraziamento particolare alla dottoressa Mologni, per la fiducia, la disponibilità e il sostegno e per essere stata un punto di riferimento durante i mesi di tirocinio in laboratorio e nel corso della stesura della tesi.

Ringrazio inoltre Letizia per il prezioso lavoro e aiuto nella parte sperimentale della tesi e per non aver mai smesso di incoraggiarmi nella fase finale di questo percorso.