



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

**Corso di laurea Magistrale in Neuroscienze e Riabilitazione
Neuropsicologica**

Tesi di Laurea Magistrale

**Il ruolo della sintomatologia depressiva nella relazione tra
emozione e percezione del tempo**

Relatrice

Prof. Claudio Gentili

Correlatore

Dott. Ssa Francesca Mura

Laureanda: Delbarba Marianna

Matricola: 2020956

Anno Accademico 2022/2023

Sommario

INTRODUZIONE	4
CAPITOLO 1 – LA PERCEZIONE DEL TEMPO	5
1. I MODELLI DI ELABORAZIONE TEMPORALE	6
1.2 <i>I modelli attentivi</i>	8
2. PARADIGMI PER LO STUDIO DELLA STIMA DEL TEMPO	11
2.1 <i>Stima temporale</i>	11
2.1 <i>Paradigma prospettico</i>	12
2.2 <i>Paradigma retrospettivo</i>	13
2.3 <i>Paradigma prospettico e retrospettivo: il confronto</i>	14
2.4 <i>Il paradigma del compito doppio</i>	17
3. COME STUDIARE LA PERCEZIONE TEMPORALE?	18
3.1 <i>Produzione e riproduzione temporale</i>	19
3.2 <i>Utilizzo di diverse varianti della riproduzione temporale</i>	19
4. L'OROLOGIO INTERNO E LE OSCILLAZIONI NEURALI	21
4.1 <i>Potenza alpha e stima temporale</i>	21
CAPITOLO 2 – LA SINTOMATOLOGIA DEPRESSIVA E LA PERCEZIONE DEL TEMPO	23
1. IL DISTURBO DEPRESSIVO	23
1.1 <i>Introduzione</i>	23
1.2 <i>Accenni di storia</i>	23
1.3 <i>La diagnosi</i>	24
1.4 <i>Eziologia e Patogenesi</i>	26
1.5 <i>Depressione e funzionalità cognitiva</i>	30
1.6 <i>Strumenti di valutazione dei disturbi dell'umore</i>	31
2. TEMPO E DEPRESSIONE	32
2.1 <i>Meta-analisi di Thones e Oberfeld (2015)</i>	35
2.2 <i>La manipolazione dell'umore e il tempo</i>	37
3. EEG E DEPRESSIONE	39
3.1 <i>Bande di frequenza e biomarkers</i>	40
CAPITOLO 3 – LO STUDIO	43
1. INTRODUZIONE	43
2. METODI E MATERIALI	44
2.1 <i>Partecipanti</i>	44

2.2 <i>Procedura</i>	45
2.3 MATERIALI.....	45
3. ANALISI DATI	47
4. RISULTATI.....	48
4.1 <i>Caratteristiche</i> del campione	48
4.2 Effetto <i>potenza</i> alpha	48
5. DISCUSSIONE	51
6. LIMITI	52
BIBLIOGRAFIA.....	53

INTRODUZIONE

La percezione del tempo è influenzata da una grande varietà di fattori cognitivi ed emotivi. Tra questi, la presenza di sintomatologia depressiva sembra essere associata ad una distorsione relativa alla percezione del passaggio del tempo. Si assiste, infatti, ad un fenomeno definito “dilatazione”: un rallentamento nella percezione del passaggio del tempo. Tuttavia, la letteratura sulla relazione tra depressione e percezione del tempo è spesso inconsistente. Inoltre, i meccanismi alla base di tale alterazione sono ancora dibattuti. L’obiettivo del presente lavoro è di comprendere meglio la relazione tra sintomatologia depressiva e percezione del tempo in relazione a diverse condizioni emotive. A questo proposito sono stati utilizzati due diversi compiti di stima del tempo (retrospettivo e prospettico) in un paradigma di elicitazione emozionale attraverso la presentazione di video tristi e neutrali. E’ stato somministrato il Self-Assessment Manikin (SAM) per ottenere una valutazione soggettiva di arousal e valenza, e il Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9) per valutare la presenza e la gravità della sintomatologia depressiva. I risultati mostrano un effetto di interazione tra la condizione emotiva (triste o neutrale) e il gruppo (individui con sintomi depressivi o controlli). In particolare, nel gruppo con sintomi depressivi, sono state prodotte stime del tempo significativamente maggiori nella condizione neutrale rispetto alla condizione triste.

CAPITOLO 1 – LA PERCEZIONE DEL TEMPO

Una funzione cognitiva posseduta dall'essere umano si riconosce nella capacità di concepire e stimare il tempo. Questa capacità si osserva nella consapevolezza posseduta dall'individuo della dimensione temporale, della propria esistenza e di quella degli altri e consente di rappresentare il tempo in termini soggettivi (Cicogna, 2009). La stima temporale è legata a diversi processi di memoria, sia che si tratti di reminiscenza di eventi passati o di anticipazione e pianificazione di eventi futuri.

La funzione cognitiva di stima temporale si riconosce nella capacità del soggetto di valutare la durata di un lasso temporale senza l'ausilio di strumenti esterni.

Inoltre, la capacità del soggetto di pianificare in modo accurato la tempistica degli eventi è essenziale per il suo adeguato funzionamento: il ricordo di eventi passati e delle loro tempistiche consente l'anticipo e la pianificazione di eventi futuri. Questo può avvenire in quanto le persone, nella loro quotidianità, imparano la sequenza di azioni da compiere per raggiungere un dato obiettivo, come guidare o fare il caffè.

Si ipotizza che durante la percezione del passare del tempo siano attivate diverse aree cerebrali: i circuiti frontostriatali che coinvolgono l'area motoria supplementare (SMA), la corteccia prefrontale destra, la corteccia parietale posteriore destra, insula, putamen e cervelletto. Livesey et al. (2007) hanno osservato che, attraverso il controllo della richiesta a livello cognitivo per isolare la percezione della durata temporale rispetto ad altri compiti, il putamen dorsale bilaterale, la giunzione anteriore dell'insula, il giro frontale inferiore e la corteccia parietale inferiore sinistra sono cruciali nella percezione del passaggio del tempo.

1. I MODELLI DI ELABORAZIONE TEMPORALE

Il passaggio del tempo, a livello oggettivo di ore, minuti e secondi, è uguale per tutti. È la percezione del suo scorrere che può cambiare. Infatti, durante lo svolgimento di compiti noiosi, ripetitivi o poco interessanti il tempo sembrerà scorrere più lentamente; viceversa, in presenza di situazioni piacevoli e coinvolgenti questo sembrerà scorrere molto più velocemente. Inoltre, la percezione dello scorrere del tempo può essere influenzata dal tono dell'umore del soggetto in quel momento: un tono dell'umore più basso sembra essere legato ad una percezione temporale rallentata.

Nel corso del tempo sono stati ipotizzati diversi modelli legati alla percezione temporale: il modello del clock interno, i modelli scalari, i modelli attentivi, i modelli basati sulla memoria. Da questi sono nati anche modelli ibridi che integrano modelli diversi.

1.1 I modelli del clock interno

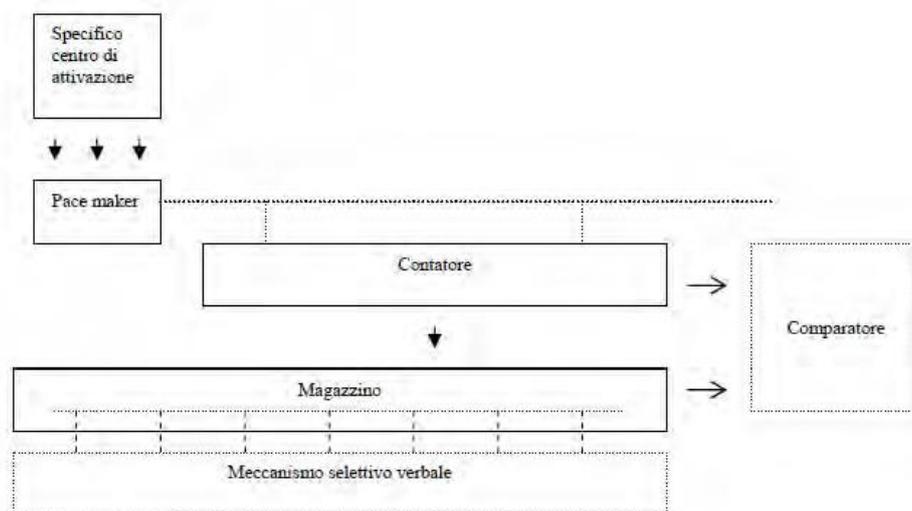


Figura 1 - Modello del Clock interno di Treisman (1963)

Questi modelli suppongono la presenza di un sistema di valutazione del tempo formato da molteplici aree cerebrali. L'idea è che determinati stimoli possano creare una sincronizzazione dell'attività neurale in definite zone della corteccia, funzionando come starter. Sarebbe presente un pacemaker che emette

regolarmente delle pulsazioni che vengono immagazzinate, temporaneamente, in un accumulatore (Treisman, 1963).

Il numero di pulsazioni ricevute dall'accumulatore funge da informazione relativa alla stima temporale che, al momento del feedback, vengono trasferite in memoria. I modelli legati a questo costrutto includono tre componenti: una componente legata al passaggio del tempo, ovvero un sistema per il conteggio degli intervalli; una legata alla memoria, ovvero un sistema che memorizza le informazioni sull'intervallo; e una relativa alla decisione, responsabile del confronto tra diversi intervalli.

Treisman (1963) ha però una concezione localista del pacemaker, definendolo un dispositivo unico che da solo spiega la percezione temporale. Solo grazie all'influenza di studiosi successivi (Gibbon, 1977) vengono inseriti altri elementi che portano alla nascita di altri modelli, come quelli scalari e oscillatori, che sono utilizzati prevalentemente negli animali.

Riflettendo su questo modello, sono stati svolti anche studi volti a comprenderne i substrati neurali. Harrington (2004) osservò che l'attivazione del lobo temporale mediale rappresenta l'output mnemonico delle pulsazioni accumulate dall'orologio interno.

1.1.1 Scalar Expectancy Theory (SET)

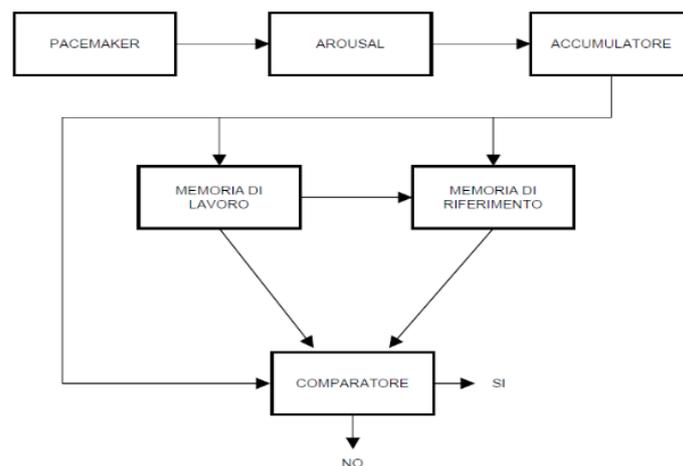


Figura 2 - Scalar Expectancy Theory di Gibbon (1984)

Gibbon (1984) propone la *Scalar Expectancy Theory* partendo dal modello del pacemaker-accumulatore. Il SET include l'orologio (pacemaker o contatore), la memoria e il momento di presa di decisione. Il pacemaker emette degli impulsi in modo pressoché costante, ma il ritmo può essere influenzato dal livello di arousal del soggetto: livelli maggiori di arousal aumentano la frequenza degli impulsi raccolti. Gli impulsi raccolti vengono immagazzinati in un accumulatore, corrispondente alla memoria di lavoro che andrà poi a confrontare gli impulsi immagazzinati con quelli nella memoria di riferimento. Quest'ultima è una memoria a lungo termine che contiene la rappresentazione del numero di impulsi accumulati nel corso dell'esperienza.

Infine, durante lo stadio della presa di decisione, il numero di impulsi accumulati durante l'intervallo di tempo viene confrontato con quello immagazzinato nella memoria di riferimento e, dopo il confronto, viene emesso il giudizio temporale. In questo modello sono le variazioni del livello di arousal ad influenzare gli impulsi del pacemaker, e quindi la stima temporale: maggiore è l'arousal, più lunga sarà la stima temporale fornita; e viceversa.

1.2 I modelli attentivi

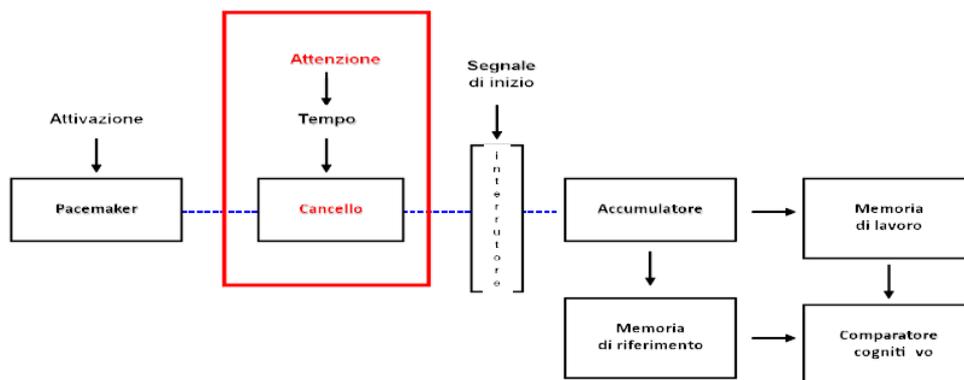


Figura 3 - Attentional Gate Model di Block (1990)

Questi si sviluppano attorno all' *Attentional Counter Theory* (Thomas et al., 1975) e ipotizzano la presenza di un temporizzatore cognitivo che, attraverso operazioni di conteggio, determina la capacità soggettiva di stima degli intervalli di tempo. Si tratta di un'abilità che richiede risorse attentive.

Di conseguenza, in presenza di altri processi che competono per l'attenzione, si possono creare attriti che generano un conteggio deficitario, che quindi determinerà un allungamento del tempo.

Questo tipo di modelli sostengono che se la nostra attenzione viene divisa tra due compiti dispendiosi e gli stimoli in ingresso devono essere gestiti da canali sensoriali concorrenti, uno dei due compiti subirà una distorsione. Ciò fa sembrare che gli errori nelle stime temporali siano perlopiù dovuti a interferenze causate da risorse attentive insufficienti o da un'alta carica emotiva.

In accordo con i modelli attentivi, un individuo divide le risorse attentive tra informazioni temporali e non temporali. La durata temporale sperimentata dovrebbe aumentare nel momento in cui il numero di stimoli che devono essere processati è inferiore; dunque, se il compito da svolgere è semplice, se il partecipante non deve rispondere attivamente agli stimoli presentati o se lo stesso non deve dividere le proprie risorse attentive tra più stimoli.

1.2.1 I modelli ibridi

Secondo Block e Zakay (2006) la capacità di valutazione soggettiva del tempo sarebbe modulata da fattori provenienti da diversi modelli e diversi approcci. Innanzitutto, il modello prevede una serie di meccanismi biologici che funzionerebbero come un orologio interno. Insieme a questi, ci sarebbero un insieme di funzioni cognitive, tra cui rientrano le risorse attentive disponibili, memoria, caratteristiche di umore e personalità.

Emerge quindi che i modelli attentivi del clock interno di seconda e terza generazione ritengono che la stima temporale sia una costruzione cognitiva che si basa sia su processi attentivi e mnestici, sia sulle informazioni fornite dall'orologio interno.

1.2.2 Il modello dell'Attentional Gate

Uno dei modelli ibridi più citati è l'*Attentional-Gate model* (Block, 1990; Zakay e Block, 1996). Si tratta di una rivisitazione del SET in cui viene inserito il cosiddetto "cancello attentivo" tra il pacemaker e il meccanismo che si occupa di accumulare gli impulsi.

Nel modello dell'*Attentional gate* viene considerata anche la quantità di risorse attentive dedicate alla percezione del passaggio del tempo e agli stimoli esterni. Il modello prevede: un pacemaker che produce autonomamente degli impulsi; un gate attenzionale attraverso cui gli impulsi vengono trasmessi all'accumulatore; un interruttore influenzato dal significato che viene dato alla situazione vissuta, che aprendosi permette il passaggio degli impulsi e il loro immagazzinamento nell'accumulatore; un contatore cognitivo che accumula il conteggio delle pulsazioni e lo trasferisce alla memoria di lavoro. Al termine della ricezione del segnale dall'esterno, l'interruttore si chiude e il conteggio delle pulsazioni accumulate viene trasferito nella memoria semantica.

Maggiore è l'attenzione posta al passaggio del tempo, più ampia sarà l'apertura di questo cancello, permettendo il passaggio di un numero maggiore di impulsi che andranno poi nell'accumulatore. Quando maggiore attenzione viene posta al passaggio del tempo, ciò che ne risulta è un allungamento della percezione temporale. Quando l'attenzione posta al passaggio del tempo è ridotta, il cancello si aprirà di meno permettendo il passaggio di un numero inferiore di impulsi, portando ad una percezione più breve del tempo che passa.

Con il loro modello, Block e Zakay (1990), sostengono che la valutazione prospettica di un intervallo di tempo dipende sia dal livello di attivazione fisiologica che influenza il ritmo delle pulsazioni, sia dalla quantità di risorse attentive che vengono impiegate alla percezione del passaggio del tempo. Ciò significa che: maggiore è il livello di arousal, maggiore sarà il numero di pulsazioni trasmesse dal pacemaker nell'unità di tempo. La novità qui proposta è che il "Gate" è regolato dall'attenzione e viene aperto maggiormente se si osserva un maggior impiego dell'attenzione al tempo rispetto ad un compito definito "non temporale".

2. PARADIGMI PER LO STUDIO DELLA STIMA DEL TEMPO

2.1 Stima temporale

Con stima temporale intendiamo la capacità di un soggetto di stimare la durata di un determinato evento. Quando viene richiesto alle persone di riprodurre una durata temporale, si osserva una maggiore accuratezza nella riproduzione di intervalli temporali di minor durata rispetto alla riproduzione di intervalli più lunghi (Eisler, 1976). Inoltre, la stima di periodi di tempo “pieni” è solitamente più lunga rispetto alla stima di tempi vuoti, senza stimoli o attività da svolgere. Anche la difficoltà del compito da svolgere può influenzare la stima: il giudizio di durata temporale è inferiore se viene svolto un compito difficile rispetto al giudizio fornito in presenza di compiti più semplici.

Di tutte queste ipotesi, nei vari studi svolti si è osservato anche il contrario: compiti più difficili hanno portato ad un giudizio di durata del compito maggiore rispetto allo svolgimento di compiti più semplici; la stima di periodi di tempo pieni può essere percepita di durata inferiore rispetto a momenti in cui non vengono svolte attività.

Anche le aspettative di durata e la distribuzione delle risorse attentive influenzano i giudizi di durata temporale (Zakay, 1992): se viene prestata maggior attenzione al processamento di stimoli temporali, la riproduzione dell'intervallo temporale sarà più lunga. Nonostante ciò, stima verbale e riproduzione temporale solitamente diminuiscono a fronte di maggiori richieste di processamento di informazioni durante il periodo di tempo.

Hintzman & Block (1971) in uno dei loro studi hanno chiesto ai partecipanti di prestare attenzione ad una serie di parole che gli sarebbero state in vista di un successivo test di memoria. Essi non erano a conoscenza del fatto che avrebbero svolto anche un compito temporale. Dopo la presentazione di tutte le parole, ai partecipanti è stato chiesto di valutare quanto tempo era passato durante la presentazione delle parole. Nonostante la richiesta sia stata completamente inattesa dai partecipanti, essi sono stati in grado di produrre una stima del tempo pressoché accurata. Successivamente, vengono loro richieste le parole presentate all'inizio del compito. Ciò che emerge è una capacità insita nei

soggetti di immagazzinare informazioni temporali anche se non viene esplicitamente richiesto dalla situazione vissuta.

James (1890) fu uno dei primi a distinguere la differente influenza che la valutazione prospettica e quella retrospettiva hanno sulla percezione dello scorrere del tempo: *“la grandezza apparente di una durata passata si allunga in funzione della moltitudine dei ricordi che il tempo offre, mentre la grandezza apparente di una durata in transito si allunga quando diventiamo attenti allo scorrere del tempo stesso”*.

Altri studiosi hanno indagato quanto affermato da James utilizzando due metodi. Il primo metodo prevede che i partecipanti facciano scorrere gli stimoli a ritmo di un secondo, da loro scandito, finché lo sperimentatore non dà istruzione di concludere il compito. Successivamente viene chiesto ai partecipanti di stimare retrospettivamente quanto tempo è passato dall'inizio del compito (Hicks, 1992). I risultati mostrano una stima verbale numerica tendenzialmente inferiore nel compito retrospettivo (e.g. stima del tempo trascorso), rispetto alla stima prospettica (e.g. stima della durata di un secondo).

Questa modalità può essere definita come il precursore dei due paradigmi oggi conosciuti ed utilizzati separatamente: il paradigma prospettico e il paradigma retrospettivo.

2.1 Paradigma prospettico

“La stima prospettica proietta l'individuo nel futuro e gli consente l'azione nel presente” (James, 1980).

Nelle ricerche che utilizzano il paradigma prospettico gli sperimentatori avvisano anticipatamente il soggetto in merito al compito temporale che dovrà svolgere, viene esperita la durata, viene fornito un giudizio di stima ed è nota l'influenza svolta dal tempo nel compito che seguirà.

Block (1990) e colleghi utilizzano il termine *“experienced duration”* parlando del paradigma prospettico: le persone possono, intenzionalmente, codificare l'informazione temporale come parte integrante dell'esperienza.

Diversi studiosi (Hicks, Miller & Kinsbourne, 1976; Thomas & Brown, 1974) hanno utilizzato modelli di distrazione in compiti prospettici durante i quali ai soggetti veniva chiesto, oltre al compito di stima temporale, di svolgere alcune attività che

richiedevano risorse attentive. Coerentemente con il modello di Thomas, i soggetti dovevano dividere le proprie risorse attentive tra il compito temporale e quello non temporale: maggiori sono le risorse richieste dal compito, minori sono le risorse riservate all'elaborazione del passaggio del tempo e quindi, il compito di stima temporale sarà meno accurato.

Hicks et al. (1976) hanno proposto la stessa idea utilizzando però intervalli di tempo maggiori rispetto a quelli analizzati dal modello di Thomas, creato invece per intervalli di durata nell'ordine dei millisecondi. Il modello di Thomas sembra essere meno affidabile nella stima temporale proprio per la brevità degli intervalli utilizzati, mentre quello di Hicks predice una maggiore sottostima degli intervalli presentati.

2.2 Paradigma retrospettivo

“La stima retrospettiva consente il ricordo di eventi passati” (James, 1980).

Nelle ricerche che utilizzano il paradigma retrospettivo gli sperimentatori forniscono poche informazioni in merito all'obiettivo dello studio e al compito che il partecipante dovrà svolgere. Solo dopo che un intervallo temporale sarà trascorso viene chiesto al partecipante di giudicarne la durata, quindi, di utilizzare le informazioni immagazzinate in memoria utili allo svolgimento della stima temporale richiesta.

Bock (1990) osserva che una persona può codificare inconsciamente le informazioni temporali relative alla propria esperienza e, se queste informazioni si rivelano rilevanti, potranno essere rievocate dalla memoria in un momento successivo. Questo fenomeno lo definisce *“remembered duration”*.

Gli studi che hanno utilizzato il paradigma retrospettivo si sono occupati principalmente del ruolo della memoria rispetto al tempo percepito. Ad esempio, Ornstein (1969) ha chiesto ad alcuni soggetti di comparare retrospettivamente degli intervalli di tempo utilizzando compiti motori percettivi, compiti di categorizzazione complessa e intervalli standard di controllo. Ciò che emerge è che: maggiore è la difficoltà del compito, più lunga è la stima del tempo passato fornita dal soggetto. Ci sono però studi che hanno fornito risultati contrastanti. Vroon (1970) ha manipolato il numero di informazioni elaborate dai soggetti in un compito di discriminazione di suoni ed è emerso che la condizione in cui era

richiesta un'elaborazione delle informazioni maggiore era percepita come temporalmente più breve rispetto ad un intervallo temporale in cui erano richieste minori elaborazioni.

2.3 Paradigma prospettico e retrospettivo: il confronto

Variabili cognitive, come il grado di difficoltà del compito, influenzano notevolmente il giudizio relativo a intervalli di tempo brevi. Per dimostrarlo, gli studiosi hanno proposto vari modelli volti a spiegare il tempo psicologico. Questo dipende da una complessa interazione tra diverse condizioni a cui il soggetto è sottoposto durante l'esperienza, il contesto e il momento in cui la persona deve fornire il giudizio temporale. La stima temporale rende più chiare le differenze tra i due paradigmi per quanto riguarda i meccanismi sottostanti la percezione del tempo (Block & Zakay, 1997). Utilizzando il paradigma retrospettivo, i partecipanti devono fornire un giudizio di durata basandosi sui cambiamenti contestuali che sono stati elaborati automaticamente. Per quanto riguarda il paradigma prospettico, invece, l'elaborazione automatica delle caratteristiche contestuali viene presa in considerazione, ma in misura minore. Questo perché i partecipanti, sapendo di dover svolgere un compito temporale, prestano maggiore attenzione al tempo, più rilevanti in funzione del compito. Ciò che emerge è che i processi cognitivi che sottostanno al giudizio di durata sono differenti a seconda del paradigma utilizzato.

Nella vita quotidiana, tuttavia, è più difficile stabilire se un giudizio temporale è stato fornito retrospettivamente o prospetticamente. Talvolta è chiaro che una data stima temporale deve essere fornita retrospettivamente: considerando un compito in cui ad una persona viene chiesto di datare alcuni eventi passati di cui ha fatto esperienza, solitamente questa è in grado di fornire un riferimento temporale in modo pressoché accurato. Questo compito può essere associato ad una stima temporale retrospettiva se si considera ogni evento chiesto come avente un inizio che coincide con l'evento esperito e una fine che coincide con il momento in cui è stato emesso il giudizio. Inoltre, quando ad una persona viene chiesto di tenere traccia di diversi eventi concomitanti, attraverso un giudizio prospettico, l'accuratezza della durata fornita decresce nel momento in cui la persona ha un numero maggiore di eventi da tracciare (S. W. Brown, 1997).

Il tipo di metodo utilizzato va ad influire sulla stima del tempo; infatti, l'esito e la modalità di svolgimento del compito sarà differente se il soggetto è cosciente o meno di star svolgendo un compito di stima temporale.

Block (1990) propone una sintesi che ci fornisce le implicazioni metodologiche legate all'utilizzo dei due paradigmi (Figura 4).

<i>Fattore con implicazioni</i>	<i>Paradigma per la stima</i>	
	<i>Retrospettivo</i>	<i>Prospettico</i>
Ruolo della memoria	Primariamente la memoria a lungo termine	Primariamente la memoria a breve termine.
Coinvolgimento durante il processi che riguardano la stima temporale	Basso durante i target di durata	Alto durante i target
Potenziali tendenze di cognizione e percezione	1. Ancoraggio 2. Disponibilità 3. Rappresentatività	Distrazioni
Ordine di presentazione	Può essere presentato solo una volta nella prima prova	Nessun problema
Discrepanza tra il paradigma dichiarato e percepito	Può essere percepito come prospettico	Nessun problema
Immediatezza delle stima	La stima non può essere immediata	La stima può essere sia immediata sia remota

Figura 4 - Implicazioni metodologiche dei due tipi di paradigmi

Block e Zakay (1997) dimostrano come le stime temporali nei compiti prospettici portino ad un'attivazione di risorse mnestiche e attentive che consente una maggior accuratezza nelle stime temporali rispetto ai compiti retrospettivi, dato che i soggetti sono indotti, in quanto informati che il compito da svolgere sarà una stima temporale, a monitorare il passaggio del tempo.

La maggior parte degli studi hanno utilizzato il paradigma prospettico piuttosto che quello retrospettivo, in quanto rende possibile condurre più prove in una stessa sessione sperimentale. Per quanto riguarda il paradigma retrospettivo risulta impossibile, a livello metodologico, condurre più di una prova per partecipante. Difatti, una volta richiesto il giudizio retrospettivo, il partecipante si aspetterà altre richieste simili nei compiti successivi e presterà attenzione alla variabile tempo.

Brown (1985) osservò che i paradigmi prospettici producono giudizi temporali più lunghi e più accurati rispetto ai giudizi temporali forniti utilizzando il paradigma retrospettivo. La lunghezza relativa ai giudizi forniti utilizzando tali paradigmi dipende da più variabili, tuttavia tali influenze risultano minori in caso di utilizzo del paradigma prospettico piuttosto che di quello retrospettivo.

Block e Zakay (1997), prendendo in considerazione 20 diversi esperimenti, hanno osservato che il paradigma di giudizio temporale scelto influenza il giudizio di durata media di un dato intervallo di tempo. I giudizi prospettici risultano più lunghi dei giudizi retrospettivi anche se, in entrambi i compiti, la durata temporale sembra essere sottostimata. I giudizi prospettici dipendono dall'attenzione prestata al tempo: prestare maggiore attenzione alla durata temporale sembra essere responsabile della maggior lunghezza del giudizio utilizzando compiti prospettici. Inoltre, i giudizi prospettici sono più brevi quando più risorse attenzionali devono essere allocate all'elaborazione delle informazioni dello stimolo presentato, invece che all'elaborazione delle informazioni temporali.

McClain (1983) svolse uno studio con lo scopo di comparare i due paradigmi. Al suo interno sono state manipolate sia la difficoltà sia il numero degli stimoli presentati ai soggetti in un compito di elaborazione semantica. Le stime fornite dopo lo svolgimento del compito utilizzando il paradigma prospettico diminuivano in funzione dell'aumento della difficoltà, mentre questa non aveva alcun effetto in caso di svolgimento del compito attraverso paradigma retrospettivo. I giudizi pervenuti attraverso quest'ultimo sembrano invece influenzati soprattutto dal numero di stimoli presentato durante l'intervallo di tempo: maggiore è il numero di parole presentate, più lunga è la stima temporale fornita dai soggetti.

Brown (1984) riscontrò invece un pattern differente. Egli utilizzò un compito di spelling di parole nel quale ai soggetti era richiesto di fare lo spelling delle parole a loro presentate il più rapidamente possibile. La richiesta di stima temporale poteva essere fatta prima del compito o dopo a seconda del paradigma che si voleva indagare. Vennero proposti tre diverse versioni dello stesso compito con diversi livelli di difficoltà. Un numero maggiore di errori è stato riscontrato, utilizzando entrambi i paradigmi, nel livello di difficoltà maggiore del compito, mentre nel compito a difficoltà intermedia e in quello di controllo erano inferiori.

Ciò che emerge sembra essere che stime temporali prospettiche hanno durata inferiore nel momento in cui aumentano le risorse attentive richieste dal compito non temporale, mentre gli effetti di maggiori richieste attentive in caso di stime temporali retrospettive è meno chiara.

2.4 Il paradigma del compito doppio

Brown (1997) ha osservato la presenza di un effetto di interferenza che coinvolge compiti doppi, di cui uno temporale e uno non temporale. Si tratta di una situazione sperimentale durante la quale al soggetto viene richiesto di svolgere una stima temporale e di svolgere un compito concomitante. Secondo questa prospettiva, se le risorse richieste dallo svolgimento dei due compiti non eccedono rispetto alle risorse complessive del sistema, questi possono essere svolti in modo ottimale. Se, invece, ad un compito viene assegnata una quantità insufficiente di risorse, che quindi non ne consentirà uno sviluppo ottimale, allora parleremo di “compito primario” riferendoci al compito che riceverà maggior attenzione e di “compito secondario” rispetto al compito che avrà l’attenzione rimanente.

I due compiti possono interferire: a livello strutturale se viene sfruttato lo stesso canale sensoriale; a livello delle risorse se nei due compiti è richiesta una certa dose di attenzione.

Le ricerche svolte utilizzando questo compito hanno portato allo sviluppo dell’*attentional allocation model* (Brown, 1995; Hicks, 1977; Zakay, 1989, 1993). Il modello prevede che la performance nel compito temporale sia influenzata dalla quantità di risorse attentive dirette al passaggio del tempo: maggiore è l’attenzione prestata allo scorrere del tempo, più lungo sarà l’intervallo percepito. Ciò può essere dovuto al fatto che un numero maggiore di impulsi viene immagazzinato nell’accumulatore determinando una stima temporale di più lunga durata. Inoltre, data la maggiore salienza dei cue temporali, viene dato ad essi un maggior peso, e viene prestata maggiore attenzione.

3. COME STUDIARE LA PERCEZIONE TEMPORALE?

Gli studi che si occupano di percezione del tempo utilizzano principalmente quattro tipologie di compiti:

- Discriminazione temporale
- Produzione temporale
- Riproduzione temporale
- Stima verbale

Nei compiti di discriminazione temporale ai soggetti viene richiesto di comparare la durata di due intervalli di tempo presentati l'uno a seguito dell'altro. Successivamente, viene chiesto di valutare quale tra i due intervalli era più lungo dell'altro.

Nei compiti di produzione temporale, ai partecipanti viene richiesto di riprodurre una determinata durata (e.g. "un minuto"). Ad esempio, ai partecipanti può essere chiesto di tenere premuto un pulsante per riprodurre, con una stima soggettiva, un dato intervallo di tempo.

Per quanto riguarda la stima verbale, ai partecipanti viene fatta fare esperienza di un intervallo di durata definita dagli sperimentatori e, successivamente, viene chiesto loro di tradurre cronometricamente l'intervallo temporale esperito.

Infine, durante i compiti di riproduzione temporale, si richiede ai partecipanti di riprodurre la durata di uno stimolo che è stato precedentemente fornito dagli sperimentatori.

Compiti di produzione temporale e di stima verbale sembrano essere i metodi più adeguati a indagare le differenze individuali nella velocità degli impulsi che l'orologio interno immagazzina. Nonostante ciò, la stima verbale risulta meno accurata e più variabile rispetto alla produzione temporale perché si osserva la tendenza dei partecipanti ad arrotondare la durata temporale percepita (Grondin, 2008,2010; Zakay, 1990).

Ciascuno di questi metodi è in grado di evidenziare diversi aspetti relativi al giudizio temporale. Di conseguenza, la metodologia da adottare dovrebbe essere scelta sulla base degli obiettivi della ricerca (Block, 1990; Mioni et al. 2013; Zakay, 1990).

3.1 Produzione e riproduzione temporale

In uno studio, Block (1998) utilizzò due diversi compiti di giudizio temporale: produzione e riproduzione temporale. Il compito di produzione temporale si presenta come un metodo adatto per indagare differenze individuali a livello dell'orologio interno. Dato un intervallo temporale, se il pacemaker produce impulsi più lentamente, si osserva una sottostima del tempo trascorso; se invece gli impulsi vengono prodotti ad un ritmo più veloce si osserva una sovrastima del tempo trascorso; quindi, al soggetto sembrerà sia trascorso più tempo rispetto alla realtà oggettiva.

Durante il compito di riproduzione temporale, ai partecipanti viene chiesto di riprodurre la durata dello stimolo precedentemente presentato (durata standard). Quindi, dopo aver fatto esperienza di un determinato intervallo di tempo, veniva chiesto loro di definire un intervallo di tempo della durata più simile possibile all'intervallo presentato precedentemente. In questo caso la performance dipendeva primariamente dall'attenzione prestata al passaggio del tempo e dal funzionamento della memoria di lavoro, piuttosto che dalle variazioni dell'orologio interno.

3.2 Utilizzo di diverse varianti della riproduzione temporale

Mioni et al. (2014) hanno utilizzato il compito di riproduzione verbale proponendo tre diverse varianti:

1. Pressione di un tasto al termine dell'intervallo
2. Pressione di un tasto all'inizio e alla fine dell'intervallo
3. Pressione continua del tasto durante tutto l'intervallo

L'obiettivo di questo studio era indagare gli effetti di diversi compiti di riproduzione temporale attraverso l'impiego delle tre varianti di compiti sopra citate.

L'obiettivo dello studio era indagare eventuali differenze nelle performance dovute alle diverse componenti cognitive e motorie che ciascun compito richiede. Per quanto riguarda le ipotesi dello studio, queste si possono distinguere a seconda del metodo utilizzato: i partecipanti che utilizzeranno il metodo 2 dovrebbero ottenere performance più scarse rispetto a coloro che utilizzano i metodi 1 e 3, questo perché il metodo 2 richiede un maggior coinvolgimento della

componente motoria in quanto il soggetto deve prepararsi a compiere due azioni; inoltre, ci si aspetta che i partecipanti che utilizzeranno il metodo 3 ottengano performance inferiori a coloro che utilizzeranno il metodo 1, in quanto devono mantenere sempre attiva un'azione motoria durante l'intervallo di tempo.

Vengono inoltre differenziate due condizioni: la prima in cui ai soggetti viene chiesto di non utilizzare alcuna strategia di conteggio del tempo e di prestare attenzione allo stimolo fornito; la seconda in cui viene chiesto ai soggetti di leggere ad alta voce le cifre che compaiono al centro dello stimolo fornito.

Ciò che è emerso è che il secondo metodo, in cui i partecipanti dovevano premere il bottone all'inizio e alla fine dell'intervallo, ha mostrato maggior accuratezza con intervalli temporali più lunghi; mentre il metodo 3, in cui i partecipanti dovevano premere in continuazione il pulsante, ha mostrato minore variabilità. La performance sembra quindi dipendere sia dal metodo utilizzato che dalla lunghezza dell'intervallo temporale proposto: il secondo metodo risulta più accurato in caso di intervalli più lunghi rispetto agli altri due metodi, ma in presenza di intervalli brevi risulta più accurato ma con una performance più povera.

Contrariamente alle ipotesi, i partecipanti hanno mostrato una performance migliore durante l'utilizzo del secondo metodo. È stato ipotizzato che i partecipanti preparassero meglio la loro risposta e la loro azione motoria rispetto a coloro che utilizzavano altri metodi. Inoltre, essendo decisione dei partecipanti stessi quando iniziare e terminare il compito di riproduzione, ciò potrebbe aver determinato un miglior coinvolgimento delle risorse attentive.

In generale, viene confermato che non tutti i metodi di riproduzione temporale sono equivalenti e che la differenza tra le diverse metodologie dipende anche dal range di durata dell'intervallo temporale proposto.

4. L'OROLOGIO INTERNO E LE OSCILLAZIONI NEURALI

I meccanismi neurali responsabili della capacità umana di percezione e stima temporale sono tutt'ora sconosciuti. Le prime ricerche si basano su alcune teorie (Treisman, 1963) che presuppongono l'esistenza di un orologio interno che sarebbe guidato dalle oscillazioni della banda alpha (8-13 Hz). Un ritmo alpha più rapido sarebbe legato ad una stima temporale più lunga, confrontato con un ritmo alpha più lento. Ciò significa che se il ritmo alpha procede rapidamente, l'intervallo di tempo che deve essere valutato verrà stimato come più breve rispetto alla sua reale durata, e così viceversa se il ritmo di alpha risulta essere più lento.

Cecere et al. (2015) osservarono che la frequenza individuale di alpha (IAF) correla con l'illusione temporale, resta quindi credibile che la fluttuazione dei picchi alpha sia in grado di modulare la percezione temporale. Questa relazione, però, ad oggi non è ancora stata confermata con certezza.

4.1 Potenza alpha e stima temporale

Azizi et al. (2021) hanno studiato come il cervello possa mantenere una traccia del tempo che sta passando anche nel caso in cui non venga posta esplicita attenzione allo stesso. Ciò è avvenuto utilizzando compiti retrospettivi e misurando l'attività alpha dei partecipanti. Lo scopo era quindi osservare se l'attività alpha, durante lo svolgimento del compito, sarebbe stata predittiva della durata riferita da parte dei partecipanti, senza che essi prestassero intenzionalmente attenzione al passaggio del tempo. La domanda che ci si pone è se è presente una relazione tra la potenza di alpha e la stima temporale retrospettiva; quindi, se i picchi di alpha osservati contribuiscono all'attività di stima temporale. Come previsto, la potenza di alpha correla significativamente con l'ampiezza e la durata del suo picco. È stata inoltre riscontrata una correlazione significativa tra la stima temporale retrospettiva e la durata del picco di alpha, indicando che la durata temporale stimata retrospettivamente potrebbe essere predetta dalla potenza di alpha durante il tracciamento del tempo anche se avviene in modo non cosciente nel partecipante. In seguito a questi risultati, gli studiosi hanno voluto accertarsi che la relazione osservata fosse selettiva per

i compiti di valutazione temporale retrospettiva. Per fare ciò hanno sottoposto alcuni partecipanti allo studio anche a compiti di stima temporale prospettica, mantenendo inalterate le misurazioni svolte nei compiti precedenti ma, a differenza dei compiti retrospettivi, qui i partecipanti erano a conoscenza di dover prestare attenzione al passaggio del tempo prima dello svolgimento dei compiti. Ciò che si osserva è che l'oscillazione della banda alpha in generale è molto simile in entrambe le condizioni, mentre il picco della potenza alpha e la sua durata risultano predittori della stima del tempo retrospettiva, ma non di quella prospettica. Ciò che si è ipotizzato è che l'utilizzo di compiti prospettici abbia portato ad un'impossibilità nell'osservare la dinamica endogena che caratterizza l'orologio interno in quanto diverse condizioni e istruzioni portano alla messa in atto di meccanismi cognitivi differenti.

Altri studiosi (Mioni et al., 2020) hanno indagato il legame tra l'andamento della frequenza alpha e la percezione temporale da parte dei soggetti. Per comprendere ciò è stato condotto uno studio misurando l'EEG a riposo dei partecipanti per poter osservare l'oscillazione della banda alpha e avere una baseline. Successivamente è stato loro somministrato un compito di generalizzazione temporale mentre ricevevano una stimolazione transcranica di corrente alternata (tACS). Un'ipotesi alternativa che viene posta è che l'alterazione dell'oscillazione di alpha non incida direttamente sulla percezione della durata temporale, ma andrebbe ad interferire con la risoluzione con cui vengono percepiti gli intervalli di tempo. I risultati ottenuti confermano che un'alterazione della frequenza alpha ottenuta attraverso tACS produce una variazione della percezione, senza però influire sulla precisione nella stima temporale. Si presume che la velocità dell'orologio intero possa essere modulata dalla velocità delle oscillazioni corticali e, in particolare, la velocità di questo orologio potrebbe essere rappresentata dalle oscillazioni della banda alpha. Ciò che viene sottolineato è che gli studi meno recenti, che non hanno individuato questo legame causale tra le oscillazioni individuali della banda alpha e l'andamento dell'orologio interno, probabilmente non hanno preso in considerazione la baseline dell'andamento di alpha per ciascun partecipante esaminato, per questo, in studi futuri, si dovrebbe procedere in questa direzione.

CAPITOLO 2 – LA SINTOMATOLOGIA DEPRESSIVA E LA PERCEZIONE DEL TEMPO

1. IL DISTURBO DEPRESSIVO

1.1 Introduzione

I disturbi depressivi sono riconosciuti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) come i disturbi psichiatrici più frequenti nella popolazione e si associano ad un aumento di mortalità, morbilità e disabilità.

La deflessione del tono dell'umore deve essere ben distinta dalla tristezza: l'abbassamento del tono dell'umore coinvolge interamente l'individuo a livello somatico e di funzionamento. Ciò può portare ad una ridotta capacità di sperimentare piacere, ad un aumento di pensieri di autosvalutazione, autolesivi e suicidari (APA, 2013).

1.1.1 L'impatto sociale

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ci riporta che i disturbi depressivi costituiscono un problema significativo per la salute pubblica in quanto si tratta di uno dei disturbi psichiatrici più diffusi. Essi hanno un grandissimo costo economico di circa 43 miliardi di dollari l'anno negli Stati Uniti.

Circa il 15% dei depressi gravi muore per suicidio (APA, 2013). La maggior parte di pazienti muore in seguito a malattie cardiovascolari, causa di morte cinque volte superiore rispetto ai controlli. Un'altra causa di morte frequente tra questi soggetti riguarda incidenti mortali dovuti a difficoltà di concentrazione e riduzione dell'attenzione (Favaro e Sambataro, 2021).

L'età di esordio si è anticipata nel corso degli ultimi cinquant'anni, raggiungendo una media di 25 anni di età (Favaro e Sambataro, 2021).

1.2 Accenni di storia

Già nel V secolo d.c. Ippocrate riconobbe la depressione e ne propose una prima descrizione, denominandola però "melancolia". Egli la definì come "*paura o tristezza che dura per tanto tempo*" (Ippocrate, 1923-1931). Questa patologia si riteneva caratterizzata da un eccesso di bile nera all'interno della milza. Inoltre,

si riscontrava anche la presenza di altri sintomi, ovvero: calo dell'appetito, insonnia e irritabilità (Ippocrate, 1923-1931).

Successivamente, nel Seicento, Robert Burton descrive la depressione come una malattia mentale universale. Egli afferma che i soli sintomi della depressione non sono sufficienti per la creazione di una diagnosi, ma è necessario che essi si presentino in circostanze nelle quali non possono essere giustificati in altro modo.

Newton e Bacon, tra il diciassettesimo e diciannovesimo secolo, riformulano il pensiero scientifico occidentale portando un metodo di ricerca empirico e di stampo osservazionale. Nacquero da qui due sottotipi di depressione, facendo così assumere alla sintomatologia depressiva un carattere più specifico: melancolia e nevrosi. La prima si definisce come una condizione cronica caratterizzata da angoscia, pessimismo, anedonia e ideazione suicidaria; la nevrosi si caratterizza invece da ansia, fatica, preoccupazioni somatiche, ossessioni. Quest'ultima era considerata una sindrome causata da problemi del sistema nervoso, quindi trattata da medici e neurologi.

1.3 La diagnosi

Il sistema nosografico per eccezione, tra i più utilizzati in ambito psicologico e psichiatrico, è il Manuale Statistico e Diagnostico delle Malattie Mentali. Fu redatto per la prima volta nel 1952 dall'American Psychological Association (APA), e giunse nel 2013 alla sua quinta e ad ora ultima edizione (APA, 2013).

Le prime due edizioni nacquero sotto la forte influenza della psicoanalisi. La depressione venne qui definita come una "reazione depressiva e nevrotica" (APA, 1952) e, successivamente, come "nevrosi depressiva" (APA, 1968). Era quindi descritta e ritenuta come un grave disturbo che trovava la sua origine da un evento o conflitto interno.

All'interno della terza edizione del DSM (APA, 1980), si trova la prima caratterizzazione unitaria del disturbo. Ciò fu possibile grazie agli sviluppi delle neuroscienze riguardo al funzionamento del sistema nervoso centrale che misero in luce nuove spiegazioni del disturbo depressivo. La concentrazione si focalizza su quelli che sono definiti come squilibri a livello neurotrasmettitoriale (dopamina, noradrenalina e serotonina) che si riscontrano nella depressione. All'interno del

DSM-5 la depressione si definisce “depressione maggiore” e viene distinta dai disturbi bipolari. Questo ha implicato la differenziazione tra disturbi depressivi con diverse caratteristiche e l’assenza di episodi maniacali.

La diagnosi del disturbo fornita dal DSM-III fu criticata in quanto non distingueva la depressione dalla tristezza, intesa come reazione normale di fronte ad eventi di vita scatenanti.

Dal DSM-IV (APA, 1994) si possono osservare alcuni cambiamenti: viene posto come requisito necessario la presenza o di umore disforico, oppure di anedonia nella maggior parte delle attività svolte dall’individuo. Inoltre, i sintomi necessari per fare diagnosi diventano cinque e devono manifestarsi per la maggior parte del tempo.

Nel DSM-IV e nel DSM-IV-TR (APA, 2000) viene inserito un criterio che esclude le manifestazioni depressive che si osservano manifestarsi entro due mesi dalla perdita di una persona cara, che verrà poi successivamente rimosso nel DSM-5 (APA, 2013) consentendo di nuovo quindi la diagnosi di Disturbo Depressivo Maggiore anche in concomitanza di un lutto.

I seguenti sono i criteri diagnostici richiesti nel DSM-5 (APA, 2013) per poter assegnare una diagnosi di disturbo depressivo maggiore:

- A. Cinque (o più) dei seguenti sintomi sono stati presenti durante lo stesso periodo di 2 settimane e rappresentano un cambiamento rispetto al funzionamento precedente. Almeno uno dei sintomi è umore depresso o perdita di interesse o piacere.
 1. Umore depresso per la maggior parte del giorno, quasi ogni giorno.
 2. Marcata diminuzione di interesse o piacere per tutte, o quasi tutte, le attività per la maggior parte del giorno, quasi ogni giorno.
 3. Significativa perdita di peso senza essere a dieta o aumento di peso, oppure diminuzione o aumento dell’appetito quasi ogni giorno.
 4. Insonnia o ipersonnia quasi ogni giorno.
 5. Agitazione o rallentamento psicomotorio quasi ogni giorno.
 6. Affaticamento o perdita di energia quasi ogni giorno.

7. Sentimenti di inutilità o senso di colpa eccessivi o inappropriati quasi ogni giorno.
 8. Diminuita capacità di pensare o concentrarsi, o indecisione, quasi ogni giorno.
 9. Ricorrenti pensieri di morte, ricorrente ideazione suicidaria senza un piano specifico, o un tentativo di suicidio o un piano specifico per commettere suicidio.
- B. I sintomi causano disagio clinicamente significativo o un danneggiamento nel funzionamento sociale, lavorativo o di altre aree importanti del funzionamento.
- C. L'episodio non è attribuibile agli effetti fisiologici di una sostanza o di un'altra condizione medica.
- D. Il verificarsi di un episodio depressivo maggiore non è meglio spiegato da un disturbo schizoaffettivo, schizofrenia, disturbo schizofreniforme, disturbo delirante o altri disturbi psicotici.
- E. Non c'è mai stato un episodio maniacale o un episodio di ipomania.

Ad oggi, questo disturbo viene annoverato all'interno dei disturbi dell'umore insieme al disturbo depressivo persistente, o distimia. Il criterio principale che differenzia la diagnosi tra disturbo depressivo persistente e disturbo depressivo maggiore riguarda il fattore temporale: nella distimia la sintomatologia deve essere persistente per almeno due anni consecutivi e devono essere presenti almeno altri due sintomi.

1.4 Eziologia e Patogenesi

Diverse sono le ipotesi che sono nate per spiegare l'origine dei sintomi depressivi e dello sviluppo del disturbo. Tra le condizioni che favoriscono l'insorgenza della depressione è bene tenere in considerazione fattori di natura ereditaria, biologica e psicosociale.

Si osserva una componente ereditaria: coloro che hanno parenti di primo grado che soffrono o hanno sofferto di depressione presentano un rischio che arriva fino al 25% di sviluppare a loro volta il disturbo. Si osserva una forte ereditarietà anche tra gemelli: circa il 37% della varianza rispetto all'insorgere di un disturbo depressivo è attribuibile a influenze genetiche (Sullivan, Neale & Kendler, 2000).

Di seguito analizzeremo alcune ipotesi che si basano sulla modificazione di meccanismi neurobiologici alla base della depressione, ma anche ipotesi psicologiche che potrebbero spiegare parte della sintomatologia.

1.4.1 Ipotesi monoaminergica

Una carenza di serotonina e noradrenalina sembrerebbe poter spiegare la sintomatologia depressiva presentata. Il disturbo dell'umore risulterebbe quindi un disturbo della funzione chimica e fisiologica del cervello.

Tuttavia, la latenza dell'effetto antidepressivo che si osserva in presenza di assunzione di farmaci ha portato alla revisione di questa ipotesi.

1.4.2 L'asse ipotalamo-ipofisi-surrene

Il feedback del sistema neuro-endocrino dell'asse HPA, implicato nella risposta dell'organismo allo stress nei pazienti con depressione, appare inalterato.

Ipotalamo e ipofisi appaiono incapaci di inibire la produzione degli ormoni dello stress, determinando una condizione di stress cronico con livelli di cortisolo elevati anche in assenza di fattori stressogeni (Milne, McQueen & Hall, 2012).

1.4.3 Interazione geni-ambiente

Il modello bio-psico-sociale della depressione propone il coinvolgimento di fattori biologici, psicologici e sociali nell'eziopatogenesi dei disturbi depressivi. Il modello diatesi-stress specifica come nella depressione una pregressa vulnerabilità, o predisposizione, sia attivata da eventi di vita stressanti. La vulnerabilità preesistente può essere di natura genetica o acquisita attraverso le esperienze precoci, ad esempio l'averne una certa visione del mondo.

Un modello proposto in linea con tali interazioni è quello che spiegherebbe il ruolo del polimorfismo 5-HTTLPR (gene trasportatore della serotonina). Un polimorfismo funzionale nella regione promotrice del gene del trasportatore della serotonina (5-HTT) è risultato moderare l'influenza degli eventi stressanti sullo sviluppo di depressione. L'allele corto (S) nel gene trasportatore della serotonina è associato ad una minor efficienza funzionale rispetto all'allele lungo (L). Individui con una o due copie dell'allele corto del polimorfismo del gene 5-HTT presentano

maggiori sintomi depressivi, disturbi depressivi e componenti suicidarie in risposta ad eventi stressanti degli omozigoti per l'allele lungo.

1.4.4 L'ippocampo

È stato ipotizzato che vi possa essere una connessione tra la depressione e la neurogenesi a livello dell'Ippocampo: centro coinvolto sia nella regolazione del tono dell'umore, sia nella memoria. In alcuni individui con depressione si è riscontrata una perdita dei neuroni ippocampali che correlava con alterazione della memoria e umore distimico.

Il volume ippocampale sembra essere correlato alla durata della malattia non trattata, e sembra migliorare dopo un trattamento efficace.

1.4.5 Ipotesi neurotrofica

Il BDNF (*brain derived neurotrophic factor*) è un fattore neurotrofico critico nella formazione e nella plasticità delle connessioni neurali. Le neurotrofine sono una famiglia di proteine che concorrono alla sopravvivenza, allo sviluppo, alla crescita e alla funzionalità dei neuroni.

Studi su animali hanno dimostrato che lo stress riduce l'espressione o l'attività del BDNF a livello ippocampale e che, questa riduzione, può essere prevenuta attraverso un trattamento con antidepressivi. Il livello di BDNF nel plasma dei pazienti si osserva inferiore di almeno tre volte rispetto ai controlli,

1.4.6 Depressione e infiammazione

Si riscontra un aumento delle citochine pro-infiammatorie nel sangue, uno dei marker di processi infiammatorii in atto, in associazione ai disturbi depressivi (Miller & Raison, 2016).

Diversi studi condotti hanno riscontrato che individui a rischio di depressione presentano una risposta infiammatoria maggiore in risposta a stressors di natura psicosociale, comparati a individui a basso rischio di sviluppare depressione (Pace, Mletzko et al., 2006).

1.4.7 Teorie psicologiche

Vari aspetti della personalità appaiono essenziali nell'occorrenza e persistenza della depressione in presenza di emozionalità negativa come precursore comune. Sebbene gli episodi depressivi siano fortemente correlati con gli eventi avversi, lo stile di coping caratteristico di una persona sembra correlato alla capacità di resilienza espressa dopo un evento stressante. Inoltre, bassi livelli di autostima, auto-accusa e pensieri distorti sono correlati con la depressione.

Aaron T. Beck sviluppò nei primi anni '60 il modello cognitivo della depressione. La triade cognitiva è una modalità distorta di elaborare le informazioni:

1. Pensieri negativi su di sé
2. Pensieri negativi sul mondo circostante
3. Pensieri negativi sul futuro

In questo modello gli schemi latenti, ovvero le rappresentazioni immagazzinate di stimoli, idee o esperienze, sono attivati da eventi interni o ambientali e influiscono sul processamento delle informazioni in entrata. Gli schemi influiscono su come gli stimoli sono codificati, organizzati e recuperati. Gli eventi avversi in età evolutiva potrebbero condurre alla formazione di schemi depressivi che sono generalmente caratterizzati da credenze negative su di sé.

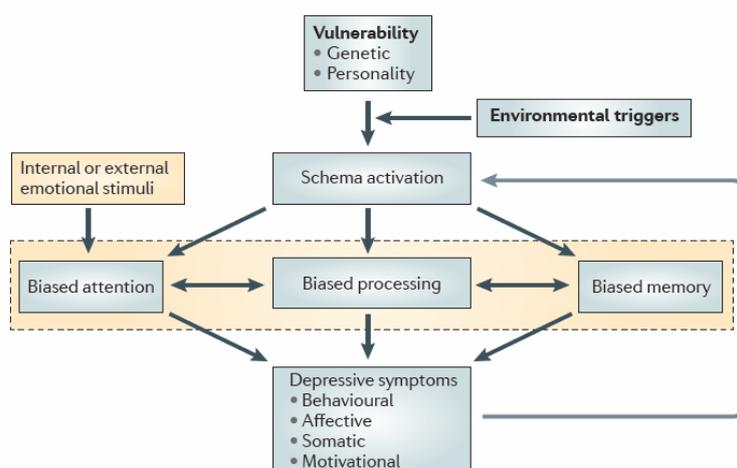


Figura 5 - A. Beck - Modello cognitivo della depressione

L'attivazione degli schemi depressivi autoreferenziali determina specifiche alterazioni a carico dell'attenzione, dell'interpretazione e della memoria. Questo può determinare un bias per le esperienze negative con l'esclusione di quelle positive.

Un altro modello da prendere in considerazione è quello della "*learned helplessness*" (impotenza appresa), che definisce quel particolare atteggiamento rinunciatario di un soggetto poco propenso a cercare di modificare il corso degli eventi in seguito a situazioni incontrollabili (Seligman & Maier, 1967). Imparare, quindi, che un evento è incontrollabile ostacola la possibilità di apprendere che le risposte possono invece modificare gli eventi, creando così un deficit cognitivo. Si parla pertanto di una distorsione cognitiva riguardante la percezione della propria incapacità di modificare l'ambiente.

1.5 Depressione e funzionalità cognitiva

In individui che soffrono di disturbi depressivi si osserva, con una certa frequenza, la presenza di compromissioni del funzionamento cognitivo che risulta, a sua volta, associato alla scarsa risposta al trattamento somministrato.

I deficit cognitivi legati alla depressione sono molteplici. Tra questi possiamo riscontrare: attenzione sostenuta, memoria episodica, velocità psicomotoria e funzioni esecutive (Rock, Roiser et al., 2013). Una percentuale tra il 50 e il 75% dei pazienti in fase di remissione sintomatologica mantiene presenti i deficit cognitivi (Reppermind, Ising et al., 2009).

Uno studio (Douglas & Porter, 2009) riporta che il miglioramento del tono dell'umore si accompagna ad un migliore funzionamento di memoria e di fluency verbale e ad un aumento della velocità psicomotoria. Non emergono però differenze rispetto alle funzioni attentive ed esecutive. Inoltre, si osserva una compromissione a livello del funzionamento psicosociale, caratteristica centrale della depressione indipendente dalla sintomatologia presentata (Jaeger, Berns et al., 2006). Questo implica una forte influenza della persistenza delle disfunzioni cognitive sulla qualità di vita e sul funzionamento psicosociale dei pazienti anche successivamente alla remissione dei sintomi.

1.6 Strumenti di valutazione dei disturbi dell'umore

Gli strumenti per la valutazione dei disturbi dell'umore sono molteplici. Essi possono essere di autovalutazione o eterovalutazione, compilati quindi sulla base del colloquio clinico e dell'osservazione.

La scelta di uno strumento piuttosto che un altro dipende dallo scopo dello studio, dai dati che si vogliono ricavare, dal tempo a disposizione e dallo scopo di utilizzo dei risultati che emergono dagli stessi. Va da sé che in presenza della necessità di giungere ad una diagnosi di un soggetto si utilizzeranno inizialmente test generici di screening e poi ci si indirizzerà verso strumenti più specifici a seconda dei risultati ottenuti.

Di seguito, due esempi di Questionari autosomministrati utili per ottenere uno screening generico della situazione del soggetto che indichi semplicemente la presenza o meno di sintomatologia depressiva, senza però lo scopo di ottenere una diagnosi certa e definitiva.

1.6.1 Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9)

Si tratta di un questionario per la misurazione di sintomi depressivi (Kroenke K. Et al., 2001). Si costituisce di 9 items che corrispondono ai 9 criteri diagnostici per i disturbi dell'umore del DSM-IV. Può essere usato per stabilire una diagnosi e per misurare la gravità dei sintomi depressivi nel tempo. Inoltre, può essere autosomministrato.

La depressione maggiore viene diagnosticata se 5 o più dei 9 sintomi sono presenti per più della metà dei giorni nel corso delle due settimane precedenti e se uno dei sintomi è umore depresso o anedonia, altrimenti si tratta di un altro tipo di depressione. Per questa diagnosi è importante considerare se è presente compromissione del funzionamento ed escludere che il tono dell'umore basso sia dovuto a lutto, disturbo bipolare, utilizzo di farmaci o problema fisico.

La somma dei punteggi alle risposte determina un punteggio di gravità.

1.6.2 Beck Depression inventory

Si tratta di un questionario con 21 domande a risposta multipla. È uno dei questionari maggiormente utilizzati per misurare la gravità della depressione. Gli items che lo compongono indagano sintomi della depressione come la mancanza

di speranza, irritabilità, senso di colpa, senso di punizione; ma anche sintomi fisici legati alla stanchezza, perdita di peso o perdita di interesse nel sesso.

Il soggetto dovrà indicare, tra le quattro alternative proposte, come si è sentito nel corso della settimana precedente escludendo la giornata odierna. Ogni domanda affronta un tema caratteristico della sintomatologia depressiva partendo da un estremo di sintomo pienamente presente ad un estremo in cui non è presente sintomatologia.

2. TEMPO E DEPRESSIONE

I pazienti depressi riferiscono spesso di percepire il passaggio del tempo come più lento rispetto a soggetti senza sintomatologia (Blewett, 1992). Tuttavia, se la presenza di sintomi depressivi influenzi realmente la percezione del passaggio del tempo è oggi una questione controversa e irrisolta. Ciò è dovuto alle informazioni discordanti e inconclusive che gli studi svolti nel corso del tempo hanno riscontrato.

I potenziali effetti della depressione sulla percezione del tempo sono stati investigati attraverso quattro principali compiti (Mioni et al., 2014):

- Stima temporale verbale
- Produzione temporale
- Riproduzione temporale
- Discriminazione di durata

Inoltre, deve essere posta una distinzione tra compiti in cui viene richiesto di descrivere la soggettiva esperienza di passaggio del tempo, e compiti invece che richiedono di misurare oggettivamente la durata di un intervallo in termini di unità cronometriche. Si osserva infatti che la misurazione oggettiva del passaggio del tempo ha fallito nell'intento di analizzare l'influenza della sintomatologia depressiva, mentre questa viene osservata in presenza di compiti in cui viene analizzata la percezione soggettiva del passaggio del tempo (Hoffer & Osmond, 1962). Ciò porta ad un'importante riflessione: una persona depressa è in grado di riferire in modo accurato quanto tempo è passato, ma la sua percezione di quel tempo può essere distorta e sentita come più lenta.

Fechner (1860) ha confrontato un errore costante tra i pazienti depressi e i controlli. In merito al compito di discriminazione la performance è caratterizzata dalla differenza nel giudizio di durata di due intervalli temporali, giudicati correttamente dal 75% dei partecipanti.

Deve essere considerato che, nei compiti di stima temporale verbale e di riproduzione temporale, una misura di sensibilità è fornita dalla deviazione standard delle stime o delle produzioni attraverso diverse prove (Treisman, 1963). Questo corrisponde all' "errore variabile". Pochi studi (e.g. Oberfield et al., 2014) hanno analizzato questo tipo di errore.

Per comprendere come la depressione potrebbe influenzare la performance dei soggetti nei compiti sperimentali andrebbe considerata l'influenza del modello pacemaker-accumulatore della temporizzazione dell'intervallo. Si osserva che i pazienti depressi riportano frequentemente di percepire il passaggio del tempo come rallentato, fattore spiegato da un orologio interno che funziona più velocemente rispetto ai controlli. Questa ipotesi consente di fare previsioni rispetto alle prestazioni dei soggetti, distinguendo tra controllo e depressi, in alcuni dei compiti di stima dell'intervallo citati precedentemente (Msetfi et al., 2012). Ad esempio, se viene richiesta una stima verbale di un intervallo di tempo presentato, considerando il concetto di un orologio interno accelerato, i soggetti con sintomatologia depressiva accumulano una quantità maggiore di impulsi durante la presentazione dell'intervallo di tempo, e quindi forniscono una stima dell'intervallo più lunga rispetto ai controlli. La relazione opposta si osserva nei compiti di produzione in cui il compito è quello di produrre un intervallo di tempo specifico, ad esempio premendo un tasto con le dita all'inizio e alla fine dell'intervallo. Se l'orologio interno funziona ad un ritmo più veloce, allora i pazienti depressi dovrebbero fornire un giudizio dell'intervallo più corto dei controlli. In compiti di riproduzione ai soggetti viene richiesto di riprodurre un intervallo precedentemente presentato, ad esempio premendo un bottone per sancire l'inizio e la fine dell'intervallo. Rispetto ai compiti di produzione, quando l'intervallo non è specificato in termini di unità di tempo ma viene semplicemente presentato al soggetto prima di chiederne la riproduzione. Qui, un ritmo maggiore

dell'orologio interno dovrebbe influenzare la rappresentazione dell'intervallo, così come la sua riproduzione. Infine, compiti di discriminazione dell'intervallo richiedono l'individuazione di differenze tra due intervalli presentati l'uno di seguito all'altro, oppure di confrontare un intervallo di tempo presentato con la memoria interna dell'intervallo utilizzando, ad esempio un compito di generalizzazione temporale.

Osservando la letteratura, e in particolare i diversi compiti proposti, si osservano sia effetti della depressione sulla percezione temporale, ma anche risultati che li contraddicono. Alcuni studi hanno utilizzato, al loro interno, diversi compiti tra quelli citati. Tra i più frequentemente utilizzati abbiamo la stima verbale. Tuttavia, i risultati ottenuti con l'utilizzo di questo compito non sono conclusivi: alcuni studi hanno riportato una sovrastima sistematica della durata degli intervalli nei soggetti depressi in confronto ai soggetti di controllo (Kitamura e Kumar, 1983), in aggiunta all'accelerazione dell'orologio interno nella depressione. Anche i risultati ottenuti dai compiti di produzione si osservano contraddizioni: molti studi non hanno riscontrato differenze nella lunghezza degli intervalli prodotti dai controlli e dai soggetti depressi.

Considerando quindi, qualitativamente, quello che emerge dalla letteratura, si può concludere che le evidenze empiriche a favore e contro gli effetti della depressione nei diversi compiti di temporizzazione a intervalli è mista. Risulta quindi complesso rispondere alla domanda se il fenomeno clinico comune di un rallentamento soggettivo del flusso del tempo nei depressi sia accompagnato da un effetto sistemico della percezione del tempo in termini di cronometrando.

L'inconsistenza dei risultati emerge anche a causa dell'eterogeneità metodologica degli studi, i quali utilizzano compiti diversi e durate degli intervalli differenti. Ad esempio, la richiesta in termini di attività motoria differisce tra diversi compiti temporali: compiti di produzione e riproduzione richiedono risposte motorie temporizzate, la stima temporale, discriminazione di durata e giudizi relativi allo scorrimento del tempo non le richiedono. Inoltre, i processi di memoria sono coinvolti in modo differente a seconda del compito che deve essere svolto: compiti di produzione e stima temporale richiedono ai soggetti l'utilizzo della memoria a lungo termine per rappresentare gli intervalli da cronometrare.

È importante considerare che compiti di produzione e stima temporale, ad esempio, producono effetti opposti se l'orologio interno è accelerato. Perciò, gli scostamenti delle stime dai valori veritieri sui due diversi compiti non dovrebbero essere messi a confronto. Un altro aspetto cruciale potrebbe essere la durata dell'intervallo. È dimostrato che sono coinvolti diversi meccanismi di temporizzazione che intervengono a seconda dell'intervallo da cronometrare.

2.1 Meta-analisi di Thones e Oberfeld (2015)

L'obiettivo della meta-analisi è quello di valutare se la percezione del tempo in termini di giudizio di intervalli da un lato e il giudizio soggettivo del tempo sono alterati in presenza di sintomi depressivi.

Innanzitutto, sono state calcolate le stime delle dimensioni dell'effetto per ciascuno dei cinque diversi tipi di compiti utilizzati in letteratura per indagare la percezione del tempo nei pazienti con sintomatologia depressiva: stima verbale, produzione temporale, riproduzione temporale, discriminazione di durata ed esperienza soggettiva del passaggio del tempo.

Successivamente, è stato osservato se in alcuni casi l'effetto della depressione sia influenzato dalla durata dell'intervallo che i soggetti devono giudicare. La durata dell'intervallo viene qui considerata come una covariata: potrebbe influenzare l'effetto che la depressione ha sulla percezione del tempo nel compito di giudizio temporale e potrebbe spiegare i diversi risultati ottenuti dagli studi, ma non influenza l'esperienza del tempo in sé.

L'analisi svolta non mostra la presenza di effetto della depressione su compiti di giudizio di intervalli di tempo. I risultati emersi dai compiti di stima verbale, produzione, riproduzione e discriminazione di intervalli non hanno mostrato differenze tra soggetti depressi e controlli. Tuttavia, l'effetto della depressione sul giudizio temporale era statisticamente significativo e di medie dimensioni ($g=0.66$). Quindi, i risultati confermano che i soggetti depressi sperimentano uno scorrere del tempo più lento rispetto ai controlli, ma non si osserva un cambiamento relativo alla mera capacità dei soggetti di giudicare la durata di un intervallo di tempo.

La meta-regressione, che utilizza la durata dell'intervallo come covariata, ha dimostrato che le differenze di durata degli intervalli proposti non spiegano

l'eterogeneità dei risultati ottenuti dai singoli studi o la mancanza di risultati significativi nei compiti qui presi in considerazione. In nessuno dei quattro compiti la lunghezza dell'intervallo ha influenzato il potenziale effetto della depressione sulla percezione del tempo. Solamente nei compiti di produzione si è osservata la tendenza verso una sovrapproduzione negli intervalli più brevi e una sottoproduzione di quelli più lunghi nei soggetti depressi rispetto ai controlli sani. Quindi, i soggetti depressi tendevano a sovrastimare la durata dell'intervallo, a discriminare la durata in modo meno preciso rispetto ai controlli.

2.1.1 Il pacemaker interno

I dati emersi si trovano parzialmente in linea da quanto riportato nel modello del pacemaker-accumulatore. Il giudizio fornito dai soggetti depressi della sensazione dello scorrimento del tempo come più lento è compatibile con un ritmo maggiore di funzionamento dell'orologio interno. Gli effetti nulli ottenuti nei compiti di riproduzione e discriminazione sono anch'essi previsti dal modello. Tuttavia, la mancanza di significative differenze tra i due gruppi nei compiti di stima verbale e produzione non è a favore di questa ipotesi.

2.1.2 Le problematiche emerse

Inoltre, anche i risultati emersi come significativi, o anche solo marginalmente significativi, devono essere considerati con molta cautela per diverse ragioni. Innanzitutto, in questa meta-analisi è stato utilizzato un metodo di stima della dimensione dell'effetto leggermente distorto. Hedges e Olkin (1985) riportano che uno sbilanciamento verso la sovrastima dell'effetto si osserva principalmente in presenza di un campione troppo piccolo. Un altro problema riguarda le analisi svolte: esse includono diversi metodi in quanto sono state differenziate le dimensioni degli effetti per ciascuno dei compiti considerati. Infine, emerge un bias di pubblicazione generato probabilmente da una sovrastima dell'effetto nell'analisi svolta. Infatti, gli studiosi non hanno provato a correggere questo problema a causa del basso numero di studi presenti e delle informazioni insufficienti per svolgere ulteriori analisi.

2.2.3 Conclusioni

In generale, i risultati emersi indicano che il giudizio temporale fornito non è influenzato in modo sistematico dalla presenza di sintomi depressivi. Nonostante ciò, è stata comunque confermata la percezione rallentata del tempo percepita dai soggetti. Per questo, deve essere posta attenzione alla distinzione tra il giudizio della durata di un intervallo e una stima di un intervallo di tempo ben preciso.

2.2 La manipolazione dell'umore e il tempo

L'ipotesi che è emersa nel corso del tempo è che la presenza di sintomatologia depressiva produca un rallentamento soggettivo nella percezione del passaggio del tempo, ma che questo non porti ad un'alterazione del passaggio oggettivo del tempo. Questa ipotesi si basa sull'esistenza di un orologio interno a ciascun soggetto che dà indicazioni sul passaggio del tempo: la durata percepita di un intervallo dipende dal numero di impulsi accumulati. Sono principalmente due i meccanismi che sembrerebbero responsabili delle fluttuazioni in merito alla percezione del tempo: un meccanismo attenzionale e un meccanismo basato sull'arousal (Droit-Volet & Meck, 2007). Considerando il primo meccanismo, quando l'attenzione viene spostata dal processamento del tempo si perdono alcuni impulsi, quindi ne verranno immagazzinati di meno. Considerando, invece, il meccanismo che si basa sull'arousal si osserva invece un allungamento: all'aumentare del livello di arousal, il pacemaker interno accelera il ritmo producendo un numero di impulsi maggiore, e quindi la percezione dell'intervallo sarà stimata come più lunga.

Hawkins, French et al. (1988) si sono occupati di analizzare quest'ipotesi. Nel loro studio, essi hanno prima indotto uno stato d'animo preciso nei partecipanti: euforia, tristezza o neutralità. Successivamente li hanno impegnati in una serie di attività per un certo periodo di tempo. Ai partecipanti veniva poi richiesto di giudicare il passaggio del tempo sia a livello cronometrico che a livello di percezione soggettiva. Per valutare la sensibilità della misura oggettiva e per favorire la generalizzazione dei risultati essi hanno variato in modo sistematico la lunghezza della durata delle attività. I risultati attesi prevedevano una percezione

del passaggio del tempo più lenta nei soggetti depressi, mentre nei soggetti che erano stati portati ad uno stato d'animo euforico o neutro non si sarebbe dovuta riscontrare alcuna alterazione. Ai soggetti presentate tre serie di carte stampate secondo la procedura proposta da Velten (1967) per indurre gli stati affettivi desiderati. I risultati mostrano che i partecipanti nei quali è stato indotto un tono dell'umore basso hanno percepito il passaggio soggettivo del tempo come più lento rispetto agli altri. Inoltre, in contrasto con la percezione soggettiva riportata dai soggetti con tono dell'umore basso, la capacità di giudicare il passaggio del tempo in termini soggettivi non è stata influenzata dal tono dell'umore.

Anche Droit-Volet, Fayolle e Gil (2011) hanno indagato gli effetti della manipolazione del tono dell'umore sulla percezione del tempo. Più precisamente, indagano l'effetto dell'esperienza emotiva nella percezione del tempo di eventi neutrali piuttosto che la stima della durata di un evento emotivo. Essi hanno usato una tecnica di elicitazione dell'emozione che mai è stata usata in altri studi sulla percezione temporale, la quale si basa sulla presentazione di filmati a contenuto emotivo. Sono state utilizzate tre tipologie di filmati presi dal database validato da Schaefer et al. (2011): filmati che elicitano paura, tristezza o che non inducono alcuno stato emotivo, ovvero neutri. La scelta di inserire due filmati a valenza negativa è voluta in quanto l'emozione della paura provoca una maggiore attivazione del soggetto rispetto ai video tristi che sono invece a basso arousal. Prima e dopo la presentazione dei filmati, ai partecipanti è stato richiesto di svolgere un compito di bisezione temporale: sono stati presentati due intervalli differenti per identificare i meccanismi che determinerebbero l'effetto che ha l'emozione sulla percezione temporale. Inoltre, è stato indagato lo stato emotivo dei partecipanti prima e dopo l'esperimento per osservare gli eventuali cambiamenti dell'umore prodotti dai film e verificare i casi in cui l'umore veniva dissipato. I risultati attesi prevedevano che: dopo la visione di un filmato neutrale non si sarebbero osservati cambiamenti nella capacità di percezione del tempo; dopo la visione di un filmato che provoca attivazione (e.g. paura) la durata dell'intervallo fosse giudicata maggiore; dopo la visione di un filmato inducente tristezza la percezione della durata dell'intervallo fosse minore. Ciò che è emerso è che la visione di filmati emozionali per un periodo di tempo di alcuni minuti

cambia l'umore del partecipante e che, data questa premessa, sarà alterata anche la percezione del tempo nei compiti cognitivi proposti successivamente. In seguito alla visione dei filmati si è osservato, come ipotizzato, un aumento o una diminuzione dell'arousal a seconda della loro valenza emotiva. Si è osservata una distorsione maggiore della percezione del tempo nei soggetti che avevano visto i filmati paurosi rispetto a coloro che erano stati sottoposti ai filmati tristi. Il sentimento di paura indotto dai filmati ha provocato un allungamento nella stima dell'intervallo fornita dai soggetti dopo aver visionato il filmato rispetto a prima della visione. In conclusione, ciò che emerge è che l'umore ha un effetto più o meno significativo sulla percezione soggettiva del passaggio del tempo e che il tipo di effetto che si ottiene è dipendente dalla valenza dell'umore del soggetto.

3. EEG E DEPRESSIONE

Le malattie psichiatriche, ancora oggi, non hanno un'eziologia ben precisa e conosciuta, così come i biomarker che le caratterizzano. Un biomarker può essere definito come "una caratteristica che è oggettivamente misurabile e valutabile come indicatore di un normale funzionamento dei processi biologici, patogenici, o risposte farmacologiche ad un intervento terapeutico" (Group et al., 2001).

Per poter individuare i biomarker delle varie patologie vengono impiegati diversi strumenti, più o meno invasivi, che indagano diversi aspetti dell'attività cerebrale. Tra questi, troviamo l'elettroencefalogramma (EEG), uno degli strumenti ad oggi maggiormente impiegati per la sua non invasività e facilità di utilizzo. L'EEG registra l'attività elettrica cerebrale in un periodo di tempo definito dallo sperimentatore. L'EEG consente di provare a fornire una diagnosi di depressione basata su dati più oggettivi e non solo sui risultati ottenuti ad una serie di questionari, anche se si osserva ancora l'eterogeneità dei sintomi posseduti da questa patologia (Nelson et al., 2018).

3.1 Bande di frequenza e biomarkers

Grazie all'EEG è possibile analizzare il segnale elettrico prodotto dal cervello, il quale viene suddiviso in diverse bande di frequenza (Rao, 2013). Ognuna di queste bande è esplicitiva di un determinato meccanismo messo in atto dal cervello: Alpha, Beta, Gamma, Delta e Theta. Ciò su cui ci concentreremo è la banda alpha, avente frequenza compresa tra 8 e 13 Hz, il cui picco si osserva soprattutto a riposo quando gli occhi sono chiusi, anche se il soggetto è sveglio. Si tratta quindi di un indice inverso di vigilanza, attenzione e concentrazione mentale. Inoltre, l'onda alpha risulta correlare positivamente con la performance nei compiti cognitivi, l'aumento dell'attività corticale e dell'attività spettrale di tutte le bande (Freeman and Quian-Quiroga, 2012).

Diversi studiosi hanno utilizzato l'analisi del segnale EEG e delle onde alpha per individuare i biomarkers della depressione. Ad esempio, Hosseinifard et al. (2013) hanno riscontrato che le onde Alpha e Beta sono buoni indicatori per distinguere un soggetto depresso da uno non depresso. Inoltre, si è anche osservata una maggior potenzialità predittiva proveniente dal segnale raccolto nell'emisfero sinistro. Un recente studio di Lee et al. (2018) riporta che nell'emisfero sinistro di persone depresse, in confronto ai controlli, si osserva un aumento dell'attività Alpha, così come riscontrato da Hosseinifard et al. (2013). Infine, Dolsen (2017) ha osservato un aumento dell'attività Alpha durante un'intera notte di sonno in pazienti depressi con ideazioni suicidarie comparate con pazienti depressi ma senza ideazioni suicidarie.

3.1.1 Asimmetria della banda Alpha

Uno dei biomarker maggiormente studiati è l'asimmetria del segnale prodotto dalla banda Alpha tra i due emisferi, osservabile soprattutto dal segnale raccolto dagli elettrodi frontali. Questa asimmetria potrebbe essere legata al modello di attacco-fuga (Coan and Allen, 2004) il quale spiega che l'attività frontale sinistra è legata ad un approccio di avvicinamento, mentre l'attività frontale destra ad un approccio volto all'allontanamento. Essendo le onde Alpha relate alla mancanza di attività cerebrale, un loro aumento nell'emisfero sinistro del cervello indica minore attivazione, e quindi un approccio volto all'evitamento (Cohen and Allen, 2004).

Koo et al. (2018) hanno condotto uno studio volto a combinare variabili cliniche e neuropsicologiche misurate in pazienti con diagnosi di depressione, a disfunzioni cerebrali frontali con lo scopo di individuare i biomarkers della depressione. L'ipotesi da cui partono è la presenza di un'asimmetria frontale delle onde Alpha, che significherebbe quindi un'asimmetria nell'attivazione nei pazienti con diagnosi di depressione, confrontati con i controlli. Ciò che emerge è, di base, un'attivazione cerebrale diversa e meno regolare nei pazienti con depressione rispetto ai controlli. L'EEG mostra un'ipoattivazione significativa delle regioni frontali sinistre nei pazienti con diagnosi di depressione. Ciò sembrerebbe riflettere i comportamenti di approccio/ritiro (Amodio et al., 2008). È stata anche vagliata l'ipotesi che l'asimmetria frontale potesse essere un biomarker per la diagnosi di depressione. Molti studi confermano una correlazione tra le due variabili (Jaworska et al., 2012), ma anche altrettanti che non hanno dimostrato questo legame (Kemp et al., 2010). Lopez-Duran et al., hanno osservato una maggiore asimmetria frontale durante la presentazione di film tristi, suggerendo quindi che questa asimmetria delle onde Alpha possa essere un moderatore che regola la depressione o dei comportamenti di evitamento durante eventi considerati stressanti dall'individuo. Koo et al. (2018) hanno concluso sostenendo che un singolo biomarker per diagnosticare la depressione non è ancora stato definito, ma è necessaria la combinazione di diverse variabili e procedure per giungere alla diagnosi corretta.

Van der Vinne et al. (2017) però, raccogliendo la letteratura presente a riguardo, conclude che l'asimmetria della banda Alpha non sarebbe un buon biomarker da utilizzare per diagnosticare la depressione, ma in realtà sarebbe maggiormente adatto per prevedere il decorso e la prognosi della malattia, e quindi la risposta ai trattamenti. Questa sua conclusione deriva dal fatto che molti studi non sono stati in grado di fornire una significativa associazione tra l'asimmetria Alpha e la depressione, confrontata con la stessa nei controlli. Viene quindi ribadita l'importanza di analizzare l'attività Alpha, non solo frontale, associata ad altre variabili come il genere, l'età e l'eventuale presenza di disturbi in comorbidità (Bruder et al., 2017).

La depressione si rivela quindi come un disturbo eterogeneo con una variabilità di sintomi molto complessa, per questo nessuno è ancora stato in grado di trovare un biomarker che possa essere utilizzato per fornire una diagnosi certa. Per questo è estremamente importante combinare variabili cliniche ed elettrofisiologiche per identificare la miglior procedura diagnostica (Eyre et al., 2016).

CAPITOLO 3 – LO STUDIO

1. INTRODUZIONE

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la depressione è riconosciuta tra i disturbi maggiormente frequenti e invalidanti all'interno della popolazione mondiale. Il Manuale Statistico e Diagnostico dei Disturbi Mentali 5 riporta i criteri di classificazione necessari per porre la diagnosi di disturbo depressivo. Tra i sintomi principali troviamo: presenza di un tono dell'umore deflesso, incapacità di provare piacere, disturbi del sonno, ideazioni suicidarie (APA, 2013). La depressione costituisce un grosso problema di salute pubblica e di costi a causa della sua diffusione e del suo impatto sulle persone. Un'eziologia precisa e specifica per questo disturbo non è ancora stata identificata, ma sono state proposte diverse ipotesi che, tra di loro associate.

Per provare ad individuare i biomarker della depressione, alcuni studiosi hanno impiegato strumenti, tra i quali l'EEG, che potessero fornire dati oggettivi da associare al disturbo ricercato (Nelson et al., 2018). La principale banda di frequenza presa in considerazione dalla letteratura è la banda alpha, la quale ha una frequenza compresa tra 8 e 13 Hz. Ciò che emerge dai risultati è un aumento dell'attività alpha in pazienti con depressione diagnosticata (Dolsen, 2017). Sono stati ottenuti anche risultati contrastanti con questa ipotesi (Van der Vinne et al., 2017), ma ciò potrebbe essere legato alle diverse variabili prese in considerazione dagli studiosi.

Tra le capacità dell'individuo che si ipotizza possano essere influenzate e alterate dal disturbo depressivo troviamo la percezione temporale. Secondo una teoria predominante nell'ambito della letteratura sulla percezione del tempo, si ritiene l'esistenza di un orologio interno (Treisman, 1963), responsabile della capacità dell'uomo di fornire una stima temporale anche in assenza di attenzione diretta al passaggio del tempo. Alla base di questo meccanismo si ipotizza la presenza di un pacemaker che col passare del tempo emette delle pulsazioni, a loro volta immagazzinate in un accumulatore in attesa di essere recuperate al momento della stima del passaggio del tempo. La velocità nell'emissione delle pulsazioni può dipendere da diversi fattori, tra cui maggiori livelli di arousal (Gibbon, 1984). Si presume che la velocità dell'orologio intero possa essere modulata dalla

velocità delle oscillazioni corticali e, in particolare, la velocità di questo orologio potrebbe essere rappresentata dalle oscillazioni della banda alpha (Mioni et al. 2020). Infine, si ritiene che la percezione soggettiva del passaggio del tempo inoltre risulti essere alterata dalla presenza di sintomatologia depressiva. La letteratura in merito, in particolare, mostra che la presenza di sintomatologia depressiva porta ad una percezione rallentata del tempo che passa, un fenomeno anche definito come “dilatazione depressiva” (Kitamura e Kumar, 1983).

L’obiettivo di questo studio è quello di provare a predire la relazione tra la potenza della banda alpha e l’alterazione della stima temporale in persone con sintomatologia depressiva. Ciò viene fatto attraverso lo svolgimento di un compito di stima temporale prospettica su partecipanti la cui attività cerebrale è stata registrata attraverso elettroencefalografia (EEG).

2. METODI E MATERIALI

2.1 Partecipanti

Il progetto “EXPERIENCE: percezione soggettiva del tempo e umore” è stato approvato dal comitato etico (Comitato Etico della Ricerca Psicologica (AREA 17), prot. no. 4546). Verrà qui considerata solo una parte dello studio componente l’intero progetto.

Sono stati coinvolti 120 partecipanti in questo studio di età compresa tra 19 e 29 anni. Il gruppo è composto da 94 femmine e 27 maschi. Di questo campione, i dati qui presentati provengono da un sottocampione composto da 39 partecipanti, di cui 30 femmine e 9 maschi. Il gruppo è stato ulteriormente diviso in gruppo sperimentale e gruppo di controllo a seconda del punteggio ottenuto dal partecipante al Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9).

La raccolta dati è iniziata a Ottobre 2022 e si è conclusa a maggio 2023, presso il Dipartimento di Psicologia Generale dell’Università di Padova. Il reclutamento dei partecipanti è avvenuto attraverso l’affissione di locandine all’interno degli edifici universitari e attraverso il passaparola tra gli studenti. Una volta avvenuto il contatto, è stato chiesto al partecipante di compilare un breve questionario online volto a valutare la presenza dei criteri di inclusione allo studio.

2.2 Procedura

Dopo l'ingresso in laboratorio ai partecipanti è stato esposto e fatto firmare il consenso informato pre-esperimento. Successivamente, è stato chiesto ai partecipanti di compilare il PHQ-9 per valutare la presenza di sintomatologia depressiva. Al termine della compilazione del questionario, si è proceduto con l'applicazione della cuffia EEG. I partecipanti sono stati informati più approfonditamente sulle istruzioni del compito, che consisteva anzitutto nella visione di due filmati. E' stato chiesto loro di prestare attenzione ai filmati, i quali sono stati selezionati da un database validato di filmati emotigeni (Maffei A. & Angrilli A., 2019). I filmati avevano una diversa valenza emotiva (triste o neutra) ed una durata di due minuti ciascuno. E' stato inoltre proposto un compito di stima del tempo prospettico. In particolare, i partecipanti sono stati informati che ad un certo punto del filmato sarebbe comparso sullo schermo un pallino rosso per un secondo, e che il compito consisteva nel premere la barra spaziatrice nel momento in cui sentivano fossero passati 30 secondi, evitando di mettere in atto una qualsiasi strategia per contare.

2.3 MATERIALI

2.3.1 Assessment psicologico

I partecipanti sono stati invitati a compilare il Patient Health Questionnaire 9 (Kroenke K. Et al., 2001) per valutare la presenza di sintomatologia depressiva. Il PHQ-9 è un questionario autosomministrato che permette di rilevare la presenza di sintomatologia depressiva. Un punteggio ottenuto da 0 a 4 viene interpretato come assenza di sintomatologia depressiva, mentre se il punteggio ottenuto è superiore a 5, i partecipanti sono assegnati al gruppo sperimentale. All'arrivo dei partecipanti in laboratorio, dopo la firma del consenso informato, viene condotta un'intervista strutturata per ottenere un maggior numero di dati anamnestici e per conoscere le loro attività abituali e relative alla giornata precedente per essere a conoscenza di eventuali avvenimenti che possono portare all'alterazione dei dati raccolti. Ai partecipanti viene chiesta la loro età, il genere, gli anni di scolarità e la loro mano dominante per quanto riguarda la classificazione delle variabili descrittive. Per osservare invece eventuali alterazioni dei dati raccolti dovuti da fattori esterni si chiede ai partecipanti di

segnalare se sono fumatori e se hanno fumato poco prima dell'esperimento, se consumano alcool e se l'hanno consumato il giorno prima, infine se fanno uso di sostanze stupefacenti.

2.3.2 Registrazione EEG e riduzione dei dati.

Per la raccolta dei dati è stata usata una cuffia Geodesic a 128 canali e per la registrazione è stato utilizzato NetStation. Ai partecipanti è stata spiegata la procedura di applicazione della cuffia e il suo funzionamento. È stato calcolato Cz, punto di riferimento per il corretto posizionamento della cuffia. Per calcolare Cz è necessario un metro da sarta per trovare l'intersezione tra due misure: nasion, un punto immaginario tra le sopracciglia, e l'inion, corrispondente alla sporgenza ossea posteriore al cranio; poi la distanza tra i due mastoidi. La cuffia è stata immersa per 10 minuti in acqua con sale e shampoo affinché le spugnette degli elettrodi assorbissero la soluzione elettrolitica. Successivamente, la cuffia è stata estratta dalla soluzione, tamponata per rimuovere la soluzione in eccesso e applicata sulla testa del partecipante. L'impedenza dei sensori è stata ridotta al di sotto di $70\text{ k}\Omega$ attraverso lo spostamento dei capelli sottostanti gli elettrodi con delle pipette di plastica. Il segnale è stato registrato con frequenza di campionamento a 500 Hz e riferimento online su Cz.

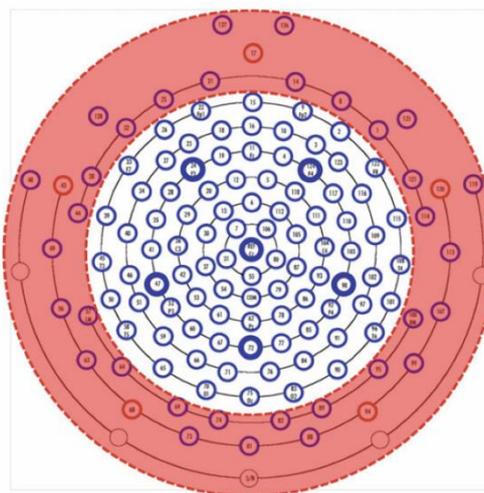


Figura 6 – Mappatura degli elettrodi della cuffia

Il processamento del segnale EEG è stato fatto tramite EEGLAB (Delorme A. & Makeig S., 2004). Gli elettrodi selezionati per lo scopo di questo studio sono riportati in figura 6. In fase di processamento del segnale EEG, è stata applicata una reference media, i dati sono stati filtrati con un passa-banda da 1 a 35 Hz ed è stata selezionata l'epoca corrispondente al compito di stima del tempo prospettica. Il tracciato è stato ispezionato visivamente al fine di rimuovere segmenti compromessi da artefatti di movimento. Successivamente è stata svolta l'Independent Component Analysis (ICA) al fine di rimuovere gli artefatti oculari dal tracciato EEG. Infine, sempre utilizzando EEGLAB, è stata estrapolata, la potenza media della banda alpha attraverso la stima della densità della potenza spettrale di Welch.

3. ANALISI DATI

Per l'analisi dati è stato utilizzato Jamovi (The Jamovi project. Version 2.3, 2022). Le statistiche descrittive sono state calcolate per le variabili demografiche e di interesse: età, genere e anni di istruzione. Sono state messe poi in relazione al gruppo di appartenenza. È stato utilizzato il test di Welch per le variabili numeriche e il χ^2 per le variabili categoriali con l'intento di osservare la presenza di differenze tra gruppi.

È stato svolto un test t a campioni indipendenti prima con la t di Student assumendo tra le variabili dipendenti l'età, gli anni di istruzione e il punteggio ottenuto al PHQ-9, e tra le variabili di raggruppamento il gruppo di appartenenza. Successivamente si è però preferito utilizzare il test di Welch in quanto, a differenza della t di Student, è in grado di fare differenza significativa in presenza di deviazioni standard differenti.

Infine, per la valutazione della variabile di genere, è stato utilizzato il χ^2 con l'intento di osservare se ci fossero differenze tra i due gruppi.

4. RISULTATI

4.1 *Caratteristiche del campione*

Il sottocampione considerato, si compone di 30 femmine e 9 maschi. Di questi, 21 fanno parte del gruppo di controllo e 18 del gruppo sperimentale, come presentato nella Tabella 1.

Variabile	Gruppo di controllo	Gruppo sperimentale
Media età	23.5 (2.06)	22.6 (1.50)
Media anni di istruzione	16.9 (1.28)	16.4 (1.14)
Genere (F)	17 (43.6%)	13 (76.9%)

Tabella 1 – Statistiche descrittive. In tabella, sono state riportate media e deviazione standard per le variabili numeriche (età ed anni di istruzione) e frequenza e percentuale per le variabili categoriali (genere).

4.2 *Effetto potenza alpha*

In tabella 2 sono riportati i risultati dell'ANOVA sulle stime del tempo (PTE). In particolare, i risultati mostrano un effetto principale significativo della potenza alpha sulle stime del tempo ($p = 0,017$). All'aumentare della potenza di alpha, aumenta la stima dell'intervallo di riferimento. Inoltre, si osserva un effetto marginalmente significativo dell'interazione tra la potenza alpha e il gruppo di appartenenza ($p=0,067$). In particolare, emerge un effetto significativo tra potenza della banda alpha e PTE nel gruppo di controllo. Contrariamente, questo effetto non risulta nel gruppo sperimentale (vedi Tabella 2).

Infine, né il gruppo di appartenenza ($p = 0,33$) né la visione di video emozionali a valenza neutra o triste ($p = 0,64$), risultano avere un effetto significativo sulla stima del tempo fornita dai partecipanti.

Test ANOVA Omnibus

		Somma dei Quadrati	gdl	Media Quadratica	F	p
POTENZA ALPHA		0.7145	1	0.7145	6.299	0.017
GRUPPO	DI	0.1091	1	0.1091	0.961	0.334
APPARTENENZA						
Cond_pro1		0.0256	1	0.0256	0.225	0.638
POTENZA ALPHA *						
GRUPPO	DI	0.4060	1	0.4060	3.580	0.067
APPARTENENZA						
Residui		3.8565	34	0.1134		

Nota. Somma dei quadrati Tipo 3

Tabella 2 – In tabella si osservano gli effetti della potenza di alpha sulla stima dell'intervallo e la relazione tra potenza di alpha e gruppo di appartenenza.

In Figura 7 si osserva la relazione tra la potenza media di alpha e la stima del tempo fornita dai partecipanti. Si osserva qui l'assenza della relazione tra stima del tempo e potenza alpha nei partecipanti appartenenti al gruppo sperimentale. Ciò che si osserva inoltre è una relazione lineare positiva tra potenza alpha e stima del tempo nel gruppo di controllo: all'aumentare della potenza alpha aumenta la stima del tempo; quindi, l'intervallo di 30 secondi viene da loro sovrastimato.

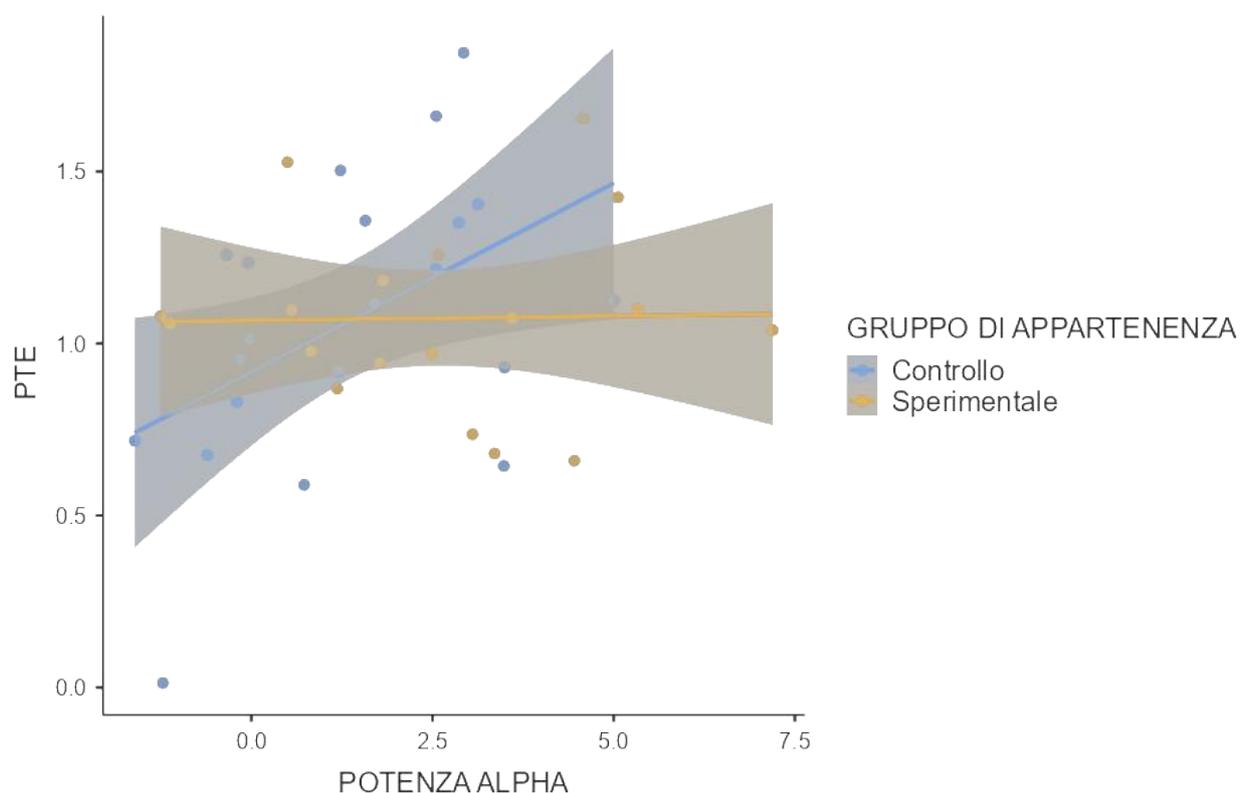


Figura 7 – La figura mostra la relazione tra la stima del tempo e la potenza di alpha discriminando l'appartenenza al gruppo.

5. DISCUSSIONE

L'obiettivo di questo studio era valutare la relazione tra la potenza alpha e la stima temporale in relazione alla sintomatologia depressiva. L'ipotesi di partenza è che all'interno di ciascun individuo sia presente un orologio interno che fornisce indicazioni rispetto al passaggio del tempo, e la durata percepita sia dipendente dal numero di impulsi che vengono accumulati al suo interno (Treisman, 1963).

Per poter studiare ciò sono stati considerati 39 partecipanti dello studio, dei quali 21 appartenenti al gruppo di controllo e 18 appartenenti al gruppo sperimentale. Non viene riscontrata l'attesa relazione tra la potenza di alpha e la stima del tempo nel gruppo sperimentale, mentre si osserva una relazione significativa nel gruppo di controllo. Questo potrebbe significare che l'orologio interno dei controlli funziona più lentamente in quanto ci mettono di più a ritenere che sono passati 30 secondi, sovrastimando quindi la durata dell'intervallo. Ciò si identifica con una relazione lineare positiva tra potenza di alpha e stima temporale.

Anche il tentativo di manipolazione dell'umore attraverso video emozionali tristi non ha portato ad alterazioni della stima temporale. In letteratura si trovano pareri contrastanti in merito. Alcuni studiosi provarono ad influenzare lo stato d'animo dei partecipanti ad uno studio arrivando alla conclusione che la manipolazione del tono dell'umore non ha influenzato la capacità soggettiva di giudizio temporale (Hawkins et al., 1988), in accordo con i risultati da noi ottenuti. Contrariamente, Droit-Valet et al. (2011) condussero uno studio simile giungendo però alla conclusione che filmati con valenza paurosa e triste alteravano maggiormente la capacità di stima temporale.

I risultati qui ottenuti non devono essere ritenuti però scoraggianti in quanto anche la letteratura presente risulta ancora incompleta e controversa nella ricerca di una relazione tra la potenza di alpha e la stima temporale in soggetti con sintomatologia depressiva. Sono necessarie ulteriori ricerche per approfondire questo argomento complesso e fornire una comprensione più completa.

6. LIMITI

Nonostante i risultati ottenuti possano rivelarsi un buon trampolino di lancio per studi successivi, ci sono diverse limitazioni da tenere in considerazione. Innanzitutto, la disomogeneità del campione nella suddivisione maschi-femmine non permette la generalizzazione dei risultati ottenuti alla popolazione maschile. Inoltre, il campione risente di una numerosità relativamente bassa e questo potrebbe limitare l'attendibilità dei risultati. In ultimo, si tratta di uno studio correlazionale, pertanto non è possibile generare inferenze sulla relazione tra le variabili di interesse. Studi futuri dovrebbero considerare l'utilizzo di un campione più ampio e bilanciato.

BIBLIOGRAFIA

Acharya, U. R., Faust, O., Hagiwara, Y., Tan, J. H., Adeli, H., & Subha, D. P. (2018). Automated EEG-based screening of depression using deep convolutional neural network. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, *161*, 103–113. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2018.04.012>

Aftanas, L. I., Varlamov, A. A., Pavlov, S., Makhnev, V. P., & Reva, N. V. (2002). Time-dependent cortical asymmetries induced by emotional arousal: EEG analysis of event-related synchronization and desynchronization in individually defined frequency bands. *International Journal of Psychophysiology*, *44*(1), 67–82. [https://doi.org/10.1016/s0167-8760\(01\)00194-5](https://doi.org/10.1016/s0167-8760(01)00194-5)

Allman, M. J., Yin, B., & Meck, W. H. (2014). Time in the Psychopathological Mind. In *The MIT Press eBooks*. <https://doi.org/10.7551/mitpress/8516.003.0042>

American Psychiatric Association. (1952). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Washington, DC.

American Psychiatric Association. (1968). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (2nd ed., text rev.). Washington, DC.

American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3rd ed., text rev.). Washington, DC.

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text rev.). Washington, DC.

American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text rev.). Washington, DC.

American Psychiatric Association, (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed., text rev.). Washington, DC.

Angrilli, A., Cherubini, P., Pavese, A., & Manfredini, S. (1997). The influence of affective factors on time perception. *Perception & Psychophysics*, 59(6), 972–982. <https://doi.org/10.3758/bf03205512>

Bachmann, M., Lass, J., & Hinrikus, H. (2017). Single channel EEG analysis for detection of depression. *Biomedical Signal Processing and Control*, 31, 391–397. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2016.09.010>

Blewett, A. (1992). Abnormal Subjective Time Experience in Depression. *British Journal of Psychiatry*, 161(2), 195–200. <https://doi.org/10.1192/bjp.161.2.195>

Brown, S.W. (1985). Time perception and attention: the effects of prospective versus retrospective paradigm and task demands on perceived duration. *Perception & Psychophysics*, 38, 115–124.

Bruder, G. E., Stewart, J. P., & McGrath, P. J. (2017). Right brain, left brain in depressive disorders: Clinical and theoretical implications of behavioral, electrophysiological and neuroimaging findings. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 78, 178–191. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.04.021>

Bschor, T., Ising, M., Bauer, M., Lewitzka, U., Skerstuveit, M., Müller-Oerlinghausen, B., & Baethge, C. (2004). Time experience and time judgment in major depression, mania and healthy subjects. A controlled study of 93 subjects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 109(3), 222–229. <https://doi.org/10.1046/j.0001-690x.2003.00244.x>

Burt, D. B., Zembar, M. J., & Niederehe, G. (1995). Depression and memory impairment: A meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. *Psychological Bulletin*, 117(2), 285–305.

Cai, H., Sha, X., Han, X., Wei, S., & Hu, B. (2016). *Pervasive EEG diagnosis of depression using Deep Belief Network with three-electrodes EEG collector*.

Cerquera, A., Vollebregt, M. A., & Arns, M. (2018). Nonlinear Recurrent Dynamics and Long-Term Nonstationarities in EEG Alpha Cortical Activity: Implications for Choosing Adequate Segment Length in Nonlinear EEG Analyses. *Clinical Eeg and Neuroscience*, *49*(2), 71–78. <https://doi.org/10.1177/1550059417724695>

De Aguiar Neto, F. S., & Rosa, J. L. G. (2019). Depression biomarkers using non-invasive EEG: A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *105*, 83–93. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.07.021>

Delorme A & Makeig S (2004). EEGLAB: an open-source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics, *Journal of Neuroscience Methods*, *134*,9-21.

Dilling CA, Rabin AI. (1967). Temporal experience in depressive states and schizophrenia. *J Consult Psychology*, *31*, 604-608.

Dolan, R. J., Bench, C. J., Brown, R. J. C., Scott, L. M., & Frackowiak, R. S. J. (1994). Neuropsychological dysfunction in depression: the relationship to regional cerebral blood flow. *Psychological Medicine*, *24*(4), 849–857. <https://doi.org/10.1017/s0033291700028944>

Douglas, K. M., & Bryant, R. A. (2009b). Longitudinal Assessment of Neuropsychological Function in Major Depression. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *43*(12), 1105–1117. <https://doi.org/10.3109/00048670903279887>

Droit-Volet, S., & Meck, W. H. (2007). How emotions colour our perception of time. *Trends in Cognitive Sciences*, *11*(12), 504–513. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2007.09.008>

DuBois, F. S. (1954). THE SENSE OF TIME AND ITS RELATION TO PSYCHIATRIC ILLNESS. *American Journal of Psychiatry*, 111(1), 46–51. <https://doi.org/10.1176/ajp.111.1.46>

Fingelkurts, A. A., Fingelkurts, A. A., Rytsälä, H., Suominen, K., Isometsä, E., & Kähkönen, S. (2006). Composition of brain oscillations in ongoing EEG during major depression disorder. *Neuroscience Research*, 56(2), 133–144. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2006.06.006>

Freeman, W. J., & Quiroga, R. Q. (2012). *Imaging Brain Function With EEG: Advanced Temporal and Spatial Analysis of Electroencephalographic Signals*. https://openlibrary.org/books/OL28124475M/Imaging_Brain_Function_With_EEG

Galecki, P., & Talarowska, M. (2018). Inflammatory theory of depression. *Psychiatria Polska*, 52(3), 437–447. <https://doi.org/10.12740/pp/76863>

Gibbon, J. H., Church, R. M., & Meck, W. H. (1984). Scalar Timing in Memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 423(1 Timing and Ti), 52–77. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1984.tb23417.x>

Gil, S., & Droit-Volet, S. (2009). Time perception, depression and sadness. *Behavioural Processes*, 80(2), 169–176. <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2008.11.012>

Grin-Yatsenko, V. A., Baas, I., Ponomarev, V. A., & Kropotov, J. D. (2010). Independent component approach to the analysis of EEG recordings at early stages of depressive disorders. *Clinical Neurophysiology*, 121(3), 281–289. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.11.015>

Grondin, S. (2010). Timing and time perception: are view of recent behaviour and neuroscience findings and theoretical directions. *Attention and Perception Psychophysiology*, 72,561–582.

Hamilton, M. (1960). A RATING SCALE FOR DEPRESSION. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 23(1), 56–62. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>

Hawkins, W. L., French, L. M., Crawford, B., & Enzle, M. E. (1988). Depressed affect and time perception. *Journal of Abnormal Psychology*, 97(3), 275–280. <https://doi.org/10.1037/0021-843x.97.3.275>

Hinrikus, H., Suhhova, A., Bachmann, M., Adamsoo, K., Vöhma, Ü., Lass, J., & Tuulik, V. (2009). Electroencephalographic spectral asymmetry index for detection of depression. *Med Biol Eng Comput*, 47(12), 1291–1299. <https://doi.org/10.1007/s11517-009-0554-9>

Jaeger, J., Berns, S., Uzelac, S. M., & Davis-Conway, S. (2006). Neurocognitive deficits and disability in major depressive disorder. *Psychiatry Research-neuroimaging*, 145(1), 39–48. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.11.011>

Kitamura, T., & Kumar, R. (1982). Time passes slowly for patients with depressive state. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 65(6), 415–420. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1982.tb00865.x>

Kitamura, T., & Kumar, R. (1983). Time estimation and time production in depressive patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 68(1), 15–21. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb06976.x>

Kitamura, T., & Kumar, R. (1984). Controlled Study on Time Reproduction of Depressive Patients. *Psychopathology*. <https://doi.org/10.1159/000283999>

Klimesch, W. (2012). Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(12), 606–617. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.10.007>

Koo, P. C., Berger, C., Kronenberg, G., Bartz, J., Wybitul, P., Reis, O., & Hoepfner, J. (2018). Combined cognitive, psychomotor and electrophysiological biomarkers in major depressive disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 269(7), 823–832. <https://doi.org/10.1007/s00406-018-0952-9>

Kroenke K., Spitzer R. L., & Williams J. B. (2001). The PHQ – 9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of General Internal Medicine*, 16(9), 606–613.

Lui, M., Penney, T. B., & Schirmer, A. (2011). Emotion Effects on Timing: Attention versus Pacemaker Accounts. *PLOS ONE*, 6(7), e21829. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021829>

Maffei, A., & Angrilli, A. (2019). E-MOVIE - Experimental MOVies for Induction of Emotions in neuroscience: An innovative film database with normative data and sex differences. *PLOS ONE*, 14(10), e0223124. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223124>

Mahlberg, R., Kienast, T., Bschor, T., & Adli, M. (2008). Evaluation of time memory in acutely depressed patients, manic patients, and healthy controls using a time reproduction task. *European Psychiatry*, 23(6), 430–433. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2007.07.001>

Mezey, A. G., & Cohen, S. M. (1961). THE EFFECT OF DEPRESSIVE ILLNESS ON TIME JUDGMENT AND TIME EXPERIENCE. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 24(3), 269–270. <https://doi.org/10.1136/jnnp.24.3.269>

Miller, W. R. (1975). Psychological deficit in depression. *Psychological Bulletin*, 82(2), 238–260. <https://doi.org/10.1037/h0076367>

Miller, A. H., & Raison, C. L. (2016). The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nature Reviews Immunology*, 16(1), 22–34. <https://doi.org/10.1038/nri.2015.5>

Mioni, G., Stablum, F., McClintock, S. M., & Grondin, S. (2014). Different methods for reproducing time, different results. *Attention, Perception & Psychophysics*, 76(3), 675–681. <https://doi.org/10.3758/s13414-014-0625-3>

Mioni, G., Stablum, F., Prunetti, E., & Grondin, S. (2016). Time perception in anxious and depressed patients: A comparison between time reproduction and time production tasks. *Journal of Affective Disorders*, 196, 154–163. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.02.047>

Msetfi, R. M., Murphy, R. R., & Kornbrot, D. (2012). The effect of mild depression on time discrimination. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 65(4), 632–645. <https://doi.org/10.1080/17470218.2011.608908>

Mumtaz, W., Malik, A. S., Ali, S. F., Yasin, M. H. M., & Amin, H. U. (2015). *Detrended fluctuation analysis for major depressive disorder*. <https://doi.org/10.1109/embc.2015.7319311>

Münzel, K., Gendner, G., Steinberg, R., & Raith, L. (1988). Time estimation of depressive patients: The influence of interval content. *European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences*. <https://doi.org/10.1007/bf00451286>

Oberfeld, D., Thönes, S., Palayoor, B. J., & Hecht, H. (2014). Depression does not affect time perception and time-to-contact estimation. *Frontiers in Psychology*, 5. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00810>

Olbrich, S., & Arns, M. (2013). EEG biomarkers in major depressive disorder: Discriminative power and prediction of treatment response. *International Review of Psychiatry*, 25(5), 604–618. <https://doi.org/10.3109/09540261.2013.816269>

Pace, T. W., Mletzko, T., Alagbe, O., Musselman, D. L., Nemeroff, C. B., Miller, A. H., & Heim, C. (2006). Increased Stress-Induced Inflammatory Responses in Male Patients With Major Depression and Increased Early Life Stress. *American Journal of Psychiatry*, 163(9), 1630–1633. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.9.1630>

Reppermund, S., Ising, M., Ising, M., & Zihl, J. (2009). Cognitive impairment in unipolar depression is persistent and non-specific: further evidence for the final common pathway disorder hypothesis. *Psychological Medicine*, 39(4), 603–614. <https://doi.org/10.1017/s003329170800411>

Rock, P. L., Roiser, J. P., Riedel, W. J., & Blackwell, A. D. (2013). Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 44(10), 2029–2040. <https://doi.org/10.1017/s0033291713002535>

Ronconi, L., Busch, N. A., & Melcher, D. (2018). Alpha-band sensory entrainment alters the duration of temporal windows in visual perception. *Scientific Reports*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29671-5>

Samaha, J., Bauer, P., Cimaroli, S., & Postle, B. R. (2015). Top-down control of the phase of alpha-band oscillations as a mechanism for temporal prediction. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(27), 8439–8444. <https://doi.org/10.1073/pnas.1503686112>

Sévigny, M., Everett, J., & Grondin, S. (2003). Depression, attention, and time estimation. *Brain and Cognition*, 53(2), 351–353. [https://doi.org/10.1016/s0278-2626\(03\)00141-6](https://doi.org/10.1016/s0278-2626(03)00141-6)

Sullivan, P. F., Neale, M. C., & Kendler, K. S. (2000). Genetic Epidemiology of Major Depression: Review and Meta-Analysis. *American Journal of Psychiatry*, 157(10), 1552–1562. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.10.1552>

Straus, E. (1947). DISORDERS OF PERSONAL TIME IN DEPRESSIVE STATES. *Southern Medical Journal*, 40(3), 254–259. <https://doi.org/10.1097/00007611-194703000-00011>

The jamovi project (2022). *jamovi*. (Version 2.3) [Windows 11]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>.

Thönes, S., & Oberfeld, D. (2015). Time perception in depression: A meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 175, 359–372. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.12.057>

Treisman, M., Cook, N. D., Naish, P., & MacCrone, J. (1994). The Internal Clock: Electroencephalographic Evidence for Oscillatory Processes Underlying Time Perception. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 47(2), 241–289. <https://doi.org/10.1080/14640749408401112>

Treisman, M. (1963). Temporal discrimination and the indifference interval: Implications for a model of the “internal clock”. *The Psychological Monographs*, 77(13), 1–31. <https://doi.org/10.1037/h0093864>

Tysk, L. (1984). Time Perception and Affective Disorders. *Perceptual and Motor Skills*, 58(2), 455–464. <https://doi.org/10.2466/pms.1984.58.2.455>

Van Der Vinne, N., Vollebregt, M. A., Van Putten, M. J., & Arns, M. (2017). Frontal alpha asymmetry as a diagnostic marker in depression: Fact or fiction? A meta-analysis. *NeuroImage: Clinical*, 16, 79–87. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.07.006>

Williams, J. C. (1988). *Cognitive Psychology and Emotional Disorders*.
<http://ci.nii.ac.jp/ncid/BA05087440>

Wyrick, R. A., & Wyrick, L. C. (1977). Time Experience During Depression. *Archives of General Psychiatry*, 34(12), 1441.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1977.01770240067005>

Zakay, D., & Block, R. J. (1996). The role of attention in time estimation processes. In *Advances in psychology* (pp. 143–164). Elsevier BV.
[https://doi.org/10.1016/s0166-4115\(96\)80057-4](https://doi.org/10.1016/s0166-4115(96)80057-4)

Zhang, M., Zhou, H., Liu, L., Feng, L., Yang, J., Wang, G., & Zhong, N. (2018). Randomized EEG functional brain networks in major depressive disorders with greater resilience and lower rich-club coefficient. *Clinical Neurophysiology*, 129(4), 743–758. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.01.017>