



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di laurea Magistrale in Psicologia Clinica

Tesi di laurea Magistrale

Accuratezza enterocettiva e variabilità della frequenza cardiaca

Interoceptive accuracy and heart rate variability.

Relatrice

Prof.ssa Elisabetta Patron

Correlatrice

Prof.ssa Daniela Palomba

Laureanda: Penco Mariella

Matricola: 2050544

Anno Accademico 2022/2023

INDICE

Riassunto	6
Abstract	8

PARTE PRIMA

Capitolo 1: L'ENTEROCEZIONE

1.1. Percezione ed enterocezione	11
1.2. Modelli enterocettivi	15
1.3. L'enterocezione viscerale	18
1.3.1. Dalla periferia alla corteccia	18
1.3.2. Basi neurali dell'enterocezione	21
1.3.2.1. Anatomia funzionale della lamina I	24
1.3.2.2. Il percorso spinotalamico della lamina I	25
1.4. Metodi e valutazione dell'enterocezione	27

Capitolo 2: REGOLAZIONE AUTONOMA DELLA FREQUENZA CARDIACA

2.1 Enterocezione e regolazione autonoma della frequenza cardiaca	36
2.2 Il sistema cardiovascolare: anatomia, funzione e strumenti di misurazione	37
2.3 Regolazione autonoma della frequenza cardiaca	45
2.3.1 Il Sistema Nervoso Autonomo (SNA)	48
2.4 La variabilità della frequenza cardiaca (HRV)	52
2.4.1 Basi neurofisiologiche della variabilità della frequenza cardiaca	53
2.4.2 Misurazione e analisi dell'Heart Rate Variability	55
2.4.2.1 Dominio della frequenza	57
2.4.2.2 Dominio del tempo	58

PARTE SECONDA

Capitolo 3: LA RICERCA

3.1. Introduzione e ipotesi sperimentali	60
3.2. Metodo	61
3.2.1. Partecipanti	61
3.2.2. Strumenti	62
3.2.3. Procedura sperimentale	64
3.2.4. Riduzione dei dati ECG e calcolo dei parametri HRV	64
3.2.5. Analisi statistiche	65
3.3. Risultati	66
3.3.1. Analisi correlazionali	67
3.4. Discussione	69
3.5. Conclusione	73
Bibliografia	77

RIASSUNTO

Presupposti dello studio: L'enterocezione è il processo attraverso il quale percepiamo e interpretiamo le sensazioni interne del nostro corpo. L'enterocezione si basa sulla ricezione di segnali provenienti dai recettori sensoriali, che trasmettono le informazioni al sistema nervoso centrale per essere interpretate. Solitamente si distingue una componente enterocettiva, più generalmente riferita alla percezione corporea, e una componente propriamente riferita agli aspetti viscerali (autonomi). In questo contesto, si fa riferimento a quest'ultima componente, ponendo attenzione alle diverse dimensioni dell'enterocezione. Tali dimensioni includono la misurazione dell'accuratezza dell'acquisizione delle informazioni interne dal corpo, noto come accuratezza enterocettiva, la quale viene valutata mediante l'analisi obiettiva dei rapporti che descrivono le percezioni interne. In parallelo, la sensibilità enterocettiva viene esaminata mediante l'analisi dei rapporti soggettivi dell'individuo riguardo le proprie percezioni interne, comprendendo sensazioni come il battito accelerato del cuore o la variazione della pressione. Infine, la consapevolezza enterocettiva, riguarda la concordanza tra i dati oggettivi e soggettivi raccolti, al fine di comprendere quanto l'individuo sia cosciente e in grado di percepire con precisione le proprie risposte interne. Nel contesto della regolazione autonoma cardiaca, l'enterocezione gioca un ruolo importante nel monitorare e interpretare le informazioni provenienti dal sistema nervoso periferico (SNP). L'*Heart Rate Variability* (HRV), definita come l'insieme delle variazioni inter-battito della frequenza cardiaca e considerata un indice di adattamento e regolazione dell'organismo, sembra essere associata alla capacità enterocettiva. Nonostante ciò, in letteratura l'associazione tra HRV e capacità enterocettiva non è stata ancora ampiamente indagata.

Scopo dello studio: L'obiettivo di questo studio è quello di colmare una lacuna nella letteratura esplorando il legame tra la capacità enterocettiva e l'HRV in un campione sano di giovani adulti.

Materiali e metodo: Cinquanta studenti universitari (34 F) hanno partecipato allo studio. È stato registrato il segnale continuo ECG a riposo per tre minuti, da cui sono stati derivati gli indici HRV nel dominio del tempo. Per la valutazione dell'accuratezza enterocettiva, i soggetti sono stati sottoposti all'*Heartbeat Tracking Task*. Per la valutazione della sensibilità enterocettiva, i soggetti hanno compilato il *Body Perception questionnaire* (BPQ).

Risultati e conclusioni: Dall'analisi dei dati raccolti è emersa una correlazione positiva tra HRV e l'*Heartbeat Tracking task*. Quindi, la variabilità della frequenza cardiaca si associa positivamente all'accuratezza della percezione del proprio battito cardiaco. Quindi, gli individui che presentavano una maggiore HRV possedevano anche una maggiore capacità enterocettiva, al contrario gli individui con minore HRV erano meno abili nel discriminare ed interpretare la propria attività cardiaca.

Parole chiave: HRV, enterocezione, regolazione autonoma

ABSTRACT

Study assumptions: Interoception is the process through which we perceive and interpret internal sensations in our body. Interoception is based on receiving signals from sensory receptors that transmit information to the central nervous system for interpretation. Typically, it distinguishes an interoceptive component, more generally related to bodily perception, and a component specifically related to visceral (autonomous) aspects. In this context, the latter component is referred to, paying attention to the various dimensions of interoception. These dimensions include the measurement of the accuracy of acquiring internal information from the body, known as interoceptive accuracy, which is assessed through the objective analysis of reports describing internal perceptions. In parallel, interoceptive sensitivity is examined through the subjective reports of the individual regarding their internal perceptions, including sensations such as a rapid heartbeat or changes in pressure. Finally, interoceptive awareness concerns the concordance between objective and subjective data collected in order to understand how aware and accurate an individual is in perceiving their internal responses. In the context of autonomic cardiac regulation, interoception plays an important role in monitoring and interpreting information from the peripheral nervous system (PNS). Heart Rate Variability (HRV), defined as the set of interbeat variations in heart rate and considered an index of adaptation and regulation of the body, appears to be associated with interoceptive capacity. However, in the literature, the association between HRV and interoceptive capacity has not been widely investigated.

Study aims: The objective of this study is to fill a gap in the literature by exploring the link between interoceptive capacity and HRV in a healthy sample of young adults.

Materials and methods: Fifty university students (34 females) participated in the study. Continuous resting ECG signal was recorded for three minutes, from which HRV indices were derived in the time domain. For the evaluation of interoceptive accuracy, subjects underwent the Heartbeat Tracking Task. For the evaluation of interoceptive sensitivity, subjects completed the Body Perception Questionnaire (BPQ).

Results and conclusions: The analysis of the collected data revealed a positive correlation between HRV and the Heartbeat Tracking task. Therefore, heart rate variability is positively associated with the accuracy of perceiving one's own heartbeat. Thus, individuals with higher HRV also had greater interoceptive capacity, while individuals with lower HRV were less skilled in discriminating and interpreting their cardiac activity.

Key words: HRV, interoception, autonomic regulation

PARTE PRIMA

CAPITOLO 1: L'ENTEROCEZIONE

1.1 Percezione ed enterocezione

Il processo attraverso il quale gli organismi riconoscono, acquisiscono, valutano ed elaborano le informazioni sensoriali ottenute dall'ambiente esterno, è noto come processo percettivo. Esso implica una complessa interazione tra i sensi, il sistema nervoso e i processi cognitivi superiori per fornire un'accurata rappresentazione del mondo esterno (Goldstein, 2014).

La differenza tra sensazione e percezione trova radici nell'essenza sottostante delle due fasi distintive del processo percettivo. La sensazione, che governa la fase iniziale di questo processo, compone una risposta immediata e non elaborata scaturita dagli stimoli interni ed esterni, sia di natura fisica che fisiologica, rilevati e riconosciuti dagli organi sensoriali. Questo stadio inaugura una sorta di reazione istintiva, in cui il sistema sensoriale risponde istantaneamente ai segnali provenienti dall'ambiente circostante. Al contrario, la percezione domina la fase successiva. In tale stadio, i dati forniti dai recettori sensoriali vengono sottoposti a un'analisi dettagliata e a una rielaborazione basata su interessi personali e abitudini (Galimberti, 2002).

È fondamentale sottolineare che il processo percettivo non si limita alla semplice combinazione di dati sensoriali isolati, ma si spinge oltre, generando caratteristiche percepite completamente originali grazie all'integrazione di informazioni provenienti da molteplici fonti sensoriali. Questi sistemi percettivi sono strutturati per sfruttare pienamente la natura intrinsecamente multisensoriale dell'ambiente in cui risiediamo e, da queste interazioni multisensoriali, emergono proprietà percepite che non possono

essere ridotte alla semplice somma delle informazioni provenienti dai singoli sensi (Bruno, Pavani, & Zampini, 2010).

Il processo percettivo inizia tramite la codifica di informazioni contenute in uno stimolo, il quale si origina a livello dei recettori, proseguendo tramite l'elaborazione ed interpretazione di tali stimoli sensoriali.

Ogni modalità sensoriale è mediata da un sistema neurale differente, difatti i sistemi sensoriali, mediante i neuroni, si connettono ai recettori localizzati in periferia coinvolgendo il midollo spinale, il tronco dell'encefalo, il talamo e la corteccia cerebrale contribuendo alla percezione (Kandel, Schwartz & Jessell, 2014).

I recettori sono in grado di rilevare ed agire in risposta a stimoli di varia natura originati dall'ambiente esterno o dal corpo stesso (Ageberg & Roos, 2015). Considerando ciò, essi sono stati tradizionalmente classificati in cinque categorie in base alla tipologia dello stimolo a cui rispondono:

1. *meccanorecettori*: rilevano i cambiamenti meccanici o deformazioni nei tessuti;
2. *termorecettori*: segnalano i cambiamenti di temperatura;
3. *propriocettori*: registrano i cambiamenti nella posizione degli arti e del movimento;
4. *nocicettori*: permettono l'elaborazione neurale di stimoli dannosi in risposta al danno tissutale;
5. *chemiocettori*: rilevano i cambiamenti e rispondono agli stimoli chimici.

(Mukhopadhyay, 2021; Cameron e Oliver, 2001; Chernigovskiy, 1967)

Dunque, le diverse modalità percettive non si limitano ai sensi tradizionali, ma si estendono a categorie di percezione che coinvolgono processi più complessi e sottili, i

quali contribuiscono alla comprensione dell'ambiente e delle esperienze. In linea con ciò, è possibile distinguere:

- *enterocezione*: indica la percezione delle sensazioni interne del corpo tramite recettori interni che rilevano le variazioni nelle attività fisiologiche dell'organismo

- *esterocezione*: indica la percezione degli stimoli provenienti dall'ambiente esterno tramite i recettori sensoriali presenti nei nostri organi di senso,

- *propriocezione*: in cui gli input sensoriali permettono la percezione e l'identificazione della posizione del corpo nello spazio, oltre che lo stato di contrazione muscolare;

- *telorecezione*: indica la percezione di input sensoriali tattili. Non si limita alla semplice sensazione tattile ma, include la percezione di caratteristiche come la pressione, la temperatura, la consistenza e altre qualità associate alle superfici toccate.

- *chemiorecezione*: si riferisce alla percezione delle sostanze chimiche nell'ambiente, inclusi i sapori e gli odori

(Sherrington, 1906)

Ad ogni modo, studi recenti sull'anatomia neurofunzionale, suddividono il sistema sensoriale in: telorecettivo, esteroceettivo/proprioceettivo ed enteroceettivo/nocioceettivo (Craig, 2002).

Le differenze tra il sistema esteroceettivo e il sistema enteroceettivo sono confermate sulla base della tipologia e distribuzione dei recettori, oltre che della tipologia di fibre nervose e percorsi afferenti (D'Alessandro, Cerritelli e Cortelli, 2016).

Nel dettaglio:

- nel sistema esteroceettivo le afferenze esteroceettive di grande diametro, originate da cellule grandi, proiettano al corno dorsale profondo senza collegarsi ai neuroni della lamina I;
- nel sistema enteroceettivo lo sviluppo di afferenze enteroceettive di piccolo diametro generate da piccole cellule, è concomitante allo sviluppo delle cellule della lamina I.

(Prechtl e Powley, 1990; Woodbury, Ritter e Koerber, 2001)

Questa differenza, oltre per ciò che è stato appena descritto, si contraddistingue per la presenza di peculiarità funzionali e fisiologiche come: la soglia delle fibre, l'assuefazione e sentimenti psicofisici distinti. Tutte queste proprietà conducono ad una chiara distinzione nella decodifica di stimoli esterni ed interni (D'Alessandro, Cerritelli e Cortelli, 2016).

La pura esperienza enteroceettiva è intimamente connessa, ma al contempo distinta, dalla esperienza di ciò che è esterno al corpo e dalla posizione del proprio corpo e dai suoi movimenti (Dahlstrom, 2015).

Ad occuparsi dello studio della correlazione tra le diverse tipologie di stimoli fisici e le modalità con cui esse vengono percepite, vi è la psicofisica (Kandel, Schwartz & Jessell, 2014).

In particolare, diversi autori si sono focalizzati sullo studio inerente alla capacità di percepire gli input provenienti dalla percezione dello stato corporeo complessivo, tale capacità è nota come enterocezione (Damasio 2003 e Gallagher 2005).

1.2 Modelli enterocettivi

L'enterocezione viene comunemente definita come la capacità di un soggetto di riconoscere i propri stati interni (Craig, 2002). Tale capacità di riconoscere, comprendere ed interpretare permette la regolazione dei propri segnali corporei (Garfinkel, Seth, Barrett, Suzuki & Critchley, 2015).

Tuttavia, nonostante l'ampia condivisione di questa definizione dell'enterocezione, non vi è ancora una piena concordanza tra gli autori.

Storicamente Sherrington ha introdotto il concetto di *enterocezione* come la percezione delle sensazioni provenienti dall'interno del corpo, in particolare dai visceri (Craig, 2015; Sherrington, 1906).

Nonostante l'autore non coniò il termine stesso di enterocezione, ha fatto uso implicito di questo concetto per descrivere le sensazioni che hanno origine dalla superficie interna del corpo, in particolare dai visceri. In tal modo, ha posto una chiara distinzione tra queste sensazioni interne e l'esterocezione, che invece riguarda quelle sensazioni ben discriminabili generate da stimoli esogeni (Ceunen, Vlaeyen e Van Diest, 2016).

Tuttavia, solo in un secondo momento si cercò di ridefinire l'enterocezione in modo più completo e in linea con l'indagine delle funzioni psicosomatiche.

Secondo Craig, infatti, i percorsi afferenti non sono vincolati unicamente agli organi viscerali, ma si originano ovunque all'interno del corpo (Cameron e Oliver, 2001).

In quest'ottica l'enterocezione include, oltre alla rilevazione dei segnali interni, anche la rappresentazione degli stessi (Craig, 2003).

In tal modo Craig, a differenza di Sherrington e di autori precedenti, ha messo in evidenza le prove che suggeriscono che la maggior parte dei recettori sensoriali nella pelle, non si attivano unicamente in risposta ad input sensoriali esterocezionali. Tali recettori, secondo l'autore, possiedono fibre di piccolo diametro e strutture cellulari, le quali permettono di individuare la condizione della pelle nel suo complesso (Craig, 2015). Ne consegue che la demarcazione tra sensazioni enterocezionali ed esterocezionali non è così netta, e che il concetto di enterocezione deve essere rielaborato per diventare più inclusivo (Ceunen, Vlaeyen e Van Diest, 2016).

Ciò ha comportato lo sviluppo di un ulteriore modello proposto da Garfinkel e Critchley (2013).

La teorizzazione di questo modello tridimensionale ha fornito la distinzione fra tre categorie per definire l'enterocezione, (Vedi Tabella 1) ovvero:

- *l'accuratezza enterocezionale*
- *la sensibilità enterocezionale*
- *la consapevolezza enterocezionale*

(Garfinkel, Seth, Barrett, Suzuki e Critchley, 2015)

In precedenza, questi termini sono stati più volte utilizzati in modo intercambiabile, d'altro canto, anche il metodo di valutazione spesso non garantiva tale distinzione nella misurazione di queste tre dimensioni (Ceunen, Van Diest e Vlaeyen, 2013).

In linea con questo modello, si definisce *l'accuratezza enterocezionale* come la capacità nella rilevazione di segnali corporei interni, fornendo una misura empirica oggettiva delle prestazioni comportamentali, che differisce dalle misurazioni soggettive.

Nello specifico questo è un concetto che si riferisce alla precisione e all'attendibilità nella percezione delle sensazioni enterocettive tramite la misurazione delle prestazioni enterocettive attraverso test comportamentali, quali ad esempio l'attività di rilevamento del battito cardiaco (Garfinkel, Seth, Barrett, Suzuki e Critchley, 2015; Garfinkel e Critchley, 2013).

La sensibilità enterocettiva, d'altro canto, viene definita come una dimensione soggettiva che descrive la tendenza auto-percepita a concentrarsi sugli stati fisiologici (Garfinkel e Critchley, 2013).

In altre parole, tale dimensione si riferisce alla capacità di percepire in modo sensibile e accurato le sensazioni provenienti dall'interno del corpo (Ernst, Boker, Hattenschwiler, Schupbach, Northoff, Seifritz, et al., 2013; Terasawa, Shibata, Moriguchi, & Umeda, 2013; Wiebking, de Greck, Duncan, Heinzl, Tempelmann & Northoff, 2011).

Infine, la *consapevolezza enterocettiva* descrive la valutazione soggettiva delle proprie capacità nel percepire i segnali corporei, o per meglio dire, mette in luce la correlazione tra l'accuratezza enterocettiva e il resoconto soggettivo (Garfinkel, Seth, Barrett, Suzuki e Critchley, 2015; Garfinkel e Critchley, 2013).

Il livello della consapevolezza enterocettiva, dunque, rispecchia la meta-consapevolezza nel processo decisionale in relazione all'accuratezza comportamentale enterocettiva (Garfinkel, Seth, Barrett, Suzuki e Critchley, 2015).

	Interoceptive accuracy	Interoceptive sensibility	Interoceptive awareness
Definition	Objective accuracy in detecting internal bodily sensations	Self-perceived dispositional tendency to be internally self-focused and interoceptively cognisant	Metacognitive awareness of interoceptive accuracy
Example	Can you accurately report when your heart is beating?	To what extent do you believe you focus on and detect internal bodily sensations?	Do you "know" whether you are accurately or inaccurately assessing your heart-timing?
Mode of assessment	Assessed via objective tests of interoceptive accuracy	Assessed via subjective self-report measures probing perceived aptitude	Relationship between objective performance (interoceptive accuracy) and awareness of performance
Example	Behavioural performance accuracy during heartbeat detection/mental tracking tasks	Questionnaires, such as Porges Body Perception Questionnaire, or global self-report measures such as average confidence	Area under ROC curves mapping confidence onto accuracy

TABELLA 1. Le tre dimensioni dell'enterocezione (Tratto da: Garfinkel, Seth, Barrett, Suzuki & Critchley, 2015)

1.3 L'enterocezione viscerale

1.3.1 Dalla periferia alla corteccia

Negli studi inerenti alla funzione sensoriale, i ricercatori spesso si sono focalizzati sull'interazione tra l'organismo e l'ambiente esterno. Nonostante ciò, è emerso che non solo alcune funzioni sensoriali collegano l'ambiente interno e quello esterno, ma anche l'esistenza di un ambiente interno tra la pelle e il sistema nervoso (Cameron e Oliver, 2001).

Il Sistema Nervoso Autonomo (SNA) e l'enterocezione viscerale sono strettamente interconnessi, poiché il SNA regola molte delle funzioni corporee percepite attraverso l'enterocezione.

Difatti, la funzione primaria del SNA è quella di controllare le attività viscerali, grazie all'innervazione sia delle ghiandole endocrine che esocrine, ma anche della muscolatura liscia del cuore e degli altri organi

D'altro canto, la percezione delle sensazioni viscerali è influenzata dall'attività del SNA, e la consapevolezza di queste sensazioni può svolgere un ruolo significativo nella percezione del benessere fisico e mentale dell'individuo (Bonaventura, 2009).

Dunque, per garantire una piena comprensione della sensazione viscerale e dei processi correlati è necessario approfondire aree neuroanatomiche e fisiologiche delle vie e dei meccanismi afferenti viscerali (Vedi Tabella 2) (Cechetto, 1987; Cervero e Morrison, 1986; Janig, 1996; Loewy e Spyer, 1990).

Tra le strutture e i percorsi che concorrono a definire la percezione degli stimoli interni vi sono, partendo dalla periferia, i *recettori sensoriali viscerali*.

Questi si differenziano in:

- recettori del dolore a terminazione nervosa libera, le cui fibre sono presenti prevalentemente nei nervi simpatici,
- recettori fisiologici che rilevano l'attività degli organi viscerali, le cui fibre sono generalmente più comuni nei nervi parasimpatici.

A questi si aggiungono alcuni recettori viscerali specializzati come chemiocettori, osmocettori e termorecettori.

Lungo questo percorso le afferenze nei nervi cranici parasimpatici fanno sinapsi a livello del *tronco encefalico* e del *nucleo del tratto solitario*. Invece, le altre afferenze fanno sinapsi nel *midollo spinale*.

Dopodiché, a livello del sistema nervoso centrale (SNC), l'identificazione di tali percorsi risulta maggiormente difficoltosa. Pertanto, a questo livello è più funzionale identificare le strutture rilevanti coinvolte piuttosto che i percorsi (Cameron e Oliver, 2001).

Tra le strutture coinvolte nella funzione viscerale vi sono *il talamo e l'ipotalamo*. Mentre il primo permette l'integrazione di input di informazioni sensoriali esteroceettive, l'ipotalamo integra informazioni sensoriali viscerali enteroceettive.

Altre strutture di rilevanza per i processi enteroceettivi fanno parte del *sistema limbico*, a causa del coinvolgimento nel comportamento emotivo-motivazionale, compresa l'amigdala.

Ad essere implicate nella funzione sensoriale viscerale non vi sono solamente aree subcorticali, ma anche a livello della corteccia c'è un forte coinvolgimento nell'attività enteroceettiva, in particolare le regioni corticali maggiormente coinvolte sono: la corteccia somatosensoriale, il giro del cingolo, la corteccia frontale e la corteccia insulare.

La corteccia somatosensoriale è divisa anatomicamente in due regioni, denominate SI e SII. Quest'ultima appare maggiormente coinvolta nella sensazione viscerale.

Il giro cingolato (o corteccia cingolata) si può dividere in due parti: quella anteriore coinvolta nella funzione affettiva e quella posteriore che, d'altro canto, è implicata nei processi cognitivi.

La corteccia frontale che è solitamente coinvolta in processi quali il pensiero, il giudizio, ecc., presenta un ruolo indiretto nell'elaborazione sensoriale viscerale tramite un coinvolgimento nel funzionamento emotivo (Cameron e Oliver, 2001).

Infine, la regione della corteccia maggiormente coinvolta nella sensazione viscerale è la *corteccia insulare* (Augustine, 1985; 1996; Mesulam e Mufson, 1985).

Periphery
Visceral sensory pathways
Receptors—pain, physiological, specialized (chemo-, osmo-, and thermo-receptors)
Fibers—sympathetic, parasympathetic
Enteric nervous system
Spinal cord
Sympathetic, some parasympathetic (from pelvic nerves)
Via laminae I, V, VII, and VIII
Brainstem
Tracts
Major—spinothalamic, spinoreticular, spinomesencephalic
Others—spinocervical, spinohypothalamic
Nuclei
Nucleus of the solitary tract—entry point of some parasympathetic fibers (eg, vagus nerve)
Parabrachial nucleus
Adrenergic, especially A6 (also known as the locus coeruleus)
Central gray
From brainstem to cortex
Thalamus
Hypothalamus
Cerebellum
“Limbic system”
Amygdala
Cortex
Somatosensory—SI, SII
Cingulate—anterior, medial
Frontal—medial orbitofrontal, lateral
Insula

TABELLA 2: Strutture anatomiche e percorsi coinvolti nella sensazione viscerale.

(Tratto da: Cameron e Oliver, 2001).

1.3.2 Basi neurali dell'enterocezione

L'identificazione di un intero sistema neurale che fornisca una rappresentazione fisiologica dello stato del corpo, permette di differenziare razionalmente l'esterocezione e la propriocezione, dall'associazione di varie sensazioni corporee enterocettive che coinvolgono il *sistema spinotalamocorticale della lamina I* (Craig, 2002).

Generalmente, il dolore e la temperatura sono considerate sensazioni cutanee distinte le cui informazioni vengono trasmesse alle aree somatosensoriali della corteccia dal complesso talamico ventrobasale (Vedi Figura 1) (Bonica, 1990; Willis e Westlund, 1997).

D'altro canto, le informazioni relative alle sensazioni viscerali, che seguono il percorso viscerocettivo vengono trasmesse attraverso il nucleo parabrachiale del tronco encefalico allo stesso complesso ventrobasale, ma a differenza del precedente arrivano fino alla corteccia insulare (Vedi Figura 1) (Cechetto & Saper, 1990; Cameron, 2002).

A lungo il dolore e la temperatura sono stati classificati erroneamente come sensazioni esteroceettive, piuttosto che enteroceettive.

Di contro, recenti scoperte sull'anatomia funzionale del *sistema spinotalamocorticale della lamina I* (Vedi Figura 1) indicano che l'enterocezione dovrebbe essere ridefinita come il senso della condizione fisiologica dell'intero corpo, non solo dei visceri (Craig, Chen, Bandy & Reiman, 2000; Craig, 2000; Craig, 1996).

Pertanto, l'attività neurale ascendente indicativa della temperatura e di altre condizioni fisiologiche è trasmessa dal percorso spinotalamocorticale della lamina I.

Questo sistema sensoriale neurale è altresì coinvolto nel mantenimento dell'omeostasi tramite meccanismi neurali autonomici, ormonali e comportamentali, i quali permettono il mantenimento di condizioni fisiche adeguate e l'adattamento a sfide interne o esterne.

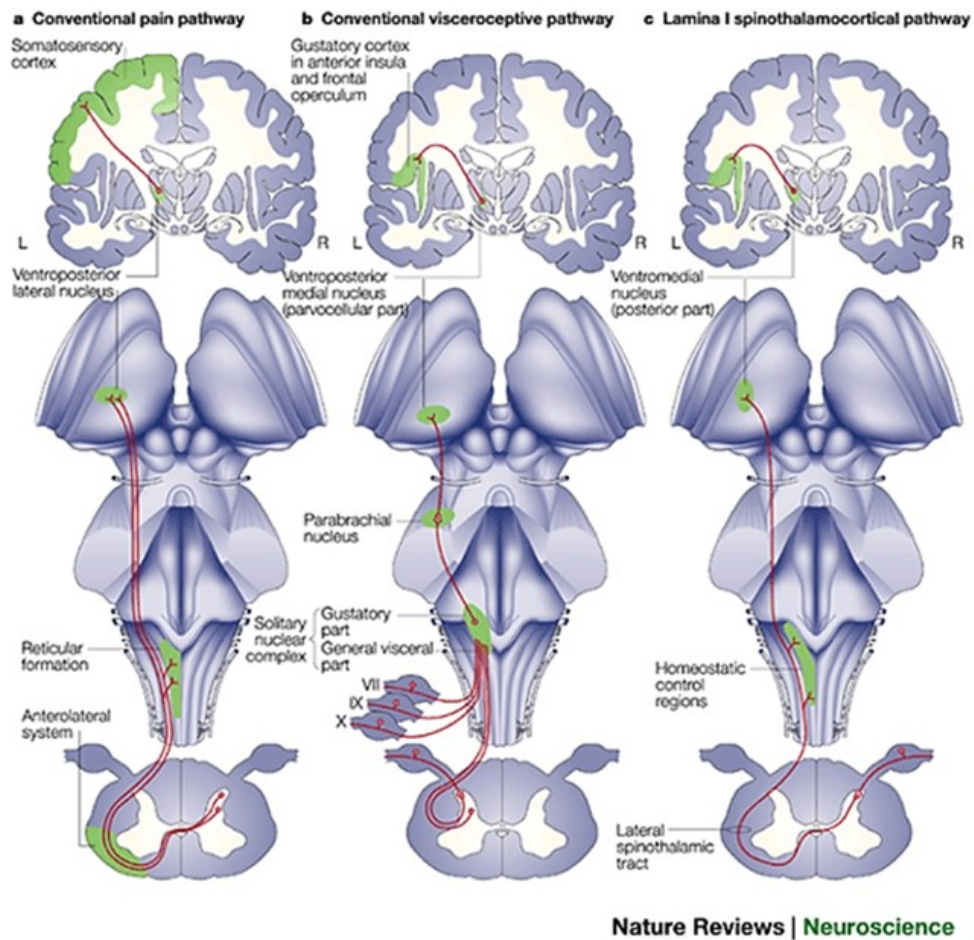


FIGURA 1: Via del dolore, viscerocettiva e spinotalamicortiale

(Tratto da: Craig, 2002).

1.3.2.1. Anatomia funzionale della lamina I

L'unica area neurale che riceve input dalle fibre afferenti primarie di piccolo diametro (A δ e C), che innervano principalmente tutti i tessuti del corpo, è la *lamina I*, ovvero lo strato più superficiale del corno dorsale spinale e del trigemino (Craig, 2000).

Le proiezioni della lamina sono di solito associate al dolore e alla temperatura. Tuttavia, l'evidenza suggerisce che questi sono solo alcuni degli aspetti enterocettivi e, di conseguenza, la componente neuronale della lamina I rappresenta vari aspetti della condizione fisiologica del corpo (Craig, 2002).

Le fibre piccolo diametro, come anticipato precedentemente, a differenza delle fibre di grande diametro, entrano in contatto con i neuroni della lamina (Woodbury, Ritter & Koerber, 2001).

Lo sviluppo delle fibre di piccolo diametro in associazione con i neuroni della lamina I è coordinato nel tempo e differenziato dalle fibre di grande diametro.

Difatti, mentre le fibre di grande diametro sono generate dal sistema esterocettivo composto da cellule gangliari della radice dorsale, le fibre di piccolo diametro si formano successivamente tramite il sistema enterocettivo composto da piccole cellule.

Ciò, concorre a rafforzare l'ipotesi di uno stretto legame tra le afferenze di piccolo diametro (come A δ e C) e la lamina I, oltre che alla capacità di risposta ai cambiamenti relativi una varietà di condizioni fisiologiche (MacIver e Tanelian, 1992; Hill, Pickar, Parrish e Kaufman, 1992; Petho, Porszasz, Peitl e Szolcsanyi, 1999; Cook e McCleskey, 2002; Carlton, Du, Zhou & Coggeshall, 2001).

1.3.2.2. Il percorso spinothalamico della lamina I

Le afferenze simpatiche di piccolo diametro forniscono input alla lamina I, d'altra parte, le afferenze parasimpatiche di piccolo diametro inviano input al nucleo del tratto solitario (NTS). (vedi Figura 3)

Nei mammiferi tale percorso coinvolge l'azione del nucleo parabrachiale, che attraverso il nucleo talamico ventromediale (VMb) invia input alla corteccia insulare.

Invece, nei primati, tale collegamento avviene tramite un percorso diretto dalla lamina I al nucleo ventromediale (VMpo) e dall'NTS al VMb, permettendo la proiezione di tutti gli input afferenti all'insula dorsale medio/posteriore.

Il collegamento di quest'ultima con l'insula anteriore consente la ri-rappresentazione dell'input corticale. Queste ri-rappresentazioni definiscono le basi per una valutazione soggettiva dello stato enterocettivo, in seguito inviato alla corteccia orbitofrontale.

Dunque, la corteccia insulare dorsale racchiude una rappresentazione sensoriale dell'attività afferente derivante dalle fibre piccolo diametro, indicativa della condizione fisiologica dell'intero corpo.

Questa area corticale detiene le informazioni di specifiche afferenze omeostatiche e trasforma questi input in entrata in messaggi codificabili a livello conscio (Craig, 2002).

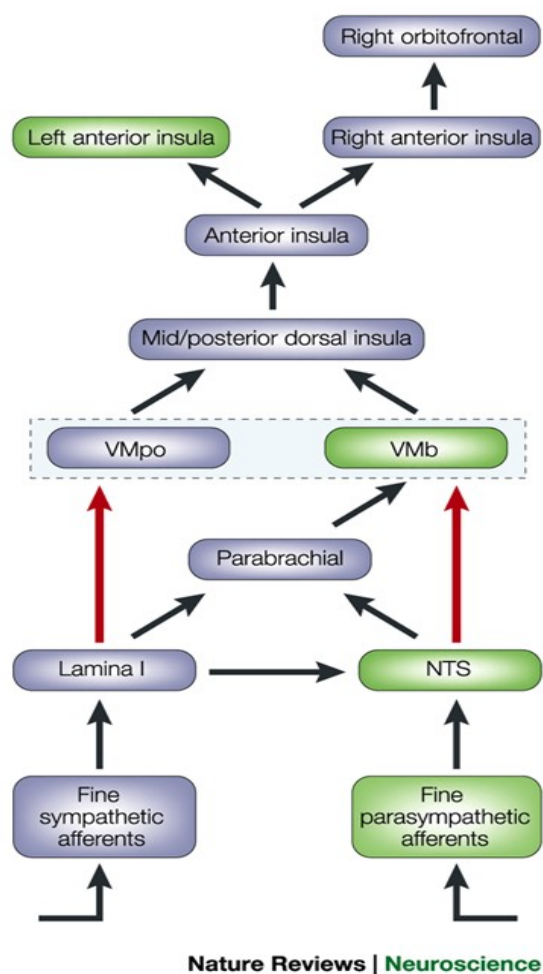


FIGURA 2: L'organigramma dell'enterocezione (Tratto da: Craig, 2002)

“Sympathetic afferents”: fibre afferenti di piccolo diametro che innervano i tessuti che inviano i loro input alla lamina I; “Parasympathetic afferents”: fibre afferenti di piccolo diametro che inviano i loro input al nucleo del tratto solitario (NTS). Nei mammiferi queste attività vengono integrate nel nucleo parabrachiale (PB), che a sua volta proietta alla corteccia insulare attraverso il nucleo ventromediale basale del talamo (VMb). Nei primati esiste inoltre una proiezione diretta dalla lamina I al nucleo ventro-postero-mediale del talamo (VMpo), nonché una diretta proiezione proveniente dal NTS verso il VMb. Questi due nuclei insieme posseggono tutte le rappresentazioni delle afferenze omeostatiche controlaterali, che vengono proiettate topograficamente alla porzione medio-posteriore dorsale dell'insula. Negli esseri umani, questa

rappresentazione corticale è nuovamente rappresentata nella porzione anteriore dell'insula dello stesso emisfero cerebrale.

1.4 Metodi e valutazione dell'enterocezione

La letteratura presenta incoerenze negli studi relativi alla metodologia utilizzata per valutare l'abilità enterocettiva, nonostante il ritrovato interesse negli studi sull'enterocezione (Medford e Critchley, 2014).

Facendo riferimento al modello tridimensionale sopracitato proposto da Garfinkel e Critchley (2013), si possono distinguere vari strumenti che permettono di misurare le tre dimensioni dell'enterocezione.

La valutazione dell'*accuratezza enterocettiva* si propone di misurare differenze nelle prestazioni comportamentali, attraverso compiti che richiedono al partecipante di percepire i propri segnali fisiologici, i quali sono rilevati oggettivamente (Cameron & Minoshima, 2002).

La valutazione di tale dimensione avviene, ad esempio, tramite compiti di rilevamento dei battiti cardiaci. Questi compiti sono tra gli strumenti maggiormente utilizzati in quanto sono metodi non invasivi, ma anche perché si focalizzano su eventi facilmente distinguibili e misurabili (Cameron 2002; Craig 2002).

Tra procedure ampiamente utilizzate nella misurazione di questa dimensione è possibile distinguere: *il Discrimination Task* e *l'Heartbeat Tracking Task* (Vedi Figura 3) (Garfinkel, Seth, Barrett, Suzuki e Critchley, 2015).

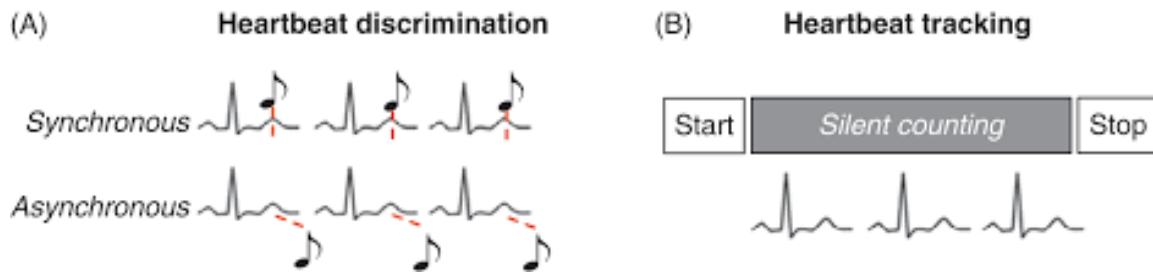


FIGURA 3: I due metodi di assesment di IA con compiti basati sull'attività cardiaca
(Tratto da Garfinkel, Critchley & Pollatos, 2016)

L'Heartbeat Discrimination task, proposto da Whitehead e collaboratori (1977), è un compito durante il quale viene chiesto al soggetto di monitorare il proprio battito cardiaco, discriminando la sincronia tra il proprio battito e gli stimoli esterni (ad esempio Brener e Kluitse, 1988; Katkin Katkin, Reed e Deroo, 1983; Whitehead, Drescher, Heiman, e Blackwell, 1977). Nello specifico questa procedura richiede ai partecipanti di decidere se i propri battiti cardiaci si verificano in concomitanza o in ritardo rispetto ad uno stimolo esterno, ad esempio un suono o un flash.

Il modello originale (Whitehead, Drescher, Heiman, e Blackwell, 1977) prevede il confronto con due serie di stimoli acustici temporizzate in modo diverso rispetto agli eventi cardiaci: una serie sincrona e una asincrona.

Nella prima serie, quella sincrona, lo stimolo viene presentato dopo 128 millisecondi dall'onda R (*stimolo coincidente*, indicato con S+) e viene richiesta la sincronizzazione con la percezione del battito cardiaco. Difatti, quest'ultima avviene tramite l'attivazione dei recettori vascolari dalla pressione sanguigna, il che avviene all'incirca a 128 millisecondi dalla chiusura del ventricolo.

Nella serie asincrona, invece, la presentazione degli stimoli è posticipata rispetto al battito di circa 384 millisecondi (*stimolo posticipato*, indicato con S-) poiché dopo quest'intervallo i cambiamenti nel flusso sanguigno e nella pressione associati al battito cardiaco sarebbero diventati meno evidenti o cessati completamente (Knoll e Hodapp, 1992; Brener e Kluviste, 1988).

D'altro canto, l'*Heartbeat Tracking Task* è un test ideato da Schandry (1981), il quale ipotizzò che le differenze individuali nella percezione dei segnali interni sia correlata a vari gradi di intensità emotiva.

Durante questo compito lo sperimentatore richiede al partecipante di focalizzarsi sulla percezione del proprio battito cardiaco, comunicando, alla fine di ognuna delle tre prove, i battiti contati per brevi lassi di tempo della durata di 25, 35 e 45 secondi. Simultaneamente venivano registrati i battiti effettivi del partecipante mediante l'ECG.

Dunque, la misurazione della dimensione enterocettiva dell'accuratezza viene calcolata tramite il rapporto tra la differenza dei battiti effettivi e percepiti e tra il numero dei battiti effettivi (Schandry, 1981; Brener e Ring, 2016).

Questi due task appena descritti coinvolgono processi diversi, infatti mentre il secondo scaturisce meccanismi di monitoraggio interno, il primo necessita di una simultanea integrazione multimodale di informazioni interne ed esterne (Garfinkel, Seth, Barrett, Suzuki e Critchley, 2015).

Pertanto, fattori come lo stress (Garfinkel e Critchley, 2013) possono avere un'influenza diversa sulle prestazioni di queste due procedure, rafforzando l'idea che queste metodologie si basano su processi differenti (Garfinkel, Seth, Barrett, Suzuki e Critchley, 2015).

La questione dell'accordo tra il metodo *Schandry* (1981) e il metodo *Whitehead* (1977) è ancora oggetto di dibattito. Alcuni autori suggeriscono che questi due metodi siano equiparabili, mentre altri sostengono che mostrano differenze significative.

Schulz e colleghi (2013), ad esempio, hanno dimostrato che lo stress ha un diverso impatto sull'accuratezza enterocettiva quando viene misurata tramite *l'Heartbeat Tracking Task* (Schandry, 1981) rispetto al *Discrimination Task* (Whitehead, Drescher, Heiman, e Blackwell, 1977), con risultati migliori nel primo caso (Schulz, Lass-Hennemann, Sutterlin, Schachinger e Vogeles, 2013).

Altri autori, come Knoll e Hodapp (1992), Hart e colleghi (2013) e Garfinkel e collaboratori (2014), hanno invece trovato relazioni significative tra i due metodi.

In particolar modo, Garfinkel e collaboratori (2014), hanno fornito dati che indicano una correlazione positiva tra le misurazioni ottenute dal metodo *Schandry* (1981) e dal metodo di *Whitehead* (1977) (Katkin, Reed & Deroo, 1983).

Gli autori hanno inoltre notato che gli studi che non hanno trovato relazioni significative tra i due metodi spesso avevano campioni di partecipanti limitati (Garfinkel, Minati, Gray, Seth, Dolan & Critchley, 2014).

Nonostante il loro ampio utilizzo, sia *l'Heartbeat Tracking task* e *l'Heartbeat Discrimination Task* sono stati sottoposti a varie critiche.

Al metodo Schandry (1981) si recrimina il fatto che questo non rifletta la capacità di discriminare i battiti, quanto la convinzione sulla frequenza con cui questi si verificano (Ring, Brener, Knapp, e Mailloux, 2015). Difatti, la prestazione in questo compito non riflette una misura accurata delle reali capacità dei soggetti nel distinguere tra i battiti cardiaci. Al contrario, è notevolmente influenzato dalle loro credenze riguardo la propria

frequenza cardiaca a riposo (Brenner e Ring, 1996; Ring Brenner, Knapp & Mailloux 2015; Brenner e 2016), oltre al fatto che tale metodo risulta esposto a diversi bias quali ad esempio l'utilizzo di medicinali come gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) (Denninger, Papakostas, Mahal, Merens, Alpert, Nierenberg et al., 2006).

Neanche l'*Heartbeat Discrimination Task* è esente da critiche, per quanto sia meno incline all'influenza delle credenze del soggetto. La complessità del compito è il problema principale (Phillips, Jones, Rieger, e Snell, 1999; Brenner e Ring, 2016) e, per ovviare a ciò, alcuni autori hanno provato a rendere maggiormente distinguibile la serie di stimoli, con scarsi risultati (ad esempio Katkin, Blascovich e Goldband, 1981; Störmer, Heiligtag, e Knoll, 1989).

Per quanto concerne la misurazione della seconda dimensione del modello tridimensionale, la sensibilità enterocettiva, essa si preclude l'obiettivo di valutare il racconto soggettivo di un individuo sulla percezione delle sensazioni interne. (Garfinkel, Seth, Barrett, Suzuki e Critchley, 2015).

Per fare ciò, vengono utilizzate misure soggettive che tengono in considerazione sia della fiducia dell'individuo nelle proprie abilità interocettive sia il grado di attenzione rivolta a tali segnali (ad esempio Ernst, Boker, Hattenschwiler, Schupbach, Northoff., Seifritz, et al., 2013; Terasawa, Shibata, Moriguchi e Umeda, 2013; Wiebking, de Greck., Duncan, Heinzl, Tempelmann e Northoff, 2011).

La misurazione della consapevolezza enterocettiva può essere effettuata attraverso due metodi distinti.

Il primo metodo coinvolge l'uso di questionari autovalutativi, in cui gli individui rispondono a una serie di domande per esprimere la loro percezione e comprensione delle sensazioni interne del proprio corpo. Questi questionari aiutano a raccogliere dati soggettivi sulla consapevolezza enterocettiva degli individui.

Il secondo metodo, invece, consiste nell'analizzare gli aspetti soggettivi legati all'enterocezione mentre gli individui eseguono specifici compiti enterocettivi. In questo caso, si valutano elementi come la fiducia dell'individuo nell'accuratezza della sua percezione interna durante l'esecuzione del compito. Questo metodo permette di ottenere una valutazione in tempo reale della consapevolezza enterocettiva soggettiva mentre gli individui partecipano attivamente a un'attività specifica di percezione interna (Garfinkel, Seth, Barrett, Suzuki e Critchley, 2013).

Dunque, la quantificazione della sensibilità enterocettiva comporta l'utilizzo di questionari self-report quali:

- L'*Autonomic Perception Questionnaire* (APQ): il quale si compone di tre sezioni. Nella prima, viene richiesto di descrivere stati emotivi e comportamentali riferiti a situazioni in cui si è in ansia e apprensione che in situazioni piacevoli. Ciascuno dei 30 item della seconda sezione, invece, si concentra su come viene percepita l'attività corporea analizzando le seguenti aree:
 - attività cardiaca
 - sudorazione
 - sbalzi di temperatura
 - respirazione
 - attività gastrointestinali

- tensione muscolare
- pressione sanguigna.

Di questi 30 item, 21 riguardano sentimenti legati ad uno stato di ansia, mentre le restanti 9 riguardano lo stato di piacere. Infine, la terza sezione consta 70 item del Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI), di cui 50 fanno parte della scala di ansia manifesta, mentre i restanti 20 riguardano di stimolazione corporea interna (Mandler, G. Mandler, J. M. e Uviller, 1958).

- *Il Body Perception Questionnaire*: Il Body Perception Questionnaire (BPQ) valuta le esperienze relative al funzionamento e alla reattività del sistema nervoso autonomo (SNA) e delle strutture che esso innerva (Porges, 1993). Il BPQ originale valutava la consapevolezza fisica, la reattività del SNA, la risposta allo stress cognitivo-emotivo-somatico, gli stili di risposta allo stress cognitivo e fisico e la storia della salute per un totale di 122 item. Tra queste le sottoscale quelle che si sono rivelate più utili per la ricerca riguardano la consapevolezza corporea e reattività autonoma (Cabrera, Kolacz, Pailhez, Bulbena-Cabre, Bulbena, e Porges, 2018). Gli item del BPQ si focalizzano sulla valutazione della frequenza con cui le persone si sentono consapevoli delle sensazioni corporee, oltre che la frequenza con cui sperimentano sensibilità all'attività sopradiaframmatica e subdiaframmatica (Poli, Maremmani, Chiorri, Mazzoni, Orrù, Kolacz, Porges, et al., 2021).

Tali misure possono si fornire informazioni relative alle differenze individuali nella sensibilità percepita di segnali corporei interni, senza però approfondire l'accuratezza della sensibilità enterocettiva stessa.

Infine, per la valutazione dell'ultima dimensione dell'enterocezione, la consapevolezza metacognitiva della capacità enterocettiva, vengono combinate sia misure di accuratezza enterocettiva che definiscono la capacità enterocettiva oggettiva sia la valutazione soggettiva (percepita) di tale capacità (Garfinkel, Seth, Barrett, Suzuki e Critchley, 2015). Difatti, le misure ottenute dai questionari autovalutativi sull'enterocezione sono efficaci nel rilevare differenze individuali nella percezione delle variazioni interne del corpo. Tuttavia, esse possono riflettere le inclinazioni personali degli individui riguardo alle soglie soggettive di percezione, senza necessariamente riflettere la loro effettiva precisione nell'identificare tali segnali interni. Pertanto, per valutare la consapevolezza enterocettiva una strategia è quella di combinare misure di accuratezza enterocettiva, come ad esempio la performance in un compito di percezione dei battiti cardiaci, con una valutazione della fiducia soggettiva dell'individuo nell'esecuzione di tale compito. In tal modo, il punteggio di fiducia soggettiva fornisce un indice che riflette la sensibilità enterocettiva in relazione a un aspetto specifico della percezione interna (Ehlers, Breuer, Dohn e Fiegenbaum, 1995). Per fare ciò possono essere utilizzati approcci analitici sofisticati attraverso il quale è possibile valutare quanto la fiducia soggettiva nei confronti della prestazione possa predire l'effettiva precisione con cui esegue compiti di rilevamento delle sensazioni corporee, come ad esempio il riconoscimento dei battiti cardiaci (Barrett Dienes & Seth 2013; Fleming Weil, Nagy, Dolan, & Rees, 2010; Garfinkel & Critchely 2013).

Ad esempio, la curva ROC la quale permette di valutare l'accuratezza di un test tenendo in considerazione sensibilità (ovvero la capacità del test di identificare positivi veri) e specificità (indicativa della capacità del test di identificare negativi veri) (Garfinkel, Seth, Barrett, Suzuki e Critchley, 2015).

CAPITOLO 2: REGOLAZIONE AUTONOMA DELLA FREQUENZA CARDIACA

2.1 Enterocezione e regolazione autonoma della frequenza cardiaca

L'enterocezione e la regolazione autonoma cardiaca sono processi interconnessi che contribuiscono al controllo dell'attività cardiaca e al mantenimento dell'omeostasi del sistema cardiovascolare. L'enterocezione fornisce informazioni sensoriali al sistema nervoso centrale, che a sua volta regola l'attività del cuore attraverso il sistema nervoso autonomo.

Solo pochi studi si sono concentrati sull'indagine dell'associazione tra enterocezione e la regolazione autonoma della frequenza cardiaca. Tuttavia, da questi studi è emersa una correlazione positiva tra la percezione del battito cardiaco e la variabilità della frequenza cardiaca, suggerendo che gli individui con una maggiore variabilità della frequenza cardiaca tendono ad essere più precisi nel percepire il battito cardiaco rispetto a quelli con una minore variabilità della frequenza cardiaca (Lischke, Pahnke, Mau-Moeller & Weippert, 2021).

La variabilità della frequenza cardiaca, mediata dal sistema nervoso vagale, è stata associata a processi di controllo esecutivo (Zahn Adams, Krohn, Wenzel, Mann, Gomille et al., 2016; Holzman e Bridgett, 2017).

Infatti, per una percezione e interpretazione accurate dei cambiamenti cardiaci, è necessario spostare l'attenzione dal mondo esterno all'interno del corpo (Petersen e Posner, 2012).

Pertanto, l'associazione tra la variabilità della frequenza cardiaca e la percezione del battito cardiaco potrebbe essere mediata da questi processi di controllo esecutivo, che a loro volta sono guidati dai cambiamenti di attività nelle regioni prefrontali e (para-) limbiche del cervello (Lischke, Pahnke, Mau-Moeller & Weippert, 2021).

Scoperte precedenti hanno dimostrato che i cambiamenti nell'attività delle regioni prefrontali e (para-) limbiche sono positivamente associati alla percezione e all'interpretazione dei cambiamenti cardiaci (Critchley Wiens, Rotshtein, Ohman, and Dolan., 2004; Pollatos Kirsch, and Schandry, 2005; Kuehn Mueller, Lohmann and Schuetz-Bosbach, 2016).

Alla luce di queste scoperte, si può ipotizzare che la variabilità della frequenza cardiaca mediata dal sistema nervoso vagale possa essere positivamente associata alla percezione del battito cardiaco. Tuttavia, questi risultati sono ancora preliminari e richiedono ulteriori ricerche per confermarli in modo più definitivo (Owens, Friston, Low, Mathias e Critchley, 2018).

2.2 Il sistema cardiovascolare: anatomia, funzione e strumenti di misurazione

La funzione principale del sistema cardiovascolare consiste nell'apportare sangue e nutrienti ai tessuti dell'organismo in base alle loro richieste metaboliche. Queste richieste dipendono dalle esigenze energetiche dell'individuo determinate dall'ambiente sia interno che esterno. Queste modificazioni riflettono in parte le esigenze metaboliche intrinseche a tali eventi e in parte possono essere indipendenti da esse (Palomba & Stegagno, 2004).

Il sistema cardiovascolare si basa sulle funzioni complementari dei vasi sanguigni e del cuore. I vasi sanguigni, arterie, vene e capillari, consentono il trasporto del sangue, mentre

il cuore funge da pompa per garantire che il flusso sanguigno raggiunga tutti i tessuti dell'organismo (Stanfield, 2011).

Il cuore è, dunque, un muscolo striato involontario che si trova nella cavità toracica, precisamente nel mediastino, tra i due polmoni e nella parte posteriore dello sterno (Kenneth, 2017).

Esso è suddiviso in due sezioni da una parete chiamata setto cardiaco. La parte sinistra del cuore riceve sangue ossigenato, mentre la parte destra riceve sangue privo di ossigeno.

Ciascuna di queste due sezioni è composta da due camere comunicanti: un atrio nel polo superiore e un ventricolo in quello inferiore (Stanfield, 2011; Kenneth, 2017).

Il muscolo cardiaco, per garantire un flusso unidirezionale efficiente del sangue, utilizza delle valvole:

- Le valvole atrioventricolari che regolano le aperture tra gli atri e i ventricoli e sono suddivise in valvola atrioventricolare destra (tricuspide) e valvola atrioventricolare sinistra (bicuspidale o mitrale) (Kenneth, 2017);
- Le valvole semilunari che controllano il flusso di sangue dai ventricoli alle grandi arterie e includono la valvola polmonare e la valvola aortica (John, Hall e Guyton, 2017).

Il cuore lavora in modo indipendente nelle sue due parti, mantenendo separato il flusso di sangue arterioso e venoso. Ciò permette l'esistenza di due circoli distinti che avvengono

contemporaneamente: il circolo polmonare, ossigena il sangue nei polmoni, e il circolo sistemico, distribuisce il sangue ossigenato a tutto il corpo (Vedi figura 4) (Stanfield, 2011).

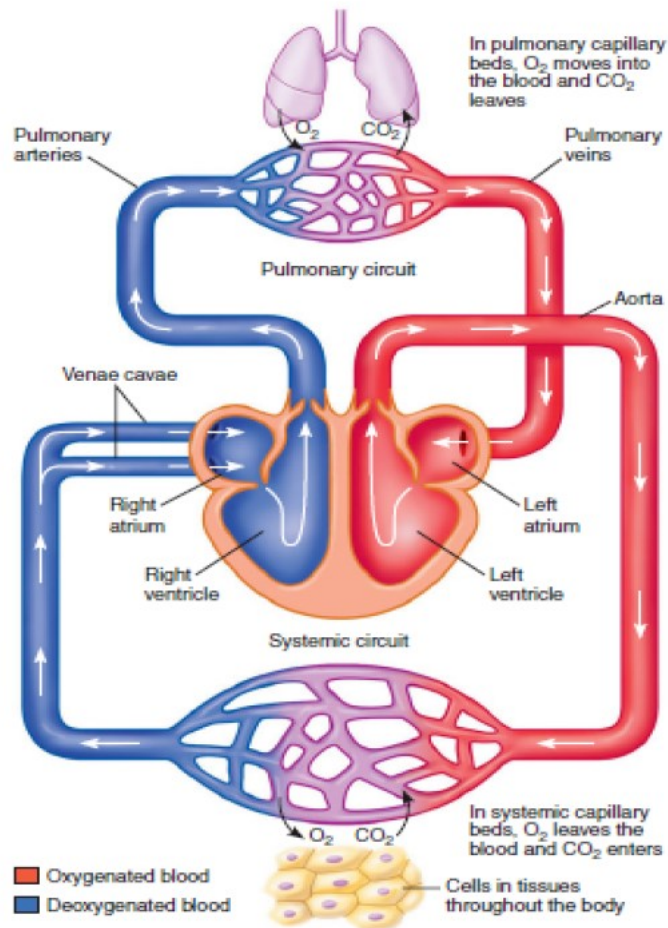


FIGURA 4: Rappresentazione schematica del percorso del sangue nel sistema cardiovascolare (Tratto da: Stanfield, 2011)

L'intero sistema circolatorio si basa sull'attività contrattile del tessuto muscolare cardiaco, che è regolata da fibre altamente specializzate in grado di generare in modo spontaneo e ciclico impulsi elettrici (Shaffer, McCraty, & Zerr, 2014).

Nel cuore sono inoltre presenti delle cellule autoritmiche chiamate *pacemaker*, le quali sono in grado di generare potenziali d'azione che si propagano attraverso le fibre muscolari cardiache (Vedi Figura 5).

Gli impulsi elettrici seguono una sequenza specifica, la quale ha inizio dal *nodo seno atriale* (SA). Il nodo SA, che funge da principale pacemaker cardiaco, produce impulsi ad un ritmo di circa 60-100 impulsi al minuto, i quali si diffondono attraverso gli atri causando la loro contrazione (Shaffer, McCraty, & Zerr, 2014).

Successivamente, gli impulsi si dirigono verso il *nodo atrio-ventricolare* (AV), situato tra gli atri e i ventricoli. Il nodo AV agisce come un filtro temporale, ritardando leggermente l'impulso per consentire un riempimento completo dei ventricoli

Dopo aver superato il nodo AV, gli impulsi elettrici attraversano il *fascio di His*. Questo fascio si divide in rami che si estendono verso i ventricoli destro e sinistro. A sua volta, ogni ramo si divide ulteriormente in piccole *fibre del Purkinje*.

Queste fibre rappresentano una rete altamente specializzata che si ramifica profondamente nei ventricoli. La loro funzione è diffondere uniformemente l'impulso elettrico in tutto il tessuto ventricolare, stimolando una contrazione coordinata dei ventricoli. Questo è essenziale per pompare il sangue attraverso l'aorta e le arterie polmonari verso il resto del corpo (Stanfield, 2011).

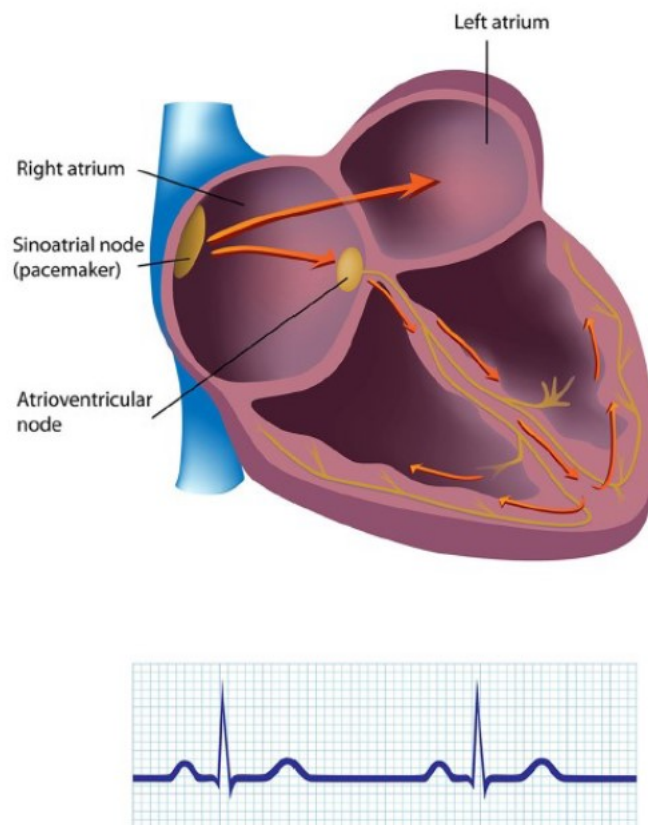


FIGURA 5: Rappresentazione grafica della propagazione degli impulsi elettrici nel cuore (Tratto da: Shaffer, McCraty, & Zerr, 2014)

L'importanza di questa attività contrattile elettrogena risiede nel fatto che essa assicura che il sangue venga spinto in modo efficace e sincronizzato attraverso i vasi sanguigni, garantendo così una circolazione sanguigna adeguata e un adeguato apporto di ossigeno e nutrienti ai tessuti dell'organismo (Shaffer, McCraty, & Zerr, 2014).

L'attività elettrica del cuore può essere rappresentata da un vettore di flusso di corrente elettrica che cambia direzione a seconda delle fasi del ciclo cardiaco. Il ciclo cardiaco comprende una serie di eventi elettrici, meccanici e di flusso che si ripetono da battito a

battito con una durata approssimativa di 0.8 secondi (Athanasiou Fotiadis, & Michalis, 2017).

Il ciclo cardiaco si divide in due fasi principali: la fase sistolica e la fase diastolica. Durante la fase sistolica, si verifica la fase di rilassamento in cui può avvenire l'afflusso di sangue. Durante la fase diastolica, avviene la contrazione per cui il sangue scorre verso l'esterno (John, Hall e Guyton, 2017).

In particolare, durante la fase diastolica, la pressione negli atri aumenta con l'arrivo del sangue, causando la *depolarizzazione atriale* e, superando la pressione nei ventricoli, segue l'apertura delle valvole atrio-ventricolari. Successivamente, durante la sistole atriale, il flusso sanguigno passa dai ventricoli agli atri.

Nella fase successiva, nota come *depolarizzazione ventricolare*, aumenta la pressione nei ventricoli garantendo l'aumento della forza di contrazione. Ne consegue l'apertura della valvola aortica e la contrazione dei ventricoli, con la seguente eiezione del sangue nel sistema circolatorio. Il ciclo si conclude con la ripolarizzazione dei ventricoli e il rilassamento muscolare.

Dunque, l'attività elettrica del cuore, coordina questi eventi e garantisce il corretto funzionamento del sistema cardiovascolare (Pennisi & Sarlo, 2012).

Tale attività elettrica viene registrata attraverso l'utilizzo di elettrodi di superficie posizionati sul corpo, che captano gli impulsi elettrici generati dal cuore. Queste registrazioni, chiamate elettrocardiogrammi o tracciati ECG, forniscono informazioni dettagliate sull'attività elettrica del cuore.

Dunque, tramite l'elettrocardiogramma viene generato un grafico (vedi Figura 6) che rappresenta il segnale biologico comprende diverse onde che differiscono per ampiezza e

frequenza e rappresentano specifici eventi elettrici. L'onda P corrisponde alla depolarizzazione atriale, il complesso QRS si manifesta durante la depolarizzazione ventricolare e l'onda T indica la ripolarizzazione dei ventricoli, che corrisponde al loro rilassamento.

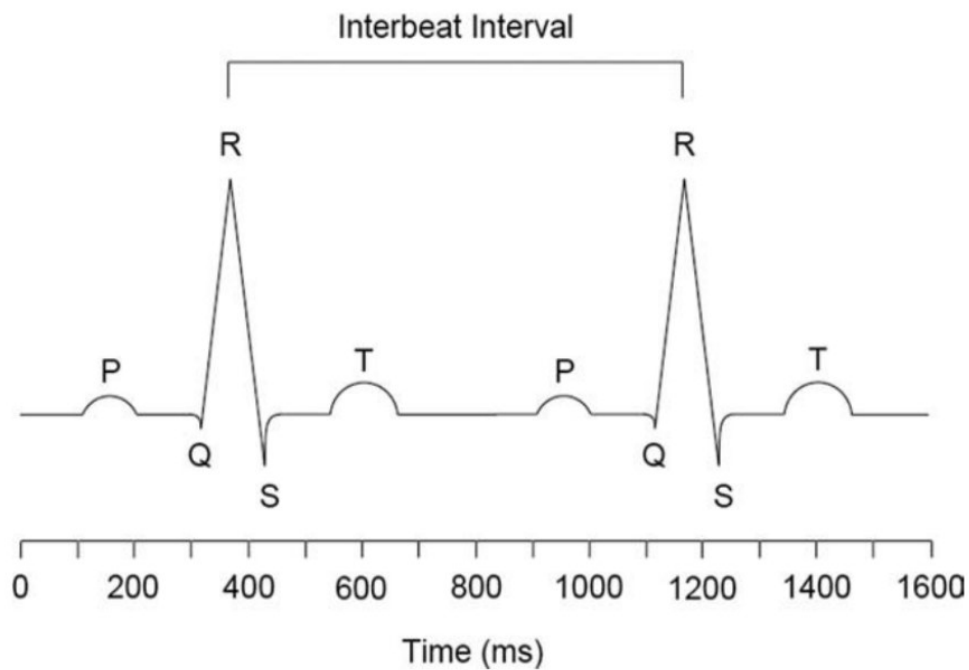


FIGURA 6: Schema di un elettrocardiogramma: onda P, complesso QRS, onda T.

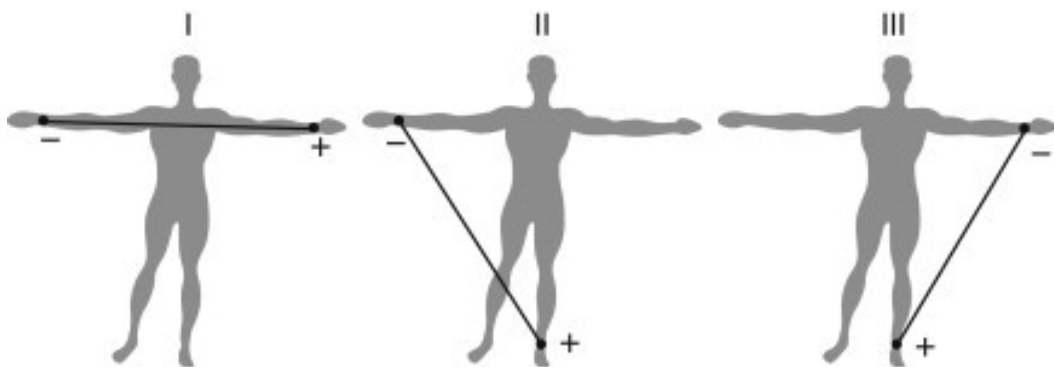
(Tratto da: Appelhans, & Luecken, 2006)

In psicofisiologia, per misurare tale attività elettrica possono essere utilizzate coppie di elettrodi posti in una configurazione denominata derivazione, dove un elettrodo risulta positivo e l'altro negativo. Di solito, vengono posizionati tre elettrodi in modo da formare il triangolo di *Einthoven*, ovvero una disposizione immaginaria di un triangolo equilatero

rovesciato sul torace del paziente il cui centro coincide con il cuore. Gli elettrodi vengono generalmente applicati alle estremità degli arti per rilevare la differenza di potenziale, ma per ridurre i disturbi causati dal movimento, possono essere posizionati anche nella parte superiore del torace, sotto le clavicole e lungo il solco ascellare al quinto spazio intercostale sinistro.

A seconda di quale elettrodo funge da terra, si possono creare tre derivazioni diverse (Vedi Figura 7): la prima rileva la differenza di potenziale tra il braccio sinistro e il braccio destro; la seconda tra la gamba sinistra e il braccio destro; la terza tra la gamba sinistra e il braccio sinistro. La derivazione più comune è la seconda, poiché è parallela al vettore principale di depolarizzazione dei ventricoli e consente una chiara registrazione dell'evento elettrico QRS (Pennisi & Sarlo, 2012; Mirvis & Goldberger, 2001).

FIGURA 7: Tre derivazioni bipolari standard. La prima calcola la differenza di potenziale tra



braccio sinistro e destro, la seconda tra gamba sinistra e braccio destro, la terza tra gamba sinistra e braccio sinistro. (Tratto da: Martinsen & Grimnes, 2011).

Generalmente, la registrazione dell'onda R è di grande interesse in psicofisiologia poiché permette di misurare gli intervalli tra due battiti cardiaci consecutivi, noti come Intervallo

tra Battiti Intermedi (IBI). Questi intervalli possono essere rilevati come la distanza temporale tra due picchi R nell'elettrocardiogramma (misurata in millisecondi). Una volta ottenuta la sequenza temporale degli IBI, rappresentata graficamente nel tracciato cardiografico, è possibile calcolare la frequenza cardiaca (Heart rate, HR), che rappresenta il numero di battiti cardiaci al minuto (bpm).

Questo parametro fisiologico, sensibile alle variazioni del movimento e della respirazione, subisce anche modifiche in relazione agli stati emotivi del soggetto. Di conseguenza, è stato ampiamente utilizzato in numerosi studi sperimentali volti a investigare le differenze individuali nell'intensità delle risposte emotive. In particolare, le variazioni della frequenza cardiaca si manifestano di fronte a sfide ambientali che richiedono un maggiore livello di attenzione verso stimoli esterni o una modulazione degli stati emotivi interni. (Kreibig, 2010).

2.3 Regolazione autonoma della frequenza cardiaca

Il cuore possiede un ritmo intrinseco di circa 100 battiti al minuto (bpm), che è determinato dalla frequenza di depolarizzazione spontanea del nodo senoatriale (SA), noto anche come pacemaker naturale del cuore. Questo significa che il nodo SA è in grado di generare automaticamente segnali elettrici che coordinano il ritmo cardiaco.

Tuttavia, è importante sottolineare che la frequenza intrinseca del nodo SA non corrisponde necessariamente alla frequenza cardiaca effettiva (Pennisi & Sarlo, 2012).

La frequenza cardiaca effettiva può variare ed essere influenzata dagli impulsi provenienti dal sistema nervoso autonomo (SNA), attraverso l'interazione del sistema nervoso simpatico e del sistema nervoso parasimpatico (Vedi Figura 8).

Il sistema nervoso parasimpatico innerva il nodo senoatriale, il nodo atrioventricolare e il muscolo cardiaco degli atri. Quando l'attività parasimpatica aumenta, si riduce la frequenza di generazione dei potenziali d'azione nel nodo senoatriale e atrioventricolare, il che si traduce in una diminuzione della frequenza cardiaca.

Al contrario, una diminuzione dell'attività parasimpatica porta ad un aumento della frequenza cardiaca. L'effetto della stimolazione parasimpatica è molto rapido, con una risposta che si manifesta tipicamente entro un secondo (meno di 1 secondo).

D'altro canto, il sistema nervoso simpatico, attraverso i suoi nervi efferenti, innerva sia il nodo senoatriale che atrioventricolare, nonché le fibre muscolari del cuore.

A differenza del sistema parasimpatico, un aumento dell'attività simpatica aumenta la frequenza di generazione dei potenziali d'azione nel nodo senoatriale e atrioventricolare, provocando un aumento della frequenza cardiaca (Shaffer, McCraty, Zerr, 2014).

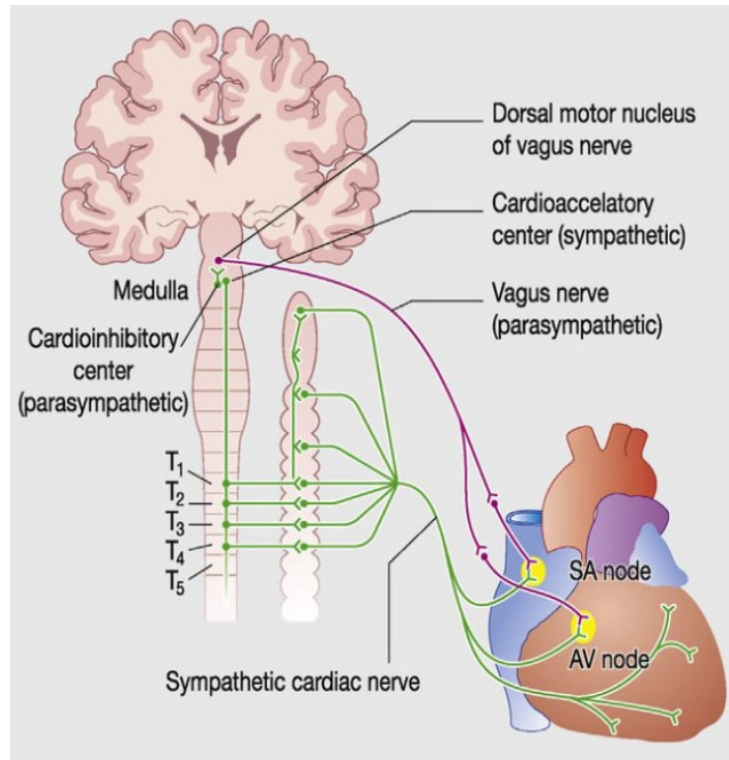


FIGURA 8: Innervazione simpatica e parasimpatica delle cellule autoritmiche del cuore
(Tratto: da Scridon, Șerban, & Chevalier, 2018).

Difatti, a differenza del sistema parasimpatico, il sistema simpatico ha un ritardo di circa 5 secondi prima che la stimolazione si traduca in un aumento progressivo della frequenza cardiaca, raggiungendo un valore stabile dopo 20-30 secondi.

Questo significa che l'effetto del sistema simpatico sull'attività cardiaca è più graduale rispetto alla rapida risposta del sistema parasimpatico (Shaffer, McCraty, Zerr, 2014).

Dunque, il sistema simpatico è responsabile di aumentare la frequenza cardiaca. Rilascia noradrenalina, una sostanza chimica che stimola il nodo SA, accelerando così la frequenza di depolarizzazione e il conseguente battito cardiaco. Il sistema parasimpatico,

invece, rallenta la frequenza cardiaca. Rilascia acetilcolina, che agisce sul nodo SA rallentando la frequenza di depolarizzazione e, di conseguenza, il battito cardiaco.

Quindi, la frequenza cardiaca effettiva, la forza di contrazione del cuore e la dilatazione o la costrizione dei vasi sanguigni, sono il risultato dell'interazione tra il ritmo intrinseco del nodo SA e gli impulsi provenienti dal sistema simpatico e parasimpatico del sistema nervoso autonomo (Pennisi & Sarlo, 2012).

Sebbene il sistema simpatico tenda ad aumentare l'attività cardiovascolare per sostenere la risposta di "attacco o fuga", e il sistema parasimpatico agisca per rallentare e ristabilire il cuore a un ritmo di riposo, i due sistemi non agiscono solo in modo reciproco ed opposto. Infatti, nonostante le loro funzioni tradizionalmente associate, entrambi i sistemi sono necessari per il mantenimento dell'equilibrio e una scarsa regolazione autonoma può avere conseguenze negative sulla salute cardiovascolare e mentale dell'individuo (Thayer & Lane, 2007).

2.3.1 Il sistema nervoso autonomo (SNA)

Il sistema nervoso può essere generalmente suddiviso in due parti: il Sistema Nervoso Centrale (SNC), che comprende il cervello e il midollo spinale, ed il Sistema Nervoso Periferico (SNP), che a sua volta si compone di due sistemi ovvero il Sistema Nervoso Somatico e il Sistema Nervoso Vegetativo/Autonomo (SNA).

Il SNA è, classicamente, diviso in due sezioni (vedi Figura 9):

- il sistema ortosimpatico (o simpatico) si origina dai motoneuroni simpatici delle corna laterali della sostanza grigia del midollo spinale e svolge funzioni

prevalentemente eccitatorie nelle aree sopra il diaframma ed al di sotto di questo inibitorie. Questo sistema ha la propensione ad innescare la risposta dell'intero organismo.

- il sistema parasimpatico si origina nel tronco encefalico e nella zona sacrale del midollo spinale, con risposte eccitatorie nelle aree sotto il diaframma ed inibitorie sopra lo stesso. In tal caso le reazioni di questo sistema, a differenza del precedente, sono molto più localizzate in specifici organi o ghiandole.

(Bonaventura, 2009)

Ulteriori differenze tra questi due sistemi risiedono nel risparmio o consumo energetico. Difatti, mentre da una parte il sistema simpatico favorisce l'aumento dell'arousal e il consumo di energia (sistema di difesa attacco-fuga), di contro il sistema parasimpatico si focalizza sulla diminuzione del livello di arousal favorendo il risparmio e recupero energetico (sistema di riposo) (LeDoux, 1996).

In aggiunta a ciò, è necessario approfondire il coinvolgimento di diversi neuromediatori in tali sistemi. A livello pregangliare, le fibre autonome sia simpatiche che parasimpatiche, liberano l'acetilcolina; invece, a livello postgangliare si distinguono i neuromediatori in base alla tipologia di fibra. Le fibre parasimpatiche liberano sempre acetilcolina, mentre quelle simpatiche rilasciano adrenalina o noradrenalina, tranne per alcune eccezioni. In generale, questi due sistemi differiscono in termini di attività dei neurotrasmettitori: tipicamente adrenergica per il simpatico e colinergica per il parasimpatico. Inoltre, il meccanismo antagonista che guida questi due sistemi del SNA permette una migliore regolazione sull'attività viscerale, oltre che la possibilità di instaurare un equilibrio dinamico in risposta al cambiamento (Bonaventura, 2009).

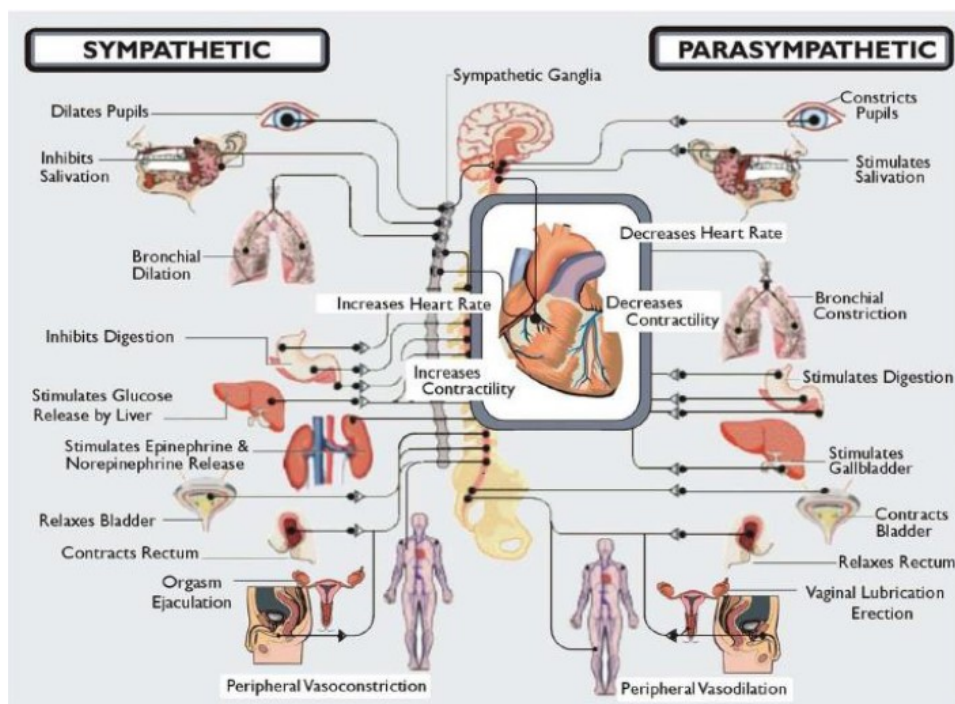


FIGURA 9. Schema dei ruoli svolti dalle due branche del SNA (Tratto da: Vinik, 2012)

La tradizionale distinzione tra simpatico e parasimpatico, però, è stata recentemente riconsiderata alla luce delle risposte distintive dei sistemi che compongono il SNA, sia agli stressor che al differente coinvolgimento di tali sistemi in vari stati fisiopatologici (Buijs, la Fleur, Wortel, Van Heyningen, Zuiddam et al., 2003; Buijs, 2013).

Un ulteriore cambiamento nella considerazione del SNA è rivolto alla sua autonomia.

A differenza dell'ipotesi iniziale, è stato recentemente dimostrato come questo sistema in realtà sia in grado di svolgere operazioni integrate con il sistema nervoso somatico, oltre al fatto che tali azioni possono anche essere parzialmente modificate da alcune esperienze di apprendimento volontario (Bonaventura, 2009).

Lo sbilanciamento del SNA è stato considerato, a detta di vari ricercatori, come un indicatore per alcuni disturbi psichiatrici o comportamentali (Porges, Arnold e Forbes, 1973). Ad esempio, secondo alcuni studi, menzionati da Dunn et al. (2007), vi è un collegamento tra l'ipo-responsività del SNA e disturbi come la depressione (Dawson, Schell e Catania, 1977), oltre che l'interruzione dell'asse adrenergico Ipotalamo-Ipofisi-Surrene (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis, HPA) (Plotsky, Owens, & Nemeroff, 1998).

Il SNA svolge un ruolo cruciale nella regolazione delle funzioni corporee, ma la sua funzione va oltre l'obbedienza ai comandi diretti del cervello. Il SNA è in grado di regolare attivamente lo stato fisiologico del corpo attraverso un sistema di feedback proveniente dagli organi (D'Alessandro, Cerritelli & Cortelli, 2016).

Dalla letteratura emergono poche informazioni relative al feedback degli organi al cervello, se non che ogni organo ha la capacità di comunicare con il cervello. Ciò avviene principalmente tramite il rilascio di ormoni, i quali forniscono un feedback al SNA. Questa comunicazione ormonale, che avviene principalmente attraverso la via enterocettiva, permette di regolare la funzione dell'organo in modo "riflesso".

Nonostante ciò, è pur vero che questo feedback non si limita a influenzare l'organo di origine, ma può avere un impatto su altri organi e persino sul comportamento dell'individuo attraverso il sistema di feedback neuronali sensoriali (Uno, Katagiri, Yamada, Ishigaki, Ogihara, Imai et. al. 2006 ; Warne, Foster, Horneman, Pecoraro, Ginsberg, Akana et al., 2007).

L'obiettivo di questo complesso sistema di comunicazione tra gli organi, il SNA e il cervello è quello di mantenere l'integrità delle condizioni di vita all'interno dell'organismo, mediante un meccanismo di adattamento allostatico (McEwen, 2007).

2.4 La variabilità della frequenza cardiaca (HRV)

La variabilità della frequenza cardiaca o Heart Rate Variability (HRV) rappresenta le variazioni dell'intervallo interbattito (IBI) della frequenza cardiaca in un determinato periodo temporale e riflette l'influenza del sistema nervoso autonomo sul cuore. L'HRV è una misura importante per valutare la salute cardiaca e il funzionamento del sistema nervoso autonomo. Una maggiore HRV è generalmente considerata un segno di un sistema cardiaco sano e resiliente, in grado di adattarsi in modo ottimale alle richieste dell'organismo. Al contrario, una ridotta HRV può essere associata a condizioni di stress, malattie cardiovascolari e una minore capacità di adattamento.

Dunque, l'HRV riflette l'adattabilità e la flessibilità del sistema cardiaco nell'adattarsi alle richieste dell'organismo. In particolare, quando si osservano valori più bassi di frequenza cardiaca, si registra una maggiore HRV, il che indica una maggiore variabilità tra i battiti cardiaci. Questo suggerisce che il sistema cardiaco è in grado di rispondere in modo efficace a stimoli esterni e interni, mostrando una maggiore flessibilità nell'adattamento alle esigenze del momento. D'altro canto, una ridotta HRV si osserva quando i ritmi cardiaci sono più rapidi, indicando una minore variabilità tra i battiti cardiaci (Task Force, 1996).

L'HRV è influenzata da una serie di fattori interni ed esterni, tra cui l'attività respiratoria, il ritmo circadiano, l'attività fisica, il genere, l'età, l'uso di sostanze e la presenza di patologie (Palomba & Bertolotti, 2016).

La rilevazione dell'HRV consiste nel valutare le variazioni nell'intervallo di tempo tra i picchi dell'onda R, chiamato intervallo R-R, all'interno del complesso QRS.

Il complesso QRS rappresenta la depolarizzazione dei ventricoli del cuore, che porta alla loro contrazione e all'immissione di sangue nella circolazione sistemica e polmonare (Pennisi & Sarlo, 1998).

L'intervallo R-R rappresenta un ciclo cardiaco completo ed è modulato in modo specifico dalle due branche del SNA, che intervengono nella regolazione di diverse frequenze cardiache.

Questa differenza consente di eseguire un'analisi dell'HRV che separa i contributi provenienti dai due sistemi (Houle & Billman, 1999).

Nel campo della psicofisiologia, l'HRV viene osservata utilizzando un grafico chiamato tacogramma. Il tacogramma rappresenta gli intervalli di tempo tra le onde R del complesso QRS, che rappresentano le variazioni dell'HR battito per battito, in relazione all'ECG registrato contemporaneamente (McCraty & Shaffer, 2015).

2.4.1 Basi neurofisiologiche della variabilità della frequenza cardiaca

Secondo le teorie basate sulla biologia dei sistemi, l'adattabilità e la stabilità di un organismo dipendono da complesse interazioni tra sistemi biologici. Questi sistemi agiscono per affrontare le richieste dell'ambiente assegnando le risorse necessarie. Anche

piccole modifiche nell'ambiente possono causare grandi perturbazioni nel funzionamento dell'organismo. Pertanto, la flessibilità delle componenti biologiche è fondamentale per consentire risposte adattive e ripristinare l'equilibrio. Al contrario, un pattern di interazioni rigido e statico indica uno stato di blocco del sistema e una capacità di adattamento limitata (Ernst, 2017).

In questo contesto, una ridotta variabilità della frequenza cardiaca (HRV) può essere considerata come un fattore di vulnerabilità per l'organismo, aumentando la probabilità di sviluppare patologie. In particolare, una bassa HRV è associata a un maggior rischio di mortalità per malattie cardiache e predice conseguenze negative sulla salute in una vasta gamma di condizioni cliniche (Thayer & Lane, 2007). Tuttavia, l'HRV non indica solo lo stato di equilibrio autonomo, ma potrebbe riflettere, secondo un approccio sistemico, le capacità generali di autoregolazione dell'organismo (Ernst, 2017).

Questa prospettiva è stata approfondita dal Modello di Integrazione Neuroviscerale (NIM), che sostiene che l'HRV è un indicatore del grado in cui il sistema nervoso centrale (SNC) regola in modo flessibile il sistema nervoso autonomo (SNA) periferico (Thayer & Lane, 2000).

Attraverso questo modello, i ricercatori hanno cercato di comprendere come le strutture neurali coinvolte nella cognizione, nell'elaborazione emotiva e nella regolazione neurovegetativa possano essere associate alla variabilità della frequenza cardiaca (HRV) e alle prestazioni cognitive.

All'interno del modello, è stata identificata una rete neurale chiamata *Central Autonomic Network* (CAN) responsabile della regolazione dell'attività del SNA.

Questa rete comprende diverse strutture, tra cui la corteccia cingolata anteriore, la corteccia insulare, la corteccia prefrontale e ventromediale, i nuclei centrali amigdalici, i nuclei paraventricolari ipotalamici, i nuclei del tratto solitario e alcune parti del midollo.

Studi successivi hanno confermato le ipotesi iniziali, dimostrando che le variazioni dell'HRV mediate dal sistema nervoso parasimpatico sono positivamente correlate all'attività della corteccia prefrontale e alla capacità di inibire memorie e pensieri intrusivi (Thayer, Åhs, Fredrikson, Sollers, & Wager, 2012).

In altre parole, quando la corteccia prefrontale non viene adeguatamente attivata, si osserva un aumento della frequenza cardiaca e una riduzione dell'HRV. Nel lungo termine, l'inibizione della corteccia prefrontale può portare a stati di disregolazione emotiva, associati a episodi di ipervigilanza, isolamento sociale e comportamenti difensivi.

In sintesi, il modello d'integrazione neuroviscerale proposto da Thayer e Lane fornisce una spiegazione dei meccanismi di comunicazione tra cuore e SNC. Esso suggerisce che la corteccia prefrontale svolga un ruolo chiave nella regolazione dell'HRV e delle funzioni cognitive, e che una mancata attivazione di questa regione possa contribuire a condizioni di ansia e disregolazione emotiva (Thayer, Hansen, Saus-Rose & Johnsen, 2009).

2.4.2 Misurazione e analisi dell'Heart Rate Variability

La HRV può essere valutata utilizzando diversi metodi analitici. Tra i più comuni ci sono l'analisi nel dominio delle frequenze, nota anche come analisi della densità spettrale di potenza (PSD), e l'analisi nel dominio dei tempi. (Vedi Tabella 3)

Entrambi i metodi richiedono una serie di passaggi preliminari. Innanzitutto, è necessario estrarre il tacogramma, che rappresenta i battiti cardiaci consecutivi, dal segnale elettrocardiografico (ECG).

Inoltre, è importante escludere dalla valutazione eventi anomali quali battiti ectopici, le pause compensatorie, gli artefatti e il rumore (Shaffer, McCraty, Zerr, 2014; Valderrama, Navarro, Le Van Quyen, 2010).

In generale, le misurazioni dell'HRV offrono un beneficio in quanto forniscono un indicatore indiretto dell'interazione tra il sistema simpatico e vagale, che può essere ottenuto in modo semplice e non invasivo tramite brevi registrazioni.

Inoltre, è possibile distinguere specifiche componenti che sono più influenzate dal tono vagale (Traina Cataldo, Bellavia, Zangla & Russo, 2010).

TABLE 1 | Summary of the main heart rate variability parameters and their physiological origin.

	Variable	Description	Physiological origin
Time-domain	SDNN	Standard deviation of all R-R intervals	Cyclic components responsible for heart rate variability
	RMSSD	Root mean square of successive differences	Vagal tone
	pNN50	Percentage of successive normal sinus RR intervals more than 50 ms	Vagal tone
	Peak-valley	Time-domain filter dynamically centered at the exact ongoing respiratory frequency	Vagal tone
Frequency-domain	ULF	Ultra-low frequencies	Circadian oscillations, core body temperature, metabolism and the renin-angiotensin system
	VLF	Very-low frequencies	Long-term regulation mechanisms, thermoregulation and hormonal mechanisms
	LF	Low frequencies	Mix of sympathetic and vagal activity, baroreflex activity
	HF	High frequencies	Vagal tone
	LF/HF	Low frequencies/high-frequencies ratio	Mix of sympathetic and vagal activity

TABELLA 3: Descrizione delle misure lineari della variabilità della frequenza cardiaca

(Tratto da: Laborde Mosley, & Thayer, 2017).

2.4.2.1 Dominio della frequenza

L'analisi spettrale di potenza consente quindi di identificare e valutare l'energia e l'intensità di ciascun ritmo specifico all'interno della HRV, fornendo informazioni dettagliate sulla loro frequenza e ampiezza (McCraty, Atkinson, Tomasino & Bradley, 2009).

Per calcolare gli indici nel dominio della frequenza, è comune eseguire un'analisi spettrale del tracciato ECG, che rappresenta gli intervalli inter-battito. Questa analisi prevede il calcolo della potenza spettrale in relazione alla frequenza utilizzando diversi metodi, tra cui la trasformata di Fourier che è ampiamente utilizzata. Il segnale viene quindi suddiviso in tre componenti principali (Malik, Bigger, Camm, Kleiger, Malliani, Moss, & Schwartz 1996).

La componente *Very Low Frequency* (VLF), che si situa tra 0.003 e 0.04 Hz ed è espressa in ms^2 , riflette l'innervazione simpatica e parasimpatica sul cuore ed è influenzata da fattori come la renina angiotensina, la termoregolazione e i sistemi vasomotori periferici (Kamath Ghista, Fallen, Fitchett, Miller & McKelvie, 1987; Taylor Carr, Myers & Eckberg, 1998).

La componente *Low Frequency* (LF), situata tra 0.04 e 0.15 Hz ed espressa in ms^2 , dipende dall'attività sia del sistema simpatico che parasimpatico ed è strettamente correlata all'attività dei barocettori, che regolano la pressione arteriosa.

La componente *High Frequency* (HF), situata tra 0.15 e 0.40 Hz ed espressa in ms^2 , è principalmente influenzata dall'attività del sistema parasimpatico e del tono vagale. Riflette le variazioni del ritmo cardiaco che avvengono in sincronia con la respirazione, nota come aritmia sinusale respiratoria (RSA). Questo indice è correlato alla misura

RMSSD nel dominio del tempo, entrambi mediati dall'attività vagale (Laborde, Mosley & Thayer, 2017).

Infine, il rapporto LF/HF è stato spesso utilizzato per valutare la dominanza tra il sistema simpatico e parasimpatico. Tuttavia, l'interpretazione precisa di questo parametro è ancora oggetto di dibattito (Ellenbroek, Kidwell, Colussi-Mas & Youn, 2019).

2.4.2.2 Dominio del tempo

L'analisi nel dominio del tempo fornisce diversi indici che valutano la variabilità della frequenza cardiaca e permettono di ottenere informazioni sull'attività combinata dei sistemi simpatico e parasimpatico. Uno dei principali indici è la deviazione standard degli intervalli inter-battito (SDNN), che misura la variabilità complessiva della frequenza cardiaca ed è espressa in millisecondi (ms). È importante notare che la durata della registrazione può influenzare significativamente il valore di SDNN; quindi, è consigliabile non confrontare i valori di SDNN provenienti da registrazioni ECG di diverse durate. Un altro indice rilevante è il valore quadratico medio delle differenze tra gli intervalli inter-battito adiacenti (RMSSD), espresso anch'esso in ms. Questo indice riflette la variabilità della frequenza cardiaca nel breve termine ed è considerato un indicatore sensibile all'attività parasimpatica e al controllo vagale del cuore. Altri indici includono il numero totale di coppie di intervalli inter-battito che differiscono per più di 50 ms (NN50) e la percentuale di NN50 rispetto al numero totale di intervalli (pNN50). Queste misure forniscono informazioni sulla presenza di variazioni significative nella sequenza degli intervalli inter-battito e possono essere utilizzate come indicatori di attività parasimpatica (Malik, Bigger, Camm, Kleiger, Malliani, Moss et al., 1996).

PARTE SECONDA

CAPITOLO 3: LA RICERCA

3.1 Introduzione e ipotesi sperimentali

L'enterocezione si riferisce alla capacità di percepire e interpretare i cambiamenti nel nostro sistema nervoso autonomo (Craig, 2002) ed è strettamente collegata al benessere psicologico e alla salute mentale. La consapevolezza dei nostri stati interni e la capacità di regolare le nostre risposte fisiologiche possono influenzare il modo in cui ci percepiamo, gestiamo lo stress, affrontiamo le emozioni e prendiamo decisioni. Pertanto, comprendere l'enterocezione può essere utile nel trattamento di disturbi legati alla sfera emotiva (Barile, 2013; McEwen et al., 2015 a, b).

Per comprendere la funzionalità dell'enterocezione è essenziale esaminarne le diverse sfaccettature (Critchley e Garfinkel, 2017). È importante distinguere tra l'aspetto oggettivo dell'abilità enterocettiva noto come accuratezza enterocettiva (ad esempio attraverso il rilevamento del battito cardiaco; Schandry, 1981), e l'aspetto soggettivo, conosciuto come sensibilità enterocettiva (valutata, ad esempio, attraverso questionari; Lischke, Pahnke, Mau-Moeller & Weippert, 2021).

Lo studio dell'enterocezione riveste un'importanza fondamentale per diverse ragioni; l'enterocezione (Craig, 2002) svolge un ruolo cruciale nella regolazione e nel mantenimento dell'omeostasi del nostro organismo (McEwen, 2007; Barile, 2013); l'identificazione e la comprensione dei deficit enterocettivi possono avere implicazioni di rilievo per la salute fisica e mentale, nonché per il miglioramento delle pratiche cliniche e terapeutiche.

Nonostante la crescente consapevolezza dell'importanza dell'enterocezione nella regolazione autonoma del sistema cardiaco, sono ancora limitati gli studi che indagano in dettaglio come l'abilità enterocettiva influenzi la funzione cardiaca e la sua regolazione autonoma. Alcuni studi preliminari suggeriscono che una buona abilità enterocettiva potrebbe essere associata a una migliore regolazione autonoma cardiaca e a una maggiore resilienza allo stress cardiaco (Owens, Friston, Low, Mathias, e Critchley, 2018).

Pertanto, il presente studio si propone di indagare in un gruppo di giovani adulti sani se l'accuratezza e la sensibilità enterocettiva siano associate al tono vagale che riflette la modulazione autonoma sul cuore (misurato con l'HRV; Thayer e Lane, 2009).

In particolare, è stato ipotizzato che:

1. I giovani adulti con una ridotta accuratezza enterocettiva presentassero un ridotto tono vagale misurato con l'HRV;
2. I giovani adulti con una ridotta sensibilità enterocettiva presentassero una ridotta accuratezza enterocettiva.

3.2. Metodo

3.2.1. Partecipanti

Al presente studio hanno partecipato 50 studenti universitari [16 femmine e 34 maschi, età media (M) = 23,2 deviazione standard (SD) = 1.76]. Al fine di selezionare i partecipanti idonei, è stato condotto uno screening online tramite il software Qualtrics.

I criteri di esclusione considerati comprendevano:

- Presenza di patologie neurologiche (ad esempio traumi cranici recenti), cardiovascolari (ad esempio aritmie) e/o psichiatriche (ad esempio disturbo depressivo maggiore).
- Utilizzo di farmaci o sostanze che influenzano il sistema nervoso centrale (ad esempio antiepilettici) o autonomo (ad esempio betabloccanti).
- Età al di fuori del range 18-35 anni.

Il presente studio è stato condotto con adeguata comprensione e consenso scritto dei partecipanti in conformità con la Dichiarazione di Helsinki ed è stato approvato dal Comitato Etico locale, Università di Padova.

3.2.2 Strumenti

Gli strumenti utilizzati nella raccolta dei dati sono i seguenti: un raccordo anamnestico per assicurarsi l' idoneità del soggetto alla partecipazione (in riferimento ai criteri di esclusione); un questionario autodescrittivo per la valutazione della sensibilità enterocettiva (Body perception questionnaire (Porges, 1993, versione italiana a cura di Poli et al., 2021) compito di Heartbeat Tracking (Shandry 1981) per la valutazione dell' accuratezza enterocettiva; la registrazione psicofisiologica tramite elettrocardiogramma (ECG).

Raccordo anamnestico. In prima istanza, attraverso il software Qualtrics ciascun partecipante ha risposto ad alcune domande utili ad assicurarsi che fosse idoneo alla partecipazione.

Body perception questionnaire (BPQ) (Porges, 1993, versione italiana a cura di Poli et al., 2021): i partecipanti rispondono a una serie di domande che riguardano le loro esperienze corporee soggettive, come sensazioni di tensione muscolare, sensazioni di palpitazioni, sudorazione e tremori. Il BPQ è composto da 122 item, ciascuno basato su una scala Likert a cinque punti. Le tre sottoscale del BPQ, utilizzate nello studio sono:

- *Body Awareness (BOA)*: la quale valuta la consapevolezza e la percezione delle sensazioni corporee generali.
- *Supradiaphragmatic Symptoms (SUP)*: si concentra sulla percezione e l'esperienza dei sintomi che si verificano sopra il diaframma.
- *Subdiaphragmatic Symptoms (BOA/SUB)*: si focalizza sulla percezione e l'esperienza dei sintomi che si verificano sotto il diaframma.

Heartbeat Tracking task (Shandry 1981): rappresenta un approccio ampiamente utilizzato per valutare l'accuratezza enterocettiva. I partecipanti allo studio sono stati accomodati su una sedia e successivamente invitati a contare silenziosamente i propri battiti cardiaci per tre intervalli di tempo di durata diversa (25 secondi, 35 secondi e 45 secondi). Al termine di ciascun intervallo di tempo, i partecipanti dovevano riportare il numero di battiti cardiaci che avevano contato. Veniva richiesto esplicitamente di non utilizzare strategie alternative per favorire la percezione del battito cardiaco, come ad esempio prendere il polso, o toccare la zona giugulare, contrarre la muscolatura o trattenere il respiro. Inoltre, non veniva fornito alcun tipo di feedback riguardante la durata dei periodi di conteggio o la precisione delle loro prestazioni.

Registrazione elettrocardiografica: l'elettrocardiogramma (ECG) è stato registrato tramite tre elettrodi in Ag/AgCl posizionati sul torace del partecipante con una configurazione in seconda derivazione secondo la disposizione di Einthoven. Il segnale

ECG veniva acquisito in maniera continua per 3 minuti, mentre i partecipanti erano comodamente seduti in condizioni di riposo, ma anche durante i compiti di interocezione. Per tutti gli elettrodi si è mantenuta l'impedenza al di sotto di 5 k Ω . Il segnale è stato amplificato, filtrato e registrato mediante amplificatori in AC in modo continuativo (Thought Technology Ltd.). La frequenza di campionamento del segnale era di 1000 Hz.

3.2.3. Procedura sperimentale

La sessione sperimentale è stata svolta presso il laboratorio di psicofisiologia dell'Università di Padova. Prima della sessione, veniva chiesto ai partecipanti di evitare il consumo di alcol il giorno precedente e di non assumere caffeina e nicotina il giorno stesso dell'esperimento. All'arrivo in laboratorio, ogni partecipante leggeva e firmava un consenso informato in cui veniva sottolineato il carattere volontario della partecipazione e il diritto di interrompere lo studio in qualsiasi momento. Successivamente, i partecipanti venivano fatti sedere in una stanza con luce soffusa e priva di suoni. Dopo l'applicazione dei sensori, l'ECG veniva registrato a riposo per una durata di tre minuti e durante il compito di Heartbeat Tracking. Una volta conclusa la sessione sperimentale, veniva svolto un debriefing per valutare lo stato d'animo del partecipante.

3.2.4. Riduzione dei dati ECG e calcolo dei parametri HRV

Per calcolare i parametri HRV nel dominio del tempo, il segnale ECG è stato analizzato offline attraverso il software Kubios HRV Analysis 3.3.1 (Matlab, Kuopio, Finland).

Esaminando visivamente il tracciato elettrocardiografico, è stato possibile rimuovere la presenza di artefatti (come ad esempio battiti ectopici, o artefatti da movimento).

Tra gli indici nel dominio del tempo sono stati calcolati:

- la deviazione standard degli intervalli inter-battito (SDNN), che esprime il grado complessivo della variabilità della frequenza cardiaca (Task Force, 1996). Questo parametro è considerato il più appropriato per le registrazioni di breve durata (Task Force, 1996);
- il valore quadratico medio delle differenze successive dei battiti cardiaci (RMSSD). Questo parametro fornisce una stima della differenza tra gli intervalli di tempo tra i battiti cardiaci successivi; quindi, quantifica la variazione tra le durate dei battiti cardiaci consecutivi. Questo indice è altamente sensibile alle fluttuazioni di HRV ad alta frequenza e quindi riflette in maniera affidabile il controllo parasimpatico sul cuore (Task Force, 1996).

3.2.5. Analisi statistiche

Nel presente studio, l'analisi statistica è stata condotta utilizzando il software JAMOVI.

Sono state svolte le analisi descrittive (media e deviazione standard) delle variabili prese in esame ed è stata valutata la normalità nella distribuzione attraverso Shapiro-Wilk test. Alle variabili che non presentavano una distribuzione normale è stata applicata la trasformazione logaritmica. Sono state effettuate delle correlazioni tramite R di Pearson tra gli indici l'HRV (SDNN, RMSSD) e la capacità enterocettiva sia a livello soggettivo valutata con il BPQ (tramite le sottoscale: BOA, SUP, BOA/SUB), sia a livello oggettivo valutata con il Heartbeat Tracking test.

Il p-value considerato significativo per stabilire l'associazione tra le variabili è stato fissato a 0.05, indicando un livello di confidenza del 95%.

3.3. Risultati

I partecipanti hanno riportato alla scala BOA un punteggio medio (SD) di 14.06 (4.00), alla scala SUP un punteggio medio (SD) di 9.71 (2.15) e alla scala BOA/SUB un punteggio medio (SD) di 12.29 (3.02). Inoltre, mediamente i partecipanti hanno mostrato un indice discriminativo al compito Heartbeat tracking con media (DS) di 0.67 (0.18). Gli indici di attività cardiaca (frequenza cardiaca media, SDNN e rMSSD) sono riportati in tabella 4 e in figura 10.

Variabili	N = 50 M (SD)
BPQ	
BOA	14.06 (4.00)
SUP	9.71 (2.15)
BOA/SUB	12.29 (3.02)
Heartbeat tracking	0.67 (0.18)
HRV	
Frequenza cardiaca (bpm)	70.19 (18.48)
SDNN (ms)	68.77 (38.03)
rMSSD (ms)	48.99 (28.23)

TABELLA 4: Indici di enterocezione soggettiva ed oggettiva e di variabilità della frequenza cardiaca.

Note: BOA = Body Awareness; SUP = Supradiaphragmatic Symptoms; BOA/SUB = Subdiaphragmatic Symptoms; HRV = Heart Rate Variability; SDNN = standard deviation of the IBI intervals measured in ms; rMSSD = root mean square of successive differences between normal heartbeats.

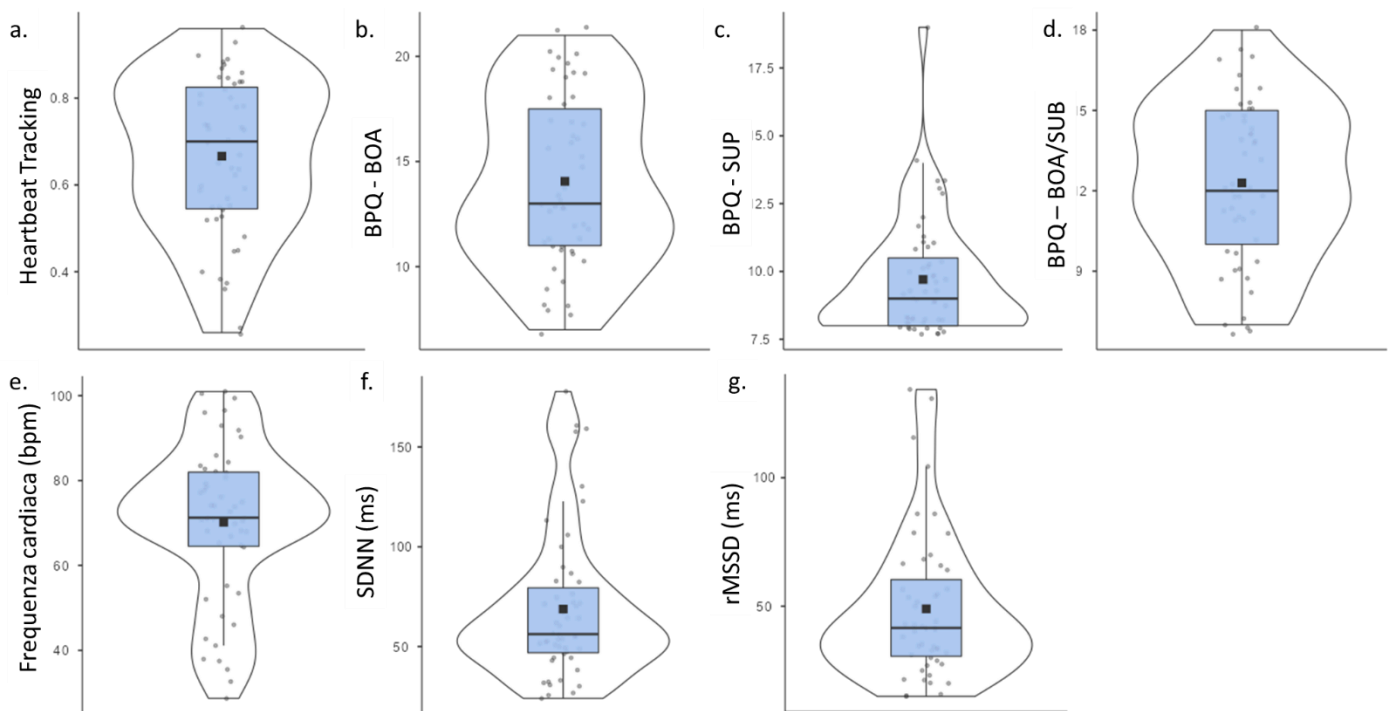


FIGURA 10: Il grafico rappresenta la distribuzione delle variabili prese in considerazione inclusi i punteggi rilevati per ogni partecipante, la distribuzione tramite violin plot, il boxplot (rettangolo azzurro) la media (quadrato nero piccolo) e la mediana (riga nera al centro del boxplot). a. Heartbeat tracking task; b. Body Perception Questionnaire (BPQ-22) sottoscala Body Awareness; c. Body Perception Questionnaire (BPQ-22) sottoscala Supradiaphragmatic Symptoms; d. Body Perception Questionnaire (BPQ-22) sottoscala Subdiaphragmatic Symptoms; e. frequenza cardiaca (in beats per minute); f. standard deviation of the IBI intervals measured in ms; g. root mean square of successive differences between normal heartbeats in ms.

Note: BOA = Body Awareness; SUP = Supradiaphragmatic Symptoms; BOA/SUB = Subdiaphragmatic Symptoms; HRV = Heart Rate Variability; SDNN = standard deviation of the IBI intervals measured in ms; rMSSD = root mean square of successive differences between normal heartbeats.

3.3.1 Analisi correlazionali

I risultati delle analisi correlazionali tra le variabili di interesse sono riportati nella Figura 10 da cui sono emerse delle correlazioni positive tra la performance nell'Heartbeat Tracking test e il logaritmo dei punteggi della sottoscala "BOA/SUB" ($r = 0.33, p < 0.05$) e tra la performance nell'Heartbeat Tracking test e l'indice di HRV lnRMSSD ($r = 0.34,$

$p < 0.05$). Inoltre, il logaritmo dei punteggi della sottoscala “BOA” presentava una correlazione positiva con l’indice di HRV lnSDNN ($r = 0.33, p < 0.05$); mentre il logaritmo dei punteggi della sottoscala “BOA/SUB” presentava una correlazione positiva con entrambi gli indici di HRV (lnSDNN: $r = 0.32, p < 0.05$; lnRMSSD: $r = 0.28, p < 0.05$; si veda figura 11).

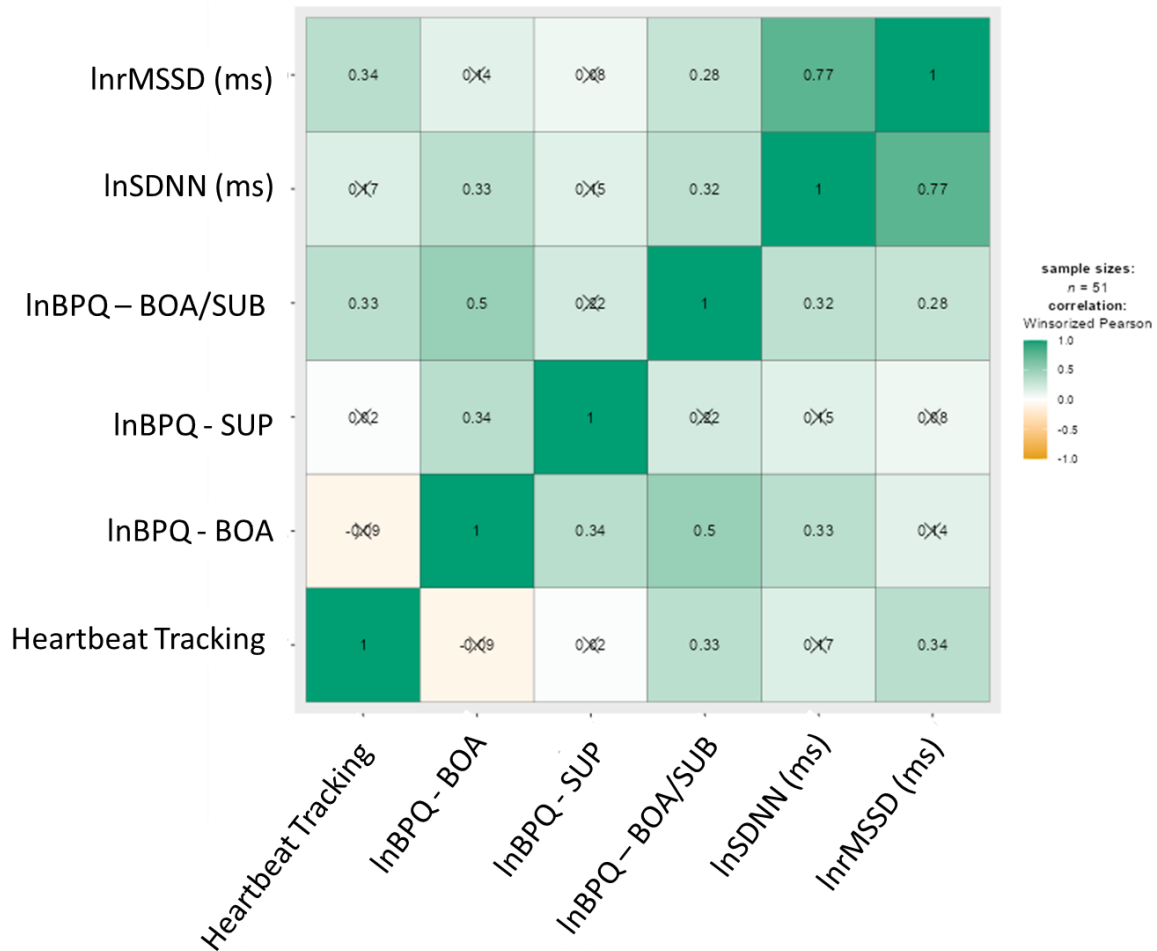


FIGURA 11: Matrice di correlazione. Il numero all’interno di ciascun quadrato rappresenta il valore di R di Pearson per la correlazione tra le due variabili coinvolte, il colore rappresenta l’andamento (colori caldi rappresentano correlazioni negative, colori freddi rappresentano correlazioni positive) e l’intensità della relazione (più è intenso il colore più stretta è la correlazione). Correlazioni non significative ($p < 0,05$) sono barrate da una croce.

Note: BOA = Body Awareness; SUP = Supradiaphragmatic Symptoms; BOA/SUB = Subdiaphragmatic Symptoms; HRV = Heart Rate Variability; SDNN = standard deviation of the IBI intervals measured in ms; rMSSD = root mean square of successive differences between normal heartbeats.

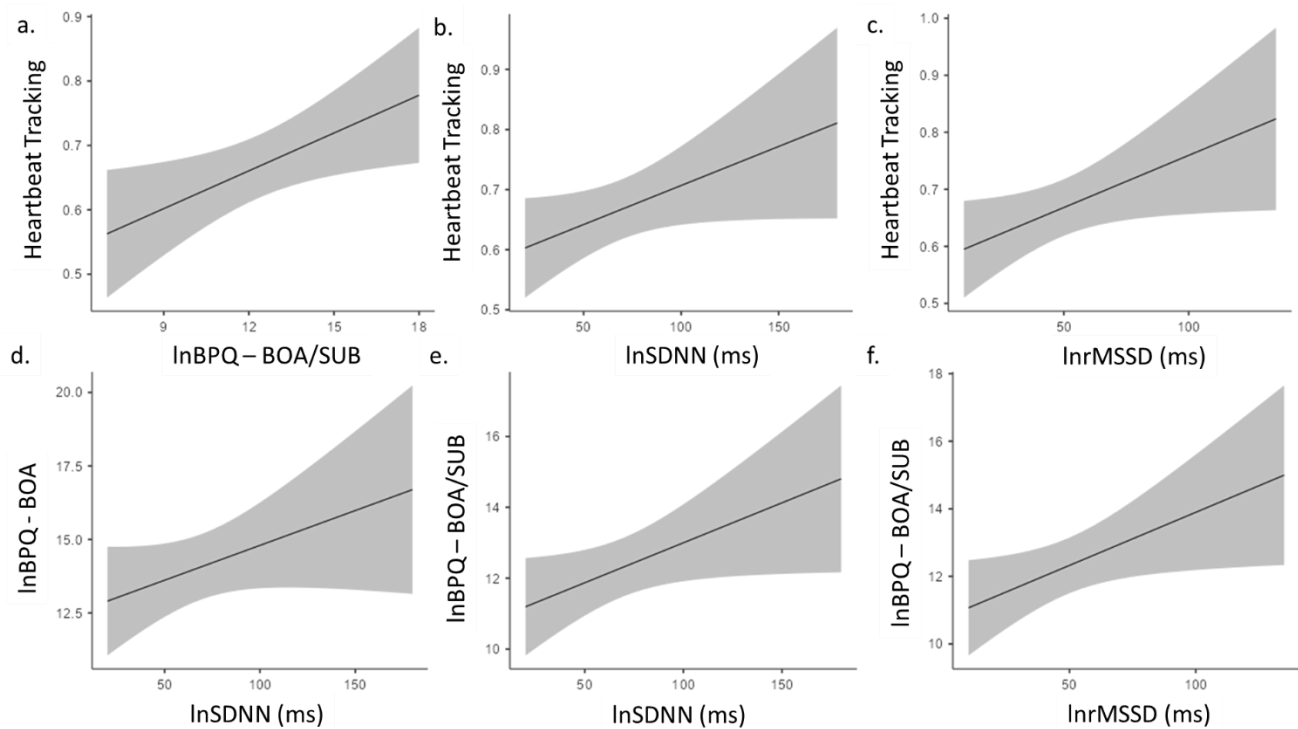


FIGURA 12 a. Grafico a dispersione relativo alla correlazione tra l'Heartbeat Traking e ln dei punteggi al BPQ – BOA/SUB; b. Grafico a dispersione relativo alla correlazione tra l'Heartbeat Traking e lnSDNN; c. Grafico a dispersione relativo alla correlazione tra l'Heartbeat Traking e ln rMSSD; d. Grafico a dispersione relativo alla correlazione tra il ln dei punteggi al BPQ -BOA e lnSDNN; e. Grafico a dispersione relativo alla correlazione tra il ln dei punteggi al BPQ -BOA/SUB e lnSDNN; f. Grafico a dispersione relativo alla correlazione tra il ln dei punteggi al BPQ -BOA/SUB e ln rMSSD.

Note: BOA = Body Awareness; SUP = Supradiaphragmatic Symptoms; BOA/SUB = Subdiaphragmatic Symptoms; HRV = Heart Rate Variability; SDNN = standard deviation of the IBI intervals measured in ms; rMSSD = root mean square of successive differences between normal heartbeats.

3.4. Discussione

L'obiettivo del presente studio era indagare l'associazione tra la capacità enterocettiva e tono vagale (misurato attraverso indici di HRV) in un campione sano di giovani adulti. Per esplorare il possibile collegamento tra la percezione delle sensazioni interne e il tono vagale, è stato ipotizzato che i giovani adulti con una ridotta accuratezza enterocettiva

presentassero un ridotto tono vagale, e i giovani adulti con una ridotta sensibilità enterocettiva presentassero anche una ridotta accuratezza enterocettiva.

I risultati mostrano che in questo campione di giovani adulti sani, un'accuratezza enterocettiva più elevata sia associata a un maggiore tono vagale, evidenziato dai valori significativi ottenuti per il parametro di HRV nel dominio del tempo rMSSD.

In accordo con i risultati dell'unico studio che in letteratura ha trovato questa relazione, ovvero quello di Lischke, Pahnke, Mau-Moeller e Weippert (2021), si è rilevato che una maggiore accuratezza enterocettiva è associata a un tono vagale più elevato, cioè a un maggior coinvolgimento del sistema nervoso parasimpatico nella regolazione del ritmo cardiaco. D'altro canto, il fatto che non sia emersa una associazione positiva tra l'indice SDNN e l'accuratezza enterocettiva suggerisce che questa associazione sia specifica per l'influenza vagale sul cuore e non sia generalizzabile ad un maggiore grado di variabilità della frequenza cardiaca, che a sua volta è associata a un migliore equilibrio del sistema nervoso autonomo.

Dunque, a conferma della prima ipotesi è possibile affermare che i risultati significativi ottenuti per i parametri di HRV RMSSD suggeriscono che un'accuratezza enterocettiva più elevata sia associata a un maggiore tono vagale. Questo significa che i partecipanti con una maggiore capacità di percepire con precisione le sensazioni interne mostrano una maggior attivazione del sistema nervoso parasimpatico, che si riflette in un aumento del tono vagale.

Inoltre, è emersa un'associazione positiva tra sensibilità enterocettiva e HRV. In particolare, sia la sottoscala BPQ – BOA, che la sottoscala BPQ – BOA/SUB correlano positivamente con l'indice SDNN, mentre solo la sottoscala BPQ – BOA/SUB correla

con l'indice rMSSD. Insieme questi dati suggeriscono che individui con più elevata HRV a riposo riferiscono anche una maggiore sensibilità enterocettiva sia per quanto riguarda la consapevolezza corporea, che per quanto riguarda la reattività sottodiaframmatica. Questo dato è nuovo rispetto alla letteratura, infatti gli studi presenti in letteratura si sono focalizzati principalmente sull'associazione tra sensibilità ed accuratezza enterocettiva (Garfinkel et al., 2015), mentre un solo studio ha valutato l'associazione tra sensibilità ed accuratezza enterocettiva (Lischke et al., 2021).

Questi risultati contribuiscono alla comprensione della relazione tra la percezione delle sensazioni interne, il tono vagale e la salute cardiovascolare, fornendo un'indicazione dell'importanza di sviluppare e mantenere una buona capacità enterocettiva per favorire il benessere individuale.

In linea con tali conclusioni, sarebbe promettente ai fini della ricerca, approfondire il collegamento tra la variabilità della frequenza cardiaca mediata dal vago e la percezione del battito cardiaco, considerando i processi che determinano l'efficacia nella percezione stessa del battito cardiaco. Difatti la capacità di percepire il battito cardiaco si basa su complessi processi di controllo esecutivo, in particolare coinvolge processi attentivi (Critchley e Garfinkel 2017).

La percezione del battito cardiaco richiede un cambio dell'attenzione dall'ambiente esterno all'interno del corpo, un'azione protettiva per schermare le interferenze dalle sensazioni esterne e una concentrazione mirata sulle sensazioni interne al corpo. Questi processi di spostamento dell'attenzione, il mantenimento dell'attenzione e focalizzazione dell'attenzione sono controllati da modifiche nell'attività del cervello prefrontale e delle regioni (para-) limbiche (Petersen e Posner, 2012).

Ad esempio, in accordo con i risultati dello studio di Lischke e colleghi (2021), si suggerisce come i cambiamenti nell'attività di alcune aree cerebrali possono innescare specifici processi di controllo esecutivo che fungono da intermediari nell'associazione tra la variabilità della frequenza cardiaca regolata dal vago e la percezione del battito cardiaco.

Per validare in modo più approfondito questa ipotesi sono necessarie ulteriori indagini che combinano misure cardiache con misure neurali, ad esempio attraverso l'utilizzo di tecniche di imaging funzionale o strutturale, potrebbero contribuire a confermare in modo più rigoroso questa ipotesi, consentendo di ottenere una comprensione più approfondita del coinvolgimento delle regioni cerebrali nell'enterocezione e nella regolazione del battito cardiaco.

Per quanto concerne la seconda ipotesi sperimentale di questo studio, essa fa riferimento alla relazione tra l'accuratezza enterocettiva, valutata mediante il compito di rilevamento del battito cardiaco, e sensibilità enterocettiva, misurata attraverso le sottoscale del *Body Perception Questionnaire* (BPQ), con particolare riferimento alla sottoscala BOA/SUB del questionario.

Dai risultati è emersa una correlazione positiva tra l'accuratezza enterocettiva, ovvero la capacità di percepire con precisione le sensazioni interne, e la sensibilità enterocettiva, ovvero i punteggi alla sottoscala BOA/SUB del BPQ. La sottoscala BOA/SUB del BPQ valuta la percezione soggettiva del corpo, inclusa la consapevolezza del corpo e la percezione del corpo come parte integrante dell'esperienza personale nel contesto sociale e ambientale. La presenza di una correlazione positiva tra l'accuratezza enterocettiva e la sottoscala BOA/SUB indica che i partecipanti con una maggiore capacità di percepire con

precisione le sensazioni interne tendono anche ad avere una maggiore consapevolezza del corpo e una migliore integrazione del corpo nel loro contesto di vita. In altre parole, i risultati suggeriscono che una maggiore capacità di percepire le sensazioni interne in modo accurato sia associata a una maggior attenzione, consapevolezza e comprensione del proprio corpo nel contesto delle relazioni sociali e dell'ambiente circostante.

I risultati qui presentati potrebbero aprire nuove prospettive di ricerca e avere applicazioni pratiche nell'ottimizzazione del benessere individuale attraverso l'allenamento dell'enterocezione e la promozione della consapevolezza delle sensazioni interne del corpo.

Le vie enterocettive offrono molteplici punti di intervento a vari livelli, permettendo lo sviluppo di strategie per migliorare la percezione delle sensazioni interne del corpo. Questi interventi possono operare su diversi fronti, agendo a livello neurale, comportamentale e psicologico, allo scopo di modificare la rappresentazione e l'attenzione ai segnali enterocettivi. Questo processo di miglioramento può avere un impatto notevole sui sistemi fisiologici di interconnessione e sul comportamento adattivo delle persone.

Gli interventi possono alterare l'enterocezione tramite la neuromodulazione del nervo vago (Richter, García, Rodríguez Arriagada, et al. 2021), la respirazione lenta per modificare la frequenza e la profondità respiratoria (Nord e Garfinkel, 2022) o processi di consapevolezza come interventi basati sulla consapevolezza (Gibson, 2019).

L'obiettivo principale di tali interventi è l'integrazione di strategie specifiche nei protocolli di trattamento standard, mirando a potenziare l'abilità enterocettiva delle persone. È fondamentale comprendere che l'allenamento enterocettivo non si traduce in

risultati immediati, ma piuttosto conduce un progressivo sviluppo della consapevolezza riguardo alle sensazioni interne del corpo. La pratica costante di queste tecniche può contribuire in modo significativo a migliorare la connessione tra l'individuo e il proprio corpo, favorendo una maggiore percezione delle sensazioni viscerali.

I benefici legati al training dell'abilità enterocettiva si riflettono in primis ad un miglioramento del benessere generale. Inoltre, tali approcci possono essere utili sia per la prevenzione dei disturbi psicologici (in quanto una maggiore consapevolezza delle sensazioni fisiche può contribuire a prevenire ad esempio lo sviluppo di condizioni psicologiche legate al disagio emotivo), che come supporto agli interventi terapeutici mirati, migliorandone l'efficacia.

3.5 Conclusione

La conferma delle ipotesi sperimentali proposte da tale studio contribuisce alla comprensione dell'importanza della capacità enterocettiva nella percezione soggettiva del corpo, nella regolazione del sistema nervoso autonomo e nell'adattamento dell'organismo.

Una migliore comprensione della connessione tra l'enterocezione e l'HRV potrebbe avere benefici sulla salute cardiaca, la gestione dello stress e la regolazione emotiva (Paulus e Stein, 2010). Difatti, una maggiore capacità di percepire le sensazioni interne e una variabilità più elevata dell'HRV sono spesso associate a una migliore capacità di adattamento allo stress e a una regolazione emotiva più efficace (Dong, Lee, Park & Youn, 2018). Al contrario, una ridotta enterocezione e un basso HRV potrebbero indicare una maggiore vulnerabilità allo stress e una ridotta capacità di regolare le emozioni,

potenzialmente correlati nell'eziologia e nella patogenesi dei disturbi dell'umore e dell'ansia (Critchley e Garfinkel, 2017).

Difatti, la comprensione del legame tra enterocezione e HRV può fornire spunti per sviluppare interventi terapeutici mirati come la mindfulness (Gibson, 2019), il biofeedback (Meyerholz, Irzinger, Witthöft, Gerlach, Pohl, 2019), il rilassamento progressivo di Jacobson e il training autogeto (Arnold, Müller-Oerlinghausen, Hemrich; Bönsch, 2020) i quali possono essere utilizzati per migliorare la capacità di percezione delle sensazioni interne e promuovere una maggiore regolazione del sistema nervoso autonomo.

In conclusione, nonostante le lacune ancora presenti in letteratura, lo studio del legame tra enterocezione e HRV può fornire importanti informazioni regolazione dello stress, la regolazione emotiva e potenziali approcci terapeutici. Queste implicazioni cliniche possono contribuire a una migliore comprensione delle interazioni tra mente e corpo e a un approccio più integrato nella valutazione e nel trattamento di diverse condizioni cliniche.

BIBLIOGRAFIA

Ageberg, E, Roos, E.M. (2015). *Neuromuscular exercise as treatment of degenerative knee disease*. Exercise and Sport Sciences Reviews, 43(1), 14-22.

Appelhans, B. M., & Luecken, L. J. (2006). *Heart rate variability as an index of*

Arnold, M.M.; Müller-Oerlinghausen, B.; Hemrich, N.; Bönsch, D., (2020). *Effects of Psychoactive Massage in Outpatients with Depressive Disorders: A Randomized Controlled Mixed-Methods Study*. Brain Sci. 2020, 10, 676

Athanasίου, L. S., Fotiadis, D. I., & Michalis, L. K. (2017). *Atherosclerotic Plaque Characterization Methods Based on Coronary Imaging*. Academic Press.

Barrett, A., B., Dienes, Z., & Seth, A., K., (2013). *Measures of metacognition on signal-detection theoretic models*. Psychological Methods, 18(4), 535–552.

Beauchaine, T. P., & Thayer, J. F. (2015). *Heart rate variability as a transdiagnostic biomarker of psychopathology*. International Journal of Psychophysiology, 98, 338-350.

Bonaventura N., (2009). *Il biofeedback periferico e la teoria tricomatrica dell'equilibrio del Sistema Nervoso Vegetativo*; Available from www.ttesystems.eu.

Bonica, J. J., (1990) *The Management of Pain*. 28–95 Philadelphia, Pennsylvania.

Brener, J., & Kluitse, C. (1988). *Heartbeat detection – Judgments of the simultaneity of external stimuli and heartbeats*. Psychophysiology, 25(5), 554–561.

Brener, J., & Ring, C. (2016). *Towards a psychophysics of interoceptive processes: the measurement of heartbeat detection*. Phil. Trans. R. Soc. B, 371(1708), 20160015.

Brener, J., & Ring, C. (2016). *Towards a psychophysics of interoceptive processes: the measurement of heartbeat detection*. Phil. Trans. R. Soc. B, 371(1708), 20160015.

Bruno, N., Pavani, F., & Zampini, M. (2010). *La percezione multisensoriale*. Bologna. Il Mulino.

Buijs R. M. (2013). *The autonomic nervous system: a balancing act*. Handbook of clinical neurology, 117, 1–11.

Buijs, R. M., la Fleur, S. E., Wortel, J., Van Heyningen, C., Zuiddam, L., Mettenleiter, T. C., Kalsbeek, A., Nagai, K., & Nijima, A. (2003). *The suprachiasmatic nucleus balances sympathetic and parasympathetic output to peripheral organs through separate preautonomic neurons*. The Journal of comparative neurology, 464(1), 36–48.

Cabrera, A, Kolacz, J, Pailhez, G, Bulbena-Cabre, A, Bulbena, A, Porges, SW. (2018). *Assessing body awareness and autonomic reactivity: Factor structure and psychometric properties of the Body Perception Questionnaire-Short Form (BPQ-SF)*. Int J Methods Psychiatr Res. 27:e1596.

- Cameron, O., G., & Minoshima, S., (2002). *Regional brain activation due to pharmacologically induced adrenergic interoceptive stimulation in humans*. *Psychosom. Med*, 64(6), 851–861.
- Cameron, O., G., (2002). *Visceral sensory neuroscience: Interoception*. New York: Oxford University Press.
- Cameron, Oliver G. MD, (2001). *Interoception: The Inside Story—A Model for Psychosomatic Processes*. *Psychosomatic Medicine* 63(5):p 697-710, September 2001.
- Cameron, Oliver G. MD, PhD. (2001) *Interoception: The Inside Story: un modello per i processi psicosomatici*. *Medicina psicosomatica* 63(5):p 697-710.
- Carlton, S. M., Du, J., Zhou, S. & Coggeshall, R. E. (2001). *Tonic control of peripheral cutaneous nociceptors by somatostatin receptors*. *J. Neurosci.* 21, 4042–4049.
- Cechetto D.F., (1987). *Central representation of visceral function*. *Fed* ;46:17–23.
- Cervero F., Morrison J.F.B., (1986) *Visceral sensation: progress in brain research*. Vol. 67. Amsterdam: Elsevier.
- Ceunen, E., Van Diest, I., & Vlaeyen, J. W. S. (2013). *Accuracy and awareness of perception: Related, yet distinct* (commentary on Herbert et al., 2012). *Biological Psychology*, 92(2), 426–427.
- Ceunen, E., Vlaeyen, J. W., & Van Diest, I. (2016). *On the origin of interoception*. *Frontiers in psychology*, 7, 743.
- Chernigovskiy VN. (1967) *Interoceptors. Russian monographs on brain and behavior*. Washington, D.C.: American Psychological Association.
- Cook, S. P. & McCleskey, E. W. (2002). *Cell damage excites nociceptors through release of cytosolic ATP*. *Pain* 95, 41–47.
- Craig A. D., (2015). *How do you feel? An Interoceptive Moment With Your Neurobiological Self*. Princeton Univers. Press.
- Craig AD (2002). *How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body*. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(8), 655–666.
- Craig AD (2003). *Interoception: the sense of the physiological condition of the body*. *Current Opinion in Neurobiology*, 13(4), 500–505.
- Craig, A. D., (1996). *The Emotional Motor System*. 225–242; Elsevier, Amsterdam.
- Craig, A. D., (2000). *Nervous System Plasticity and Chronic Pain*. 137–151, Elsevier, Amsterdam.

- Craig, A. D., Chen, K., Bandy, D. & Reiman, E. M., (2000). *Thermosensory activation of insular cortex*. *Nature Neurosci.* 3, 184–190.
- Critchley, H., D., Wiens, S., Rotshtein, P., Ohman, A., & Dolan, R. J. (2004). *Neural systems supporting interoceptive awareness*. *Nature Neuroscience*, 7(2), 189-195.
- Critchley, H.,D., and Nagai, Y., (2012). *How emotions are shaped by bodily states*. *Emotion Review*, 4 (2), 163-168.
- Critchley, H.D. e Garfinkel, S.N. (2017). *Interoception and emotion*. *Corr. Opin. Psicol.* 17, 7–14.
- Dahlstrom, D., O., (2015). *Ineteroception and self awareness: an exploration on interoceptive phenomenology*. In Dahlstrom,D., O., Elpidorou, A., e Hopp, W., (a cura di) *Philosophy of Mind and Phenomenology: Conceptual and Empirical Approaches*, London: Routledge.
- D'Alessandro, G., Cerritelli, F., & Cortelli, P. (2016). *Sensitization and Interoception as Key Neurological Concepts in Osteopathy and Other Manual Medicines*. *Frontiers in neuroscience*.
- Damasio, A. R. (2003). *Looking for spinoza: Joy, sorrow, and the human brain*. Harcourt.
- Dawson, M.E., Schell, A.M. and Catania, J.J. (1977). *Autonomic Correlates of Depression and Clinical Improvement Following Electroconvulsive Shock Therapy*. *Psychophysiology*, 14: 569-578.
- Denninger, J., W., Papakostas, G., I., Mahal, Y., Merens, W., Alpert, J., E., Nierenberg, A., A., et al. (2006). *Somatic symptoms in outpatients with major depressive disorder treated with fluoxetine*. *Psychosomatics*, 47(4), 348–352.
- Dong, S. Y., Lee, M., Park, H., & Youn, I. (2018, July). *Stress resilience measurement with heart-rate variability during mental and physical stress*. In 2018 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) (pp. 5290-5293). IEEE.
- Dunn, D., Dalglisha, T., Ogilvieb, A., O., Lawrence, A., D., (2007). *Heartbeat perception in depression*. *Behaviour Research and Therapy* 45 (8), 1921–1930.
- Ehlers, A., Breuer, P., Dohn, D., & Fiegenbaum, W. (1995). *Heartbeat percep-tion and panic disorder – possible explanations for discrepant findings*. *Behaviour Research and Therapy*, 33(1), 69–76.
- Ellenbroek, B. A., Kidwell, M., Colussi-Mas, J., & Youn, J. (2019). *Heart Rate Variability as a Translational Biomarker for Emotional and Cognitive Deficits*. In *Handbook of Behavioral Neuroscience* (Vol. 29, pp. 199-212). Elsevier.
- Ernst, G. (2017). *Heart-rate variability—More than heart beats?*. *Frontiers in public health*, 5, 240.

Ernst, J., Boker, H., Hattenschwiler, J., Schupbach, D., Northoff, G., Seifritz, E., et al.(2013). *The association of interoceptive awareness and alexithymia with neurotransmitter concentrations in insula and anterior cingulate*. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*.

Galimberti U., *Psicologia*, Garzanti, Milano, 2002.

Gallagher, Shaun (2005). *How the Body Shapes the Mind*. Oxford, GB: Oxford University Press UK.

Garfinkel S.N., Seth A.K., Barrett A.B., Suzuki K., Critchley H.D.(2015). *Knowing your own heart: distinguishing interoceptive accuracy from interoceptive awareness*. *Biol Psychol.*; 104:65-74.

Garfinkel, S. N., & Critchley, H. D. (2013). *Interoception, emotion and brain: New insights link internal physiology to social behaviour. Commentary on: "Anterior insular cortex mediates bodily sensibility and social anxiety"* by Tera-sawa et al. (2012). *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 8(3), 231–234.

Garfinkel, S. N., Minati, L., Gray, M. A., Seth, A. K., Dolan, R. J., & Critchley, H. D. (2014). *Fear from the heart: sensitivity to fear stimuli depends on individual heartbeats*. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 34(19), 6573–6582.

Garfinkel, S., Critchley, H., & Pollatos, O. (2016). *The Interoceptive System: Implications for Cognition, Emotion, and Health*. In J. Cacioppo, L. Tassinary, & G. Berntson (Eds.), *Handbook of Psychophysiology* (Cambridge Handbooks in Psychology, pp. 427-443). Cambridge: Cambridge University Press.

Garfinkel, S.N., Seth, A.K., Barrett, A.B., Suzuki, K., & Critchley, H.D. (2015), *Knowing your own heart: Distinguishing interoceptive accuracy from interoceptive awareness*. *Biological Psychology*, 104, 65-74.

Gibson J. (2019). *Mindfulness, Interoception, and the Body: A Contemporary Perspective* *Frontiers in Psychology*. 10, 1664-1078

Goldstein, E. B. (2014). *Sensation and perception*. Wadsworth, Cengage Learning..

Hart, N., McGowan, J., Minati, L., & Critchley, H. D. (2013). *Emotional regulation and bodily sensation: Interoceptive awareness is intact in borderline personality disorder*. *Journal of Personality Disorders*, 27(4), 506–518.

Herbert B.M., Pollatos O. (2014). *Interoceptive sensitivity and its relationship to hypertension and arterial stiffness in individuals with a family history of hypertension*. *Int J Psychophysiol* ;93(3):329-336.

Hill, J. M., Pickar, J. G., Parrish, M. D. & Kaufman, M. P. (1992). *Effects of hypoxia on the discharge of group III and IV muscle afferents in cats*. *J. Appl. Physiol*. 73, 2524–2529.

Holsen, L., M., Lawson, E., A., Blum, J., Ko, E., Makris, N., Fazeli, P., K., et al. (2012), *Food motivation circuitry hypoactivation related to hedonic and nonhedonic aspects of hunger and satiety in women with active anorexia nervosa and weight-restored women with anorexia nervosa*. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 37(5), 322–332.

Holzman, J. B., and Bridgett, D. J. (2017). *Heart rate variability indices as bio-markers of top-down self-regulatory mechanisms: a meta-analytic review*. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 74(Pt A), 233–255.

Houle, M. S., & Billman, G. E. (1999). *Low-frequency component of the heart rate variability spectrum: a poor marker of sympathetic activity*. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 276(1), H215-H223.

Janig W., (1996). *Neurobiology of visceral afferent neurons: neuroanatomy, functions, organ regulations and sensations*. *Biol Psychol*; 42:29–51.

John E Hall and Arthur C Guyton. (2017). *Fisiologia medica*, Edizioni Edra.

Kamath, M. V., Ghista, D. N., Fallen, E. L., Fitchett, D., Miller, D., & McKelvie, R. (1987). *Heart rate variability power spectrogram as a potential noninvasive signature of cardiac regulatory system response, mechanisms, and disorders*. *Heart and vessels*, 3, 33-41.

Kandel, E. R., Schwartz, J. H., & Jessell, T. M. (2014). *Principi di Neuroscienze* (Casa Editrice Ambrosiana, A c. Di; 4° edizione).

Katkin, E. S., Blascovich, J., & Goldband, S. (1981). *Empirical assessment of visceral self-perception: individual and sex differences in the acquisition of heartbeat discrimination*. *Journal of Personality and Social Psychology*, 40(6), 1095.

Katkin, E. S., Reed, S. D., & Deroo, C. (1983). *A methodological analysis of 3 techniques for the assessment of individual-differences in heartbeat detection*. *Psychophysiology*, 20(4), 452-452.

Kenneth S. Saladin.(2017). *Anatomia Umana*. Piccin.

Knoll, J. F., & Hodapp, V. (1992). *A comparison between 2 methods for assessing heartbeat perception*. *Psychophysiology*, 29(2), 218–222.

Kreibig, S. D. (2010). *Autonomic nervous system activity in emotion: A review*. *Biological Psychology*, 84, 394–421.

Laborde, S., Mosley, E., & Thayer, J. F. (2017). *Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research—recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting*. *Frontiers in psychology*, 8, 213

LeDoux, J.E., (1996). *The Emotional Brain. The mysterious underpinnings of emotional life*. New York: Simon and Schuster.

- Lischke, A., Pahnke, R., Mau-Moeller, A., & Weippert, M. (2021). *Heart Rate Variability Modulates Interoceptive Accuracy*. *Frontiers in Neuroscience*, 14.
- Loewy A.D., Spyer K.M., (1990) *Central regulation of autonomic functions*. New York: Oxford University Press.
- MacIver, M. B. & Tanelian, D. L. (1992). *Activation of C fibers by metabolic perturbations associated with tourniquet ischemia*. *Anesthesiology* 76, 617–623.
- Malik, M., Bigger, J. T., Camm, A. J., Kleiger, R. E., Malliani, A., Moss, A. J., & Schwartz, P. J. (1996). *Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use*. *European heart journal*, 17, 354-381.
- Mandler, G., Mandler, J. M., & Uviller, E. T. (1958). *Autonomic feedback: The perception of autonomic activity*. *The Journal of Abnormal and Social Psychology*, 56(3), 367–373.
- Martinsen, O. G., & Grimnes, S. (2011). *Bioimpedance and bioelectricity basics*. Academic press.
- McCraty, R., & Shaffer, F. (2015). *Heart rate variability: new perspectives on physiological mechanisms, assessment of self-regulatory capacity, and health risk*. *Global advances in health and medicine*, 4(1), 46-61.
- McCraty, R., Atkinson, M., Tomasino, D., & Bradley, R. T. (2009). *The coherent heart heart-brain interactions, psychophysiological coherence, and the emergence of system-wide order*. *Integral Review: A Transdisciplinary & Transcultural Journal for New Thought, Research, & Praxis*, 5(2).
- McEwen B. S. (2007). *Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain*. *Physiological reviews*, 87(3), 873–904.
- McEwen, B. S., Bowles, N. P., Gray, J. D., Hill, M. N., Hunter, R. G., Karatsoreos, I. N., et al. (2015a). *Mechanisms of stress in the brain*. *Nat. Neurosci.* 18, 1353–1363.
- McEwen, B. S., Gray, J., and Nasca, C. (2015b). *Recognizing resilience: learning from the effects of stress on the brain*. *Neurobiol. Stress* 1, 1–11.
- Medford, N., & Critchley, H. D. (2014). *Interoception and psychopathology*. In A.L. Mishara, P. Corlett, P. Fletcher, A. Kranjec, & M. A. Schwartz (Eds.), *Phenomenological Neuropsychiatry, How Patient Experience Bridges Clinic with Clinical Neuroscience*. New York: Springer, in press.
- Meyerholz L., Irzinger J., Witthöft M., Gerlach A.L., Pohl A. (2019). *Contingent biofeedback outperforms other methods to enhance the accuracy of cardiac interoception: A comparison of short interventions*. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. 63:12–20. pmid:30557753.
- Mirvis, D. M., & Goldberger, A. L. (2001). *Electrocardiography*. *Heart disease*, 1, 82-128.

- Mukhopadhyay, K. (2021). *Proprioception and kinesthesia: The sixth sense organ*. *Adv Health Exerc*, 1(1), 12-17.
- Nord, C.M., Garfinkel S.N. (2022). *Interoceptive pathways to understand and treatmental health conditions*. *Trends in Cognitive Sciences*, June 2022, Vol. 26, No. 6
- Owens, A. P., Friston, K. J., Low, D. A., Mathias, C. J., and Critchley, H. D. (2018). *Investigating the relationship between cardiac interoception and autonomic cardiac control using a predictive coding framework*. *Auton. Neurosci.* 210, 65–71.
- Owens, A. P., Friston, K. J., Low, D. A., Mathias, C. J., and Critchley, H. D. (2018). *Investigating the relationship between cardiac interoception and autonomic cardiac control using a predictive coding framework*. *Auton. Neurosci.* 210, 65–71.
- Palomba, D. & Bertolotti G. (2016). *Heart rate variability and vagal tone biofeedback*. *Psicoterapia Cognitiva e Comportamentale*. 22. 317-339
- Palomba, D., & Stegagno, L. (2004). *Psicofisiologia clinica*. Carocci.
- Paulus, M. P., and Stein, M. B. (2010). *Interoception in anxiety and depression*. *Brain Struct. Funct.* 214, 451–463.
- Pennisi, P., & Sarlo, M. (2012). *Indici elettrofisiologici in psicologia* (Cleup Editrice).
- Petersen, S. E., and Posner, M. I. (2012). *The attention system of the human brain: 20 years after*. *Annu. Rev. Neurosci.* 35, 73–89.
- Petersen, S. E., and Posner, M. I. (2012). *The attention system of the human brain: 20 years after*. *Annu. Rev. Neurosci.* 35, 73–89.
- Petho, G., Porszasz, R., Peitl, B. & Szolcsanyi, J. (1999). *Spike generation from dorsal roots and cutaneous afferents by hypoxia or hypercapnia in the rat in vivo*. *Exp. Physiol.* 84, 1–15.
- Phillips ML, Medford N, Senior C, Bullmore ET, Suckling J, et al. (2001) *Depersonalization disorder: thinking without feeling*. *Psychiatry Res* 108: 145–160.
- Phillips ML, Young AW, Scott SK, Calder AJ, Andrew C, Giampietro V et al. (1998). *Neural responses to facial and vocal expressions of fear and disgust*. *Proc Biol Sci* 265:1809–1817
- Phillips, G. C., Jones, G. E., Rieger, E. J., & Snell, J. B. (1999). *Effects of the presentation of false heart-rate feedback on the performance of two common heartbeat-detection tasks*. *Psychophysiology*, 36(4), 504-510.
- Plotsky, P. M., Owens, M. J., & Nemeroff, C. B. (1998). *Psychoneuroendocrinology of depression. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis*. *The Psychiatric clinics of North America*, 21(2), 293–307.
- Poli, A., Maremmani, A. G. I., Chiorri, C., Mazzoni, G. P., Orrù, G., Kolacz, J., ... & Miccoli, M. (2021). *Item reduction, psychometric and biometric properties of the italian*

- version of the body perception questionnaire—short form (BPQ-SF): the BPQ-22. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(7), 3835.
- Poli, A., Maremmani, A. G. I., Chiorri, C., Mazzoni, G.-P., Orrù, G., Kolacz, J., Porges, S. W., et al. (2021). *Item Reduction, Psychometric and Biometric Properties of the Italian Version of the Body Perception Questionnaire—Short Form (BPQ-SF): The BPQ-22*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(7), 3835. MDPI AG.
- Pollatos O, Herbert BM, Matthias E, Schandry R (2007) Heart rate response after emotional picture presentation is modulated by interoceptive awareness. *Int J Psychophysiol* 63: 117–124.
- Porges, S. (1993). *Body perception questionnaire: Laboratory of development assessment*. University of Maryland.
- Porges, S.W., Arnold, W.R., Forbes, E.J., (1973). *Heart rate variability: an index of attentional responsivity in newborns*. *Developmental Psychology*, 8, 85–92.
- Prechtel, J. C., and Powley, T. L. (1990). *The fiber composition of the abdominal vagus of the rat*. *Anat. Embryol.* 181, 101–115.
- regulated emotional responding*. *Review of General Psychology*, 10(3), 229–240
- Richter, F, García, AM, Rodriguez Arriagada, N, et al. (2021). *Behavioral and neurophysiological signatures of interoceptive enhancements following vagus nerve stimulation*. *Hum Brain Mapp.* 42: 1227–1242.
- Ring, C., Brener, J., Knapp, K., & Mailloux, J. (2015). *Effects of heartbeat feedback on beliefs about heart rate and heartbeat counting: a cautionary tale about interoceptive awareness*. *Biological psychology*, 104, 193-198.
- Ring, C., Brener, J., Knapp, K., & Mailloux, J. (2015). *Effects of heartbeat feedback on beliefs about heart rate and heartbeat counting: a cautionary tale about interoceptive awareness*. *Biological psychology*, 104, 193-198.
- Ring, C., Brener, J., Knapp, K., & Mailloux, J. (2015). *Effects of heartbeat feedback on beliefs about heart rate and heartbeat counting: A cautionary tale about interoceptive awareness*. *Biological Psychology*, 104(193-198).
- RingBrener, J., & Kluitse, C. (1988). *Heartbeat detection: judgments of the simultaneity of external stimuli and heartbeats*. *Psychophysiology*, 25(5), 554-561.
- Schandry, R. (1981). *Heart beat perception and emotional experience*. *Psychophysiology* 18, 483–488
- Schulz, A., Lass-Hennemann, J., Sutterlin, S., Schachinger, H., & Vogele, C.(2013). *Cold pressor stress induces opposite effects on cardioceptive accuracy dependent on assessment paradigm*. *Biological Psychology*, 93(1),167–174.

Scridon, A., Șerban, R. C., & Chevalier, P. (2018). *Atrial fibrillation: Neurogenic or myogenic?* Archives of cardiovascular diseases, 111, 59-69.

Shaffer, F., McCraty, R., & Zerr, C. L. (2014). *A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability.* Frontiers in psychology, 5, 1040.

Shaffer, F., McCraty, R., Zerr, C.L. (2014). *A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability.* Frontiers in Psychology: volume 5, article 140, pp. 1-19;

Sherrington, C. S. (1906). *The Integrative Action of the Nervous System.* Cambridge: Cambridge University Press.

Stanfield Cindy L. (2011). *Principles of Human Physiology.*

Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society for Pacing and Electrophysiology. (1996). *Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use.* Circulation 93, 1043–1065.

Taylor, J. A., Carr, D. L., Myers, C. W., & Eckberg, D. L. (1998). *Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans.* Circulation, 98, 547-555.

Terasawa, Y., Shibata, M., Moriguchi, Y., & Umeda, S. (2013). *Anterior insular cortex mediates bodily sensibility and social anxiety.* Social Cognitive and Affective Neuroscience, 8(3), 259–266.

Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2000). *A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation.* Journal of affective disorders, 61, 201-216.

Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2007). *The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality.* Biological psychology, 74, 224-242.

Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2009). *Claude Bernard and the heart–brain connection: Further elaboration of a model of neurovisceral integration.* Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 33, 81-88.

Thayer, J. F., Åhs, F., Fredrikson, M., Sollers, J. J., & Wager, T. D. (2012). *A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: Implications for heart rate variability as a marker of stress and health.* Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 36(2), 747–756.

Thayer, J. F., Hansen, A. L., Saus-Rose, E., & Johnsen, B. H. (2009). *Heart Rate Variability, Prefrontal Neural Function, and Cognitive Performance: The Neurovisceral Integration Perspective on Self-regulation, Adaptation, and Health.* Annals of Behavioral Medicine, 37(2), 141–153.

Traina, M., Cataldo, A., Bellavia, D., Zangla, D., & Russo, G. (2010). *Metodi di studio della variabilità della frequenza cardiaca.* J Sport Sciences and Law, 1, 107-116.

- Uno, K., Katagiri, H., Yamada, T., Ishigaki, Y., Ogihara, T., Imai, J., Hasegawa, Y., Gao, J., Kaneko, K., Iwasaki, H., Ishihara, H., Sasano, H., Inukai, K., Mizuguchi, H., Asano, T., Shiota, M., Nakazato, M., & Oka, Y. (2006). *Neuronal pathway from the liver modulates energy expenditure and systemic insulin sensitivity*. *Science (New York, N.Y.)*, 312(5780), 1656–1659.
- Valderrama M., Navarro V., Le Van Quyen, M. (2010). *Heart rate variability as measurement of heart-brain interactions*. *Epilepsies*: 22 (3), pp. 194-200;
- Vinik.A., I,(2012), *The conductor of autonomic orchestra*. *Front Endocrinol. (Lausanne)*,3,7.
- Warne, J. P., Foster, M. T., Horneman, H. F., Pecoraro, N. C., Ginsberg, A. B., Akana, S. F., & Dallman, M. F. (2007). *Afferent signalling through the common hepatic branch of the vagus inhibits voluntary food intake and modifies plasma metabolite levels in rats*. *The Journal of physiology*, 583(Pt 2), 455–467.
- Whitehead, W. E., Drescher, V. M., Heiman, P., & Blackwell, B. (1977). *Relation of heart-rate control to heartbeat perception*. *Biofeedback and Self-Regulation*, 2(4),371–392
- Wiebking, C., de Greck, M., Duncan, N., W., Heinzl, A., Tempelmann, C., & Northoff, G.,(2011). *Are emotions associated with activity during rest or interoception? An exploratory fMRI study in healthy subjects*. *Neuroscience Letters*, 491(1), 87–92
- Willis, W. D. & Westlund, K. N., (1997). *Neuroanatomy of the pain system and of the pathways that modulate pain*. *J. Clin. Neurophysiol.* 14, 2–31
- Woodbury, C. J., Ritter, A. M. & Koerber, H. R. (2001). *Central anatomy of individual rapidly adapting low-threshold mechanoreceptors innervating the 'hairy' skin of newborn mice: early maturation of hair follicle afferents*. *J. Comp. Neurol.* 436, 304–323.
- Woodbury, C. J., Ritter, A. M., and Koerber, H. R. (2001). *Central anatomy of individual rapidly adapting low-threshold mechanoreceptors innervating the "hairy" skin of newborn mice: early maturation of hair follicle afferents*. *J. Comp. Neurol.* 436, 304–323.
- Zahn, D., Adams, J., Krohn, J., Wenzel, M., Mann, C. G., Gomille, L. K., et al. (2016). *Heart rate variability and self-control—A meta-analysis*. *Biol. Psychol.* 115, 9–26.