



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di Laurea Magistrale in Psicologia Clinica

Tesi Magistrale

I Disturbi d'Ansia secondo la prospettiva della “teoria delle emozioni costruite”

Anxiety disorders according to the Theory of Constructed Emotion

Relatrice

Prof.ssa Giulia Buodo

Correlatrice

Dott.ssa Fiorella Del Popolo Cristaldi

Laureando: Alessandro Cerra

Matricola: 1227911

Anno Accademico 2022/2023

*A mia Madre che ogni giorno mi dimostra che con la volontà e la perseveranza
anche gli obiettivi più ardui possono essere raggiunti.*

A mio Padre, il mio punto fermo,

A voi, Grazie.

“C’è solo una cosa che rende un sogno impossibile da raggiungere: la paura di fallire”

– Paulo Coelho

INDICE

| | |
|--|----|
| INTRODUZIONE..... | 1 |
| CAPITOLO 1: LE EMOZIONI COME PROCESSI PREDITTIVI..... | 3 |
| 1.1 Il “predictive brain”..... | 3 |
| 1.2 Il modello delle connessioni cortico-corticali di Barbas | 5 |
| 1.3 La teoria dell’“Emozione Costruita” | 9 |
| 1.3.1 Correlati neurali dell’”emozione costruita” | 13 |
| CAPITOLO 2: L’ANSIA | 20 |
| 2.1 Definizione e fenomenologia | 20 |
| 2.2 I Disturbi D’ansia | 24 |
| 2.2.1 Disturbo di Panico..... | 25 |
| 2.2.2 Fobie specifiche, Agorafobia, Fobia Sociale | 27 |
| 2.2.3 Disturbo d’ansia generalizzata | 31 |
| 2.2.4 Disturbo ossessivo compulsivo | 33 |
| 2.3 Alterazione nei meccanismi di elaborazione degli stimoli minacciosi in individui con disturbo d’ansia | 35 |
| 2.3.1 Interpretation bias..... | 36 |
| 2.3.2 Attentional bias | 37 |
| CAPITOLO 3: RICONCETTUALIZZAZIONE DELL’ANSIA – L’IPOTESI DELL’”ERRORE SOMATICO”..... | 40 |
| 3.1 Enterocezione..... | 41 |
| 3.1.1 Il sistema enterocettivo e l’ansia | 42 |
| 3.2 L’ipotesi dell’”errore somatico”..... | 45 |
| 3.3 Il trattamento dei disturbi d’ansia | 48 |
| 3.3.1 Tecniche di esposizione | 49 |
| 3.3.2 Tecniche di controllo delle sensazioni enterocettive..... | 50 |
| 3.3.3 Tecniche alternative: <i>flotation-rest</i> | 51 |
| 3.4 Conclusioni..... | 52 |
| BIBLIOGRAFIA | 54 |

INTRODUZIONE

Per molti decenni nelle neuroscienze cognitive il cervello è stato concettualizzato come un organo reattivo, cioè formato da neuroni che sono in grado di generare delle risposte unicamente a partire dagli stimoli che incontra. In questa concezione del cervello, tutti i processi cognitivi di base come, ad esempio, la percezione e il movimento, ma anche le emozioni, vengono concepiti come il risultato dell'elaborazione *bottom-up* dei segnali sensoriali che arrivano al cervello. In aggiunta, secondo tale approccio, il ruolo dell'apprendimento e dell'esperienza viene circoscritto alla mera modulazione dei processi di elaborazione dei segnali, attraverso l'influenza su un'attività elettrica neurale che viene guidata principalmente dagli stimoli in ingresso. Tuttavia, nel corso degli ultimi anni, sono sempre più numerose le evidenze scientifiche in direzione di una visione "*predittiva*" del cervello, la quale propone un radicale cambiamento rispetto ai paradigmi che formalizzano il funzionamento cerebrale in termini stimolo-risposta e, allo stesso tempo, rivede il ruolo dell'esperienza e dell'apprendimento (Barrett e Simmons, 2015; Clark, 2013; Friston, 2010).

In questa cornice teorica si inserisce la teoria dell'"emozione costruita" di Barrett (2017), che concettualizza l'emozione come il risultato dell'interazione di *network* diffusi che generano dei modelli predittivi con lo scopo di preservare l'adattamento e la sopravvivenza (Barrett, 2017). A questo proposito, nel primo capitolo verrà presentata la cornice teorica del *predictive coding* facendo riferimento ai correlati neurali implicati nella teoria dell'emozione costruita (Barrett, 2017).

Nel secondo capitolo saranno passati in rassegna i principali Disturbi d'Ansia secondo la classificazione del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5; APA, 2013). Ciò alla luce del fatto che è possibile ipotizzare che anomalie nei meccanismi di *aggiornamento* e *correzione* dell'errore, nell'iter di costruzione dei modelli interni, possono essere dei fattori predisponenti e di mantenimento nei Disturbi D'ansia. Dunque, nell'ultimo capitolo verrà esplorata questa ipotesi secondo la *Somatic Error Hypothesis of Anxiety* di Khalsa e Feinstein (2018).

CAPITOLO 1: LE EMOZIONI COME PROCESSI PREDITTIVI

1.1 Il “predictive brain”

L'idea di un cervello che elabora le informazioni utilizzando meccanismi di *predizione* (anche detti di *predictive coding*) trae le sue origini dalle intuizioni del medico, fisico e fisiologo tedesco Hermann von Helmholtz (1860). Secondo la sua proposta il cervello al fine di poter dare significato agli stimoli che arrivano dall'ambiente, nonché di costruire una rappresentazione interna della realtà, genera delle predizioni circa le cause più probabili a monte dei segnali sensoriali in entrata (Clark, 2013). In accordo con questa intuizione, le predizioni vengono create a partire dai modelli interni del cervello per poi essere confrontate sistematicamente e in modo dinamico con gli stimoli sensoriali in ingresso. Da questo confronto iterativo viene computato l'*errore di predizione*, il quale rappresenta la discrepanza tra i segnali provenienti dai diversi canali sensoriali e la predizione (Clark, 2013; Friston, 2010).

L'errore di predizione nel contesto del “cervello predittivo” riveste un ruolo cruciale. Infatti, la sua propagazione all'interno della struttura gerarchica della corteccia cerebrale consente di modulare le predizioni in modo tale da ridurre la discrepanza con il segnale in ingresso. Così facendo, viene promosso l'aggiornamento dei modelli interni che, grazie all'esperienza, diverranno sempre più efficienti nel predire gli eventi, dar loro significato e mobilitare le risorse necessarie per implementare le risposte più idonee all'adattamento all'ambiente e alla promozione della sopravvivenza (Barrett, 2017; Clark, 2013; Friston, 2010).

L'importanza della costruzione e dell'aggiornamento dei modelli che rappresentano il mondo circostante viene ben esemplificata nel fenomeno della “cecità esperienziale” illustrato da Barrett (Barrett, 2016). In questa condizione il cervello non è in grado di percepire l'immagine A senza prima aver visto l'immagine B (Fig. 1). Infatti, se prima non si è fatta esperienza della seconda immagine

ciò che viene percepito della prima è solo un insieme di macchie bianche e nere senza alcuna forma apparente. Da questo semplice esempio si possono trarre alcuni spunti per meglio comprendere la funzione dei modelli interni e i meccanismi di *predictive coding*. Innanzitutto, gli stimoli sensoriali (in questo caso visivi) provenienti dall'ambiente acquisiscono significato grazie all'influenza delle esperienze passate, che vengono immagazzinate e utilizzate sotto forma di predizioni per guidare l'elaborazione dei segnali in ingresso. In secondo luogo, la costruzione e l'aggiornamento di un buon modello interno è indispensabile affinché venga implementata una predizione che sia quanto più funzionale e coerente possibile nel rappresentare efficacemente lo stimolo. Infine, dal momento che l'immagine viene costruita a partire dall'interpretazione che la mente genera sulla base dell'esperienza, e che non corrisponde alla mera risposta alle macchie di colore presenti nell'immagine, è possibile interpretare questo fenomeno come un elemento in contrapposizione con la visione reattiva del cervello. Dunque, intenderlo come un elemento in favore della concezione predittiva (Barrett, 2016, 2017).

Dovendo riassumere i principali aspetti innovativi della visione predittiva rispetto a quella reattiva è possibile evidenziare la centralità del cervello nel guidare l'elaborazione sensoriale per mezzo di modelli interni, che influenzano “dall'alto” l'elaborazione degli stimoli sensoriali in ingresso attraverso le predizioni; il ruolo degli apprendimenti e dell'esperienza che risultano fondamentali per la costruzione e l'aggiornamento dei modelli interni.

Un ulteriore elemento distintivo ed innovativo di questa prospettiva relativa ai meccanismi di funzionamento cerebrale è che possono essere compresi in una concezione “dominio-generale”, dove i principi di funzionamento proposti risultano essere di base, perciò comuni a diversi tipi di processi mentali come quelli cognitivi, percettivi e motori (Barrett e Simmons, 2015; Clark, 2013; Friston et al., 2011). Di fatto, come verrà illustrato più avanti nel corso di questo capitolo (cfr. 1.3.1), numerose sono le evidenze che attestano l'interazione di *network* diffusi nella costruzione ed attribuzione di significato. In questa direzione, la ricerca nel contesto neuroscientifico si è focalizzata nell'indagare

i correlati neuroanatomici e neurofisiologici alla base del *predictive coding* con lo scopo di gettare luce sulle modalità attraverso cui i segnali vengono elaborati all'interno della struttura gerarchica cerebrale (Barbas, 2015; Barbas e Rempel-Clower, 1997; Clark, 2013; Friston, 2010).

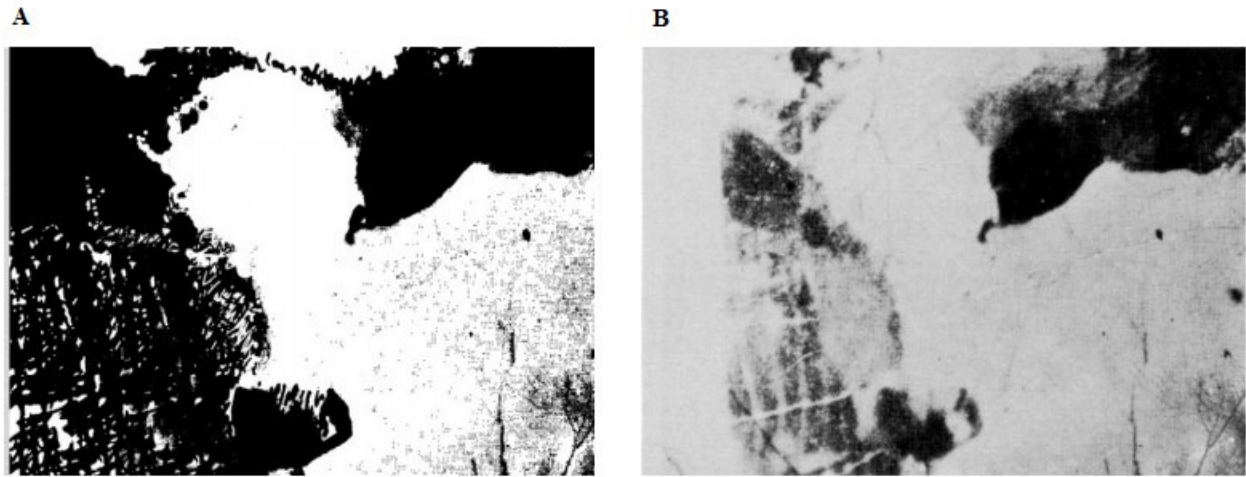


FIGURA 1. ESEMPIO DI “CECITÀ ESPERIENZIALE”. TRATTO DA BARRETT, 2016.

1.2 Il modello delle connessioni cortico-corticali di Barbas

Per poter comprendere le basi neurali del *predictive coding*, il modello delle connessioni cortico-corticali di Barbas (2015) rappresenta un valido punto di partenza basato sulle evidenze scientifiche (Barbas, 2015; Barbas e Rempel-Clower, 1997). Secondo tale modello, il flusso delle informazioni nel cervello segue l'organizzazione laminare delle strutture corticali. Più specificatamente, le predizioni sembrerebbero originare dalle aree che hanno una struttura laminare meno sviluppata (detta agranulare) per terminare nelle aree corticali con una maggiore differenziazione degli strati (granulare e disgranulare; Barbas, 2015). Infatti, le aree con struttura agranulare hanno una citoarchitettura caratteristica (mancano dello strato IV e gli strati superficiali II e III sono poco differenziati tra di loro), la quale consente loro di inviare ma non di ricevere le predizioni. Al contrario, le aree con struttura granulare, avendo sei strati laminari ben differenziati tra loro, sono in grado di ricevere le predizioni ma non di inviarle. A metà strada tra le due abbiamo le aree con conformazione disgranulare, ovvero delle regioni corticali che hanno uno sviluppo della

citoarchitettura che si pone tra quello delle aree “agranulari” e quello delle aree “granulari”. Infatti, benché siano presenti tutti e sei gli strati differenziati tra loro, lo strato IV è più piccolo e meno sviluppato (Barbas, 2015; Barrett, 2017). Analizzando il flusso di informazioni all’interno degli strati corticali emerge un percorso ben definito, raffigurato in Figura 2. Le predizioni originano negli strati profondi (V e VI) delle cortecce agranulari e vengono proiettate negli strati superficiali (I, II e III) delle regioni granulari (principalmente cortecce sensoriali primarie) e disgranulari. In questi strati le predizioni modulano la frequenza di scarica dei neuroni, anticipando gli input sensoriali in arrivo dal talamo. Così facendo, l’elaborazione degli stimoli viene guidata dalla predizione che origina nelle

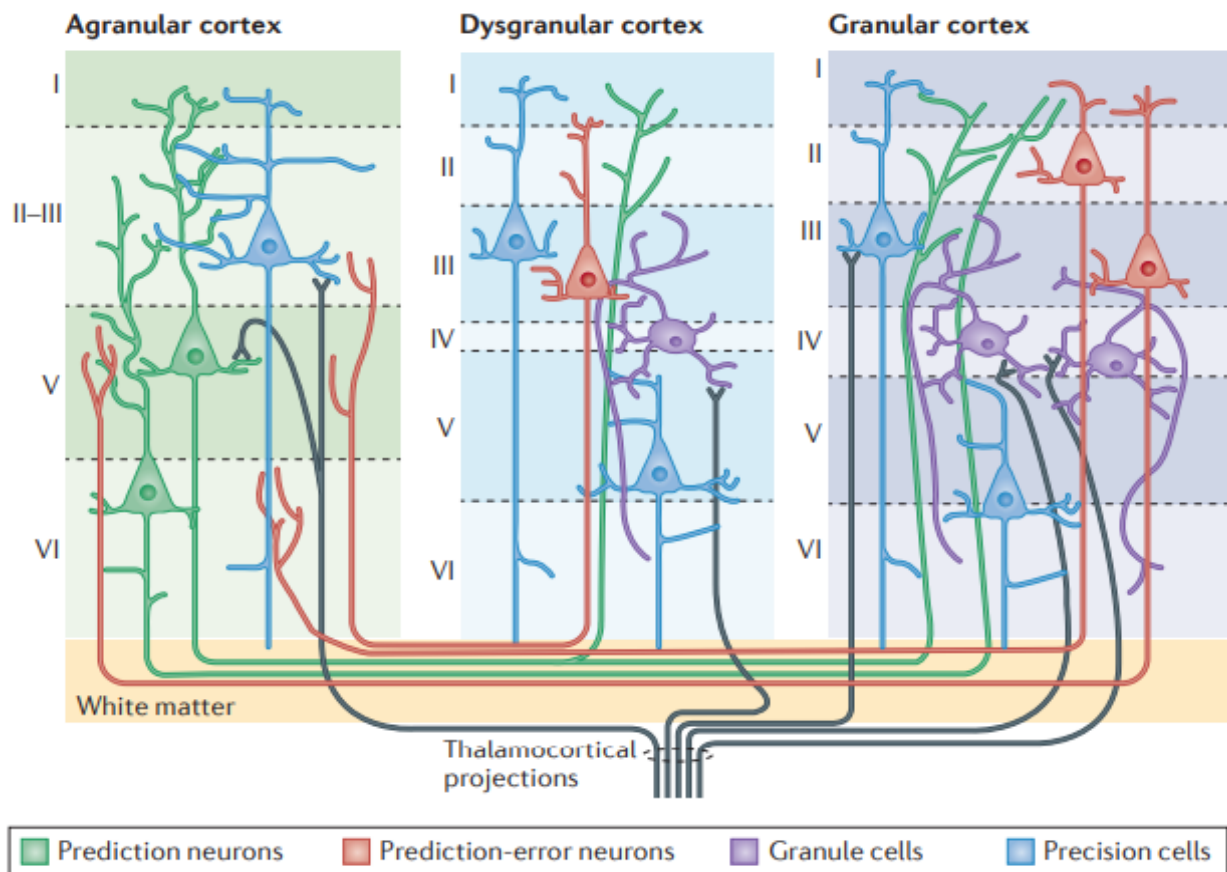


FIGURA 2. NELLA FIGURA VENGONO SCHEMATIZZATE LE TRE PRINCIPALI STRUTTURE LAMINARI PRESENTI NELLA CORTECCIA E LE LORO CONNESSIONI INTRA- ED INTER-CORTICALI. A DESTRA LA CORTECCIA GRANULARE, LA PIÙ SVILUPPATA, CARATTERIZZATA DA SEI STRATI LAMINARI DIFFERENZIATI TRA LORO. LA PRESENZA NELLO STRATO IV DELLE CELLULE GRANULARI (IN VIOLA) PERMETTE LA RICEZIONE E LA RIDISTRIBUZIONE DEI SEGNALI SENSORIALI PROVENIENTI DALLE PROIEZIONI TALAMO-CORTICALI. QUESTA CORTECCIA CONTIENE ANCHE, NEGLI STRATI SUPERFICIALI (I-III) DEI NEURONI PIRAMIDALI (IN ROSSO) DEPUTATI ALLA COMPUTAZIONE DELL'ERRORE DI PREDIZIONE. AL CONTRARIO, A SINISTRA, VIENE RAPPRESENTATA LA CORTECCIA AGRANULARE. IN QUESTA CORTECCIA, SPROVVISTA DELLO STRATO IV E CON GLI STRATI II E III POCO DIFFERENZIATI TRA LORO, ORIGINANO LE PREDIZIONI. LE PREDIZIONI VENGONO TRASMESSE DALLE CELLULE PIRAMIDALI (IN VERDE) PRESENTI NEGLI STRATI V E VI. AL CENTRO LA RAPPRESENTAZIONE DELLA CORTECCIA DISGRANULARE. DOTATA DI SEI STRATI DISTINTI. TUTTAVIA, PRESENTA UNO STRATO IV POCO SVILUPPATO E UNA DENSITÀ DI CELLULE GRANULARI (IN VIOLA) E PIRAMIDALI (IN ROSSO) INFERIORE RISPETTO ALLA CORTECCIA GRANULARE. IMMAGINE TRATTA DA BARRETT E SIMMONS, 2015.

corteccie agranulari e il cervello è in grado di creare la sua rappresentazione interna dello stimolo (Barbas, 2015; Barbas e Rempel-Clower, 1997; Barrett e Simmons, 2015).

Tuttavia, come sottolineato in precedenza (cfr. par 1.1) anche il segnale sensoriale è in grado di influenzare la predizione attraverso il meccanismo di **propagazione dell'errore** (Clark, 2013). Infatti, all'interno degli strati I, II e III delle corteccie sensoriali (e delle aree disgranulari, sebbene in misura minore) vi sono dei neuroni che computano la discrepanza tra la predizione e il segnale in entrata (Barrett e Simmons, 2015). Quando il segnale è coerente con la predizione, non viene generato alcun tipo di errore; di conseguenza, la rappresentazione interna (e la predizione) non subisce alcuna modifica. Di converso, se sussiste una differenza tra predizione e segnale questa genererà un errore di predizione. Secondo i principi del *predictive coding* la minimizzazione dell'errore è un processo fondamentale per permettere al modello interno di aggiornarsi, quindi di generare delle predizioni che siano quanto più funzionali possibile per implementare una risposta adattiva e dare significato agli eventi (Clark, 2013; Friston, 2010). La minimizzazione dell'errore può essere perseguita mediante due modalità (Seth, 2013). La prima vede l'errore di predizione propagarsi "all'indietro", cioè contro gradiente (dalle aree più sviluppate a quelle meno sviluppate), ed influenzare la predizione nelle aree corticali incluse nel sistema limbico (ippocampo, amigdala, talamo, corteccia orbito-frontale). Questa modalità è ben rappresentata nella Figura 2, in cui i neuroni colorati di rosso (deputati alla computazione dell'errore) degli strati superficiali delle corteccie granulari e disgranulari proiettano delle connessioni alle corteccie limbiche. Attraverso queste proiezioni viene modulata la frequenza di scarica delle cellule neuronali che hanno la funzione di generare la predizione negli strati profondi (delle corteccie limbiche). Di conseguenza, nel tempo, la loro attività verrà modificata in modo da rappresentare più accuratamente gli eventi. Tale modalità rispecchia l'impatto dell'esperienza e dell'apprendimento sui modelli interni, nonché il loro ruolo nella genesi delle predizioni (Seth e Friston, 2016). Di fatto, questo meccanismo risulta essere alla base del processo di percezione e attribuzione di significato agli stimoli come nel caso della Figura 1. La seconda modalità

attraverso cui l'errore può essere minimizzato è attraverso l'azione. Infatti, i segnali sensoriali provenienti dalle regioni talamiche possono essere influenzati muovendo il corpo nell'ambiente in modo tale da cambiare **a monte** la natura degli stimoli sensoriali stessi (per es., se una luce è troppo forte, per ridurne l'intensità una soluzione possibile potrebbe essere socchiudere gli occhi o voltare il capo). Ciò viene implementato nel cervello attraverso l'interazione tra le cortecce sensoriali primarie e le aree motorie primarie (M1). Secondo Friston e colleghi (Shipp et al., 2013) infatti, la corteccia M1 sembrerebbe avere una citoarchitettura agranulare, dunque, è in grado di generare predizioni di tipo motorio che guidano i movimenti del corpo. Parimenti, sembrerebbe che la corteccia M1 invii delle copie afferenti di tali predizioni alle cortecce sensoriali primarie in modo tale da avere un riscontro circa le conseguenze dei movimenti compiuti nell'ambiente. Attraverso questo *feedback*, che viene computato sottoforma di errore di predizione, le predizioni motorie in M1 vengono modulate in modo tale da tenere conto delle percezioni circa l'ambiente esterno e quello interno (Barrett e Simmons, 2015). Queste due modalità di correzione dell'errore, sebbene siano state qui presentate separatamente, devono essere pensate come dei processi continui e simultanei, i quali rimarcano la basilarità dei meccanismi implicati, nonché l'interazione ed integrazione dinamica dell'elaborazione neurale tra diversi processi mentali. Infatti, in questo contesto la percezione e l'azione possono essere visti come due processi mediati dai medesimi meccanismi neurali, in continuità tra loro (Seth, 2013).

Sebbene la ricerca scientifica nella cornice teorica del “cervello predittivo” si sia concentrata prevalentemente sul contesto delle esterocezioni, ossia sui processi di creazione di modelli predittivi legati alla percezione dei segnali provenienti dall'ambiente esterno (Friston, 2010), negli ultimi anni il *focus* degli studi sembra essersi spostato verso i segnali somatici e in particolare verso le enterocezioni e le modalità attraverso le quali queste vengono elaborate per costruire una rappresentazione basata sui bisogni fisiologici dell'organismo (Seth, 2013). All'interno di questo filone di ricerca alcuni autori (vedi Barrett, 2017; Seth, 2013; Seth e Friston, 2016) suggeriscono

come i medesimi meccanismi neurali sottostanti la rappresentazione delle richieste fisiologiche del corpo e i processi che regolano l'allocazione delle risorse dei vari sistemi (immunitario, ormonale, autonomico e viscerale), siano implicati nell'esperienza e nell'espressione emozionale (Seth, 2013). In questo filone emerge la "teoria dell'emozione costruita" proposta da Barrett (2017) che rivede il concetto classico di emozione come risposta psicofisiologica e comportamentale agli stimoli provenienti dall'ambiente, in favore di una prospettiva basata sul *predictive coding* e la promozione dell'allostasi (Barrett, 2017; Barrett e Simmons, 2015).

1.3 La teoria dell'“Emozione Costruita”

Secondo la teoria dell'emozione costruita proposta da Barrett (2017) lo sviluppo ontogenetico e filogenetico del cervello è funzionale all'assoluzione di un compito fondamentale: bilanciare efficacemente le risorse metaboliche dei sistemi fisiologici all'interno dell'organismo (c.d. *milieu* interno; Barrett, 2017). Dal momento che l'organismo è immerso in una realtà nella quale è costantemente esposto a stimoli provenienti dall'ambiente esterno e da quello interno, la capacità di dare significato e quindi di predire i bisogni metabolici diventa una risorsa di fondamentale importanza per lo sviluppo, la sopravvivenza e la crescita dell'individuo. Tale capacità, seguendo il modello di Barrett (2017), è supportata da meccanismi di base, comuni a diversi processi psicologici, che rispondono ai principi del *predictive coding* (cfr. par. 1).

In questo contesto, è ragionevole supporre che l'emozione, così come ogni altro processo mentale, emerga dal tentativo del cervello di dare significato ai segnali sensoriali, e che sia finalizzata alla promozione dell'allostasi all'interno dell'organismo (Barrett, 2017). L'allostasi è il processo mediante il quale il cervello regola dinamicamente l'attività dei sistemi fisiologici in accordo con i propri bisogni. Talvolta ciò si traduce nell'allocazione delle risorse metaboliche da un sistema all'altro per far fronte alle richieste fisiologiche (per es. maggiore apporto di ossigeno, acqua,

zuccheri); altre volte, nel segnalare in anticipo un bisogno prima che l'organismo vada incontro a conseguenze negative (per es. bere prima di disidratarsi); e altre ancora, nel preparare l'organismo a far fronte a eventi esterni (per es. salivazione). Per far sì che ciò venga svolto nella maniera più efficiente e funzionale possibile è necessario che il cervello costruisca dei modelli interni dei bisogni fisiologici dell'organismo, in modo tale da poter generare in anticipo delle predizioni (Barrett, 2016, 2017).

La costruzione delle predizioni segue tre fasi neurocomputazionali: nella prima, definita “*generazione della predizione*”, le informazioni sensoriali del *milieu* interno (*enterocezioni*) e contestuali, estratte dall'ambiente, vengono confrontate con i modelli presenti in memoria e codificati all'interno della struttura gerarchica della corteccia. Nella seconda fase, detta di “*implementazione della predizione*”, viene attribuito un significato alle modificazioni nei diversi sistemi fisiologici (in relazione all'enterocezione) e vengono pianificati i programmi d'azione più congrui per fronteggiare l'evento imminente. Nell'ultima fase, definita “*aggiornamento della predizione*”, le predizioni e i relativi piani d'azione vengono comparati con i segnali in ingresso. Dal confronto, qualora venga riscontrata una discordanza, viene generato un *errore di predizione*, attraverso cui propagazione e correzione all'interno della struttura laminare della corteccia consente al modello interno di aggiornarsi, in modo da poter rappresentare efficacemente situazioni analoghe in futuro (cfr. par. 1.1; Bar et al., 2007; Barrett, 2017; Del Popolo Cristaldi et al., 2021).

In questo iter costruttivo di fondamentale importanza è l'*enterocezione*, ossia la rappresentazione dell'insieme di tutte le informazioni provenienti dall'organismo: organi, tessuti, sistema endocrino e immunitario. Infatti, attraverso l'enterocezione il cervello è in grado di monitorare in tempo reale le modificazioni necessarie, in accordo con l'allostasi, delle risorse energetiche e metaboliche, nonché di rappresentarsi lo stato psicofisiologico dell'organismo. Dall'interpretazione di questi cambiamenti viene prodotto ciò che Barrett definisce “*affect*” (Barrett, 2017). L'*affect* non corrisponde all'emozione in sé, bensì è la sensazione generale che l'individuo

esperisce in relazione ai cambiamenti che avvengono a livello somatico, che si caratterizza per due dimensioni fondamentali: *valenza* e *arousal*. La prima corrisponde alla dimensione di piacevolezza o di spiacevolezza. Per esempio, la sensazione del calore del sole sulla pelle può essere esperita come piacevole, mentre quella del mal di stomaco come spiacevole. La seconda si riferisce al livello di attivazione, in termini di energia, percepito dal soggetto. Per esempio, l'euforia legata a un bel voto, o il senso di stanchezza dopo una lunga corsa sono esempi di *arousal* elevato o basso (Barrett, 2017). Dal momento che, secondo la proposta di Barrett, i processi che sottostanno alla genesi dei modelli interni sono comuni a tutti i processi mentali, anche queste dimensioni non possono essere considerate come proprietà esclusive dell'esperienza emozionale, bensì devono essere viste come proprietà comuni a qualsiasi processo mentale che produce un cambiamento in favore dell'allostasi (Barrett, 2016, 2017).

La teoria dell'emozione costruita si pone in netto contrasto con la visione classica delle emozioni, secondo cui queste sarebbero categorie mentali discrete caratterizzate da *pattern* di risposta psicofisiologici e comportamentali univoci che permettono di discriminarle l'una dall'altra (per una rassegna sulle teorie classiche delle emozioni si vedano, ad es., Barrett, 2016; Tracy e Randles, 2011). La teoria dell'emozione costruita, infatti, si fonda sui principi dell'approccio *costruttivista* allo studio delle emozioni, da cui incorpora diversi assunti. Dal *socio-costruttivismo* riprende l'idea che la cultura e il linguaggio giocano un ruolo fondamentale nella modulazione dell'esperienza emozionale; dal *neuro-costruttivismo* recupera l'assunto che oltre al patrimonio genetico anche l'esperienza modella la morfologia e la fisiologia del cervello; infine, dal *costruttivismo psicologico* viene ripresa l'idea-chiave che le emozioni (così come le percezioni, i pensieri e le azioni) si costruiscono attraverso l'interazione di meccanismi di funzionamento di base e *network* diffusi dominio-generalì (*core system*; Barrett, 2016). In relazione a questo punto, infatti, la teoria dell'emozione costruita suggerisce l'interazione di due *network* (Figura 3) neurali distribuiti, il *default mode network* (DMN) e il *salience network*, i quali sembrerebbero essere strettamente coinvolti nella genesi dei modelli interni,

l'enterocezione e l'allostasi. In particolare, l'attività del DMN sottende l'avvio della cascata di attivazioni neurali (predizioni) che permette l'attribuzione di significato degli input sensoriali in arrivo e la scelta dei piani d'azione idonei a fronteggiare l'evento. Il *salience network* permette invece l'aggiornamento dei modelli interni "selezionando" gli errori di predizione più statisticamente rilevanti in relazione al perseguimento dell'allostasi. L'azione di questi due *network* viene supportata dall'attività di un altro sistema, chiamato di *controllo*, il quale è mediato dall'attività dei circuiti fronto-parietali. La funzione di questo sistema è quella di mantenere attive le predizioni nel tempo in modo tale da prolungare l'elaborazione e l'implementazione degli errori di predizione, sostenendo così l'attività delle predizioni congruenti con i segnali in ingresso e l'inibizione di quelle non in linea con esse (Barrett, 2017).

Riassumendo i punti centrali della teoria dell'"emozione costruita" è possibile evidenziare come l'emozione sia un processo mediato da meccanismi neurali di base, comuni ai diversi processi mentali, il cui obiettivo principale è preservare l'allostasi dell'organismo. In questo frangente

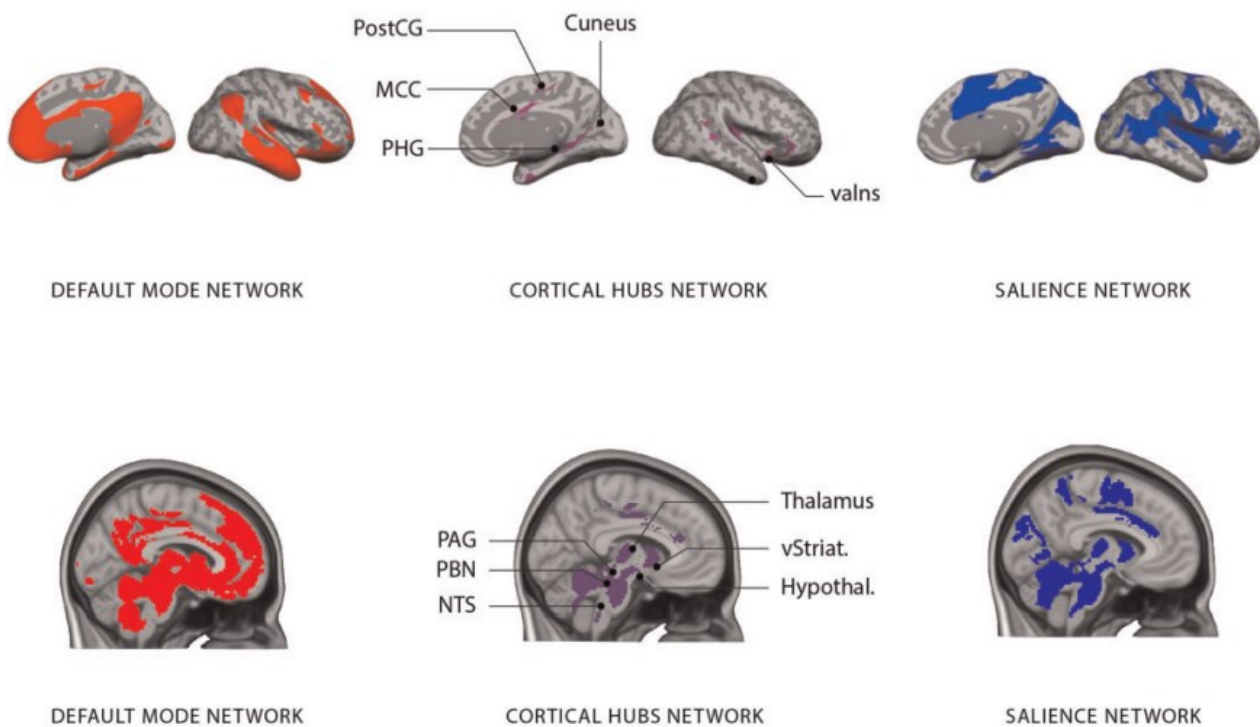


FIGURA 3. DEFAULT MODE NETWORK (IN ROSSO), SALIENCE NETWORK (IN BLU) E SISTEMA DI CONTROLLO (IN VIOLA). TRATTA DA BARRETT, 2017.

l'allostasi viene perseguita mediante la predizione dei segnali provenienti dal *milieu* interno e supportata da processi di *generazione, implementazione e aggiornamento* continui, che garantiscono al cervello di dare un significato e pianificare efficacemente le risposte più idonee per far fronte agli eventi imminenti. Dal momento che questa teoria fa riferimento a basi neurofisiologiche e neuroanatomiche, nel prossimo paragrafo verranno illustrate le basi neurali sottostanti al processo di costruzione dell'emozione e dell'esperienza emozionale.

1.3.1 Correlati neurali dell'”emozione costruita”

Per comprendere le basi neurali dei processi implicati nell'”emozione costruita” (Barrett, 2017) è utile introdurre la nozione di *degeneracy*, ossia la capacità di un sistema complesso di utilizzare strutture o elementi diversi per assolvere la stessa funzione o produrre il medesimo risultato. Grazie a questo meccanismo il cervello è in grado di rappresentare un numero elevato di eventi riconfigurando la propria organizzazione, ciò aumenta la sua capacità di rappresentare gli eventi e la capacità di resistere a possibili danni, adattandosi più efficacemente all'ambiente (Barrett, 2017). Applicando questo principio al contesto dello studio delle emozioni, secondo Barrett il concetto (o modello interno, per riprendere la terminologia utilizzata nei paragrafi precedenti) di un'emozione, per esempio la felicità, può essere creato a partire da diversi *pattern* di attivazione neuronale. Per rendere più chiaro questo aspetto si pensi a queste diverse esperienze della vita quotidiana: gustare un gelato in una giornata di sole, la vittoria in una competizione sportiva, oppure raggiungere un traguardo tanto agognato ma non avere la possibilità di dividerlo con un amico perché al momento non è reperibile. Tutti questi esempi, sebbene ricadano sotto al concetto più ampio di felicità, presentano delle differenze macroscopiche nella loro esperienza soggettiva e nei cambiamenti psicofisiologici richiesti per perseguire l'allostasi. Mangiare il gelato sarà accompagnato da una sensazione piacevole ma priva di attivazione fisiologica, il vincere una gara sarà altrettanto piacevole ma accompagnato da attivazione, mentre l'aver raggiunto un traguardo importante, che di per sé può

essere visto come un evento felice, può essere accompagnato da un senso di dispiacere nel momento in cui non può essere condiviso con un proprio amico (Barrett, 2016). Questi semplici esempi offrono degli spunti di riflessione per meglio comprendere il concetto più ampio di emozione all'interno della teoria proposta da Barrett (2017). Infatti, l'emozione, essendo parte integrante del processo allostatico non può essere, come nei paradigmi classici, una risposta discreta accompagnata da *pattern* psicofisiologici e comportamentali univoci, bensì emerge dai bisogni fisiologici e si modella sulle richieste dell'ambiente. In questo senso, la rappresentazione interna di un'emozione può essere vista come una *categoria* che non esiste in natura, ma che la mente crea per racchiudere l'insieme di tutte le predizioni, relativamente all'allostasi, che si somigliano statisticamente (Barrett, 2017).

Un altro aspetto della teoria dell'"emozione costruita" che emerge dal concetto di *degeneracy* è la concezione di funzionamento dominio-generale del cervello. Infatti, nel cervello esistono dei *network*, definiti *core system*, che partecipano alla creazione di diversi processi psicologici. Uno stesso *core system* può partecipare nel ragionamento, nella memoria, nella percezione e nell'emozione; quindi, il concetto classico di *modularità* del cervello, in cui c'è rapporto uno-a-uno tra processo e correlato neurale, viene rivisto in favore di quello dominio-generale (Barrett, 2017). In questa direzione, nel paragrafo precedente (cfr. par. 1.3) sono stati introdotti dei *core system*, i quali sono strettamente connessi alla genesi dell'esperienza emozionale e alla costruzione delle predizioni. Questi *network*, il DMN, il *salience network* e il *sistema di controllo fronto-parietale*, supportano il processo di *generazione-implementazione-aggiornamento* delle predizioni (Bar et al., 2007; Del Popolo Cristaldi et al., 2021). Nello specifico, la corteccia prefrontale ventro-mediale (vmPFC) e la corteccia cingolata posteriore (PCC), aree cerebrali che fanno parte del DMN, sottendono la fase di *generazione* della predizione. La vmPFC convoglia i segnali sensoriali e le enterocezioni, provenienti dall'ambiente e dall'organismo, verso le strutture sottocorticali (ipotalamo, amigdala e sostanza grigia periaqueduttale [PAG]); mentre, la PCC è coinvolta nel richiamare il ricordo delle esperienze passate, grazie alle connessioni con il *network* ippocampo-parietale (Raichle, 2015). Il *salience network*

supporta la fase di *implementazione* delle predizioni attraverso la corteccia orbito-frontale (OFC) e il lobo temporale. Queste, infatti, sembrano essere implicate nell'elaborazione dei segnali enterocettivi, attraverso l'identificazione di stimoli salienti tra i diversi input, e la loro integrazione con i segnali provenienti dal *milieu* interno e dal sistema nervoso autonomo (Seeley et al., 2007). Infine, il *sistema di controllo* fronto-parietale supporta la fase di *aggiornamento* mantenendo le predizioni attive per un periodo prolungato di tempo. Questo è reso possibile grazie alla corteccia prefrontale dorso-laterale (dlPFC) e il solco intraparietale (IPS), che inibiscono l'elaborazione dei segnali che coincidono con le predizioni, mentre promuovono l'aggiornamento delle predizioni incongruenti con essi attraverso la propagazione dell'errore di predizione (cfr. par. 1.3.1; Dosenbach et al., 2007).

Come illustrato precedentemente, secondo la teoria proposta da Barrett (2017), le predizioni prodotte dal cervello sono alla base del processo di costruzione del significato e sono funzionali al perseguimento dell'allostasi (cfr. par. 1.2; Barrett, 2017). Queste, dal punto di vista neurofisiologico, rappresentano una cascata di segnali elettrici prodotti dalle cortecce limbiche che vengono proiettati verso le cortecce granulari, dove fungono da filtro ai segnali sensoriali in ingresso (Barbas, 2015; Barbas e Rempel-Clower, 1997; Barrett, 2017; Friston, 2010). In questo modo, le predizioni permettono al cervello di predire i bisogni dei sistemi fisiologici e di ipotizzare le azioni necessarie per soddisfarli (attraverso le proiezioni dalle aree sensoriali verso quelle motorie; cfr. par. 1.1). Di conseguenza, ogniqualvolta un insieme di stimoli viene codificato all'interno delle strutture corticali, vengono richiamate competitivamente tutte le predizioni che statisticamente più si avvicinano alla nuova "matrice" di stimoli e gli schemi d'azione a esse associati (Barrett, 2016).

Nel traslare questi principi di funzionamento ai correlati neuroanatomici che sottendono il processo di attribuzione di significato delle enterocezioni è opportuno fare riferimento nuovamente al modello strutturale delle connessioni cortico-corticali di Barbas (2015), in quanto offre un quadro preciso dei processi neurofisiologici attraverso cui le predizioni permettono la categorizzazione degli stimoli in arrivo (cfr. par. 1.1; Barbas, 2015; Barbas e Rempel-Clower, 1997).

Secondo il modello strutturale delle connessioni cortico-corticali di Barbas (2015) le predizioni enterocettive (come tutte le predizioni) hanno origine nelle corteccie agranulari, in particolare la corteccia cingolata anteriore (ACC) e la porzione ventrale dell'insula anteriore (v-INS). La loro funzione principale è quella di controllare l'allostasi del sistema nervoso, immunitario e neuroendocrino. Questo compito viene assolto con l'invio di predizioni visceromotorie, le quali passando attraverso diverse regioni sottocorticali come l'amigdala, lo striato, e diversi altri nuclei sottocorticali, arrivano alle aree sensoriali (vedi Fig. 4). Secondo la teoria di Barrett (2017) sono proprio queste regioni in interazione con l'ippocampo (si rammenti la connessione tra PCC e il network ippocampo-parietale della memoria) a implementare la risposta allostatica nell'organismo, guidando l'elaborazione dei segnali attraverso la rappresentazione interna di emozione presente in memoria (Barrett, 2017).

Le rappresentazioni interne dell'emozione non sono costituite unicamente dalle predizioni visceromotorie che controllano il *milieu* interno; esse comprendono anche i segnali che vengono proiettati dalle regioni limbiche (ippocampo, amigdala, talamo, corteccia orbito-frontale), sia verso la corteccia motoria primaria sottoforma di predizioni *motorie*, sia verso tutte le corteccie sensoriali

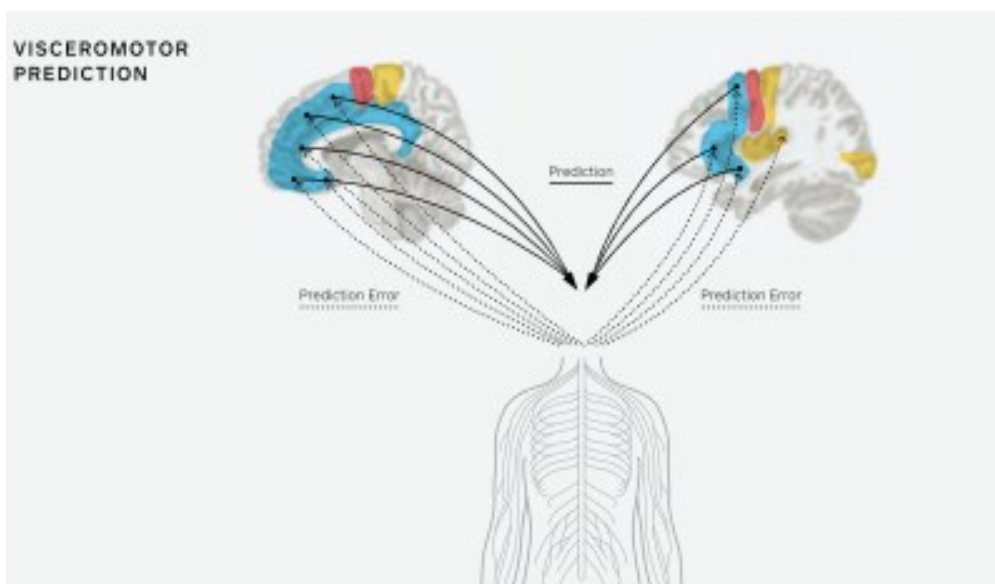


FIGURA 4. NELLA FIGURA VENGONO INDICATE IN CELESTE LE AREE CHIAVE DELLA CORTECCIA LIMBICA, IN ROSSO LA MC E IN GIALLO A TITOLO ESEMPLIFICATIVO ALCUNE AREE SENSORIALI PRIMARIE (AREA VISIVA PRIMARIA E SOMATOSENSORIALE). LE FRECCE CONTINUE INDICANO IL FLUSSO DEL SEGNALE PREDITTIVO VISCEROMOTORIO; MENTRE, LE LINEE TRATTEGGIATE INDICANO I SEGNALE ENTEROCETTIVI PROVENIENTI DALL'ORGANISMO ATTRAVERSO IL NERVO VAGO (TRATTO DA BARRETT, 2017).

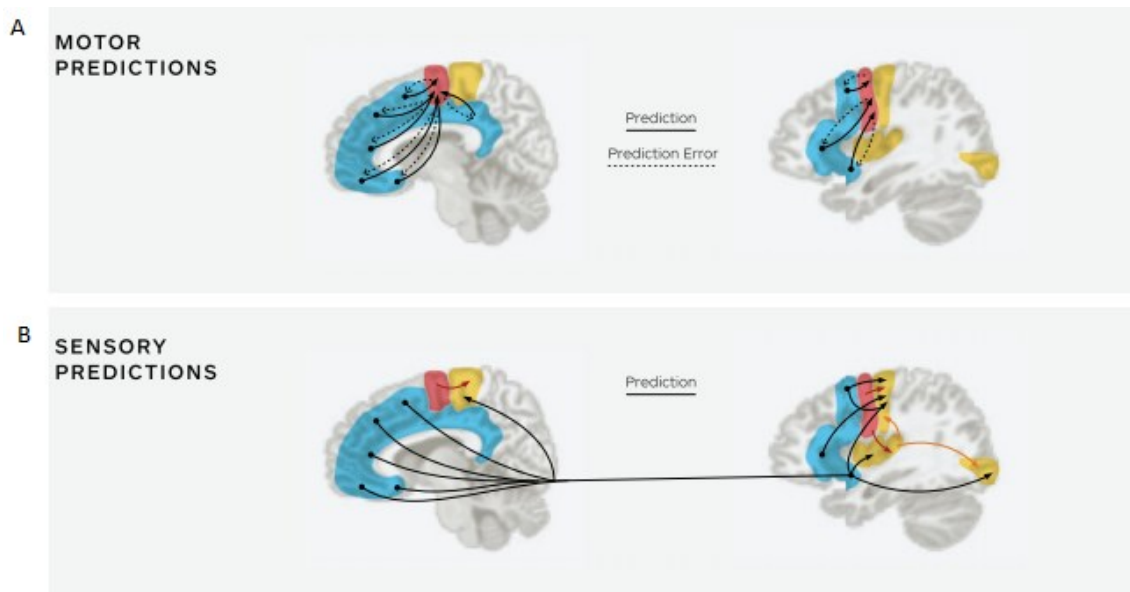


FIGURA 5. IN QUESTA FIGURA VENGONO RIPRESI GLI STESSI COLORI DELLA FIGURA 3 PER RAPPRESENTARE LE AREE CEREBRALI COINVOLTE. A) VEDIAMO IL FLUSSO DELL'INFORMAZIONE DALLE CORTECCIE LIMBICHE A M1: FRECCE CONTINUE INDICANO LA PREDIZIONE, LINEE DISCONTINUE L'ERRORE. B) ALLO STESSO MODO VIENE RAPPRESENTATO IL FLUSSO DALLE CORTECCIE LIMBICHE ALLE AREE SENSORIALI PRIMARIE (TRATTO DA BARRETT, 2017).

primarie (visiva, uditiva, somatosensoriale) sottoforma di predizioni *sensoriali* (vedi Fig. 5A per le predizioni motorie e Fig. 5B per le predizioni sensoriali). Inoltre, in virtù dell'organizzazione laminare della corteccia e in accordo con quanto osservato da Friston e colleghi (2013), Barrett ipotizza che la M1 invii predizioni di natura sensoriale alle cortecce sensoriali (freccie rosse nella Fig. 5B; Shipp et al., 2013). Parimenti, anche la porzione medio-posteriore dorsale dell'insula (definita area enterocettiva primaria; vedi Barrett, 2017) sembra essere coinvolta nell'invio di predizioni sensoriali alle cortecce visiva, uditiva e somatosensoriale (freccie gialle nella Fig. 5B). La funzione, secondo quanto ipotizzato da Barrett, di queste predizioni è quella di guidare l'elaborazione degli input provenienti dall'ambiente e dall'organismo. Nello specifico, le predizioni motorie preparano il corpo al movimento; le predizioni visceromotorie rendono conto dei cambiamenti nell'*affect*, in relazione alla regolazione allostatica dei bisogni interni al *milieu*; mentre le predizioni sensoriali guidano l'elaborazione dei segnali sensoriali in ingresso (Barrett, 2017; Barrett e Simmons, 2015).

Parallelamente alla propagazione delle predizioni all'interno delle diverse strutture corticali, i segnali sensoriali provenienti dall'organismo e dall'ambiente raggiungono il cervello (linee tratteggiate nella Fig. 4). Dal confronto dei due segnali (predizioni e segnali input), in accordo con i

principi del *predictive coding*, viene computato l'errore di predizione che permette l'aggiornamento dei modelli interni attraverso la sua correzione (cfr. par 1.1). Dal momento che le predizioni, oltre a raggiungere le strutture deputate a regolare l'allostasi (come l'amigdala e lo striato) vengono inviate alla M1 e alle aree sensoriali primarie, dal confronto con i segnali in ingresso verranno generati diversi errori di predizione, la cui correzione si tradurrà in cambiamenti sul piano motorio, visceromotorio e nella rappresentazione (percezione) degli stimoli sensoriali (Barrett, 2017). Allo stesso modo, gli errori di predizione emergono anche dall'amigdala, dai gangli della base e dal cervelletto e vengono proiettati alla corteccia con lo scopo di promuovere l'aggiornamento dei modelli interni. Secondo l'ipotesi di Barrett dall'amigdala non viene generato un segnale di per sé emozionale, bensì viene trasmesso il grado di incertezza relativo alla predizione dello stimolo in arrivo così da regolare in anticipo l'allostasi. In modo analogo, l'errore trasmesso dallo striato ventrale segnala alla corteccia che un input sensoriale potrebbe avere un impatto sull'allostasi maggiore di quello predetto. Infine, l'errore computato nel cervelletto, secondo l'ipotesi di Barrett, sembrerebbe rivestire un ruolo fondamentale nella modulazione della risposta motoria e visceromotoria in relazione all'allostasi. Infatti, grazie alle connessioni che il cervelletto ha con la M1 l'errore trasmesso è in grado di influenzare le predizioni motorie, così da modificare i piani motori in virtù delle loro conseguenze sull'ambiente; parimenti, grazie alle connessioni tra cervelletto, amigdala, corteccia cingolata e ipotalamo le modificazioni visceromotorie favoriscono l'allostasi tenendo conto delle richieste fisiologiche dell'organismo (Barrett, 2017).

Sintetizzando i concetti appena descritti è possibile affermare che secondo la teoria dell'"emozione costruita" l'esperienza emozionale è il risultato di un processo costruttivo che si fonda sulla neurofisiologia e l'architettura cerebrale. Infatti, i medesimi meccanismi responsabili della genesi del modello interno di un'emozione sono gli stessi implicati nei processi percettivi, cognitivi e motori. La spiegazione funzionale di questo *continuum* tra i diversi domini è la preservazione dell'allostasi, la quale, in questo contesto teorico, viene garantita attraverso *core system* che

sottendono i processi di *generazione, implementazione e aggiornamento* delle predizioni finalizzate ad anticipare i bisogni dell'organismo.

Una possibile implicazione di questa prospettiva teorica è che alcuni disturbi mentali, come l'ansia, possono essere concettualizzati come il malfunzionamento nei meccanismi di correzione dell'errore, che falliscono nel loro tentativo di promuovere l'allostasi e rappresentare accuratamente lo stato psicofisiologico interno dell'organismo (Barrett & Simmons, 2015; Khalsa e Feinstein, 2018; Paulus et al., 2019). Di fatto, i sistemi nosografici riconoscono la componente enterocettiva come un elemento sintomatologico importante nella diagnosi dei Disturbi d'Ansia (Paulus et al., 2019). Per questo motivo nel prossimo capitolo verranno passati in rassegna i principali Disturbi d'Ansia secondo la classificazione del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali (DSM-5).

CAPITOLO 2: L'ANSIA

2.1 Definizione e fenomenologia

L'*ansia* è un'emozione adattiva nelle condizioni in cui si deve rispondere a una minaccia non ben definita. Sebbene nel linguaggio comune l'*ansia* abbia assunto dei connotati negativi/patologici, da tempo gran parte delle ricerche in ambito psicologico si è concentrata nell'investigare la sua relazione con le prestazioni in diversi ambiti: dalle prestazioni scolastiche (Mandler e Sarason, 1952) alle attività professionali di precisione come il pilotare aerei (Allsop e Gray, 2014) o veicoli ad alta velocità, fino alle prestazioni sportive (Hanin, 2010). Capostipiti di questo filone di ricerche sono Yerkers e Dodson (1908) che, in uno studio volto a condizionare dei topi a svolgere un compito di discriminazione mediante l'uso di scosse elettriche, hanno formulato una delle leggi più conosciute nell'ambito della psicologia, la quale mette in relazione il livello di attivazione psicofisiologica elicitato da uno stimolo e la prestazione in un compito (Figura 5). Nell'esperimento un topo veniva inserito all'interno di un labirinto creato ad hoc in cui doveva riuscire a discriminare il giusto percorso tra due proposti. Il primo, quello corretto, era contrassegnato da una porta bianca, mentre il secondo

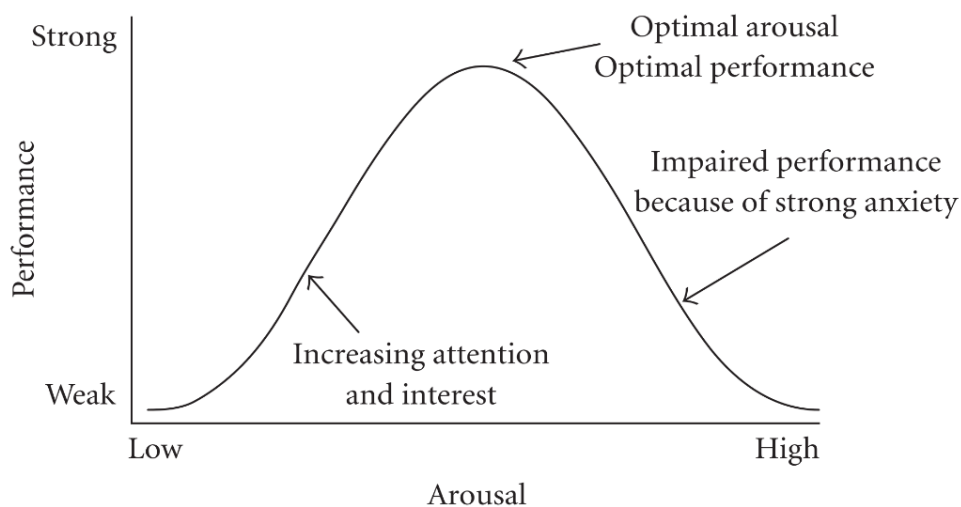


FIGURA 6. LEGGE DI YERKERS E DODSON (1908).

da una porta nera. Ogni qualvolta il topo entrava nella porta nera gli veniva inflitta una scossa elettrica. Il compito dei topi è stato manipolato dagli sperimentatori in relazione a due variabili: la difficoltà di discriminare le due porte, mediante il controllo della luminosità (alta luminosità=alta facilità nel discriminare le due porte, media luminosità=media facilità nel discriminare le porte, bassa luminosità=difficoltà nel discriminare le due porte), e il livello di *arousal* indotto, attraverso l'intensità della scossa (bassa, media, alta). Ciò che emerge dallo studio dimostrava che la prestazione nei compiti di discriminazione veniva influenzata dal livello di *arousal* dei topi. In particolare, nella condizione più semplice (alta luminosità) l'utilizzo di scosse forti "motivava" i topi garantendogli una buona *performance* di discriminazione. Mentre, per la condizione più complessa (bassa luminosità) una prestazione ottimale veniva raggiunta solo quando l'intensità della scossa rientrava all'interno di un certo *range*. Nello specifico, una scossa troppo bassa (a cui seguiva un'attivazione psicofisiologica bassa) non permetteva all'organismo di mobilitare le risorse necessarie per fronteggiare il compito adeguatamente; viceversa, una scossa ad alta intensità elicita un *arousal* eccessivo, che andava ad interferire con le capacità del topo di svolgere il compito (Michielin, 2018; Yerkes e Dodson, 1908). Per rendere più chiari i risultati di questo studio si pensi a uno studente che ha intenzione di preparare un esame. Se il suo livello di ansia, e quindi d'attivazione, è troppo basso, il suo impegno nella preparazione potrebbe risultare insufficiente, poiché poco stimolato a concentrarsi e memorizzare il materiale; di converso, se l'ansia fosse troppo elevata potrebbe avere difficoltà nel concentrarsi, nel comprendere i concetti e quindi arrivare impreparato all'esame (Torta e Caldera, 2008).

Un altro aspetto che risulta essere rilevante in questa relazione è la definizione di ansia che ne deriva, ovvero di una risposta anticipatoria innescata da un evento-stimolo che mobilita le risorse necessarie all'organismo per fronteggiarlo (Torta e Caldera, 2008). Le risorse in questione possono essere inquadrare in tre grandi domini: quello fisiologico, inteso come cambiamento nello stato di *arousal*; quello cognitivo, che comprende i processi di percezione, detezione e interpretazione degli eventi; e quello comportamentale, che riguarda le azioni che vengono messe in atto operativamente

per fronteggiare l'evento (Michielin, 2018). Il concetto che viene rimarcato in questa definizione è che l'ansia riveste un ruolo centrale per la sopravvivenza e l'adattamento dell'individuo nell'ambiente. Tuttavia, questa risposta emozionale può divenire patologica quando le modificazioni psicofisiologiche prodotte persistono a lungo nel tempo e/o sono sproporzionate rispetto alla natura della minaccia, oppure quando le risposte comportamentali che vengono innescate sono disfunzionali (American Psychiatric Association, 2013). Ad esempio, la risposta comportamentale che tipicamente viene messa in atto dagli individui che soffrono di un disturbo d'ansia è quella di evitamento, ovvero la tendenza ad evitare la situazione (o lo stimolo) che scatena in loro la risposta ansiosa, in modo da esercitare una sorta di controllo nei confronti delle sensazioni somatiche (Clark, 2013) così come pensieri o emozioni che vengono interpretati erroneamente. Questo meccanismo si rivela essere efficace a breve termine ma diviene disadattivo a lungo termine.

Andando più nello specifico nella definizione di ansia, nel panorama delle scienze psicologiche già Freud nel 1917 pose l'accento sull'accezione psicopatologica di questa emozione descrivendola come “un enigma la cui soluzione è destinata a gettare luce su tutta la nostra vita psichica” (Freud, 1917, p. 393), sottolineando l'idea che stati di preoccupazione e apprensione siano trasversali in moltissimi disturbi mentali, di conseguenza riuscire a comprenderne i meccanismi sottostanti può essere di fondamentale importanza per il trattamento di diverse psicopatologie. Sempre Freud (1917) propose una distinzione tra *ansia* e *paura* (Freud, 1917), descrivendo l'ansia come lo stato di apprensione e di timore rivolto a situazioni, o eventi nel futuro, che vengono percepiti come incerti o non controllabili, nel quale l'organismo viene preparato a individuare minacce future non meglio definite (per es. i possibili problemi legati al trasferirsi in una nuova città). Infatti, l'ansia pone l'individuo in uno stato di “ipervigilanza”, in cui diviene più pronto ad affrontare possibili eventi spiacevoli, evitare situazioni pericolose e tenere conto delle eventuali problematiche prima che queste si presentino. La paura, invece, viene concettualizzata come la risposta emozionale elicitata da una minaccia imminente, reale o potenziale, che innesci comportamenti di “attacco o fuga”. In questo senso, la risposta di paura si associa a modificazioni fisiologiche, in particolar modo del sistema

nervoso autonomo simpatico (SNAs), che consentono all'individuo di affrontare o fuggire dal pericolo. Per esempio, di fronte a un pericolo imminente le risorse metaboliche nell'organismo verranno convogliate per sostenere la fuga. Quindi, aumenterà il rilascio di glucosio nel sangue, il quale verrà dirottato in misura maggiore verso i muscoli degli arti inferiori, così come aumenterà la frequenza respiratoria e quella cardiaca (Michielin, 2018; LeDoux, 2016). Sebbene a livello concettuale questa distinzione, che si basa principalmente sulla natura dello stimolo elicitante, venga ancora sostenuta sia tra i ricercatori che tra i professionisti della salute mentale, nell'esperienza comune questi due stati non possono essere considerati completamente indipendenti (LeDoux, 2016). Come illustrato nella Tabella 1, infatti, ansia e paura sono accumulate da diversi elementi che rendono queste due risposte in parte sovrapponibili. Nel concreto, è esperienza comune quando si prova paura verso qualcosa, essere ansiosi rispetto alle sue possibili conseguenze negative. Ad esempio, la vista di un uomo con in mano un'arma da fuoco può scatenare una reazione di paura, in quanto si è spinti a fuggire dallo stimolo minaccioso (la pistola), allo stesso tempo però, è altrettanto comune essere agitati e preoccupati pensando alle possibili azioni che l'uomo armato potrebbe compiere (LeDoux, 2016).

| |
|---|
| Presenza o anticipazione di una minaccia o fonte di disagio |
| Senso di tensione, apprensione e disagio |
| Aumento dell' <i>arousal</i> |
| Vissute negativamente |
| Accompagnate da sensazioni somatiche |

TABELLA 1. ELEMENTI COMUNI A PAURA E ANSIA. TRATTA DA LEDOUX, 2016.

In virtù della parziale sovrapposizione di questi due stati, all'interno della versione più recente del Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi mentali (DSM-5) nella sezione Disturbi d'Ansia vengono inseriti tutti quei disturbi che condividono caratteristiche sia di ansia che di paura eccessive (APA, 2013).

2.2 I Disturbi D'ansia

I disturbi d'ansia rappresentano la categoria di disturbi mentali più diffusa. Secondo studi epidemiologici su larga scala si stima che in Europa circa il 33,7% della popolazione ha sofferto, almeno una volta nella vita, di un disturbo d'ansia (Alonso et al., 2004).

I disturbi d'ansia si differenziano dalle normali reazioni di ansia e paura poiché sono eccessivi e persistenti, sono sproporzionati in relazione alla reale natura dello stimolo-evento (al netto di fattori culturali e contestuali) ed includono risposte cognitive e comportamentali disfunzionali che, nel tempo, possono compromettere il benessere dell'individuo andando a intaccare significativamente il suo funzionamento in ambito lavorativo, sociale e personale (APA, 2013; Michielin, 2018; LeDoux, 2016). Alcuni esempi nella vita quotidiana di queste differenze si possono ritrovare in Tabella 2.

| ANSIA NORMALE-FISIOLOGICA | DISTURBO D'ANSIA |
|---|---|
| Preoccupazioni legate a eventi quali pagare le bollette, trovare un lavoro, o altri eventi rilevanti della vita | preoccupazione costante e incontrollata che causa un disagio significativo che interferisce con le scelte della vita quotidiana |
| imbarazzo o auto-consapevolezza in una situazione sociale spiacevole o che provoca disagio | evitare situazioni sociali per paura di essere giudicati, essere umiliati o provare imbarazzo |
| tensione o sudorazione eccessiva dopo un esame, una presentazione o una prestazione importante | apparente attacco di panico improvviso e preoccupazione eccessiva circa la possibilità di averne un altro |
| preoccupazioni legate a un evento/situazione realmente pericolosi | preoccupazione irrazionale ed evitamento di un oggetto, luogo o situazione che per la maggior parte delle persone non rappresenta una minaccia o lo è in misura ridotta |
| preoccupazioni legate al vivere in un ambiente sano | mettere in atto comportamenti (o pensieri) ripetitivi relativamente alla pulizia e al controllo |
| ansia, tristezza o difficoltà nell'addormentarsi immediatamente dopo un evento traumatico | incubi ricorrenti, flashback o insensibilità emotiva relativamente a eventi traumatici avvenuti mesi o anni prima |

TABELLA 2. ESEMPI DI ANSIA NORMALE E PATOLOGICA NELLA VITA QUOTIDIANA. TRATTO DA LEDOUX, 2016.

Nel descrivere i principali disturbi d'ansia secondo il DSM-5 è utile inquadrare i diversi profili sintomatologici secondo due elementi principali: (1) la durata dei sintomi e (2) la presenza di stimoli scatenanti specifici (Torta e Caldera, 2008). Questi due elementi ripercorrono fundamentalmente le differenze tra ansia patologica e non patologica, e la distinzione tra ansia e paura descritta nel

paragrafo 2.1. Dall'interazione di queste due variabili (durata dei sintomi e presenza di stimoli scatenanti) è possibile delineare quattro diversi profili sintomatologici, a cui fanno capo diversi disturbi d'ansia:

- A) Quadro a insorgenza acuta senza stimolo scatenante specifico: disturbo di panico;
- B) Quadro a insorgenza acuta con stimolo scatenante specifico: fobie;
- C) Quadro perdurante nel tempo con stimolo aspecifico: disturbo d'ansia generalizzata;
- D) Quadro perdurante nel tempo con fenomeni psicopatologici specifici: disturbo ossessivo-compulsivo (DOC).

Sebbene il DOC all'interno del DSM-5 non rientri nella categoria dei Disturbi d'Ansia ma faccia parte di una categoria separata (Disturbo ossessivo-compulsivo e disturbi correlati), nel DSM-IV veniva annoverato come un disturbo d'ansia in quanto le compulsioni, centrali in questo disturbo, scaturiscono dalla necessità di ridurre l'ansia e il senso di disagio dovuto a pensieri intrusivi e incontrollabili (LeDoux, 2016). Pertanto, come vedremo in seguito, la sua presentazione può essere utile per meglio comprendere l'interazione tra i sistemi di natura cognitiva (ossessioni e *worry*) e quelli comportamentali dell'ansia (compulsioni e comportamenti di evitamento).

2.2.1 Disturbo di Panico

Il Disturbo di Panico (DP) è un disturbo mentale caratterizzato da attacchi di panico ricorrenti e inaspettati che non sono associati a una situazione specifica. Un attacco di panico consiste in un episodio di ansia e terrore improvvisi, in cui l'individuo sperimenta la sensazione di perdita di controllo, paura di morire o impazzire, la quale nei casi più gravi può arrivare fino a un sentimento di depersonalizzazione (percepirsi al di fuori del proprio corpo) e derealizzazione (sensazione che il mondo non sia reale). La componente dominante in questo disturbo è quella somatica, infatti, affinché un attacco di panico possa definirsi tale deve essere accompagnato da almeno quattro sintomi fisici

tra: tachicardia, sudorazione eccessiva, tremori, dispnea, senso di soffocamento, dolore o fastidio al petto, brividi e vampate di calore (APA, 2013; Michielin, 2018). Questi sintomi solitamente tendono a manifestarsi con grande rapidità, raggiungendo il loro picco di intensità entro pochi minuti (dai 3 ai 10 minuti), per tale motivo l'individuo che sperimenta per la prima volta un attacco di panico spesso tende ad interpretarlo catastroficamente e a rivolgersi a un pronto soccorso per la paura di avere un infarto (Clark, 1986; Wells, 1999; Salkovskis e Warwick, 1988).

A livello fisiologico le sensazioni somatiche che accompagnano l'attacco di panico possono essere viste come un malfunzionamento dei meccanismi che sottendono la normale reazione di paura, in particolare, il SNAs e i meccanismi che presiedono alla reazione di "attacco o fuga" (cfr. par. 2.1). Tuttavia, l'assenza di una minaccia definita e imminente nell'ambiente rende questa condizione differente rispetto alla mera sensazione di paura o da una fobia (cfr. par 2.2.2). L'assenza di uno stimolo elicitante specifico, di fatto, porta l'individuo a interpretare i sintomi somatici come precursori di un evento cardiaco o cerebrale, quindi con possibili esiti infausti. Secondo il modello di Clark (1986) proprio l'interpretazione in termini catastrofici delle sensazioni corporee percepite

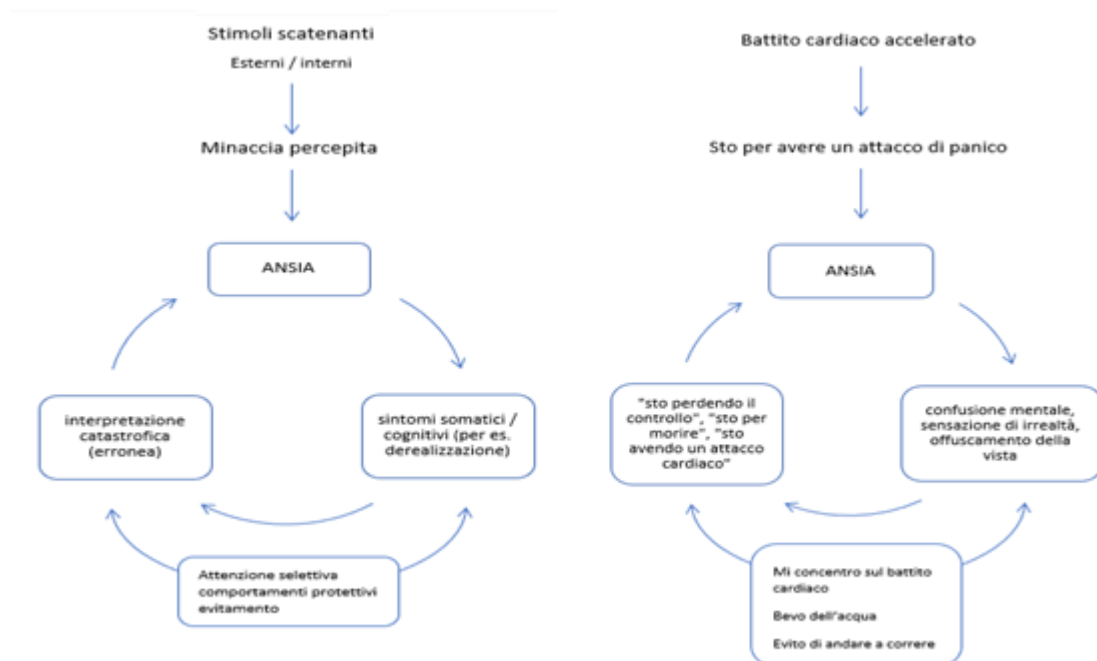


FIGURA 7. A SINISTRA, IL "MODELLO DEL CIRCOLO VIZIOSO DEL PANICO" (CLARK (1986) MODIFICATO DA WELLS (1999) E DA SALKOVSKIS E WARWICK (1988)). A DESTRA, UN ESEMPIO DEL MODELLO NELLA VITA QUOTIDIANA.

dall'individuo costituisce il nucleo centrale nell'eziologia del DP (Fig. 6; Clark, 1986). Infatti, in virtù di tale modello affinché un DP possa instaurarsi è necessario che alcuni meccanismi disfunzionali si inneschino nell'individuo poiché l'attacco di panico in sé, come evento isolato e occasionale, rappresenta un'esperienza abbastanza comune, specialmente in periodi di forte stress: è stato rilevato che circa il 28% degli americani riferisce di avere avuto, almeno una volta nella vita, un attacco di panico, mentre una percentuale intorno al 3-5% riferisce di averlo avuto nell'ultimo anno (Kessler, 2006). I meccanismi disfunzionali che si innescano nel DP favoriscono l'instaurarsi di un circolo vizioso in cui l'interpretazione catastrofica e la costante ed esagerata attenzione verso le sensazioni somatiche innalzano i livelli di ansia associati alle possibili conseguenze infauste dei sintomi somatici stessi. In questo modo, ansia e interpretazione catastrofica autoalimentano il circolo vizioso esacerbando le sensazioni somatiche. Per porre termine a questa spirale l'individuo solitamente mette in atto comportamenti di evitamento e protettivi, come evitare alcune situazioni che spesso associa all'insorgenza di un attacco (associazione che quando viene generalizzata a luoghi affollati può portare a una diagnosi di Agorafobia; Clark, 1986; Michielin, 2018).

Infine, oltre alla componente più fisiologica, per la diagnosi di DP il DSM-5 prevede che dopo un attacco di panico la persona si preoccupi in modo eccessivo, condizionando significativamente la sua vita e le sue scelte, circa la possibilità che si ripresenti un altro attacco di panico (APA, 2013).

2.2.2 Fobie specifiche, Agorafobia, Fobia Sociale

La fobia è una reazione di paura sproporzionata provocata da oggetti o situazioni specifiche, che per la maggior parte delle persone non vengono considerate come pericolose. Gli elementi che caratterizzano questa reazione come patologica sono l'intensità della risposta, l'irrazionalità (molte volte riconosciuta dalla persona) circa la natura dello stimolo fobico e le risposte comportamentali di evitamento che vengono messe in atto (APA, 2013; Michielin, 2018). Di fatto, questi elementi

influenzano la vita dell'individuo andando a compromettere quelle che sono le sfere importanti nella sua esistenza. Ad esempio, una persona che soffre di una fobia specifica per gli spazi chiusi potrebbe evitare di utilizzare la macchina, compromettendo così la sua autonomia.

All'interno del DSM la classificazione delle fobie ha avuto un'evoluzione, infatti, mentre nel DSM-III ogni fobia aveva un nome specifico in relazione allo stimolo fobico (per es. l'acrofobia rappresentava la paura delle altezze), nel DSM-5 le fobie sono state divise in relazione a diversi aspetti di similarità (eziologia, periodo di esordio, ecc.). All'interno della sezione dei disturbi d'ansia le fobie possono essere ricondotte sotto tre grandi categorie: fobie specifiche, agorafobia e disturbo d'ansia sociale (nel DSM-IV fobia sociale).

Le *fobie specifiche* rappresentano una paura sproporzionata e irrealistica provocata da oggetti, animali o situazioni specifiche che viene vissuta con un'esperienza di forte disagio, al punto tale che la persona mette in atto condotte di evitamento che compromettono significativamente la sua esistenza. Solitamente gli stimoli temuti tendono a riguardare un numero ristretto di oggetti. A esempio, tra gli animali molto temuti sono i serpenti e i ragni (Öhman e Mineka, 2003) Le fobie specifiche rappresentano uno dei disturbi mentali più comuni; si stima che circa l'8% della popolazione europea possa presentare una diagnosi di fobia specifica in un qualche periodo della sua vita (Alonso et al., 2004). Inoltre, è altrettanto comune che vi sia una comorbidità all'interno di questa categoria; quindi, a esempio, una persona che soffre di una fobia specifica per le altezze è molto probabile che soffra di un'altra fobia specifica, a esempio, per gli spazi chiusi (Hettema et al., 2001)

La teoria psicologica dominante che propone una spiegazione eziologica delle fobie specifiche è la "teoria bifattoriale" di Mowrer (Mowrer, 1947), la quale suggerisce che processi di condizionamento (sia classico che operante) giochino un ruolo cruciale nello sviluppo e nel mantenimento di questo disturbo. Secondo la teoria bifattoriale, l'eziogenesi di una fobia specifica segue due fasi fondamentali:

- 1) l'individuo apprende ad avere una reazione di paura verso uno stimolo che prima non elicitava nessuna risposta (stimolo condizionato, SC), dopo che questo è stato associato a uno stimolo di per sé intrinsecamente aversivo (stimolo incondizionato, SI). Questo processo rappresenta il condizionamento classico (o Pavloviano; (Pavlov, 1927);
- 2) l'individuo apprende a ridurre l'ansia (e la paura) associata allo SC mettendo in atto delle condotte di evitamento. Tale processo corrisponde a un rinforzo negativo nel contesto del condizionamento operante (Thorndike, 1913)

Per meglio comprendere questa teoria è utile fare riferimento a un esempio concreto nella vita quotidiana: un uomo viene morso da un cane e a seguito di ciò evita di avvicinarsi ai cani. In questo esempio, il cane rappresenta uno stimolo neutro (SN), ovvero uno stimolo che di per sé non elicitava una risposta fobica. Il morso del cane invece è un SI, in quanto per sua natura è in grado di elicitare una reazione di paura nell'uomo. Quando lo SN e lo SI vengono presentati insieme l'uomo apprende l'associazione tra questi due eventi, e lo SN che dapprima non era in grado di elicitare una reazione di paura nell'uomo, lo diventa (quindi diventa uno SC). A questo punto il condizionamento classico (fase 1) è avvenuto. Nella seconda fase, secondo la proposta di Mowrer, l'associazione viene mantenuta attraverso il condizionamento operante: l'evitamento dello SC (il cane) viene rinforzato in quanto in grado di far diminuire l'intensità dell'ansia/paura esperite dall'uomo (Kring et al., 2007).

Questa teoria ha subito nel tempo delle modifiche in modo tale da riuscire a rispondere alle diverse critiche che le sono state rivolte. In particolare, in una sua riformulazione (Rachman, 1977; in Kring et al., 2007) vengono fatte rientrare tra le modalità di apprendimento delle fobie anche il *modeling*, ovvero l'associazione tra stimolo fobico e conseguenze aversive non per esperienza diretta ma tramite osservazione, e l'apprendimento tramite indicazioni verbali (per es. quando una persona ci mette in guardia sulla pericolosità di un oggetto).

Per quanto riguarda le altre due tipologie di fobie all'interno del DSM-5 (il *disturbo d'ansia sociale* e l'*agorafobia*) esse vengono diversificate dalle fobie specifiche in quanto hanno delle

caratteristiche peculiari. L'*agorafobia* viene concettualizzata come “la paura della paura” (Goldstein e Chambless, 1978) in quanto l'individuo che soffre di questo disturbo ha una paura eccessiva circa la possibilità di avere, in posti affollati o dove sarebbe difficile ricevere aiuto, sintomi analoghi a un attacco di panico o di vergogna marcati. Per questo motivo evita posti affollati, centri commerciali o l'uso di aerei e treni poiché lascerebbero poche vie di fuga. Alla base di questo disturbo sembrano esserci, similmente al disturbo di panico, delle interpretazioni erranee circa le conseguenze di un possibile malessere in pubblico (Clark & Wells, 1995) e meccanismi di condizionamento classico e operante (Salkovskis, 1991). Per chiarire meglio, attraverso il condizionamento classico l'individuo, inizialmente, associa un'esperienza negativa di forte malessere o vergogna a un luogo. Tale luogo verrà attivamente evitato dalla persona in modo tale da non ripetere l'esperienza negativa. Col passare del tempo, attraverso il processo della generalizzazione, inizieranno ad essere evitate anche le situazioni simili al luogo in cui si è avuto il vissuto di disagio iniziale. Con l'aumentare dei luoghi che causano paura, la persona non riuscirà più a uscire di casa o, nei casi in cui è costretta a farlo, provando molta ansia. All'interno di tale processo di condizionamento le interpretazioni catastrofiche e gli evitamenti costituiscono un fattore di mantenimento, per l'associazione luogo-paura l'uno e per la generalizzazione l'altro (Salkovskis, 1991; Clark e Wells, 1995).

Il *disturbo d'ansia sociale* (DAS) viene definito come la paura intensa, irrazionale e persistente delle situazioni sociali in cui l'individuo potrebbe essere esposto al giudizio negativo degli altri (APA, 2013). L'ansia e la paura di queste situazioni sociali (come il parlare in pubblico, prendere parola a scuola oppure tenere un discorso con persone investite di autorità) compromette significativamente aree importanti nella vita dell'individuo. Anche in questo caso, l'evitamento è la risposta più utilizzata, ed è rivolto verso tutte le situazioni sociali che vengono vissute con disagio significativo (Krieg, 2016). Per quanto riguarda l'eziologia di questo disturbo i modelli proposti si fondano sulla teoria bifattoriale di Mowrer (1947), già affrontata per le fobie specifiche, e su meccanismi di mantenimento sotto forma di circoli viziosi (Clark e Wells, 1995). Entrando nello specifico, attraverso

il condizionamento classico l'individuo inizia ad associare ad alcune situazioni sociali delle reazioni di paura (condizionamento classico). A seguito di queste associazioni inizia a mettere in atto comportamenti di evitamento (condizionamento operante). A questo punto, il disturbo sembra mantenersi a causa di meccanismi cognitivi disfunzionali: l'interpretazione negativa delle conseguenze sociali dei propri comportamenti e l'attenzione selettiva rivolta agli stessi (Clark e Wells, 1995).

2.2.3 Disturbo d'ansia generalizzata

Il disturbo d'ansia generalizzata (DAG) è un disturbo psicologico caratterizzato dalla presenza di preoccupazioni eccessive rivolte a una grande quantità di eventi della vita, che si manifestano per la maggior parte dei giorni (APA, 2013). L'intensità, la frequenza e la durata delle preoccupazioni sono

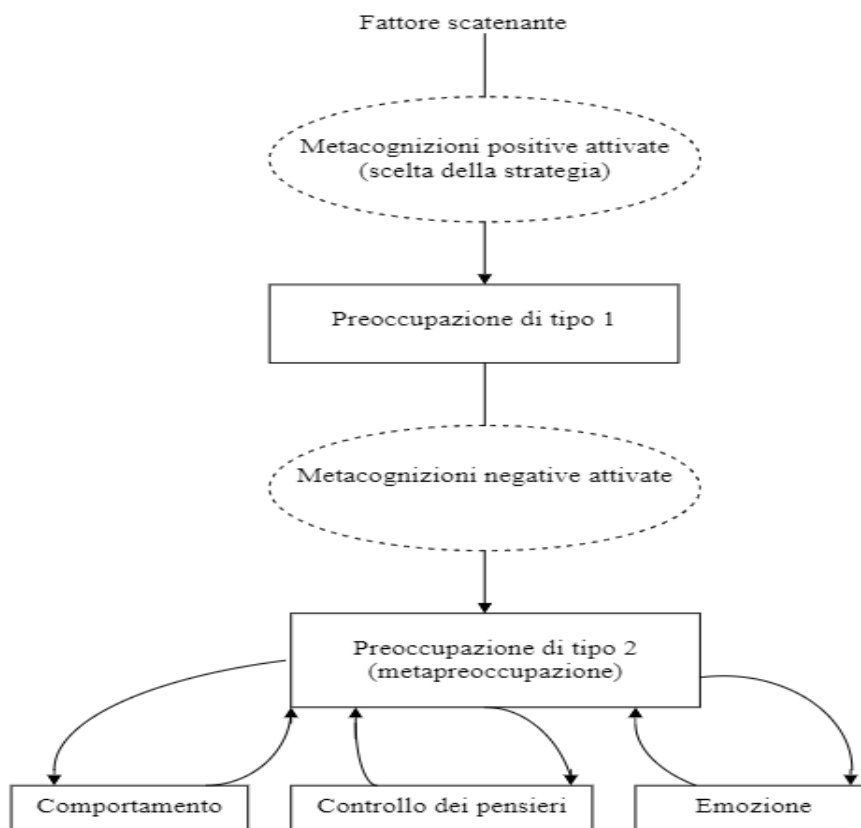


FIGURA 8. IL MODELLO METACOGNITIVO DEL DAG. TRATTO DA WELLS (1999).

eccessive in relazione alla reale natura degli eventi temuti, tali da causare una compromissione significativa del funzionamento dell'individuo. Questo stato di preoccupazione è caratterizzato da pensieri persistenti, pervasivi e incontrollabili che l'individuo rivolge verso diversi aspetti della vita quotidiana (come il pagare le bollette, il proprio stato di salute, il lavoro, le relazioni, ecc.) a cui sono associati sintomi fisici: tensione muscolare, affaticamento, difficoltà a concentrarsi e disturbi del sonno. A differenza degli altri disturbi presenti all'interno del DMS-5 visti finora (DP, fobie specifiche, agorafobia e DAS) nel DAG la componente predominante è quella cognitiva piuttosto che quella somatica/enterocettiva (Michielin, 2018). Infatti, secondo il modello metacognitivo del DAG di Wells (1999) il *worry*, ossia “la catena di pensieri associata ad emozioni negative e relativamente controllabile” (Borkovec et al., 1983) p. 10), rappresenta il nucleo centrale all'interno di questo disturbo (cfr. figura 7).

Il modello metacognitivo di Wells (1999) distingue due tipi di *worry*: le preoccupazioni di primo tipo e le preoccupazioni di secondo tipo. Le preoccupazioni di primo tipo includono preoccupazioni legate ad eventi esterni e interni, non cognitivi. Esempi di questo tipo di preoccupazioni possono essere legate alla buona riuscita di un colloquio di lavoro o alla percezione di un battito cardiaco troppo accelerato. Invece, le preoccupazioni di secondo tipo, chiamate anche metacognizioni, riguardano i pensieri legati al fatto di preoccuparsi troppo (Michielin, 2018; Wells, 1999). Secondo la proposta teorica di Wells (1999) le metacognizioni fungono da fattori di mantenimento per la preoccupazione patologica. Più nello specifico, ogni individuo crea delle proprie cognizioni relativamente al preoccuparsi, quando queste sono di carattere negativo (per es. “non riesco a smettere di preoccuparmi”) elicitano delle risposte comportamentali, emotive e cognitive (per es. esercitare un eccessivo controllo sul flusso dei propri pensieri) che a lungo termine sostengono la preoccupazione di primo tipo, alimentando così un circolo vizioso (Wells, 1999). A esempio, uno studente è preoccupato per l'esito di un esame che ha appena sostenuto. Nello svilupparsi della sua preoccupazione inizia a pensare: “devo smettere di preoccuparmi”, tuttavia a questo (meta)pensiero

non segue una riduzione della sua preoccupazione. A questo punto, lo studente inizierà a provare sensazioni somatiche di irrequietezza che andranno ad alimentare il suo senso di preoccupazione legato all'esito dell'esame in un circolo vizioso: preoccupazione di primo tipo-preoccupazione di secondo tipo-disagio-preoccupazione di primo tipo.

Un altro aspetto rilevante nello sviluppo e il mantenimento del DAG sono le distorsioni nei processi mnestici e attentivi. In particolare, sembra che nelle persone con DAG siano frequenti distorsioni nell'elaborazione degli eventi ambigui che vengono più spesso giudicati come minacciosi (*interpretation bias*; Chen et al., 2020); gli eventi minacciosi vengono ricordati meglio rispetto a quelli neutri o positivi (*memory bias*; (Mitte, 2008); vi sia un'allocatione maggiore di risorse attentive nell'elaborazione degli stimoli minacciosi (*attentional bias*; Bar-Haim et al., 2007).

2.2.4 Disturbo ossessivo compulsivo

Il disturbo ossessivo-compulsivo (DOC), sebbene nel DSM-5 non faccia più parte dei disturbi d'ansia, è importante al fine di questa trattazione per comprendere la trasversalità dell'ansia all'interno di diverse condizioni patologiche. Inoltre, è molto utile per sottolineare la relazione che sussiste tra preoccupazioni legate all'ansia e i comportamenti che sostengono lo svilupparsi dei vari disturbi ansiosi, nonché l'interconnessione tra interpretazione degli eventi (componente cognitiva) e la regolazione dei propri stati interni mediante l'azione (componente comportamentale). Nel DOC, infatti, le *compulsioni* rappresentano una risposta stereotipata e ripetitiva verso le *ossessioni*, le quali innescano nei soggetti intense reazioni d'ansia (APA, 2013). Andando più nel dettaglio in queste due sintomatologie, il DSM-5 definisce le ossessioni come pensieri, impulsi o immagini di carattere intrusivo e ricorrente che la persona esperisce come irrazionali e verso le quali ha uno scarso controllo. Le compulsioni, invece, sono comportamenti o operazioni mentali incontrollabili che l'individuo mette in atto per ridurre l'ansia causata dalle ossessioni, o per scongiurare una minaccia percepita (APA, 2013; Krieg, 2016).

Si stima che circa l'80% delle persone faccia, almeno una volta nella propria vita, esperienza di un pensiero intrusivo come una canzone o un'immagine particolare (Rachman e de Silva, 1978). Tuttavia, ciò che caratterizza un'ossessione nel senso clinico del termine sono l'intensità e la frequenza con cui si presentano nella mente dell'individuo e il carico cognitivo a cui fa ricorso per esercitare su di loro una sorta di controllo. Infatti, secondo alcuni studi le persone che soffrono di DOC investono più tempo e più risorse cognitive per sopprimere le proprie ossessioni, il che interferisce con le loro attività della vita quotidiana (Salkovskis, 1999). Alcune teorie cognitive attribuiscono questo bisogno eccessivo di controllo a due diversi fattori riscontrati in pazienti con DOC:

- la fusione pensiero-azione: presenza di convinzioni irrazionali legate alla presunta capacità di poter influenzare gli eventi attraverso il proprio pensiero (Rachman, 1977);
- *l'inflated responsibility*: ipervalutazione della propria responsabilità (Salkovskis, 1989)

La conseguenza paradossale legata al tentativo di sopprimere un pensiero è il prestare più attenzione ad esso, rendendolo così più saliente. A questo proposito, in uno studio Wegner e colleghi (1987) formarono due gruppi a cui chiesero rispettivamente di pensare a un orso bianco e di non pensarvi. Dopodiché, per quantificare l'occorrenza del pensiero chiesero a entrambi i gruppi di suonare una campanella ogni volta che si ritrovavano a pensare all'orso. I risultati dello studio hanno rilevato che i tentativi di sopprimere il pensiero dell'orso bianco hanno causato l'effetto-paradosso di aumentare la frequenza di quel pensiero (Wegner et al., 1987).

Per quanto riguarda le compulsioni alcune ricerche hanno dimostrato che nei pazienti con DOC il non mettere in atto le compulsioni (a esempio pulire) dopo aver mostrato loro uno stimolo elicitante (un fornello o la maniglia di una porta sporchi) causa un aumento intenso e rapido del senso di apprensione e malessere. Tale stato d'ansia sembra essere percepito negativamente in quanto potrebbe portare a un attacco di panico o alla perdita di controllo. Questo aspetto è molto importante in quanto inserisce le compulsioni all'interno di un circolo vizioso in cui le compulsioni diminuiscono

l'intensità dell'ansia esperita dall'individuo nel breve termine, ma a lungo termine sostengono e generalizzano le ossessioni (Michielin, 2018). Un altro aspetto rilevante relativo al mantenimento delle compulsioni è la difficoltà che i pazienti con DOC riscontrano nell'estinguere una risposta appresa. In questa direzione, in uno studio di Gillian e colleghi (2014) è stata valutata la loro capacità di estinguere una risposta condizionata. Lo studio consisteva in due fasi. Nella prima, di condizionamento classico, il soggetto veniva istruito a premere un pedale (risposta condizionata) ogni qual volta appariva sullo schermo uno stimolo target (stimolo condizionato) al quale era associata una scossa elettrica (stimolo incondizionato) impartita attraverso degli elettrodi posti sui polsi. Nella seconda fase, gli elettrodi venivano scollegati dai polsi dei partecipanti, in modo tale da renderli consapevoli dell'assenza della scossa elettrica. Ciò che emerse dai risultati è che i pazienti con DOC premevano il pedale (o sentivano il bisogno di farlo) con frequenza maggiore rispetto ai controlli sani. Ciò a indicare una maggiore difficoltà nell'estinguere la risposta appresa una volta che la minaccia è sparita (Gillan e Robbins, 2014).

Oltre agli aspetti prettamente legati all'esperienza emozionale di ansia e paura, ciò che accomuna tutte le condizioni psicopatologiche finora presentate sono le alterazioni nei circuiti neurali che sembrano sottendere i processi di elaborazione degli stimoli minacciosi (Grupe e Nitschke, 2013; LeDoux, 2016). Per fare chiarezza su questi aspetti nel prossimo paragrafo verranno presentati i principali deficit riscontrati nei pazienti affetti da disturbi d'ansia, facendo particolare riferimento alle manifestazioni disfunzionali in termini di *attentional bias* e *interpretation bias*.

2.3 Alterazione nei meccanismi di elaborazione degli stimoli minacciosi in individui con disturbo d'ansia

Per meglio comprendere le alterazioni nei meccanismi di elaborazione delle minacce nelle persone che presentano disturbi d'ansia, un ottimo supporto può essere quello di descrivere i principali deficit dei circuiti neurali nei pazienti con disturbi d'ansia in termini di alterazioni nei processi di

elaborazione e risposta agli stimoli minacciosi. A questo proposito in una *review* (Grupe e Nitschke, 2013) della letteratura sono state individuate alcune delle abilità che vengono maggiormente compromesse nelle persone con disturbi d'ansia, ed i relativi correlati neurali: (1) capacità di discriminare stimoli minacciosi da stimoli innocui (*interpretation bias*) e (2) l'aumento dell'attenzione rivolto a stimoli minacciosi (*attentional bias*).

2.3.1 Interpretation bias

In alcuni studi è stato osservato che quando viene descritta una situazione in modo ambiguo o vengono presentate parole con diversi significati, le persone con DAG hanno la tendenza a valutarle più spesso come minacciose rispetto ai gruppi di controllo (Butler e Mathews, 1983; Emery e Greenberg, 1985; Matthews et al., 1989). Questa tendenza a interpretare gli eventi in modo negativo prende il nome di *interpretation bias* (Chen et al., 2020).

La capacità di rilevare gli stimoli minacciosi all'interno dell'ambiente viene supportata da alcuni circuiti cerebrali che coinvolgono, in particolar modo, l'attività dell'amigdala (LeDoux, 2016). L'amigdala riveste un ruolo di fondamentale importanza nei meccanismi neurali che sottendono il processo di condizionamento classico e di risposta per gli stimoli aversivi. Semplificando, è stato osservato che all'interno del nucleo laterale dell'amigdala (LA) avviene il processo di associazione tra stimolo condizionato (SC; per es. il suono di una campanella) e stimolo incondizionato (SI; per es. una scossa elettrica). Una volta che questa associazione è stata consolidata attraverso l'esperienza, grazie alle connessioni tra LA e un altro nucleo dell'amigdala – il nucleo centrale (CeA) – lo SC sarà in grado di elicitare una risposta di difesa mediante il coinvolgimento di diverse strutture sottocorticali (come l'ipotalamo, la sostanza grigia periaqueduttale (PAG), il corpo striato e la formazione reticolare ascendente; cfr. LeDoux, 2016). Di conseguenza è possibile affermare che il valore di minaccia, nonché la capacità di uno stimolo di elicitare una risposta di difesa, sia sottesa a livello neurale

dall'attività dell'amigdala (Grupe e Nitschke, 2013). All'interno di questo processo di significazione, di grande rilievo è l'azione modulatrice svolta dalla corteccia prefrontale ventro-mediale (vmPFC), la quale regola l'attività dell'amigdala tenendo traccia dei cambiamenti nel valore predittivo di minaccia associato precedentemente a uno stimolo o un evento (Marek et al., 2013).

Nei pazienti con disturbi d'ansia, le alterazioni della funzionalità e della connettività tra vmPFC e amigdala sembrano essere correlate con deficit nei processi di estinzione (Grupe e Nitschke, 2013). In particolare, sembra che in alcuni pazienti l'attività della vmPFC sia associata ad un'incapacità di discriminare efficacemente gli stimoli neutri da quelli minacciosi. Di fatto, vi è un'attività significativamente ridotta della vmPFC, che compromette la capacità di regolare efficacemente l'amigdala e di conseguenza di regolare la risposta di paura (Greenberg et al., 2013; Nitschke et al., 2009).

2.3.2 Attentional bias

Un'ulteriore distorsione cognitiva che tipicamente viene rilevata nelle persone con disturbo d'ansia è l'*attentional bias*, ovvero un'alterazione dei processi attentivi che si traduce in una facilitazione dei processi di detezione degli stimoli minacciosi (Bar-Haim, 2007). In altre parole, vi è una tendenza nelle persone ansiose a prestare maggiore attenzione all'ambiente alla ricerca di possibili minacce (Grupe e Nitschke, 2013). Come per l'*interpretation bias* la struttura cerebrale che sembra essere maggiormente implicata è l'amigdala. Nello specifico, elevati livelli di attività metabolica a riposo sono stati riscontrati in pazienti con DAG, DAS e DP (Sakai et al., 2005). Inoltre, un'iperattivazione dell'amigdala è stata rilevata in compiti di anticipazione (Nitschke et al., 2009) e regolazione emozionale (Etkin, 2010) indipendentemente dalla condizione sperimentale, ciò a indicare un coinvolgimento generalizzato dell'amigdala in pazienti ansiosi nei processi di detezione degli stimoli aversivi.

Dal momento che l'amigdala riveste un ruolo cruciale nei processi di condizionamento aversivo (cfr. par. 2.3.1), è possibile ipotizzare che l'*attentional bias* sia causato dalla disregolazione dei meccanismi che consentono l'associazione di un *cue* ambientale con un evento negativo, i quali mobilitano in maniera eccessiva l'attività delle aree che facilitano il processamento degli stimoli sensoriali come la formazione reticolare ascendente (LeDoux, 2016). Infatti, le strette connessioni tra CeA e la formazione reticolare ascendente favoriscono il rilascio di numerosi neuromodulatori che innalzano il livello di *arousal* generale del cervello favorendo i processi di allocazione delle risorse attenzionali, inducendo così uno stato di "ipervigilanza" verso gli stimoli potenzialmente minacciosi o ambigui (Grupe e Nitschke, 2013). Inoltre, le connessioni bidirezionali con OFC e lo striato ventrale fungono da rinforzo in questo *network* poiché la loro attività è strettamente relata al valore di possibile minaccia che viene attribuito agli eventi (LeDoux, 2016).

In conclusione, è possibile affermare che nei disturbi d'ansia la presenza di alterazioni nei circuiti che sottendono l'allocazione delle risorse attentive e l'elaborazione degli stimoli, in particolare quelli minacciosi o ambigui, si traduca in un aumento nella percezione delle situazioni che potrebbero essere considerate come potenzialmente pericolose. Di conseguenza, questa sovrastima potrebbe riflettersi nell'aumento delle risposte anticipatorie messe in atto dagli individui ansiosi per preservare l'adattamento all'ambiente (Grupe e Nitschke, 2013). Tuttavia, sebbene le evidenze relative ai meccanismi disfunzionali nell'elaborazione degli stimoli ambientali nei disturbi d'ansia siano del tutto valide, è possibile reinterpretare le implicazioni di questi *bias* cognitivi anche in relazione ai segnali che vengono dall'interno dell'organismo, ossia le enterocezioni. In questa direzione, nel prossimo capitolo verrà riconcettualizzato il ruolo delle enterocezioni all'interno dei disturbi d'ansia, facendo particolare riferimento ai meccanismi neurali coinvolti nella loro interpretazione. Dopodiché, partendo da questa nuova concettualizzazione dei disturbi d'ansia saranno valutate le possibili implicazioni in ambito clinico.

CAPITOLO 3: RICONCETTUALIZZAZIONE DELL'ANSIA – L'IPOTESI DELL'”ERRORE SOMATICO”

Un modo di concettualizzare un disturbo mentale è quello di vederlo come l'incapacità dell'individuo di rappresentare ed integrare efficacemente i segnali provenienti dall'ambiente e dal corpo nel corso del tempo. In questo senso, e in accordo con la Teoria dell'”emozione costruita” proposta da Barrett (2015), un buon modello interno dei bisogni del proprio organismo è in grado di promuovere l'attuazione delle risposte più idonee e funzionali all'adattamento (allostasi); viceversa, un'errata rappresentazione di questi bisogni può tradursi in stato di costante incongruenza tra le richieste dell'organismo e le risorse impiegate (Barrett e Simmons, 2015). Basandosi su questa teoria è possibile ipotizzare (1) che gli stati ansiosi siano il risultato di una regolare e sistematica discrepanza tra ciò che il cervello si aspetta (in relazione ai propri modelli interni) e ciò che realmente accade all'interno del corpo; e (2) che il perpetuarsi di questa discrepanza sia sostenuto dall'incapacità dell'individuo di adattare efficacemente le proprie aspettative (modelli interni) alle evidenze (Khalsa e Feinstein, 2018; Barrett e Simmons, 2015). In linea con queste ipotesi, nel corso del secondo capitolo abbiamo visto come tutti i Disturbi d'Ansia, nelle varie concettualizzazioni, siano accomunati da due aspetti fondamentali: l'interpretazione erronea delle sensazioni somatiche e l'utilizzo di risposte di natura cognitiva e/o comportamentale disfunzionali (APA, 2013; Barrett e Simmons, 2015; Michielin, 201; LeDoux, 2016). Tali aspetti vengono esemplificati al meglio nel disturbo di panico, dove la marcata attenzione rivolta ai cambiamenti che avvengono all'interno dell'organismo innesca un circolo vizioso, in cui pensieri (*worry*) e comportamenti di evitamento promuovono e mantengono lo svilupparsi delle sensazioni somatiche, che conducono alla genesi del disturbo (Clark, 1986).

Nel corso del presente capitolo verrà illustrata la *Somatic Error Hypothesis of Anxiety* (Khalsa e Feinstein, 2018) che riconcettualizza l'eziopatogenesi dei Disturbi d'Ansia basandosi sulle nozioni

di un funzionamento predittivo del cervello. In particolare, dal momento che i segnali provenienti dall'ambiente interno ed esterno vengono dinamicamente modellati e modificati dalle predizioni, gli autori suggeriscono che i Disturbi d'Ansia siano caratterizzati dalla presenza di una costante e sistematica discrepanza tra le predizioni e i segnali in ingresso (gli errori di predizione o *somatic error*). La conseguenza di tale discrepanza è un'alterata consapevolezza dello stato psicofisiologico del proprio organismo, che guida il cervello verso la selezione di meccanismi che falliscono nel tentativo di minimizzare l'errore. (Khalsa e Feinstein, 2018; Paulus et al., 2019).

3.1 Enterocezione

L'enterocezione può essere definita come il processo mediante cui il cervello percepisce, interpreta e integra le informazioni sensoriali provenienti dal *milieu* interno, fornendo all'individuo una rappresentazione dello stato psicofisiologico dell'organismo in relazione ai suoi bisogni (Barrett, 2017; Paulus et al., 2019). Questo processo, in accordo con la teoria dell'"emozione costruita" di Barrett (2017), è di fondamentale importanza nel favorire l'allocazione delle risorse metaboliche all'interno dell'organismo finalizzate all'adattamento nell'ambiente, nonché è parte integrante dell'esperienza emozionale. Infatti, dall'interpretazione dei cambiamenti in favore dell'allostasi si costituisce l'*affect* (Barrett, 2017) ovvero, la sensazione generale che l'individuo manifesta in relazione ai cambiamenti all'interno dell'organismo, e che si contraddistingue per le dimensioni di valenza e *arousal* che fanno parte del vissuto soggettivo dell'individuo rispetto agli eventi (cfr. capitolo 1).

Tradizionalmente i correlati neurali implicati nei processi di elaborazione delle enterocezioni sono stati concettualizzati come *pathway* unidirezionali in cui i segnali corporei venivano incanalati verso le strutture corticali superiori. Da qui erano in grado di guidare "dal basso" la percezione dello stato corporeo e le risposte omeostatiche rivolte a ristabilire l'equilibrio interno dell'organismo

(Paulus et al., 2019). Tuttavia, come illustrato nel primo capitolo, la concezione classica di cervello come organo “stimolo-risposta” è stata rivista recentemente in favore di un approccio *predittivo*. In questo senso, l’enterocezione (così come ogni altra facoltà mentale) può essere riconcettualizzata come il risultato di processi di interazione dinamici in cui le aspettative dell’individuo modellano i segnali sensoriali afferenti, dando forma alle rappresentazioni interne dello stato psicofisiologico dell’organismo (Barrett, 2017; Barrett e Simmons, 2015, Friston, 2010). In questa cornice teorica, le evidenze provenienti da studi citoarchitettonici e di *tract-tracing* nel cervello dei macachi suggeriscono l’esistenza di un “sistema enterocettivo”, che trova la sua collocazione nella corteccia frontale (Barrett e Simmons, 2015). In accordo con il modello delle connessioni cortico-corticali di Barbas (cfr. par. 1.1.1), il flusso delle informazioni all’interno di questo sistema (così come in tutto il cervello) segue il gradiente di sviluppo laminare della corteccia. In particolare, i segnali predittivi vengono trasmessi dagli strati profondi delle corteccie “agranulari” verso gli strati superficiali delle corteccie “granulari” (Barbas, 2015).

3.1.1 Il sistema enterocettivo e l’ansia

Il sistema enterocettivo (Figura 9) è composto dalle corteccie visceromotorie agranulari che si trovano lungo la porzione mediale della corteccia cerebrale, nello specifico: l’insula anteriore (aINS), la corteccia cingolata anteriore (ACC), la porzione posteriore della corteccia prefrontale ventro-mediale (vmPFC) e la corteccia orbito-frontale (OFC; aree rappresentate in verde nella Figura 9). La funzione di queste aree è quella di mantenere l’omeostasi nei diversi sistemi fisiologici all’interno dell’organismo (sistema autonomico, immunitario, endocrino e chemiosensitivo), nonché garantire l’allostasi in relazione alle richieste provenienti dall’ambiente esterno (Barrett e Simmons, 2015; Paulus e Stein, 2010). Per assolvere il compito, le corteccie visceromotorie generano delle predizioni che vengono proiettate al midollo spinale, attraverso connessioni che coinvolgono strutture sottocorticali come l’amigdala, l’ipotalamo e la sostanza grigia periaqueduttale (PAG); ovvero,

strutture strettamente relate ai processi di attribuzione della valenza degli stimoli, all'avvio della risposta autonoma e ormonale allo stress, e ai comportamenti di difesa/evitamento (LeDoux, 2016; cfr. capitolo 2). Collettivamente, questi segnali predittivi permettono la redistribuzione delle risorse interne in relazione allo stato psicofisiologico predetto (non attuale) del corpo (Barrett e Simmons, 2015; Paulus e Stein, 2010).

Affinché le predizioni siano funzionali all'allostasi è importante che il sistema sia in grado di adattarsi ai cambiamenti dinamici all'interno dell'organismo (Barrett e Simmons, 2015; Khalsa e Feinstein, 2018). Di conseguenza, deve essere capace di tenere traccia dei segnali enterocettivi che risultano essere fondamentali per la costruzione e l'aggiornamento di una rappresentazione coerente dello stato psicofisiologico dell'organismo (Barrett e Simmons, 2015; Paulus et al., 2019). A tal proposito, la porzione dorso-mediale dell'insula (dmINS) riveste un ruolo cruciale nel processo di significazione e aggiornamento delle predizioni (Khalsa e Feinstein, 2018; Paulus et al., 2019). La dmINS, infatti, è collocata in una posizione anatomicamente ottimale per (1) ricevere le informazioni enterocettive provenienti dalla pelle, gli organi e i muscoli; (2) ricevere le predizioni visceromotorie

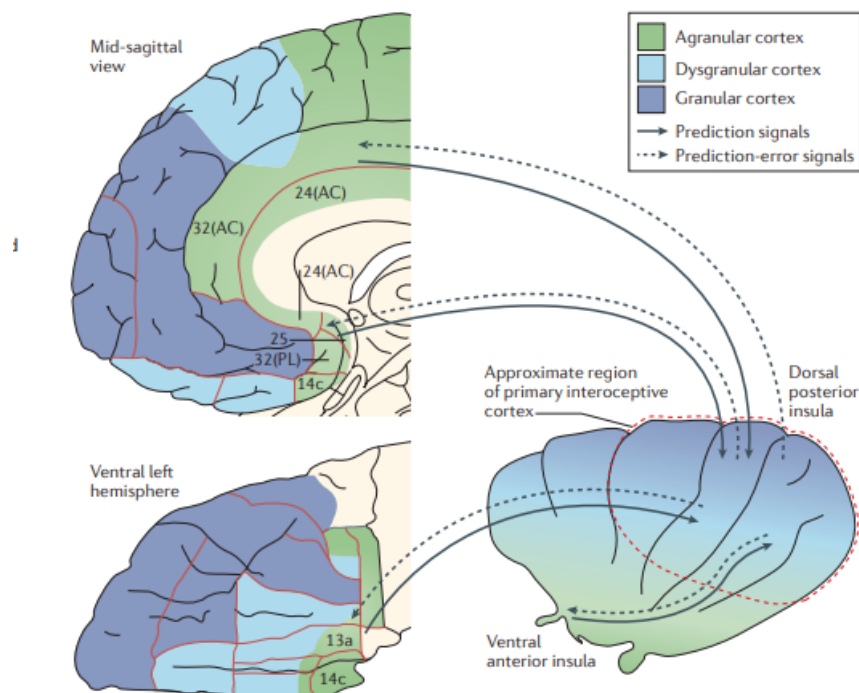


FIGURA 9. ILLUSTRAZIONE SCHEMATICA DEL SISTEMA ENTEROCETTIVO. TRATTA DA BARRETT E SIMMONS, 2015.

(grazie alle connessioni dirette con le aree visceromotorie); (3) comparare i due segnali e computare, qualora ci sia, l'errore di predizione; infine, (4) ritrasmettere l'errore di predizione alle aree visceromotorie così da permettere la loro rimodulazione e aggiornamento (Khalsa e Feinstein, 2018; Paulus et al., 2019). Per questi motivi la dmINS viene conosciuta anche come corteccia enterocettiva.

L'importanza della corteccia enterocettiva nel sostenere i processi di anticipazione ed elaborazione degli stimoli in relazione ai segnali enterocettivi, sembra essere sostenuta da diversi studi di *neuroimaging* (Seth, 2013). In particolare, è stato osservato che la sua attività sembra essere coinvolta: nei processi di anticipazione di stimoli dolorosi (Ploghaus et al., 1999) o connotati affettivamente (Lovero et al., 2009); nella modulazione dell'elaborazione di stimoli emotigeni (per es. espressioni facciali di disgusto; Krolak-Salmon et al., 2003); e nei processi cognitivi ed emotivi durante l'apprendimento (percezione cosciente di possibili minacce; LeDoux, 2016). Di conseguenza, è possibile supporre che alterazioni nella sua funzionalità, o delle strutture coinvolte nel sistema enterocettivo, siano strettamente correlate con i deficit nella consapevolezza enterocettiva e i disturbi d'ansia (Paulus e Stein, 2006, 2010; Paulus et al., 2019). Di fatto, numerose sono le evidenze di un alterato funzionamento dell'insula negli individui ansiosi (Paulus e Stein, 2006). Ad esempio, nei pazienti con disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) e in quelli con fobia specifica i sintomi ansiosi sembrano essere correlati con un incremento nel flusso sanguigno verso l'insula bilaterale (Rauch et al., 1997). Nei pazienti con disturbo di panico (DP) alterati meccanismi di *down-regulation* del recettore GABA_A dell'insula di destra, sembrano spiegare l'aumento nella sensibilità ai cambiamenti all'interno dell'organismo (Malizia et al., 1998). Ancora, nei pazienti con disturbo d'ansia sociale (DAS) sembra esserci un differente apporto sanguigno verso l'insula durante compiti che implicano il parlare in pubblico (Lorberbaum et al., 2004). Infine, nei pazienti con disturbo d'ansia generalizzata (DAG) si assiste a una riduzione dell'attività dell'insula contestualmente alla somministrazione del citalopram, il quale riduce i sintomi ansiosi (Hoehn-Saric et al., 2004).

In virtù delle sopracitate evidenze che attestano la compromissione della funzionalità dell'insula in diversi disturbi d'ansia, è possibile supporre che nei disturbi d'ansia vi siano delle alterazioni nei processi di elaborazione dei segnali enterocettivi. Tali alterazioni sembrano essere dovute all'incapacità della corteccia enterocettiva di correttamente rappresentare lo stato psicofisiologico dell'organismo. Di conseguenza, aggiornare efficacemente le predizioni affinché siano funzionali al mantenimento dell'omeostasi e alla promozione dell'adattamento all'ambiente (Paulus et al., 2019).

3.2 L'ipotesi dell'"errore somatico"

In accordo con l'ipotesi che deficit nell'interpretazione dei segnali enterocettivi siano centrali nello svilupparsi di alcune condizioni psicopatologiche, Khalsa e Feinstein (2018) hanno proposto un modello dell'ansia chiamato "*somatic error hypothesis of anxiety*" (Khalsa e Feinstein, 2018; Paulus et al., 2019). L'idea chiave di questo modello è che alla base dei disturbi ansiosi vi sia una compromissione dei meccanismi legati alla correzione degli errori di predizione enterocettivi (chiamati dagli autori *somatic error*), la cui conseguenza è uno stato di costante dissonanza tra le rappresentazioni interne dello stato psicofisiologico del corpo e i segnali enterocettivi provenienti dall'organismo (Khalsa e Feinstein, 2018). In particolare, è stato ipotizzato che la persistente ed esagerata presenza di *somatic error* comprometterebbe l'abilità dell'individuo di percepire i cambiamenti che avvengono nel *milieu* interno, il che potrebbe tradursi nell'incapacità di interpretare adeguatamente le richieste psicofisiologiche del proprio organismo (Paulus e Stein, 2010), *attentional bias* rivolti a stimoli minacciosi (Bar-Haim, 2007), aumento di preoccupazioni irrealistiche (*worry*) e pensieri distorti relativi al sé (van den Bergh et al., 2017).

La presenza di *somatic error* è un'esperienza del tutto normale nel processo di costruzione dei modelli interni del proprio corpo. Di fatto, è dalla loro detezione e correzione che le predizioni sono

in grado di adattarsi dinamicamente ai cambiamenti (Barrett e Simmons, 2015; Khalsa e Feinstein, 2018). Piccoli *somatic error* sono sinonimo di un buon modello interno, in grado quindi di rappresentare efficientemente le richieste psicofisiologiche dell'organismo. Di conseguenza, non hanno bisogno di meccanismi "correttivi". Al contrario, grandi *somatic error* hanno bisogno di una risposta immediata per poter riconciliare la rappresentazione interna con la realtà (Figura 10).

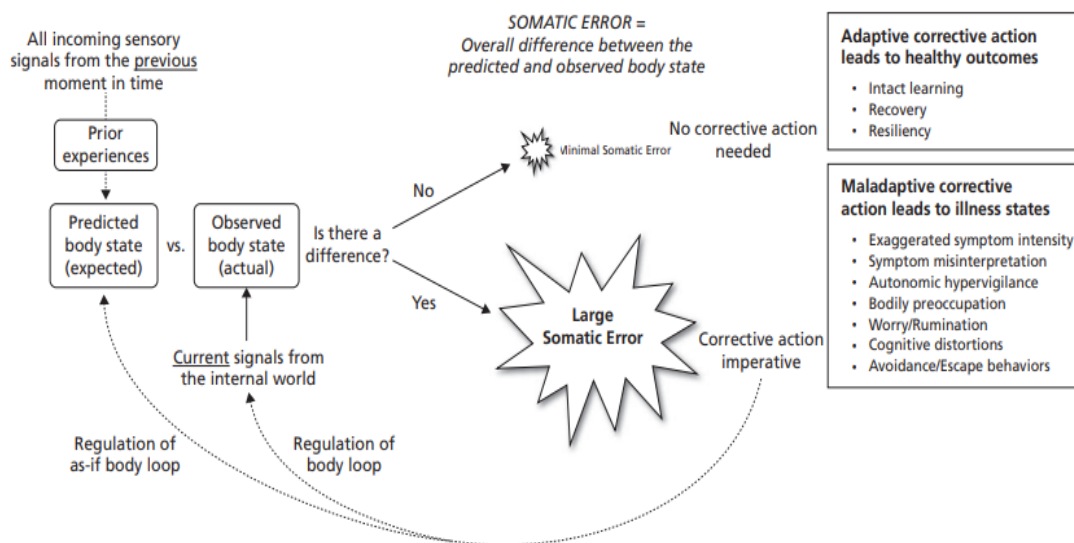


FIGURA 10. SCHEMA ILLUSTRATIVO DELLA SOMATIC ERROR HYPOTHESIS OF ANXIETY. TRATTO DA PAULUS ET AL., 2019.

Come illustrato nel primo capitolo la correzione degli errori di predizione può essere perseguita attraverso due principali meccanismi: (1) aggiornando le predizioni in modo tale da farle coincidere quanto più possibile ai segnali sensoriali in ingresso e (2) conformando questi ultimi alla rappresentazione interna costruita nel cervello (le predizioni). In entrambi i casi, il fine ultimo di questi meccanismi correttivi è ridurre l'entità della discrepanza tra predizione e segnale sensoriale in modo tale da anticipare i bisogni nell'organismo e promuovere la costruzione di modelli interni (Barrett e Simmons, 2015). Nel contesto della *somatic error hypothesis of anxiety* la corretta minimizzazione del *somatic error* coinciderebbe con il perseguimento dell'equilibrio omeostatico dell'organismo e la riduzione degli stati ansiosi. Al contrario, la presenza di *somatic error* per periodi prolungati di tempo potrebbe indurre dei cambiamenti allostatici a lungo termine che promuoverebbero l'insorgenza di disturbi cronici e stati ansiosi (Khalsa e Feinstein, 2018). Di fatto,

in condizioni di normalità i meccanismi correttivi favoriscono l'aggiornamento dei modelli interni. Tuttavia, in condizioni psicopatologiche il loro fallimento rinforza e sostiene i *somatic error* nel tempo, producendo dei modelli interni rigidi e distorti.

Questa posizione risulta essere in linea con i principali modelli eziologici dell'ansia (per es. Clark, 1986; Clark e Wells, 1995) in cui comportamenti di evitamento, distorsioni cognitive e preoccupazioni (*worry*) risultano essere delle risposte disfunzionali messe in atto dall'individuo con l'obiettivo di ridurre l'ansia (in particolare nella sua componente somatica), ma che in realtà innescano circoli viziosi che hanno l'effetto opposto: esacerbare l'attivazione psicofisiologica dell'organismo (Clark e Wells, 1995). Ne conviene, che in questo contesto teorico, il cervello nel tentativo di ridurre i *somatic error* nel più breve tempo possibile prediliga tutte le risposte che abbiano un impatto immediato nella loro correzione. In particolare, è possibile vedere il *worry* e l'evitamento come delle risposte correttive utilizzate per prevenire l'incontro di tutti gli stimoli e le situazioni che possono avere un impatto sullo stato psicofisiologico dell'organismo. Di conseguenza, a breve termine queste risposte assolvono il loro compito di "correttori", ma nel lungo periodo la loro generalizzazione compromette un funzionamento adeguato (Paulus et al., 2019).

Un ulteriore aspetto che viene chiarito dalla *somatic error hypothesis of anxiety* riguarda i *bias* nei meccanismi di elaborazione delle minacce nei disturbi ansiosi (aspetto comune nei disturbi d'ansia), e il loro ruolo come fattore di mantenimento. Infatti, nel capitolo precedente (cfr. capitolo 2.3) abbiamo visto che gli individui ansiosi tendono ad interpretare gli stimoli più frequentemente come minacciosi rispetto agli individui sani (Beck ed Emery, 1985; Butler e Mathwes, 1983; Mathwes ed Eysenck, 1989). Inoltre, abbiamo evidenziato come abbiano la tendenza a prestare maggiore attenzione nell'ambiente (interno ed esterno) alla ricerca di possibili minacce (*attentional bias*; Grupe e Nitschke, 2013). Questi *bias* all'interno della *somatic error hypothesis* possono essere visti come il tentativo del cervello di anticipare (aumentando l'attenzione) i possibili stimoli ed eventi che possono creare dei *somatic error*. Tuttavia, dal momento che i modelli interni nel tempo

divengono disfunzionali e non rappresentano coerentemente lo stato psicofisiologico dell'organismo, è lecito ipotizzare che i segnali sensoriali siano più facilmente incongruenti con i modelli interni, e quindi visti come possibili minacce (*interpretation bias*). La conseguenza di ciò è l'instaurarsi di un circolo vizioso in cui l'aumento dell'attenzione rivolto ai segnali provenienti dall'ambiente e dal corpo, rinforzi la presenza dei *somatic error* che a loro volta richiedono un aumento dell'attenzione (Khalsa e Feinstein, 2018). Il culmine di questo processo è la promozione di risposte allostatiche nell'organismo che non risultano efficaci nel minimizzare i *somatic error*. Tali risposte sono energeticamente dispendiose e conducono a stati di elevata e incontrollabile ansia. Nei casi più estremi conducono l'individuo a evitare qualsiasi stimolo (come nel disturbo Agorafobico; Michielin, 2016; Khalsa e Feinstein, 2018).

Dal momento che i meccanismi correttivi sottendono il processo di aggiornamento dei modelli interni è possibile trattare i disturbi ansiosi partendo proprio da essi. Di fatto, i principali trattamenti dei disturbi ansiosi mirano alla rimodulazione delle risposte correttive e la promozione di modelli interni che siano funzionali all'adattamento all'ambiente.

3.3 Il trattamento dei disturbi d'ansia

All'interno della *somatic error hypothesis* gli elevati stati d'ansia, i pensieri ricorrenti ed intrusivi (worry) circa la possibilità di incontrare stimoli minacciosi, e l'evitamento sistematico di questi ultimi rappresentano la conseguenza emotiva, cognitiva e comportamentale dell'incapacità (del cervello) di ridurre efficacemente i *somatic error* (Paulus et al., 2019). L'implicazione teorica di questa posizione è che rispetto alla prospettiva cognitivo-comportamentale viene invertito il nesso causa-effetto nell'eziologia dei disturbi ansiosi. Infatti, gli schemi e le credenze erronee, centrali nei modelli cognitivi, divengono la conseguenza neurale di una rappresentazione interna distorta dello stato psicofisiologico dell'organismo.

A livello clinico l'implicazione di questa posizione è che tutti gli interventi mirati al trattamento dei diversi disturbi d'ansia debbano avere come *focus* principale quello di migliorare i meccanismi correttivi affinché siano più efficaci nel minimizzare i *somatic error* e promuovere la costruzione di modelli interni funzionali all'allostasi (Khalsa e Feinstein, 2018). All'interno del contesto clinico esistono diverse tecniche di trattamento dei disturbi d'ansia che possono essere riconcettualizzate dal punto di vista delle enterocezioni e la *somatic error hypothesis of anxiety*.

3.3.1 Tecniche di esposizione

Le tecniche di esposizione nascono all'interno del contesto cognitivo-comportamentale. Esse di caratterizzano per l'esposizione del paziente agli stimoli o alle situazioni che vengono vissute con ansia o paura (Michielin, 2018). L'esposizione può avvenire in diverse modalità: attraverso l'immaginazione, la presentazione di immagini o filmati, in vivo o attraverso sistemi di realtà virtuale. Il principio cardine di queste tecniche, secondo la prospettiva classica, è quello focalizzarsi sul cambiamento delle risposte comportamentali di evitamento andando ad agire sui meccanismi di condizionamento alle fobie individuati nella teoria bifattoriale di Mowrer (Michielin, 2018; Mowrer, 1947; cfr. Capitolo 2.2.2). Il primo passo è quello di esporre l'individuo alle situazioni temute. Solitamente ciò avviene gradualmente, andando a stilare una lista delle situazioni che creano *distress* secondo un ordine crescente. Lo scopo di questa fase è quello di innescare nell'individuo processi di abituação e desensibilizzazione, in modo tale da diminuire il senso di disagio nei confronti degli stimoli temuti. Infatti, la ripetuta associazione tra stimolo temuto e assenza di conseguenze negative crea un'azione inibitoria nei confronti del legame condizionato stimolo-ansia. La seconda fase invece, si focalizza nell'interrompere il circolo vizioso dell'ansia andando sviluppare strategie alternative ai comportamenti di evitamento (Michielin, 2018).

La tecnica di esposizione che risulta avere maggiori effetti sui disturbi d'ansia (in particolare in quelli in cui la componente psicofisiologica è predominante) è la cosiddetta “esposizione enterocettiva” (Khalsa e Feinstein, 2018, Michielin, 2018). In questa tecnica vengono indotte le sensazioni psicofisiologiche caratteristiche degli stati d'ansia (ad es., aumento della frequenza cardiaca e respiratoria), in modo tale esporre l'individuo a questi cambiamenti in contesti “strutturati”, e innescare i meccanismi di desensibilizzazione e abituação.

Riconcettualizzando questi meccanismi terapeutici all'interno della *somatic error hypothesis*, è possibile supporre che l'esposizione per un periodo prolungato di tempo dell'individuo a uno stimolo che elicitava in lui dei *somatic error* “forzi” il cervello ad aggiornarne i propri modelli interni sulla base delle nuove esperienze. Questo aggiornamento favorirebbe la riduzione dei *somatic error*, andando in questo modo a cambiare le risposte correttive così da renderle più funzionali nel tempo e ridurre l'ansia (Khalsa e Feinstein, 2018).

3.3.2 Tecniche di controllo delle sensazioni enterocettive

Le tecniche di controllo delle sensazioni enterocettive agiscono direttamente andando a modificare i segnali sensoriali afferenti, aiutando attivamente nel processo di aggiornamento dei modelli interni (Michielin, 2018). In questo tipo di trattamenti vengono insegnate ai pazienti diverse tecniche che hanno lo scopo promuovere stati di rilassamento. Esempi di queste tecniche sono: il *training* autogeno (Schultz, 1959) e il rilassamento muscolare progressivo di Jacobson (Jacobsen, 1929).

Il training autogeno è una tecnica di rilassamento utilizzata nei trattamenti psicologici mirati a insegnare la gestione dello stress e delle emozioni (Michielin, 2018). Il principio su cui si fonda questa pratica è quello di guidare l'individuo a concentrare la propria attenzione verso differenti zone del proprio corpo (muscoli, addome, capo). Attraverso ciò, agire su diversi sistemi fisiologici raggiungendo distensione fisica e psichica (Schultz, 1959). L'utilità di questa tecnica risiede nel fatto

che dopo una parte iniziale di apprendimento, è possibile effettuare il *training* autogeno in autonomia, andando in questo modo a contrastare gli stati d'ansia al momento del bisogno. I meccanismi di base sottostanti l'efficacia di questa tecnica possono essere compresi all'interno della *somatic error hypothesis*; infatti, nel momento in cui l'individuo focalizza la sua attenzione verso le enterocezioni permette ai segnali sensoriali di avere un maggiore peso nell'influenzare le predizioni e guidare l'aggiornamento dei modelli interni (Paulus et al., 2019).

Il rilassamento muscolare progressivo di Jacobson (1929) è una tecnica che ha lo scopo di insegnare all'individuo a riconoscere e indurre il rilassamento muscolare (Jacobson, 1929). Questa tecnica prevede, innanzitutto, che l'individuo sviluppi la capacità di percepire lo stato di tensione muscolare. Per fare questo, l'individuo viene guidato nell'attuare sequenze di contrazioni muscolari (in diversi distretti), seguite da progressive decontrazioni (Michielin, 2018; Jacobson, 1929). Attraverso questo processo l'individuo viene reso capace di riconoscere gli stati di tensione muscolare ed agire su di essi. Il razionale di questa tecnica parte dal presupposto che nei pazienti affetti da un disturbo d'ansia vengono frequentemente riportati stati di tensione che interessano l'apparato muscolare (LeDoux, 2016; cfr. capitolo 2). Di conseguenza, agire su di esso equivarrebbe ad agire sullo stato ansioso (Jacobson, 1929). Questo presupposto rientra perfettamente all'interno della visione enterocettiva dell'ansia. Di fatto, dal momento che i modelli interni si strutturano grazie alle sensazioni corporee, un affinamento di quest'ultime rende possibile un aggiornamento sempre più fine delle predizioni. Ciò riduce i *somatic error* e gli stati d'ansia conseguenti (Khalsa e Feinstein, 2018).

3.3.3 Tecniche alternative: *flotation-rest*

La *flotation-REST* (*Reduced Environmental Stimulation Therapy*) è una tecnica innovativa nel trattamento dell'ansia. Il principio cardine alla base di questo intervento è quello di attenuare tutti i possibili stimoli esterocezionali, in modo da aumentare la consapevolezza enterocettiva (Feinstein et al., 2018). La *flotation-REST* prevede che il paziente rimanga immerso supino all'interno di una piscina

ricca di sali di Epsom (particolare tipo di sale che sembra promuovere il rilassamento muscolare). Con la testa radente il livello dell'acqua, gli occhi chiusi e le orecchie immerse, i segnali visivi, uditivi, olfattivi, gustativi, propriocettivi e gravitazionali vengono minimizzati in modo da promuovere rilassamento e benessere (Paulus et al., 2019). Studi preliminari sull'efficacia clinica di questo trattamento mostrano una diminuzione della sintomatologia ansiosa in pazienti con DAG cronico dopo alcune sedute di *floatation-REST* (Kjellgren e Westman, 2014) allo stesso modo, Feinstein e colleghi (2018) hanno rilevato un'attenuazione dei livelli d'ansia in pazienti con elevati tratti di *anxiety sensitivity* e una diminuzione dei dolori muscolari tipicamente associati all'ansia (principalmente nella parte alta e bassa del dorso; Feinstein et al., 2018).

I meccanismi legati all'efficacia di questa tecnica secondo Khalsa e Feinstein (2018) sembrano essere due: l'aumento di consapevolezza enterocettiva e l'estinzione di condizionamenti negativi (Khalsa e Feinstein, 2018). Infatti, l'inibizione dei segnali esteroceettivi reindirizza l'attenzione verso tutti i segnali sensoriali provenienti dal corpo (respiro, frequenza cardiaca), portando l'individuo ad essere più consapevole del suo corpo e del momento presente ("staccandosi" dagli schemi interni e facendosi guidare dalle sensazioni del momento). Tutto ciò, avviene in uno stato di riduzione della tensione muscolare e di rilassamento psicofisiologico che porta l'individuo a creare nuovi modelli/schemi associativi tra sensazioni somatiche e stati di rilassamento (Feinstein et al., 2018). In altre parole, questo trattamento sembra proporre le condizioni ottimali affinché i modelli interni si aggiornino in modo efficace.

3.4 Conclusioni

I diversi sistemi nosografici dei disturbi mentali evidenziano come la componente somatica sia un elemento sintomatologico trasversale in diverse psicopatologie, tra cui l'ansia, i disturbi alimentari, i disturbi dell'umore e le dipendenze (APA, 2013). A ragione di ciò capire i meccanismi attraverso cui

il cervello è in grado costruire e rappresentare i segnali provenienti dal *milieu* interno può essere una chiave di lettura per poter fare qualche passo in avanti nella comprensione e trattamento dei disturbi mentali, in particolare nell'ansia. Di fatto, all'interno di questo disturbo mentale la componente enterocettiva sembra avere un ruolo cruciale nella sua eziogenesi (Barrett e Simmons, 2015; Michielin, 2016).

In questa direzione, abbiamo visto come negli ultimi anni la ricerca ha rivisto la concezione del funzionamento del cervello in una chiave più predittiva e dominio-generale (Clark, 2013; Friston, 2010). In particolare, nella teoria dell'”emozione costruita” proposta da Barrett (2015) vengono introdotti dei concetti innovativi basati sulle evidenze scientifiche e sul *predictive coding* (Barrett e Simmons, 2015). Basandoci su questo funzionamento e tenendo ben presenti i modelli cognitivi eziopatogenetici dei Disturbi d'Ansia (capitolo 2) abbiamo visto come all'interno di questa categoria nosografica ci siano diversi aspetti comuni a livello cognitivo, comportamentale, neurale ed enterocettivo (Khalsa e Feinstein, 2018).

La *somatic error hypothesis of anxiety* proposta da Khalsa e Feinstein (2018) rappresenta un ottimo punto di partenza che integra le evidenze provenienti dalle neuroscienze allo studio dei Disturbi d'Ansia (Barrett e Simmons, 2015). Di fatto, i concetti di *somatic error* e di meccanismo correttivo sono di fondamentale importanza per comprendere e agire sui fattori di mantenimento dell'ansia.

BIBLIOGRAFIA

- Allsop, J., & Gray, R. (2014). Flying under pressure: Effects of anxiety on attention and gaze behavior in aviation. *Journal of Applied Research in Memory and Cognition*, 3(2), 63–71.
- Alonso, J., Angermeyer, M. C., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, T. S., Bryson, H., de Girolamo, G., de Graaf, R., & Demyttenaere, K. (2004). 12-month comorbidity patterns and associated factors in Europe: Results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 109, 28–37.
- American Psychiatric Association, D., & Association, A. P. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5* (Vol. 5, Numero 5). American psychiatric association Washington, DC.
- Bar, M., Aminoff, E., Mason, M., & Fenske, M. (2007). The units of thought. *Hippocampus*, 17(6), 420–428. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/hipo.20287>
- Barbas, H. (2015). General Cortical and Special Prefrontal Connections: Principles from Structure to Function. *Annual Review of Neuroscience*, 38(1), 269–289. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-071714-033936>
- Barbas, H., & Rempel-Clower, N. (1997). Cortical structure predicts the pattern of corticocortical connections. *Cerebral Cortex*, 7(7), 635–646. <https://doi.org/10.1093/cercor/7.7.635>
- Bar-Haim, Y., Lamy, D., Pergamin, L., Bakermans-Kranenburg, M. J., & van Ijzendoorn, M. H. (2007). Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: a meta-analytic study. *Psychological bulletin*, 133(1), 1.
- Barrett, L. F. (2016). Navigating the Science of Emotion. In *Emotion Measurement* (pagg. 31–63). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100508-8.00002-3>
- Barrett, L. F. (2017). The theory of constructed emotion: an active inference account of interoception and categorization. *Social cognitive and affective neuroscience*, 12(1), 1–23. <https://doi.org/10.1093/scan/nsw154>
- Barrett, L. F., & Simmons, W. K. (2015). Interoceptive predictions in the brain. In *Nature Reviews Neuroscience* (Vol. 16, Numero 7, pagg. 419–429). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/nrn3950>

- Borkovec, T. D., Wilkinson, L., Folensbee, R., & Lerman, C. (1983). Stimulus control applications to the treatment of worry. *Behaviour research and therapy*, 21(3), 247–251.
- Butler, G., & Mathews, A. (1983). Cognitive processes in anxiety. *Advances in Behaviour Research and Therapy*, 5(1), 51–62. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0146-6402\(83\)90015-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0146-6402(83)90015-2)
- Cannon, W. B., & Britton, S. W. (1925). Studies on the conditions of activity in endocrine glands: XV. Pseudoaffective medulliadrenal secretion. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 72(2), 283–294.
- Chen, J., Short, M., & Kemps, E. (2020). Interpretation bias in social anxiety: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 276, 1119–1130.
- Clark, A. (2013). Whatever next? Predictive brains, situated agents, and the future of cognitive science. *Behavioral and Brain Sciences*, 36(3), 181–204. <https://doi.org/10.1017/S0140525X12000477>
- Clark, D. M., & Wells, A. (1995). *A cognitive model of social phobia*.
- Emery, G., & Greenberg, R. L. (1985). *Anxiety disorders and phobias: a cognitive perspective*. Basic Books.
- Etkin, A. (2010). Functional neuroanatomy of anxiety: a neural circuit perspective. *Behavioral neurobiology of anxiety and its treatment*, 251–277.
- Feinstein, J. S., Khalsa, S. S., Yeh, H., al Zoubi, O., Arevian, A. C., Wohlrab, C., Pantino, M. K., Cartmell, L. J., Simmons, W. K., Stein, M. B., & Paulus, M. P. (2018). The Elicitation of Relaxation and Interoceptive Awareness Using Floatation Therapy in Individuals With High Anxiety Sensitivity. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 3(6), 555–562. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2018.02.005>
- Freud, S. (1917). Mourning and melancholia. *The standard edition of the complete psychological works of Sigmund Freud*, 14(1914–1916), 237–258.
- Friston, K. (2010). The free-energy principle: A unified brain theory? In *Nature Reviews Neuroscience* (Vol. 11, Numero 2, pagg. 127–138). <https://doi.org/10.1038/nrn2787>
- Friston, K., Mattout, J., & Kilner, J. (2011). Action understanding and active inference. *Biological Cybernetics*, 104(1–2), 137–160. <https://doi.org/10.1007/s00422-011-0424-z>
- Gillan, C. M., & Robbins, T. W. (2014). Goal-directed learning and obsessive–compulsive disorder. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369(1655), 20130475.

- Goldstein, A. J., & Chambless, D. L. (1978). A reanalysis of agoraphobia. *Behavior Therapy*, 9(1), 47–59. [https://doi.org/10.1016/S0005-7894\(78\)80053-7](https://doi.org/10.1016/S0005-7894(78)80053-7)
- Greenberg, T., Carlson, J. M., Cha, J., Hajcak, G., & Mujica-Parodi, L. R. (2013). Neural reactivity tracks fear generalization gradients. *Biological psychology*, 92(1), 2–8.
- Grupe, D. W., & Nitschke, J. B. (2013). Uncertainty and anticipation in anxiety: An integrated neurobiological and psychological perspective. In *Nature Reviews Neuroscience* (Vol. 14, Numero 7, pagg. 488–501). <https://doi.org/10.1038/nrn3524>
- Hanin, Y. L. (2010). Coping with anxiety in sport. *Coping in sport: Theory, methods, and related constructs*, 159, 175.
- Hettema, J. M., Neale, M. C., & Kendler, K. S. (2001). A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *American journal of Psychiatry*, 158(10), 1568–1578.
- Hoehn-Saric, R., Schlund, M. W., & Wong, S. H. Y. (2004). Effects of citalopram on worry and brain activation in patients with generalized anxiety disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 131(1), 11–21. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2004.02.003>
- Jacobsen, E. (1929). Progressive relaxation. In *Progressive relaxation*. Univ. of Chicago Press.
- Kessler, W. S. (2006). The circulation of the eastern tropical Pacific: A review. *Progress in Oceanography*, 69(2–4), 181–217.
- Khalsa, S. S., & Feinstein, J. S. (2018). The somatic error hypothesis of anxiety. *The interoceptive mind. From homeostasis to awareness*, 144–164.
- Kjellgren, A., & Westman, J. (2014). Beneficial effects of treatment with sensory isolation in flotation-tank as a preventive health-care intervention – a randomized controlled pilot trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14(1), 417. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-417>
- Kring, A. M., Davison, G. C., Neale, J. M., & Johnson, S. L. (2007). Abnormal psychology, 10th ed. In *Abnormal psychology, 10th ed.* John Wiley & Sons Inc.
- Krolak-Salmon, P., Hénaff, M., Isnard, J., Tallon-Baudry, C., Guénot, M., Vighetto, A., Bertrand, O., & Mauguier, F. (2003). An attention modulated response to disgust in human ventral anterior insula. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 53(4), 446–453.

- LeDoux, J. (2016). *Anxious: Using the Brain to Understand and Treat Fear and Anxiety* by Joseph LeDoux: New York, NY: Viking Press, 2015. Taylor & Francis.
- Lorberbaum, J. P., Kose, S., Johnson, M. R., Arana, G. W., Sullivan, L. K., Hamner, M. B., Ballenger, J. C., Lydiard, R. B., Brodrick, P. S., & Bohning, D. E. (2004). Neural correlates of speech anticipatory anxiety in generalized social phobia. *Neuroreport*, *15*(18), 2701–2705.
- Lovero, K. L., Simmons, A. N., Aron, J. L., & Paulus, M. P. (2009). Anterior insular cortex anticipates impending stimulus significance. *Neuroimage*, *45*(3), 976–983.
- Malizia, A. L., Cunningham, V. J., Bell, C. J., Liddle, P. F., Jones, T., & Nutt, D. J. (1998). Decreased brain GABAA-benzodiazepine receptor binding in panic disorder: preliminary results from a quantitative PET study. *Archives of general psychiatry*, *55*(8), 715–720.
- Mandler, G., & Sarason, S. B. (1952). A study of anxiety and learning. *The Journal of Abnormal and Social Psychology*, *47*(2), 166.
- Marek, R., Strobel, C., Bredy, T. W., & Sah, P. (2013). The amygdala and medial prefrontal cortex: partners in the fear circuit. *The Journal of physiology*, *591*(10), 2381–2391.
- Matthews, G., Jones, D. M., & Chamberlain, A. G. (1989). Interactive effects of extraversion and arousal on attentional task performance: Multiple resources or encoding processes? *Journal of Personality and Social Psychology*, *56*, 629–639. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.56.4.629>
- Michielin, P. (2018). *Interventi strutturati e brevi in psicologia clinica. Ansia: diagnosi e trattamento dei suoi Disturbi*. (UPSEL Domeneghini, A c. Di; 2^a ed.).
- Mitte, K. (2008). Memory bias for threatening information in anxiety and anxiety disorders: a meta-analytic review. *Psychological bulletin*, *134*(6), 886.
- Mowrer, O. H. (1947). On the dual nature of learning—a re-interpretation of «conditioning» and «problem-solving.» *Harvard Educational Review*, *17*, 102–148.
- Nitschke, J. B., Sarinopoulos, I., Oathes, D. J., Johnstone, T., Whalen, P. J., Davidson, R. J., & Kalin, N. H. (2009). Anticipatory Activation in the Amygdala and Anterior Cingulate in Generalized Anxiety Disorder and Prediction of Treatment Response. *American Journal of Psychiatry*, *166*(3), 302–310. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.07101682>
- Öhman, A., & Mineka, S. (2003). The malicious serpent: Snakes as a prototypical stimulus for an evolved module of fear. *Current directions in psychological science*, *12*(1), 5–9.

- Paulus, M. (2010). Interoception in anxiety and depression. *Brain Struct.Funct*, 214, 451–463. <https://doi.org/10.1007/s00429-010-0258-9>
- Paulus, M. P., Feinstein, J. S., & Khalsa, S. S. (2019). An active inference approach to interoceptive psychopathology. *Annual review of clinical psychology*, 15, 97–122.
- Paulus, M. P., & Stein, M. B. (2006). An Insular View of Anxiety. *Biological Psychiatry*, 60(4), 383–387. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.03.042>
- Pavlov, I. P. (1927). Conditioned reflexes: an investigation of the physiological activity of the cerebral cortex. In *Conditioned reflexes: an investigation of the physiological activity of the cerebral cortex*. Oxford Univ. Press.
- Ploghaus, A., Tracey, I., Gati, J. S., Clare, S., Menon, R. S., Matthews, P. M., & Rawlins, J. N. P. (1999). Dissociating pain from its anticipation in the human brain. *science*, 284(5422), 1979–1981.
- Rachman, S., & de Silva, P. (1978). Abnormal and normal obsessions. *Behaviour research and therapy*, 16(4), 233–248.
- Rauch, S. L., Savage, C. R., Alpert, N. M., Fischman, A. J., & Jenike, M. A. (1997). The functional neuroanatomy of anxiety: a study of three disorders using positron emission tomography and symptom provocation. *Biological psychiatry*, 42(6), 446–452.
- Sakai, Y., Kumano, H., Nishikawa, M., Sakano, Y., Kaiya, H., Imabayashi, E., Ohnishi, T., Matsuda, H., Yasuda, A., & Sato, A. (2005). Cerebral glucose metabolism associated with a fear network in panic disorder. *Neuroreport*, 16(9), 927–931.
- Salkovskis, P. M. (1989). Cognitive-behavioural factors and the persistence of intrusive thoughts in obsessional problems. *Behaviour research and therapy*, 27(6), 677–682.
- Salkovskis, P. M. (1991). The importance of behaviour in the maintenance of anxiety and panic: A cognitive account. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 19(1), 6–19.
- Salkovskis, P. M., & Warwick, H. M. C. (1988). Cognitive therapy of obsessive-compulsive disorder. *Cognitive psychotherapy: Theory and practice*, 376–395.
- Seth, A. K. (2013). Interoceptive inference, emotion, and the embodied self. In *Trends in Cognitive Sciences* (Vol. 17, Numero 11, pagg. 565–573). <https://doi.org/10.1016/j.tics.2013.09.007>

- Seth, A. K., & Friston, K. J. (2016). Active interoceptive inference and the emotional brain. In *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* (Vol. 371, Numero 1708). Royal Society of London. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0007>
- Shipp, S., Adams, R. A., & Friston, K. J. (2013). Reflections on agranular architecture: Predictive coding in the motor cortex. In *Trends in Neurosciences* (Vol. 36, Numero 12, pagg. 706–716). <https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.09.004>
- Thorndike, E. L. (1913). Educational Psychology. Vol. I: The Original Nature of Man. In *Educational Psychology. Vol. I: The Original Nature of Man*. New York.
- Torta, R., & Paola, C. (2008). *Che cos' è l'ansia: basi biologiche e correlazioni cliniche*.
- Tracy, J. L., & Randles, D. (2011). Four models of basic emotions: A review of Ekman and Cordaro, Izard, Levenson, and Panksepp and Watt. *Emotion review*, 3(4), 397–405.
- van den Bergh, O., Witthöft, M., Petersen, S., & Brown, R. J. (2017). Symptoms and the body: Taking the inferential leap. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 74, 185–203. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.01.015>
- Wegner, D. M., Schneider, D. J., Carter, S. R., & White, T. L. (1987). Paradoxical effects of thought suppression. *Journal of personality and social psychology*, 53(1), 5.
- Wells, A. (1999). A Cognitive Model of Generalized Anxiety Disorder. In *BEHAVIOR MODIFICATION* (Vol. 23, Numero 4).