



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI GENOVA



## **Università degli Studi di Genova**

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche  
Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia,  
Genetica e Scienze Materno-Infantili

### **Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici**

A.A. 2020/2021  
Campus Universitario di Savona

### **INTEROCEPTIVE AWARENESS NEI DISTURBI MUSCOLOSCHIELETRICI E NELLE PATOLOGIE REUMATICHE**

Candidato:

Dott.ssa FT, Cinzia Franchini

Relatore:

Dott. FT, Ph.D., OMT, Antonello Viceconti



# INDICE

<b>ABSTRACT .....</b>	<b>1</b>
<b>1.INTRODUZIONE .....</b>	<b>3</b>
<b>2.PRESUPPOSTI TEORICI .....</b>	<b>5</b>
2.1 Definizione di Interoception e Interoceptive Awareness .....	5
2.2 Modelli interpretativi dell'Interoception e Interoceptive Awareness.....	7
2.3 Differenza terminologica tra Interoceptive Awareness, Body Awareness ed Exteroceptive Awareness.....	10
2.4 Strumenti di valutazione dell'Interocezione .....	11
2.5 Substrato biologico dell'Interoceptive Awareness .....	13
2.6 Interoceptive Awareness e problematiche psicologiche .....	14
2.7 Relazione tra Interoception e dolore .....	14
<b>3.MATERIALI E METODI .....</b>	<b>16</b>
3.1 Banche dati e stringhe di ricerca .....	16
3.2 Criteri di inclusione ed esclusione .....	17
3.3 Selezione degli articoli .....	18
3.4 Analisi dei dati .....	18
<b>4. RISULTATI.....</b>	<b>19</b>
4.1. Selezione degli studi .....	19
4.2. Sintesi dei risultati .....	21
4.2.1 Risultati degli studi di valutazione: .....	21
4.2.2 Risultati degli studi di trattamento: .....	29
<b>5.DISCUSSIONE.....</b>	<b>41</b>
5.1 Metodi di misurazione della consapevolezza interolettiva.....	42
5.2 Correlazione tra Interoceptive Awareness e patologie reumatiche.....	43

5.3 Correlazione tra Interoceptive Awareness e disturbi muscoloscheletrici. ....	44
5.4 Correlazione tra Interoceptive Awareness e dolore cronico .....	45
5.5 Trattamenti che modificano l'Interoception Awareness.....	45
5.6 Implicazioni Cliniche .....	47
5.7 Limiti dello studio e suggerimenti per la ricerca .....	47
<b>6. CONCLUSIONI.....</b>	<b>48</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>49</b>
<b>APPENDICE 1. STRATEGIE DI RICERCA .....</b>	<b>55</b>

## **ABSTRACT**

### **BACKGROUND**

La consapevolezza interocettiva ("*Interoceptive Awareness*"- IAw) è un insieme di abilità percettive che informano l'organismo sul suo stato di arousal e sull'omeostasi corporea. Essa può giocare un ruolo chiave nel benessere percepito e in particolare nella percezione del dolore. In letteratura sussistono difformità nella definizione sia del termine "*interoception*" che nell'uso del concetto di "*Interoceptive Awareness*", che talvolta viene descritta anche con il termine generico di "*Body Awareness*".

### **OBIETTIVI**

Lo scopo di questa revisione di tipo scoping è di analizzare la letteratura scientifica e di mappare, ad oggi, le conoscenze relative all'*Interoception Awareness* nell'ambito della valutazione e del trattamento delle patologie muscoloscheletriche e reumatiche.

### **MATERIALI E METODI**

La ricerca è stata condotta consultando le principali banche dati in ambito biomedico e riabilitativo (*Medline, e PEDro*). Per il reporting dei risultati ottenuti è stata utilizzata la PRISMA Extension for Scoping Review. Il processo di selezione e screening, invece, è stato effettuato attraverso l'utilizzo di Rayyan.

### **RISULTATI**

In questa Scoping Review sono stati inclusi quattordici articoli che rispettavano i criteri di eleggibilità. Sei di questi, analizzavano la correlazione tra l'*Interoceptive Awareness* e i disturbi muscoloscheletrici o reumatici studiati, mentre otto indagavano i possibili trattamenti in grado di migliorare la consapevolezza interocettiva. Tra gli studi di valutazione, i metodi di misurazione utilizzati erano diversi, mentre gli studi di trattamento indagavano l'efficacia terapeutica soprattutto rispetto all'*Interoceptive Sensibility*.

### **CONCLUSIONE**

L'eterogeneità degli studi ed il loro numero limitato non permette di trarre conclusioni definitive circa la correlazione tra l'*Interoceptive Awareness* e le patologie muscoloscheletriche e reumatiche. Nei futuri studi, a differenza di quanto avvenuto in passato, andrà tenuta in considerazione la presenza di varie sottocategorie dell'interocezione al fine di adottare opportuni protocolli valutativi che permettano di porle in relazione sia fra loro, che rispetto al dolore. Appare interessante e meritevole di approfondimento la relazione tra l'interocezione, il dolore ed i fattori psicosociali. Anche se i limiti metodologici riducono la validità delle evidenze trovate, alcuni aspetti valutativi e di trattamento possono essere considerati come punto di partenza per ricerche future.

**KEY WORDS:** Interoception, Interoceptive Awareness, pain, scoping review.



## 1.INTRODUZIONE

Con il termine "Interoception" (interocezione), si intende la percezione degli stati fisiologici interni del corpo e comprende diverse modalità percettive tra cui la percezione della temperatura, del battito cardiaco, della respirazione, della fame, della sete, del senso di piacevolezza dato dal tocco di tipo sensuale o affettivo e altre forme percettive correlate all'omeostasi ( Craig 2009; Critchley 2004). La consapevolezza interolettiva ("Interoceptive Awareness" - IAw) è coinvolta, pertanto, nella generazione di percezioni interne che informano l'organismo sia sul suo stato di arousal che sull'omeostasi corporea. Essa può giocare un ruolo chiave nel benessere percepito ed in particolare nella percezione del dolore. A tal proposito, Craig ha descritto alcune reti neurali attraverso le quali il dolore attiva le aree corticali dell'interocezione. Le similarità tra il dolore e l'interocezione sembrano essere così strette che lo stesso Craig non solo ha definito il dolore come un'"emozione omeostatica" ma ha anche rilevato come entrambe siano influenzate e modulate dai processi attentivi.

Come verrà analizzato nel prosieguo di questa dissertazione, in letteratura è stata riscontrata una discordanza di definizione sia per il termine "*Interoception*" che nell'uso del concetto di "*Interoceptive Awareness*". Quest'ultima, a volte, viene descritta anche con il termine "ombrello" di "*Body Awareness*". Si rende pertanto necessario un approfondimento rispetto all'uso di quest'ultimo termine in quanto può essere riferito sia alla consapevolezza interolettiva del corpo ("*interoceptive body awareness*") che a quella esterolettiva ("*exteroceptive body awareness*").

Anche dal punto di vista valutativo, vi è una difformità nei metodi e nei protocolli adottati in letteratura. Nei capitoli seguenti si avrà modo di approfondire come l'*Interoceptive Awareness* è stata valutata sia con misure oggettive (es. percezione del battito cardiaco) che con misure soggettive (questionari self-reported).

Lo scopo di questa revisione di tipo scoping è di analizzare la letteratura scientifica e di mappare le conoscenze, allo stato dell'arte, relative all'*Interoception* e alla *Interoceptive Awareness* nell'ambito dell'approccio clinico e sperimentale alle patologie muscoloscheletriche e reumatiche.



## 2.PRESUPPOSTI TEORICI

### 2.1 Definizione di Interoception e Interoceptive Awareness

L'interocezione è un concetto relativamente recente, nato all'inizio del XX secolo insieme ai termini di propriocezione ed esterocezione. Il primo uso noto del concetto di *Interoception* risale a Sherrington (Levine 2007) ed in particolare al suo libro pubblicato nel 1906 e intitolato "The Integrative Action of the Nervous System", dove egli parlava di: "interocettori", di "campi recettoriali interocettivi", di "archi riflessi interocettivi", di "superficie interocettiva" e di "segmenti interocettivi". Egli, in particolare, definiva come interocettiva la superficie interna del corpo per differenziarla dalla superficie esterna, a diretto contatto con l'ambiente e da lui definita esterocezione. Sherrington ha inoltre codificato le modalità dei sensi in telocettive (vista e udito), propriocettive (posizione degli arti), esterocezioni (tatto, ivi inclusi temperatura e dolore), chemocettive (olfatto e gusto) e interocettive (viscerali).

Sherrington, inoltre, differenziava il tessuto somatico profondo dai visceri. Mentre il primo caratterizzava il muscolo scheletrico quale sito specifico per i propriocettori, i visceri si distinguevano per essere i siti specifici degli interocettori. Egli, quindi, considerava come esterocezione non solo la percezione della luce, del suono, dell'odore e del tatto, ma anche la percezione della temperatura e della nocicezione.

Fatta eccezione per l'uso di questi aggettivi però, il termine interocezione non era considerato nel suo manoscritto. Soltanto negli anni '40 la parola "interocezione" apparve per la prima volta sulle riviste scientifiche (Freeman e Sharp, 1941; Mogendovich, 1941; Airapetyantz e Bykov, 1945).

Il termine Interoception è mutato nel tempo e attualmente la definizione di Craig del 2002 (Craig 2002) risulta essere quella più completa ed universalmente riconosciuta. L'autore identificava l'interocezione come: "percezione delle sensazioni fisiologiche interne del corpo". Certamente, con la definizione di Craig del 2002 il termine *Interoception* è diventato molto più ampio e rappresenta un termine "ombrello" che è stato citato fino ad oggi in oltre 2000 pubblicazioni (Khalsa et al. 2018). Ciò ha prodotto tuttavia incertezza e ambiguità nell'adozione dei termini che fanno riferimento al concetto di interocezione. Khalsa et al. (2018) nel loro articolo hanno presentato una roadmap di come il termine interocezione si sia evoluto negli anni. Nello specifico, si sono focalizzati sull'analisi di come

siano aumentati gli articoli scientifici che includono il termine *Interoception* (fig. 1) ed allo stesso tempo hanno evidenziato la differenza tra gli articoli che trattano di interocezione e delle sue sottocategorie, rispetto a quelli che trattano dell'*Interoception* in modo aspecifico (fig. 2).

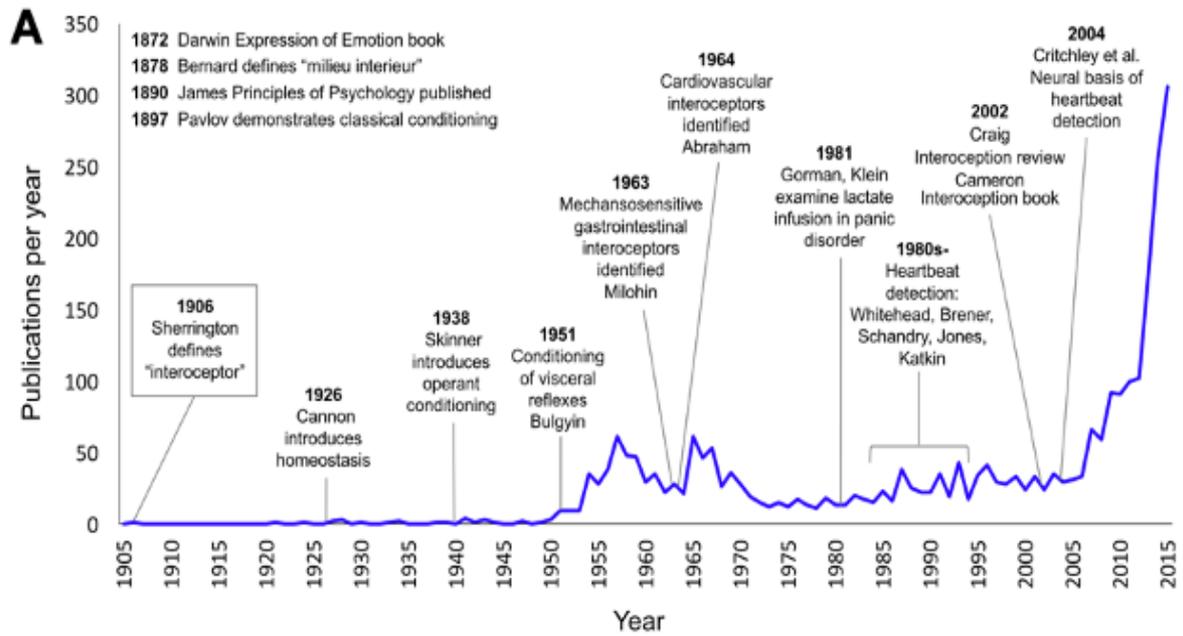


Figura 1 - Evoluzione degli studi sull'interocezione nel tempo (Khalsa et al.2018). -

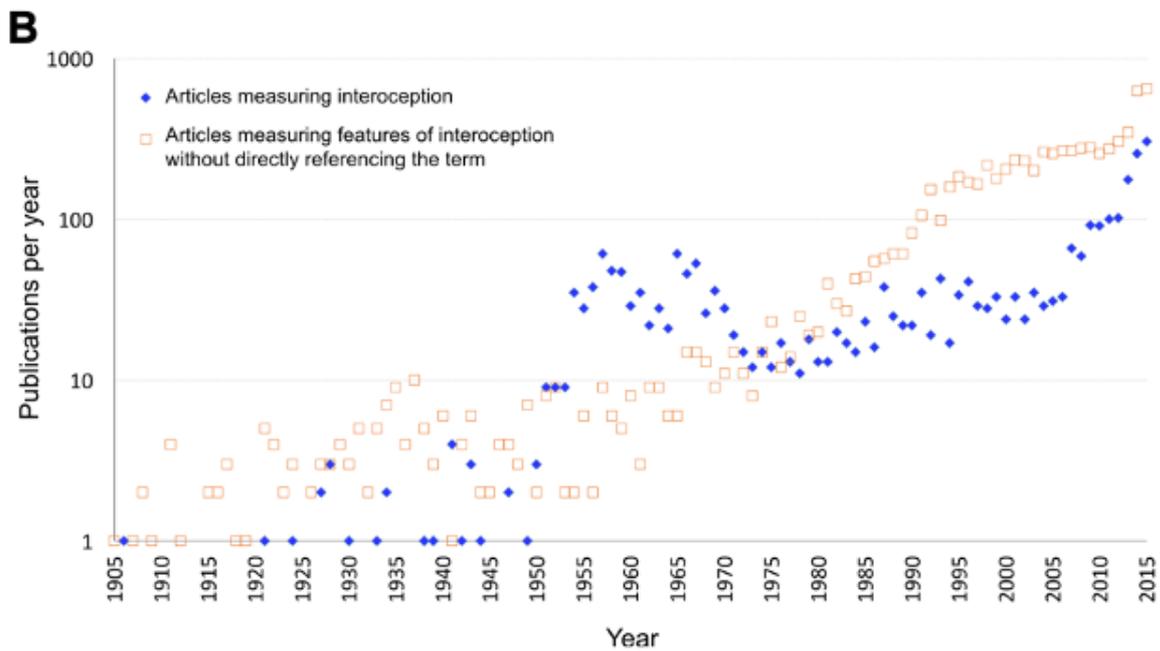


Figura 2 -Pubblicazioni sull'interocezione negli anni, con e senza riferimento alle caratteristiche (Khalsa et al.2018) -

## 2.2 Modelli interpretativi dell'Interoception e Interoceptive Awareness

Murphy, Catmur, e Bird (2019) hanno fatto notare, come nell'ultimo decennio, siano aumentate le teorie che mettono in relazione le diversità individuali dell'interocezione con le diversità individuali cognitive e di salute fisica e mentale. Lo sviluppo di queste teorie ha inevitabilmente comportato la necessità di chiarire le differenze individuali nell'interocezione. Si analizzerà, di seguito, il modello più noto, quello di Garfinkel et al. (2015), il quale ha proposto l'interocezione come un costrutto tridimensionale che comprende:

- 1) l'accuratezza interocezionale o *Interoceptive Accuracy*, definita con l'acronimo IAc, ovvero la capacità oggettiva di percepire i segnali interocezionali, individuata attraverso misure oggettive di interocezione, come, ad esempio, i compiti di conteggio o il rilevamento del battito cardiaco;
- 2) la sensibilità interocezionale o *Interoceptive Sensibility*, definita con l'acronimo Is, ovvero le convinzioni auto-riportate dai soggetti riguardanti la propria interocezione e misurate utilizzando questionari di autovalutazione;
- 3) la consapevolezza interocezionale o *Interoceptive Awareness*, definita con l'acronimo IAw, ovvero la capacità metacognitiva relativa a quanto l'individuo ritenga di essere accurato nell'individuazione dell'IAc, o meglio, la percezione soggettiva che l'individuo ha circa la propria capacità di percepire i segnali interocezionali.

Lo studio sperimentale di Garfinkel et al. (2015) ha, in definitiva, cercato di creare un modello per differenziare i tre aspetti dell'interocezione. I risultati, hanno mostrato che l'accuratezza interocezionale è legata sia alla consapevolezza interocezionale che alla sensibilità interocezionale, mentre non vi è un diretto collegamento tra quest'ultima e la consapevolezza interocezionale. L'assunto derivante dallo studio conferma che la struttura alla base delle altre due misure interocezionali può essere l'accuratezza interocezionale.

Three distinct dimensions of interoception, as initially proposed by Garfinkel and Critchley (2013), and further refined in the present manuscript.

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

Figura 3 - Le 3 dimensioni dell'interocezione di Garfinkel (Garfinkel et al.2015) -

Il modello tridimensionale, tuttavia, presentava delle criticità, come dimostrato da Forkmann et al. (2016). Nell'articolo è stato dimostrato, infatti, come accuratezza, sensibilità e consapevolezza rappresentassero sfaccettature distinte dell'interocezione e le stesse non evidenziavano alcuna correlazione tra di loro quando erano valutate attraverso il tracciamento del battito cardiaco. Tuttavia, presentavano correlazioni moderate quando erano valutate sulla base della discriminazione del battito cardiaco. L'ipotesi, quindi, che l'accuratezza interoceptive rappresentasse la struttura di base dell'interocezione, veniva confermata solo parzialmente.

Murphy et al. (2019) hanno fatto notare un'altra criticità nel modello tridimensionale di Garfinkel. Gli autori hanno rilevato come l'Interoceptive Awareness fosse stata misurata attraverso il questionario BPQ, che misura la discrepanza tra IAc e Is (TIPE o trait interoceptive predict error), il quale non corrisponde all'Interoceptive Awareness in soggetti con problematiche psichiche.

Queste criticità hanno fatto emergere l'esigenza di superare il MODELLO TRIDIMENSIONALE attraverso il MODELLO FATTORIALE 2X2 proposto da Murphy et al.(2019):

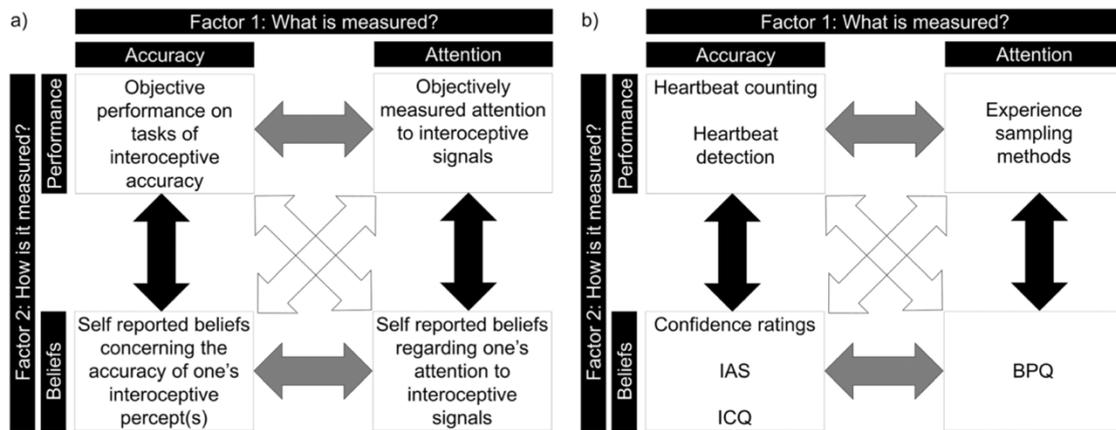


Figura 4- Modello 2x2 proposto da Murphy et al. (2019)

Il primo fattore (Factor 1) si riferisce alle due caratteristiche principali della percezione interolettiva: accuratezza e attenzione (**Fig. 4**). L'accuratezza è il grado con cui la propria percezione interolettiva rappresenta il reale stato corporeo, mentre la seconda si riferisce al grado di attenzione che il soggetto presta ai segnali interolettivi. Il secondo fattore (Factor 2) riguarda il tipo di misurazione: performance (metodo oggettivo) o credenze (metodo soggettivo). Tale distinzione influisce anche su ciò che viene misurato; ad esempio, l'accuratezza interolettiva di un individuo rispetto alla percezione dell'accuratezza interolettiva. Nel dettaglio, il modello fattoriale 2X2 (**figura 4**) dà luogo a misure fondamentali per valutare:

- 1) l'accuratezza della percezione interolettiva attraverso l'uso, ad esempio, di misure oggettive dell'interocezione come: le procedure di tracciamento o rilevamento del battito cardiaco;
- 2) la percezione soggettiva dell'accuratezza interolettiva, (cioè le proprie convinzioni riguardo all'accuratezza del proprio percepito interolettivo) misurata attraverso rating di confidenza, come ad esempio: le valutazioni su scala analogica visiva VAS da "percezione completa/completa fiducia" a "ipotesi totale/nessuna consapevolezza", o i punteggi su questionari tipo l'Interoceptive Confusion Questionnaire o l'Interoceptive Accuracy Scale).

### **2.3 Differenza terminologica tra Interoceptive Awareness, Body Awareness ed Exteroceptive Awareness.**

Wolf Mehling nei suoi articoli (Mehling et al. 2012; Mehling, Acree, et al. 2018; Mehling et al. 2009), ha dichiarato che il termine *Body Awareness* è sempre stato utilizzato, nel passato, con una connotazione negativa. La *Body Awareness* veniva infatti definita come un'attitudine cognitiva ad esagerare l'attenzione rivolta alla sintomatologia fisica, e di conseguenza, associata a caratteristiche di catastrofizzazione e ruminazione, ed era utilizzata principalmente in studi riguardanti i disturbi d'ansia e di panico. Era identificata quindi, come una risposta essenzialmente maladattiva al dolore.

La definizione del termine *Body Awareness* racchiude in sé i due termini "propriocezione" e "interocezione": l'interocezione è la percezione delle sensazioni interne del corpo; la propriocezione invece è la percezione degli angoli articolari, delle tensioni muscolari, della postura e del movimento (Longo et al. 2015). Più nello specifico l'interocezione è l'elaborazione di input sensoriali dall'interno del corpo che si pone in contrasto con l'esterocezione, ossia l'elaborazione dell'input sensoriale dall'esterno del corpo (visione, udito, olfatto, gusto e tatto, con tocco e gusto con componenti di entrambi). La propriocezione e l'interocezione sono termini che fanno riferimento alla percezione sensoriale la quale costituisce un processo complesso che include i processi oggettivi di codifica neurale, di trasduzione e di rappresentazione centrale degli stimoli periferici. Allo stesso modo nell'interocezione, le informazioni interoceptive elaborate inconsciamente possono divenire consapevolezza interoceptiva che è fortemente influenzata da processi mentali tra cui l'attenzione, l'interpretazione, la valutazione, le credenze, i ricordi, il condizionamento, gli atteggiamenti e i processi affettivi. Sia sulla consapevolezza proprioceptiva che interoceptiva influiscono meccanismi sia di tipo afferenti (bottom up) che efferenti (top down) (Longo et al. 2015).

Si può affermare quindi che la *Body Awareness* rappresenti l'aspetto fenomenologico della propriocezione e dell'interocezione che entra in gioco nella consapevolezza cosciente e che è modificabile mediante le capacità cognitive.

Recenti studi (Mehling, et al. 2018; Mehling et al. 2012; 2009) hanno dimostrato che i questionari utilizzati in ricerca per indagare la *Body Awareness* erano unidimensionali e

hanno valutato il fenomeno solamente quando questo costrutto rappresentava delle modifiche di tipo maladattivo rispetto al dolore.

Alla luce di quanto detto quindi, le nuove teorie concettuali definiscono la *Body Awareness* come la consapevolezza sensoriale che origina dagli stati fisiologici del corpo, da processi (come dolore ed emozioni), da azioni (inclusi i movimenti). Si tratta in ultima istanza quindi di un processo interattivo che include l'attitudine, le credenze e le esperienze nel contesto socioculturale della persona.

Non ci si può esimere infine dal fare una distinzione riguardo all'uso, in letteratura, del termine *Body Awareness*. Il corretto utilizzo del termine è riportato nell'articolo di Valenzuela-Moguillansky et al. (2017). Quando viene utilizzato con riferimento all'esterocezione (*Exteroceptive Body Awareness*) il termine è sinonimo di *Body Image* e *Body Schema* e si riferisce alla consapevolezza del nostro corpo in relazione allo spazio ed al movimento, derivante dall'integrazione di segnali esterocezionali (vista, tatto, udito ecc.), vestibolari, propriocettivi e dei sistemi motori volontari.

Quando il termine *Body Awareness* viene invece utilizzato con riferimento all'interocezione (*Interoceptive Body Awareness*) fa riferimento alla consapevolezza delle sensazioni interne e viscerali del nostro corpo.

## **2.4 Strumenti di valutazione dell'Interocezione**

Lo studio dell'interocezione ha reso necessaria la costruzione di strumenti di valutazione adeguati a misurarne il costrutto indagato.

- **MISURE OGGETTIVE**

Attraverso esse è possibile misurare l'*Interoceptive Accuracy*. Uno dei metodi più utilizzati è il compito di rilevazione del battito cardiaco (Dunn et al. 2007; Hickman et al. 2020). Questo metodo è preferito da molti autori in quanto rappresenta una tecnica non invasiva e di facile misurazione. La procedura di rilevazione del battito cardiaco può essere eseguita con lo Schandry Mental Tracking o Heartbeat Tracking Task (HTT) (Schandry 1981): il partecipante, posto in una posizione comoda e rilassata, deve contare il numero di battiti cardiaci percepiti durante determinati periodi di tempo, senza poter sentire le pulsazioni,

ad esempio, tastandosi il polso. La performance viene valutata considerando il numero di battiti riferiti e quelli registrati oggettivamente.

L'IAc può anche essere empiricamente valutata anche per mezzo della Detection Procedures (o Discrimination Task), cioè un compito di discriminazione che richiede di giudicare se uno stimolo esterno (come un suono o una luce) è presentato sincronicamente o asincronicamente rispetto al proprio battito cardiaco (Brener e Kluitse 1988). La performance viene in questo caso giudicata in base al numero delle risposte corrette.

Recenti studi hanno messo in dubbio l'importanza clinica della valutazione dell'accuratezza interocettiva attraverso il rilevamento del battito cardiaco in quanto ne hanno evidenziato una capacità limitata di catturare la ricchezza della fenomenologia interocettiva (Dunn et al. 2007; Ainley e Tsakiris 2013; Hickman et al. 2020).

- **MISURE SOGGETTIVE**

Attraverso di esse è possibile misurare l'*Interoceptive Sensibility* (Is) che può essere valutata attraverso interviste o questionari PROM.

In passato ne sono stati utilizzati di diverse tipologie (Bornemann et al. 2014, Nishigami et al. 2017; 2021; Poli et al. 2021):

- Body Perception Questionnaire (BPQ);
- Body Awareness Questionnaire (BAQ);
- Private Body Consciousness Scale (PBCS).

Questi strumenti, tuttavia, sono stati studiati principalmente su pazienti con problematiche d'ansia e per questo poco adatti ad una idonea valutazione degli aspetti dell'interocezione (Mehling et al. 2012).

Recentemente, Mehling et al. (2012) hanno creato la scala "The Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness" (MAIA): si tratta di un questionario composto da 32 items di tipo self-reported (o PROM) finalizzato a misurare i vari aspetti dell'interocezione. Il questionario è stato validato anche in Italiano (Calì et al. 2015) e dal 2018 è in corso di elaborazione una nuova versione (MAIA-2) (Mehling et al. 2018), alla quale sono stati aggiunti 5 items. Nonostante la denominazione faccia riferimento all'*Interoceptive Awareness* la scala MAIA è funzionale unicamente alla valutazione di Is.

- **MISURAZIONE DELL'INTEROCEPTIVE AWARENESS**

Come detto in precedenza, l'*Interoceptive Awareness* è la consapevolezza metacognitiva dell'IAC, e quindi l'abilità di essere consapevoli rispetto alle proprie capacità di valutazione interoceptive. Con metodi analitici sofisticati, come ad esempio la Confidence Rating Scale o attraverso l'analisi statistica della curva ROC (Garfinkel et al. 2015; Critchley e Garfinkel 2017) è possibile quantificare quanto la confidenza soggettiva rispecchi l'accuratezza dell'individuo nel compito oggettivo di rilevamento del battito cardiaco.

## **2.5 Substrato biologico dell'Interoceptive Awareness**

Evidenze neurobiologiche concordanti hanno sottolineato come la corteccia insulare (IC) rappresenti un nodo fondamentale per l'integrazione interocettiva multimodale. Si ritiene che l'IC sia coinvolta nei processi interocettivi, per esempio nella consapevolezza delle sensazioni corporee, ma anche nei processi esteroceettivi come la percezione del dolore, del gusto, dell'olfatto e del tatto.

Inoltre, nell'insula anteriore i processi interocettivi ed esteroceettivi si sovrappongono ai domini emozionali, ciò induce a ipotizzare una comunanza di fondo e suggerisce che l'insula sia un punto di convergenza tra l'ambiente interno e quello esterno (Craig 2002; Critchley 2004; Garfinkel 2018).

La corteccia insulare è posta tra il lobo frontale e quello temporale. Entrambe le cortecce insulari sono collegate bidirezionalmente alle cortecce temporali cingolate, prefrontali, parietali e mediali e ai gangli della base.

Studi di imaging dell'insula sull'uomo hanno fornito dettagli sulle suddivisioni specifiche delle funzioni all'interno della stessa, evidenziando, ad esempio, distinzioni tra l'insula anteriore e posteriore (Farb et al. 2015).

La corteccia insulare posteriore sinistra, ad esempio, viene attivata quando l'attenzione è diretta al battito cardiaco rispetto a un focus esteroceettivo.

L'insula possiede inoltre connessioni reciproche con la corteccia somatosensoriale secondaria (SII) e riceve input afferenti diretti provenienti dal talamo interocettivo (nucleo ventromediale posteriore, che ha a sua volta una proiezione alla corteccia cingolata anteriore), trasmettendo informazioni sia interocettive che nocicettive.

La corteccia insulare anteriore destra (AIC), invece, è fortemente connessa con la corteccia cingolata anteriore (ACC) e, probabilmente, forma un'unità funzionale con l'amigdala e la corteccia ventromediale/orbitofrontale fra le quali sussiste un reciproco collegamento. L'AIC è coinvolta nell'accuratezza interolettiva, quando, ad esempio, il compito è di discriminazione del battito cardiaco e del suo volume (Critchley 2004; Kuehn et al. 2016). Il neurotrasmettitore responsabile nell'attivazione delle connessioni della corteccia insulare è l'acido Gamma-Amminobutirrico (GABA). Dagli studi si è notato che la concentrazione di GABA in una regione fortemente coinvolta nell'elaborazione interolettiva è correlata con le risposte neurali agli stimoli interolettivi, mentre ciò non avviene con gli stimoli esterolettivi (Wiebking et al. 2014).

## **2.6 Interoceptive Awareness e problematiche psicologiche**

La variabilità cardiaca (heart rate variability – HRV) è spesso utilizzata per predire gli outcomes della salute mentale e psicofisica.

La Systematic Review di Pinna et al. del 2020 ha studiato la relazione tra HRV e *Interoception* per definire eventuali applicazioni per le problematiche croniche e psicologiche. Da questo studio risulta che, una migliore interocezione e variabilità della frequenza cardiaca è associata ad una migliore regolazione emozionale.

Molti studi hanno evidenziato una relazione tra *Interoceptive Awareness* e i disturbi psicologici come l'ADHD (Disturbo da Deficit di Attenzione Iperattività) (Baeza-Velasco et al., 2018), la sindrome da stress post traumatico (Mehling et al. 2018), l'alessitimia (Berenguer et al. 2019) l'anoressia e la depressione (Eggart et al. 2019; Calì et al. 2015).

## **2.7 Relazione tra Interoception e dolore**

Negli ultimi decenni, numerosi studi hanno identificato una specifica rappresentazione neurofisiologica del dolore nel cervello (Kucyi e Davis 2015). In questo quadro, la matrice interolettiva svolge un ruolo importante nella percezione del dolore e, presumibilmente, anche nelle condizioni di dolore cronico. Esiste un livello di complessità per quanto riguarda la relazione tra il sistema interolettivo e la matrice del dolore. In particolare, nei soggetti sani, l'elevata accuratezza interolettiva è stata correlata alla diminuzione della tolleranza al dolore acuto e alla maggiore percezione del dolore acuto; allo stesso modo, un

miglioramento dell'*Interoceptive Accuracy* ha causato esperienze di dolore paradossali in soggetti sani (Kucyi e Davis 2015).

Conseguentemente a questi studi è stato notato che la percezione del dolore acuto in soggetti sani rispetto a soggetti con dolore cronico presenta caratteristiche funzionali e neurologiche molto diverse. Come alcuni autori hanno sottolineato il dolore cronico non solo induce una diversa attività cerebrale, ma è allo stesso tempo in grado di produrre alterazioni significative nella struttura e nella funzione cerebrale (Kuner e Flor 2016; Kuner e Kuner 2021).

Il dolore acuto e il dolore cronico hanno anche diversi valori informativi: se il primo può funzionare come segnale protettivo per evitare danni fisici, il secondo non ha questo scopo. Per quanto riguarda il valore informativo del dolore acuto rispetto al dolore cronico, è fondamentale comprendere il ruolo della matrice interolettiva nel funzionamento equilibrato dell'organismo. Il lavoro di Craig (2009) ipotizza il sistema interolettivo come un hub funzionale volto a mantenere un efficiente controllo omeostatico attraverso complessi processi comparativi tra stati attuali, memorie passate e previsioni future sullo stato del corpo (Kucyi e Davis 2015; Di Lernia et al. 2016).

La prima Systematic Review che ha cercato di definire la relazione tra dolore cronico e *Interoception* è stata pubblicata dal gruppo italiano di Daniele di Lernia et al. nel 2016. I risultati di questo studio suggeriscono che una bassa *Interoceptive Accuracy* (IAc) potrebbe essere correlata a problematiche di dolore cronico; lo studio non è tuttavia in grado di definirne la relazione con *Interoceptive Sensibility* (Is) e *Interoceptive Awareness* (IAw).

\*\*\*

Lo scopo primario di questo studio è quello di mappare ed esaminare la quantità e la qualità della letteratura scientifica riguardo:

- la correlazione tra *Interoceptive Awareness* e i disturbi muscoloscheletrici e le patologie reumatiche;
- la tipologia di trattamenti che hanno lo scopo di modificare l'IAw nei pazienti con disturbi muscoloscheletrici e le patologie reumatiche e la loro rilevanza clinica.

### **3.MATERIALI E METODI**

Per la ricerca è stata utilizzata una metodologia di tipo scoping, che rappresenta la più appropriata per mappare la letteratura riguardo un argomento di cui le conoscenze sono ancora frammentate, disomogenee e poco chiare (Colquhoun et al. 2017).

È stata condotta una ricerca della letteratura scientifica rilevante le tematiche in esame sui principali database biomedici, utilizzando specifiche combinazioni di parole chiave. Al fine di individuare le informazioni rilevanti per rispondere al quesito dello studio, alla ricerca degli articoli è stato applicato un processo di screening in base al titolo, all'abstract e ai criteri di inclusione ed esclusione. Gli articoli sono stati poi suddivisi in studi di valutazione e di trattamento.

La conduzione della ricerca, lo screening degli articoli e la successiva analisi ed elaborazione dei dati sono stati condotti seguendo le linee guida del PRISMA-scr Statement (Tricco et al. 2018), specifiche per le scoping review.

#### **3.1 Banche dati e stringhe di ricerca**

Per lo studio è stata eseguita una ricerca nei seguenti database elettronici: MEDLINE (tramite motore di ricerca PubMed), e PEDro. La revisione è stata effettuata seguendo il metodo PEO per indagare la correlazione tra la consapevolezza interocettiva e le problematiche muscoloscheletriche e reumatiche, secondo il seguente schema sinottico:

Population: pazienti con problematiche muscoloscheletriche e reumatiche.

Exposure: consapevolezza interocettiva (studi trattamento e valutazione).

Outcome: dolore.

Per i diversi motori di ricerca sono state formate specifiche stringhe utilizzando MeshTerms e termini liberi ritenuti importanti per lo scopo della revisione, combinati con gli operatori booleani AND e OR come riportato nell'esempio di seguito:

<b>Termini</b>	
<b>Population (P)</b>	("musculoskeletal diseases"[MeSH Terms] OR "musculoskeletal disease"[All Fields] OR "musculoskeletal pain"[All Fields] OR "rheumatic disease"[All Fields] OR "low back pain"[All Fields] OR "neck pain" [All Fields] OR "scoliosi" [All Fields] OR "chronic pain disease" [All Fields] OR "fibromyalgia"[All Fields])
<b>Exposure (E)</b>	("interoception"[MeSH Terms] OR "Interoceptive Awareness"[All Fields] OR "interoceptive body awareness"[All Fields] OR "body awareness"[All Fields])
<b>Outcome (O)</b>	(Pain [MeSH terms] OR Pain [All fields] OR "chronic pain"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "symptoms"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms] OR "symptom"[All Fields] OR "symptoms"[All Fields] OR "relation"[All Fields] OR "correlation"[All Fields])

I dettagli dei records trovati nelle banche dati e delle stringhe di ricerca utilizzate sono riportate in **Appendice 1**.

### **3.2 Criteri di inclusione ed esclusione**

Gli articoli ammessi nella sezione risultati sono stati selezionati secondo i seguenti parametri:

- tipologia degli studi: si è scelto di includere solamente studi primari; mentre sono stati invece esclusi gli studi secondari, quali le revisioni narrative o sistematiche, e le linee guida. Degli studi inclusi sono stati selezionati unicamente gli articoli per i quali erano disponibili i full text, redatti in lingua italiana e/o inglese; non sono invece stati posti limiti cronologici di pubblicazione degli studi. Per gli studi sulla valutazione, sono stati utilizzati soltanto gli articoli non inclusi dalla Review di Di Lernia et al. 2016 e pubblicati dopo la data ultima del processo di screening effettuato da questi autori;
- tipologia dei partecipanti: sono stati inclusi studi i cui partecipanti avessero un'età  $\geq 16$  anni e che alla baseline avessero almeno una delle seguenti condizioni: diagnosi di disturbo muscoloscheletrico o diagnosi di patologia reumatica.

### **3.3 Selezione degli articoli**

Gli articoli trovati dalla stringa di ricerca sono stati caricati su Rayyan, escludendo i duplicati.

Un primo processo di screening degli articoli è stato effettuato leggendo il titolo e l'abstract, al fine di escludere tutti gli articoli non pertinenti al quesito di ricerca o che non rispondessero ai criteri di inclusione/esclusione. Degli articoli selezionati e di quelli non valutabili dall'abstract è stato reperito e analizzato il full text.

Infine, è stata analizzata la bibliografia degli articoli inclusi per individuare possibili altre pubblicazioni inerenti all'argomento trattato, non reperite attraverso il processo di screening dei records.

### **3.4 Analisi dei dati**

Degli studi inclusi nella review è stata effettuata un'analisi qualitativa e descrittiva, per evidenziare gli argomenti di interesse. Gli articoli analizzati sono stati pertanto sintetizzati in modo narrativo.

Avendo questa revisione lo scopo di mappare le pubblicazioni scientifiche presenti sull'argomento, e non di effettuare una valutazione critica delle pubblicazioni reperite, non sono state effettuate valutazioni riguardo al rischio di bias contenuto nei singoli studi. È stata invece eseguita l'analisi della rilevanza clinica degli stessi, utilizzando le raccomandazioni della Cochrane Collaboration Back Review Group (Furlan et al. 2009).

Nelle **figure 7, 8 e 11, 12** sono riportati gli items utilizzati e la sintesi della rilevanza clinica rispettivamente degli studi di valutazione e di trattamento.

## 4. RISULTATI

### 4.1. Selezione degli studi

La ricerca sulle banche dati ha prodotto 2645 risultati. Nel dettaglio:

- MEDLINE (Pubmed): 2537 risultati

- PEDro: 107 risultati

Ulteriori 2 articoli sono stati ricavati dalle references degli articoli trovati tramite le banche dati.

Il processo di selezione degli studi è stato illustrato tramite il diagramma di flusso secondo le linee guida del PRISMA-scr Statement (Tricco et al. 2018) (**Figura 4**). Dopo la rimozione dei duplicati ( $n = 37$ ), sono stati sottoposti a screening 2608 records ed è stata effettuata una prima esclusione per titolo e abstract, da cui sono stati selezionati 59 articoli.

La fase di selezione degli studi per titolo ed abstract è stata effettuata tramite l'utilizzo di Rayyan<sup>1</sup>; in seguito, gli articoli sono stati esportati e caricati su Zotero<sup>2</sup> per poter impostare la bibliografia.

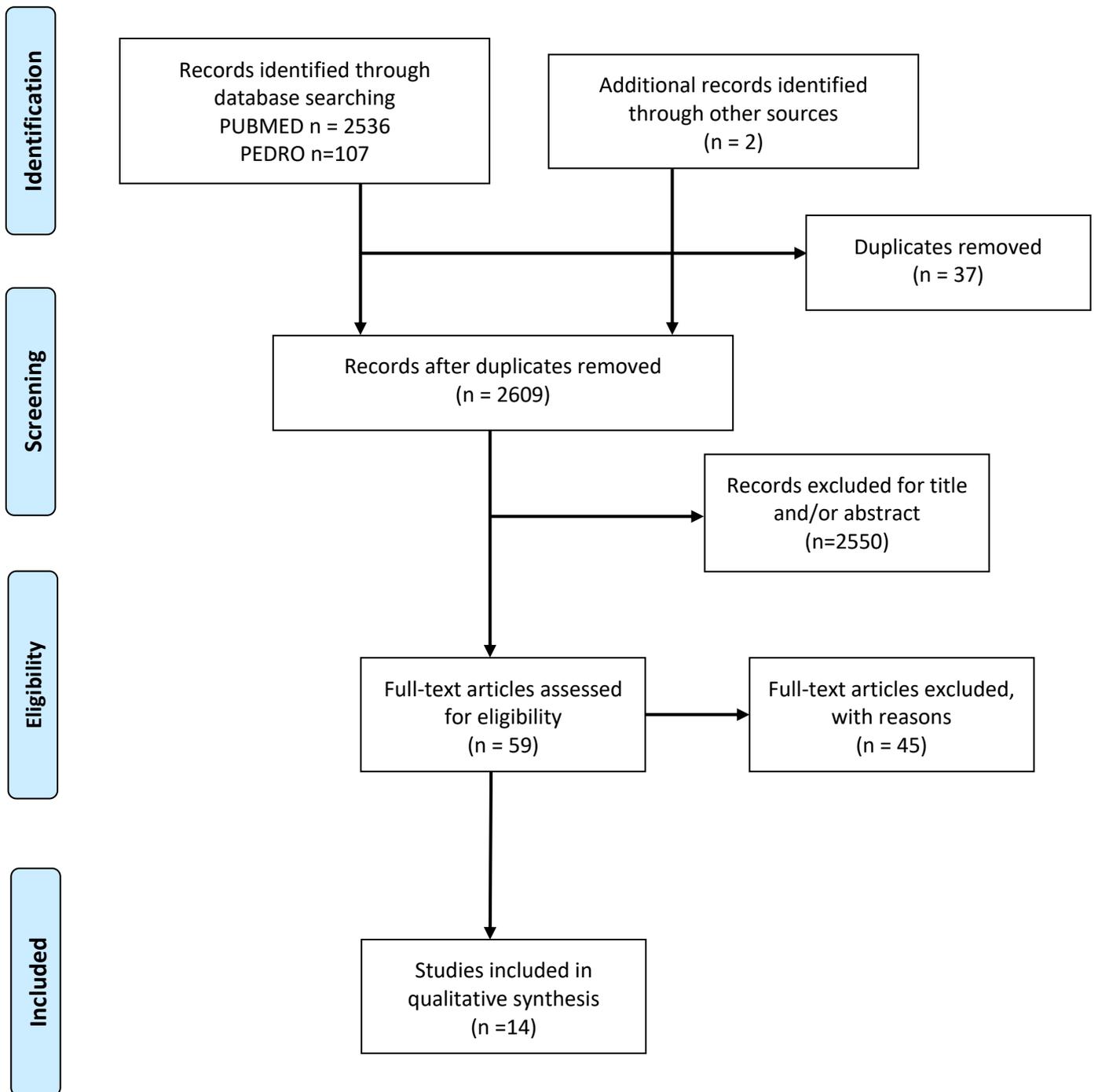
Dopo la lettura dei full text degli articoli ammessi all'eleggibilità ( $n=59$ ), ulteriori 45 articoli sono stati esclusi. In definitiva, 14 articoli sono stati inclusi nei risultati.

---

<sup>1</sup> [www.rayyan.ai](http://www.rayyan.ai)

<sup>2</sup> [www.zotero.org](http://www.zotero.org)

# PRISMA Flow Diagram



## 4.2. Sintesi dei risultati

I 14 studi inclusi nella sintesi sono tutti suddivisi tra studi di valutazione (n=6) (Borg et al. 2018; Di Lernia et al. 2020; E et al. 2018; Valenzuela-Moguillansky et al.2017; Vallez Garcia et al. 2016; Quesque et al. 2021) e studi di trattamento (n=8) (Lauche et al. 2016; De Jong et al. 2016; Paolucci et al. 2017; Zangrado et al. 2017; Berry et al. 2020; Cerritelli et al. 2020; Ahmadi et al. 2020; Di Lernia et al. 2020). Tali studi si differenziano per tipologia, come illustrato in **Figura 5 e 9** e per le caratteristiche cliniche della popolazione coinvolta, come riportato in **Figura 6 e 10**.

### 4.2.1 Risultati degli studi di valutazione:

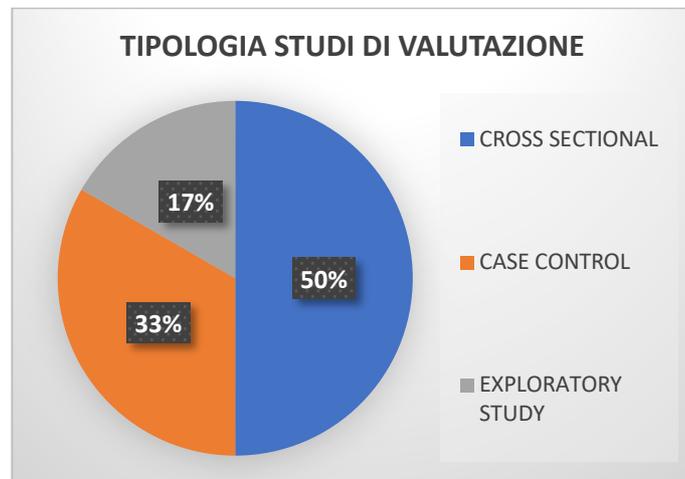


Figura 5-Tipologia studi di valutazione-

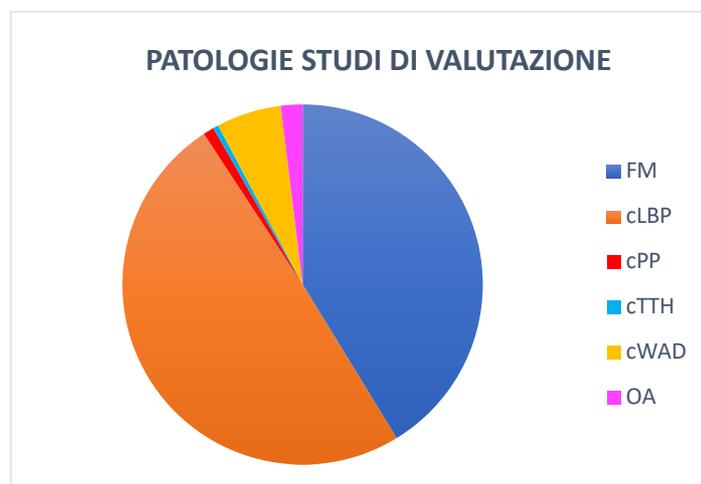


Figura 6-Patologie studi di valutazione-

Tra gli articoli di valutazione sono stati trovati 6 studi osservazionali analitici: 2 caso-controllo (Martinez et al. 2018; Vallez Garcia et al. 2016), 3 cross-sectional (Valenzuela-Moguillansky et al. 2017; Borg et al. 2018; Di Lernia et al. 2020), 1 Exploratory Study (Quesque et al. 2021).

La popolazione degli studi di valutazione ha incluso 207 pazienti suddivisi in diverse condizioni cliniche: fibromialgia (n=85) (Valenzuela-Moguillansky et al. 2017; Martinez et al. 2018; Borg et al. 2018), cronic Low Back Pain “cLBP” (n=102) (Quesque et al. 2021; Di Lernia et al. 2020), cronic Pelvic Pain “cPP” (n=2), cronic Tension Type Headache “cTTH” (n=1) (Di Lernia et al. 2020), cronic Wiplash Associated Disorders “cWAD” (n=12) (Vallez Garcia et al. 2016).

Gli outcomes utilizzati per valutare la relazione tra interocezione, patologia e dolore sono stati soprattutto la scala MAIA (Multidimensional Assesment for Interoceptive Awareness) e HTT (ossia Heartbeat Tracking Task) (Schandry 1981), che in 4 studi sono risultati entrambi applicati (Valenzuela-Moguillansky et al. 2017; Borg et al. 2018; Di Lernia et al. 2020; Quesque et al. 2021), mentre in un solo studio, è stato utilizzato il questionario BPQ (Body Perception Questionnaire) (E et al. 2018).

Tre studi hanno utilizzato il confidence rating value per mettere in relazione la scala MAIA ed l’HTT (Borg et al. 2015; Di Lernia et al. 2020; Quesque et al. 2021); uno solo ha utilizzato la PET 3D (tomografia ed emissione di positroni) (Di Lernia et al. 2020).

### Fibromialgia

Valenzuela-Moguillansky et al. (2017) hanno studiato 30 pazienti donne con fibromialgia utilizzando l’HTT per misurare Interoceptive Sensitivity (IAc) e la scala MAIA per IAw. Gli autori non hanno trovato differenze tra le pazienti con fibromialgia e il gruppo di controllo. Solamente il punteggio della sottocategoria ‘Noticing’ della scala MAIA è risultato significativamente superiore nei pazienti con fibromialgia rispetto ai soggetti sani (F=6.031, p=0.017). Sebbene non ci fossero differenze tra i gruppi per i punteggi registrati alla somministrazione della scala MAIA, vi è stata una correlazione negativa con i punteggi registrati alle scale FIQ/SIQ ( $r = -0.0289$  p<0.05), con DASS-21 (-0.296, p<0.05) e con i punteggi alla Brief Pain Inventory o BPI (Severity -0.297, p<0.05, Interference -0.364, p<0.01).

In un altro studio, Martinez et al. (2018) hanno indagato la IAw in 30 donne con fibromialgia attraverso il questionario BPQ (Body Perception Questionnaire). Dai risultati è emerso un IAw maggiore ( $p < 0.001$ ) nei pazienti con fibromialgia rispetto al gruppo di controllo. Inoltre, la IAw è risultata fortemente correlata positivamente all'intensità del dolore ( $r = 0.75$ ,  $p = 0.002$ ).

Nello studio di Borg et al. (2018) sono stati inclusi 21 pazienti di sesso femminile con fibromialgia e l'*Interoceptive Awareness* è stata indagata attraverso l'utilizzo della scala MAIA, dell'HTT e del confidence rating score. Non è stata trovata alcuna differenza significativa tra i due gruppi nei punteggi registrati dopo la somministrazione delle scale. Dall'analisi statistica l'IAw risulta correlata negativamente con il dolore ( $r = -0.335$ ,  $P < 0.03$ ) dell'intero campione, mentre l'IAC risulta correlata negativamente con il dolore (VAS  $\beta = -0.674$ ,  $P < 0.02$ ) solamente nel gruppo con fibromialgia. Non sono state riscontrate differenze dell'Is e dell'IAw tra i due gruppi.

#### cWAD (Chronic Wiplash Associated Disorders)

Vallez Garcia et al. (2016) hanno indagato, attraverso la PET in 3D, il flusso sanguigno all'interno di determinate aree cerebrali per indagare l'ipereccitabilità centrale in pazienti con WAD cronico. Dai risultati si è notata una circolazione sanguigna diminuita in varie aree cerebrali, compresa la corteccia insulare bilaterale sede dell'interocezione; in particolare nella corteccia insulare destra la rCFB (regional cerebral blood flow) è risultata diminuita nei soggetti con cWAD di 18 Voxels (z-value:  $2.81 \pm 0.14$ ), mentre nella corteccia insulare sinistra la diminuzione è stata pari a 26 Voxels (z-value:  $2.88 \pm 0.19$ ).

#### Lombalgia Cronica

Quesque et al. (2021) hanno realizzato uno studio di tipo esplorativo in cui hanno cercato di studiare la relazione tra l'interocezione e la Social Cognition intesa come l'insieme di processi mentali ed emozionali, nei pazienti con LBP cronico. Anche in questo caso, sono state indagate le sottocategorie dell'interocezione e sono state adottate le stesse modalità utilizzate nello studio di Di Lernia et al. (2020). Inoltre, è stato utilizzato l'Interoceptive Trait Prediction Error (ITPE) proposto da Garfinkel et al. (2015) invece del Confidence Rating

Score utilizzato da Di Lernia et al. (2020) per definire l'IAw. Per quanto riguarda i punteggi dell'interocezione, l'IAC è risultata inferiore nei soggetti con cLBP rispetto al gruppo controllo di soggetti sani ( $p < 0.001$ , effect size 0.399), mentre non sono state riscontrate differenze significative di IA<sub>w</sub> ( $P > 0.93$ ). I punteggi della scala MAIA non hanno definito alcuna differenza significativa tra i due gruppi, per cui nemmeno l'Is è risultata modificata nei soggetti con cLBP rispetto al gruppo controllo.

Per quanto riguarda la Social Cognition, i soggetti con cLBP non hanno presentato differenze significative nel riconoscimento delle emozioni misurato attraverso mini-SEA ( $P = 0.14$ , effect size = 0.044), mentre al mini-SEA modificato hanno presentato una capacità mentale significativamente diminuita ( $P < 0.001$ , effect size = 0.345)

Infine, i punteggi della Social Cognition sono stati messi in relazione con i punteggi dell'interocezione attraverso la correlazione di Pearson, tuttavia non è stata riscontrata alcuna differenza significativa ( $P > 0.13$ ).

#### Dolore Cronico (Primario, muscoloscheletrico e neuropatico)

Nello studio di Di Lernia et al. (2020) gli autori hanno indagato l'interocezione e le sue sottocategorie in 40 pazienti con dolore primario, di origine muscoloscheletrico e neuropatico con le seguenti patologie: HTT ( $n = 1$ ), fibromialgia ( $n = 20$ ), artrite ( $n = 8$ ), osteoartrite ( $n = 4$ ), LBP ( $n = 5$ ). L'IAC è stata misurata attraverso l'HTT, e l'Is attraverso la scala MAIA, mentre l'IA<sub>w</sub> è stata definita dagli autori come *Interoceptive Confidence* attraverso il Confidence Rating Score. I risultati di questo studio hanno dimostrato che l'IAC è risultata inferiore ( $p < 0.05$ ) nei soggetti con dolore primario, ma non nei pazienti con dolore muscoloscheletrico, mentre l'IA<sub>w</sub> si è dimostrata inferiore in questi ultimi ( $p = 0.04$ ), ma non nei pazienti con dolore neuropatico. Inoltre, questo studio ha evidenziato una relazione positiva del dolore con IAC ( $p = 0.01$ ) e negativa con IA<sub>conf</sub> (IA<sub>w</sub>) ( $p < 0.001$ ). Gli autori hanno dimostrato anche una relazione positiva tra dolore, depressione misurata attraverso il questionario BDI (Coefficiente Beta = 0.34,  $P = 0.02$ ) e gli stati d'ansia misurati attraverso la scala STAI\_S (Beta = 0.31,  $P < 0.02$ ).

Vengono riassunte le caratteristiche e i risultati degli studi di valutazione nelle seguenti **Tabelle 1 e 2.**

Tabella 1 - Caratteristiche degli studi di valutazione-

**Caratteristiche degli studi di valutazione**

Studio	Metodo	Condizione	Partecipanti		MISURE DI OUTCOMES
			Pazienti	Controlli	
Autori	a) Disegno b) Paese c) Setting  d) Metodo di Campionamento  e) Pazienti f) Gruppo di Controllo	a) Condizioni Cliniche b) Criteri Inclusione e Esclusione ( Pazienti )  c) Criteri Inclusione e Esclusione ( Controlli )	a) Età media (SD) b) Femmine c) Durata della problematica: Media (SD) d) Dolore: media (SD) e) Disabilità: media (SD)	a) Età media (SD) b) Femmine c) Durata della problematica: Media (SD) d) Dolore: media (SD) e) Disabilità: media (SD)	a) Dolore b) Disabilità c) Interception d) Altri Outcomes e) Follow up
Valenzuela et al. (2017)	a) Cross-sectional Study b) Cile c) Laboratorio d) N.R. e) n=30 f) n=29	a) Fibromialgia b) Criteri di inclusione: Pazienti >18 anni con dolore VAS>4 per 4 giorni o più a settimana da almeno 6 mesi Criteri di esclusione: Depressione, problemi neurologici, autoimmuni del SNA cardiovascolari diabete dolore da < 6 mesi c) Escluse le condizioni di dolore cronico	a) 49,77(12,66) aa b) 100% F c) > 6 mesi d) 5(2,26) e) N.R.	a) 43,52(10,97) aa b) 100% F c) N.R. d) 0,28(1,07) e) N.R.	a) VAS 0,10 BPI b) FIQ c) HTT MAIA d) DASS - 21 e) N.R.
Martinez et al. (2018)	a) Cross-sectional Study b) Spagna c) Clinical d) A priori e) n=14 destrimani f) n=13	a) Fibromialgia b) Pazienti adulti con Fibromialgia c) Donne destrimani	a) 54,35(1,89) b) 100% F c) N.R. d) 1,89 e) 88,38	a) 53,86(3,30) b) 100% F c) N.R. d) 0 e) 0	a) VAS 0,10, BPI b) FIQ c) BPQ d) SF12 e) N.R.
Borg et al. (2018)	a) Cross-sectional Study b) Francia c) Clinical d) N.R. e) n=21 f) n=24	a) Fibromialgia b) Criteri di esclusione: Infiammazioni, disordini neurologici, disturbi metabolici, psichiatrici e malattie viscerali c) Stessi criteri di esclusione ma in assenza di dolore	a) 50,3(8,7) aa b) 100% F c) N.R. d) 4,26(1,9) e) 105,3(40,8)	a) 46,3(9,9) aa b) 100% F c) N.R. d) 0,9(2,0) e) 38,9(20,2)	a) VAS 0,10 b) QDSA c) MAIA HTT Confidence/Accuracy Covariance d) PCS,BDI,STAI e) N.R.

Vallez Garcia et al.(2016)	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Case control Study</li> <li>b) Olanda</li> <li>c) Clinical</li> <li>d) A priori</li> <li>e) n=12</li> <li>f) n=8</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) cWAD</li> <li>b) Criteri di inclusione: Donne di nazionalità olandese con cWAD&gt;18aa non in menopausa - Criteri di esclusione: cWAD di grado 3 o 4, perdita di conoscenza, sintomi neurologici o dolore non correlato al WAD, uso di anticoagulanti, punteggio HADS&gt;14 BMI&gt;30</li> <li>c) Criteri di esclusione: precedente cWAD</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) 35</li> <li>b) Femmine</li> <li>c) N.R.</li> <li>d) 6</li> <li>e) 5</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) 25aa</li> <li>b) Femmine</li> <li>c) N.R.</li> <li>d) 0.</li> <li>e) 0</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) VAS.</li> <li>b) NDI EVDQ</li> <li>c) PET</li> <li>d) HADS</li> <li>e) N.R.</li> </ul>
Di Lernia et al. (2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Cross-sectional Study/Experimental Study</li> <li>b) Italia</li> <li>c) Clinical</li> <li>d) A priori dalla precedente letteratura</li> <li>e) n=40 PMSK=19 PP=23 PN=18</li> <li>f) n=20</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Dolore cronico (PPMSK PP PN)</li> <li>b) Criteri di inclusione: Dolore cronico, adulti con dolore &gt;4 da più di 3mesi</li> <li>c) Criteri di esclusione: presenza di dolore, diagnosi di problemi psicologici, segni e sintomi di deficit della sensibilità, problematiche cardiovascolari, gravidanza e allattamento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) PMSK=60,3(10) PP=57,5(17,3) PN=56,7(16,5)</li> <li>b) n.r.</li> <li>c) PP=12,7(7,1) PMSK=10,5(7,7) PN=8,3(7,8)</li> <li>d) PP=5,5(2,9) PMSK=3,2(2,8). PN=3,7(1,9)</li> <li>e) N.R.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) 54,0(20,7) aa</li> <li>b) N.R.</li> <li>c) 0</li> <li>d) 0.</li> <li>e) N.R.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) NRS,PSS,PIS</li> <li>b) N.R.</li> <li>c) MAIA HTT VAS per IAconf</li> <li>d) BDI, STAI</li> <li>e) N.R.</li> </ul>
Quesque et al. (2021)	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Exploratory Study</li> <li>b) Francia</li> <li>c) Clinical</li> <li>d) N.R.</li> <li>e) n=28</li> <li>f) n=74</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) cLBP</li> <li>b) Criteri di inclusione: Età tra 25-75aa, diagnosi di cLBP, essere ricoverato c/o la clinica - Criteri di esclusione: presenza di disturbi cognitivi, utilizzo di psicofarmaci fino a 3 mesi prima dello studio</li> <li>c) Soggetti sani</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) 48,9(12,3)</li> <li>b) 18 F, 10 M</li> <li>c) 2,8</li> <li>d) 6</li> <li>e) 15</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) 44,9(11,1) aa</li> <li>b) 41 F, 33 M</li> <li>c) 0</li> <li>d) 0</li> <li>e) N.R.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) BPI 0-10</li> <li>b) RMQ</li> <li>c) HTT, MAIA</li> <li>d) HADS, MINI SEA</li> <li>e) N.R.</li> </ul>

Tabella 2-Risultati degli studi di valutazione-

AUTORE	PARTECIPANTI	SCOPO DELLO STUDIO	MISURE DI OUTCOMES INTEROCEZIONE	RISULTATI
Valenzuela et al. (2017)	Exteroceptive and Interoceptive Body Self Awareness in Fibromyalgia Patients	Valutare i costrutti della Body Awareness, ossia interocezione ed esterocezione nei pazienti con fibromialgia.	IAC: HDT(Heartbeat Detection Task) IAs:MAIA(Multidimensional Assesment of Interoceptive Awareness)	IAC:il punteggio di MAIA "Noticing" risulta maggiore nei pz con FM, mentre il punteggio "Tusting" risulta più basso del gruppo controllo, ma il punteggio totale non dimostra una differenza significativa tra i due gruppi. IS: non è stata trovata una differenza significativa tra i due gruppi
Martinez et al. (2018)	Embodied pain in fibromyalgia: Disturbed somatorepresentations and increased plasticity of the Body Schema	Valutare i vari aspetti della Body Awareness, in particolare: Body Schema, Body Esteem e Interoceptive Awareness nei pazienti con fibromialgia.	IAC: BPQ(Body Perception Questionnaire) Dolore:VAS(0-10)	I punteggi al BPQ sono maggiori nel gruppo FM e la differenza risulta statisticamente significativa(p<0.01), con un effect size tra 0.68 e 0.87. Esiste correlazione significativa tra dolore e IAC.
Borg et al. (2018)	Pain and emotion as predictive factors of interoception in fibromyalgia	Valutare l'interocezione nei pazienti con fibromialgia.	IAC: HTT(Heartbeat tracking task) IAsensibility: MAIA IAC: awareness: confidences scores(differenza tra HB scores e livello di confidenza)	I accuracy: nessuna differenza significativa. I sensibility: punteggio più basso in "Trusting", no differenza significativa nel punteggio totale. I awareness: nessuna differenza significativa. Risulta invece significativa la correlazione tra il dolore e IAC
Vallez Garcia et al.(2016)	Altered Regional Cerebral Blood Flow in Chronic Whiplash Associated Disorders	Valutare se nei pazienti con cWAD ci sia una diversità nel flusso sanguigno di alcune aree specifiche del cervello che modificano la percezione del dolore e l'interocezione.	PET per valutare la rCBF(rating cerebral blow flow) durante elettrostimolazioni della muscolatura del collo a diverse intensità	Una diminuzione significativa di rCBF è stata ritrovata nei pazienti con cWAD nella zona sinistra dell'insula sede principale di elaborazione delle informazioni interocettive.
Di Lerna et al. (2020)	Altered Interoceptive Perception and the Effects of Interoceptive Analgesia in Musculoskeletal, Primary, and Neuropathic Chronic Pain Conditions	Valutare l'interocezione nei pazienti con diverse tipologie di dolore cronico.	I Accuracy: HTT IAC: awareness(confidence): VAS(0-100). IAsensibility: MAIA. Depressione: BDI-II	IAC: i pazienti con dolore cronico e primario riportano IAC diminuita rispetto ai sani(p<0.05), non significativa la differenza nei pz con disturbi muscoloscheletrici(p>0.21). IAs: significativa la differenza nei pz con dolore muscoloscheletrico e primario, non significativa nei pazienti con dolore neuropatico. IAs: nessuna differenza significativa (p>0.05). Interocezione e stato d'animo predicono la severità del dolore, esiste una correlazione positiva tra IAC e dolore( B= 0.35, p=0.01)e negativa tra IAs e dolore(b=-0.40, p<0.001), esiste una correlazione positiva e significativa anche tra IAC e IAs e la depressione.
Quesque et al. (2021)	Interoception and social cognition in chronic low back pain: a common inference disturbance? An exploratory study	Valutare l'interocezione nei pazienti con cLBP e la sua interazione con la Social Cognition	IAC: HTT IAs/awareness: MAIA IAC/IAs:nteroceptive trait prediction error.	IAC: punteggio inferiore nei pz con cLBP(p<0.001) IAs: nessuna differenza (p>0.93)

## Rilevanza Clinica degli Studi di Valutazione

	1. I pazienti sono descritti nel dettaglio in modo da essere comparabili a quelli visti nella pratica clinica?	2. Il setting e la metodologia sono descritte in modo da poterle riportare nella pratica clinica?	3. Gli outcomes di rilevanza clinica sono stati tutti riportati e misurati?	4. Ci sono differenze cliniche significative nei pazienti studiati rispetto al gruppo controllo?	5. Le procedure ed il setting sono accessibili in termini di costi e tecnologie utilizzate?	6. Ci sono altri fattori che influenzano l'assenza di rilevanza clinica?
<b>Valenzuela et al.(2017)</b>	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	NO
<b>Martinez et al.(2018)</b>	NO	Sì	Sì	Sì	INCERTO	NO
<b>Borg et al.(2018)</b>	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	INCERTO
<b>Vallez et al. (2016)</b>	Sì	NO	Sì	Sì	NO	NO
<b>Di Lernia et al.(2020)</b>	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	NO
<b>Quesque et al.(2021)</b>	NO	Sì	Sì	NO	Sì	INCERTO

Figura7-Items rilevanza clinica dei singoli studi-

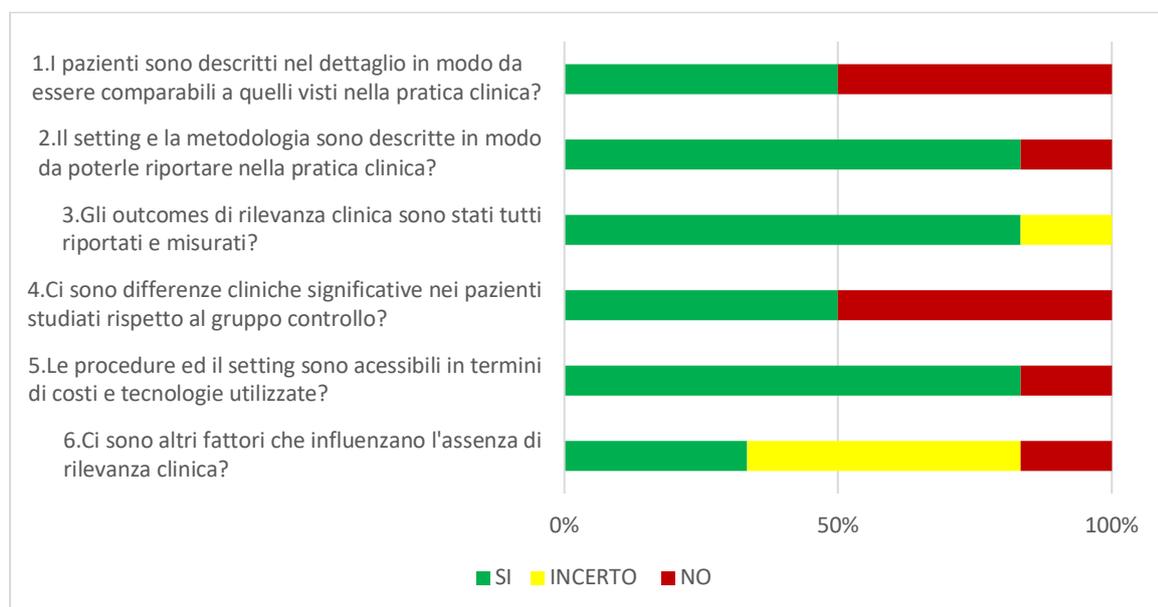


Figura 8-Rilevanza clinica studi di valutazione-

#### 4.2.2 Risultati degli studi di trattamento:

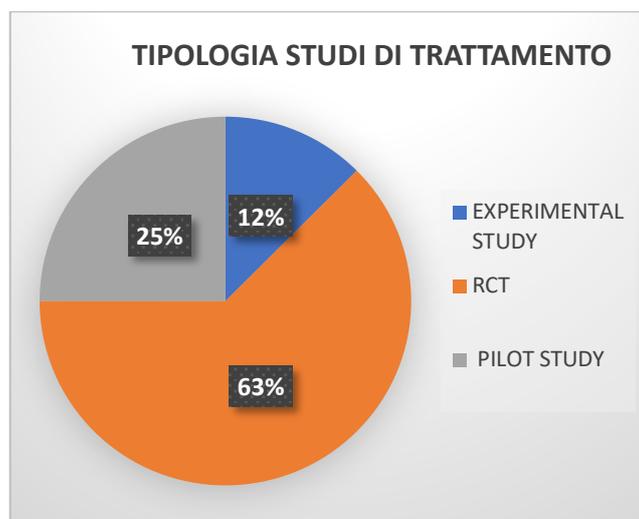


Figura 9-Tipologia studi di trattamento-

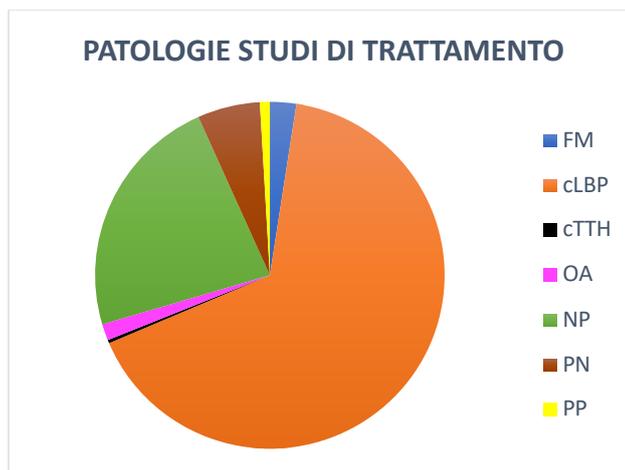


Figura 10-Patologie studi di trattamento-

Gli articoli di trattamento individuati erano tutti studi sperimentali: RCT (n= 5) (Lauche et al. 2016; Paolucci et al. 2017; Zangrando et al. 2017; Cerritelli et al. 2020; Ahmadi et al. 2020), Longitudinal Pilot Study (n= 2) (De Jong et al. 2016; Berry et al. 2020), Experimental Study (n= 1) (Di Lernia et al.2020).

La popolazione degli studi di valutazione ha incluso 333 pazienti suddivisi in diverse condizioni cliniche: cLBP (n=217) (De Jong et al. 2016; Paolucci et al. 2017; Zangrando et al. 2017; Berry et al. 2020; Cerritelli et al. 2020; Ahmadi et al. 2020), cNP (n=75) (Lauche et al. 2016), Artrite (n=8), Fibromialgia (n=8), HTT (n=1), OA (n=1), Polineuropatia (n=3) (Di Lernia

et al. 2020) e 29 (De Jong et al. 2016) pazienti suddivisi non in modo specifico tra le seguenti patologie: fibromialgia, cLBP, OA, Emicrania.

I trattamenti presi in esame per valutarne l'efficacia nel miglioramento dell'interocezione sono stati: il Tai Chi (Lauche et al. 2016), la stimolazione cutanea interocettiva (Di Lernia et al. 2020), il metodo Feldenkrais (Ahmadi et al. 2020; Paolucci et al. 2017), la Mindful Based Cognitive Therapy (De Jong et al. 2016), la tecnica di massaggio sperimentale (Zangrando et al. 2017), il Self Compassion Training (Berry et al. 2020) e il trattamento manuale osteopatico (Cerritelli et al. 2020).

### Self-Compassion Training

Berry et al. (2020) hanno indagato, attraverso uno studio longitudinale con l'utilizzo del RMN funzionale, gli effetti di questo tipo di trattamento sui soggetti con LBP cronico ed i cambiamenti che esso porta all'*Interoceptive Awareness*. I pazienti sono stati sottoposti a due incontri in due settimane, con una durata totale di 8 ore, in cui sono state introdotte le basi teoriche del Self Compassion training e sono state insegnate loro alcune frasi e metodiche di meditazione di tipo "Loving-Kindness". L'indicazione fornita loro è stata di praticarla a domicilio per almeno 20 minuti, per 15 giorni, utilizzando anche gli audio a loro consegnati. Terminato il già menzionato trattamento sono stati sottoposti a fRMN. Preliminarmente è stato fatto ascoltare un audio di tre minuti; ed una volta terminata la fase preparatoria, i pazienti, sono stati sottoposti contemporaneamente a stimoli dolorosi e fRMN mentre veniva loro richiesto di praticare la meditazione. Gli stimoli dolorosi sono stati erogati attraverso delle pressioni tali da produrre un dolore di 4/5 alla NPRS, distanziate di 10sec l'una dall'altra.

I risultati dello studio hanno dimostrato una significativa diminuzione del dolore (PROMIS pretrattamento 4.15, post 2.89, effect size  $D=0.55$ ,  $P=0.002$ ) e della disabilità (RMQ pre 10.44, post 7.38  $D=0.63$   $P<0.001$ ), ed un miglioramento dell'*Interoceptive Awareness* ( $P=0.04$ ) misurata tramite MAIA.

Dalla comparazione tra i risultati alla RMN e le scale psicometriche, è stata trovata una relazione positiva tra i cambiamenti della corteccia cingolata posteriore e il punteggio della sezione denominata "Body Listening" della scala MAIA ( $r=0.66$ ,  $P=0.01$ ).

### Terapia manuale osteopatica:

Nell'RCT di Cerritelli et al. (2020) gli autori hanno randomizzato in due gruppi 32 pazienti con cLBP. Il gruppo intervento è stato trattato come la terapia manuale osteopatica, il gruppo controllo ha ricevuto un trattamento placebo. Lo scopo è stato di valutare come la terapia manuale osteopatica influisca sull'attività cerebrale, ed in particolare sull'attività dell'insula, che è sede di funzioni di consapevolezza interolettiva ed esterolettiva. Il trattamento osteopatico utilizzato dagli autori ha compreso tecniche manuali indirette (balance ligamentous tension, balanced membranous e fluidic technique) applicate in sedute della durata di 30 minuti, e terapia manuale placebo per il gruppo controllo.

Per valutare l'attività cerebrale è stata utilizzata la fRMN a T0 (prima del trattamento), T1 (dopo la prima seduta) e T2 (alla fine del trattamento: dopo un mese e 4 sedute); per la misura dell'*Interoceptive Awareness* invece è stata utilizzata l'HTT.

I risultati hanno evidenziato che a T0 e T1 non vi sono state differenze tra i gruppi, mentre a T2 le aree cerebrali dell'interocezione hanno dimostrato una Blood Oxygen Level Dependent (BOLD) diminuita nella corteccia insulare sinistra (T2vsT0  $t=-2.47$ ,  $P<0.001$ ) e nella corteccia insulare destra (T2vsT0  $t=-2.35$ ,  $P<0.001$ ). Il punteggio al HTT è migliorato nel gruppo intervento rispetto al gruppo controllo in modo significativo ( $P<0.001$ ). La diminuzione di BOLD in T2 è stata interpretata dagli autori come una maggiore efficienza nel codificare gli stimoli.

### Metodo Feldenkrais

Nello studio di Paolucci et al. (2017) sono stati indagati gli effetti del metodo Feldenkrais rispetto alla Back School in 26 soggetti con cLBP. Il gruppo di trattamento ha ricevuto due sessioni settimanali di 1 ora ciascuna per 5 settimane, mentre il gruppo di controllo ha seguito il metodo Back School per 5 settimane.

Dai risultati non sono emerse differenze significative nel punteggio totale della MAIA tra i due gruppi ( $P>0.05$ ). Gli autori hanno invece riscontrato una correlazione positiva tra VAS e MAIA-N in entrambi i gruppi a fine trattamento, ed al follow-up a 3 mesi ( $R=0.29$ ,  $P=0.037$ ).

I miglioramenti in termini di dolore VAS ( $P > 0.001$ ), disabilità Waddel ( $P > 0.001$ ) e qualità della vita SF-36 ( $P < 0.001$ ) e Interocezione MAIA ( $P < 0.001$ ), sono risultati significativi in entrambi i gruppi.

Nello studio di Ahmadi et al. (2020) sono stati indagati gli effetti del metodo Feldenkrais sul dolore, la disabilità e l'*Interoceptive Awareness* in 60 pazienti con cLBP rispetto agli esercizi di Core Stability. Il gruppo di intervento è stato sottoposto a due sessioni a settimana di esercizi supervisionati con un massimo di 5 partecipanti della durata di 30/45 minuti ciascuna, per 5 settimane. Il gruppo di controllo ha ricevuto un programma educativo ed esercizi di Core Stability da eseguire a domicilio. Il follow up è stato eseguito a 5 settimane. I risultati hanno dimostrato una differenza significativa in favore del metodo Feldenkrais per quanto riguarda la qualità della vita (Oswestry da 45.51 a 60.49  $P = 0.006$ ), l'*Interoceptive Awareness* (MAIA da 2.74 a 4.06,  $P > 0.001$ ) e la disabilità (da 27.17 a 14.5,  $P = 0.021$ ). Nessuna differenza significativa ( $P = 0.16$ ) tra i due gruppi è stata riscontrata per il dolore, il quale misurato attraverso il McGill Pain Questionnaire, è risultato ridotto in modo significativo in entrambi i gruppi tra il pre- e il post- trattamento: gruppo Feldenkrais, pre: 15.33 post: 3.63; gruppo controllo, pre: 13.17, post: 4.17.

#### Stimolazione Interocettiva Tattile

Di Lernia et al. (2020) hanno randomizzato in due gruppi 49 pazienti con dolore primario, neuropatico e muscoloscheletrico. Il gruppo intervento è stato sottoposto a stimolazione interocettiva delle afferenze cutanee di tipo C attraverso un'apparecchiatura che produce uno stimolo cutaneo dinamico con velocità di 3cm/sec con una forza di 2.5mN, in grado di stimolare la corteccia insulare sinistra; il gruppo controllo invece è stato sottoposto a stimolazione placebo.

Le stimolazioni sono avvenute in blocchi di 6 (8, 10, 12, 14, 16, 18 sec, con una pausa di 6 sec., della durata totale di circa 11 minuti). I risultati hanno dimostrato che tale stimolazione ha ridotto il dolore del 22.58% alla NRS dopo 11 min di stimolazione (NRS pre: 4.25; post: 3.29;  $P < 0.001$ ), nessuna differenza significativa è stata riportata dal gruppo controllo (NRS pre: 5.52; post: 5.56;  $P > 0.05$ ).

Dall'analisi statistica di tipo ANOVA non sono state riscontrate interferenze significative nei risultati rispetto alle diverse patologie ( $P=0.22$ ).

### Tai Chi

Lauche et al. (2016) hanno presentato un'analisi secondaria di un RCT con lo scopo di definire gli effetti del Tai Chi su pazienti con dolore cervicale.

Settantacinque pazienti con Neck Pain sono stati randomizzati in due gruppi; il gruppo intervento ha seguito un programma di Tai Chi basato sulle 13 forme di Mantak Chia, mentre il gruppo controllo ha seguito un programma di esercizi riabilitativi per la cervicale. Al follow up a 12 settimane, è emerso che il dolore era diminuito in entrambi i gruppi (VAS pre: 50.7; post: 21.4;  $p < 0.001$ ). Dall'analisi della regressione è emerso che il miglioramento del dolore al follow up era correlato positivamente con i maggior punteggi di dolore alla baseline ( $R=0.226$ ;  $P < 0.001$ ), con il miglioramento dello stato d'ansia (HADS  $R=0.102$ ;  $P=0.001$ ), e con un miglioramento della Postural Awareness ( $R=0.078$ ;  $P=0.0033$ ).

Gli autori hanno dichiarato che non ci sono state altre differenze significative ma non hanno riportato i dati della scala MAIA, seppur utilizzati nell'analisi statistica.

### Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT)

De Jong et al. (2016) nel loro studio hanno randomizzato, dividendoli in due gruppi, 40 pazienti affetti da dolore cronico e lieve depressione. Il gruppo sperimentale ha seguito un programma di mindfulness di 8 settimane con 1 seduta a settimana per una durata di 2 ore, ed esercizi individuali da svolgere a casa. Il gruppo di controllo ha ricevuto la terapia convenzionale basata su visite periodiche dal fisioterapista e dallo psicologo. Gli outcomes primari sono relativi all'*Interoceptive Awareness* misurata con la scala MAIA e la catastrofizzazione misurata con la PCS (Pain Catastrophizing Scale). Dai risultati sono emerse differenze significative nel gruppo di intervento in alcuni scores della scala MAIA: Self Regulation (pre: 1.96; post: 3.07;  $p < 0.001$ ), Emotional Awareness (pre: 2.71; post: 3.43;  $p < 0.049$ ). La sottoscala "Not Distracting" è risultata diminuita nel gruppo controllo (-1.85;  $P=0.092$ ) ed aumentata nel gruppo intervento (+0.194;  $P=0.253$ ) ma le differenze non sono state statisticamente significative. L'approccio MBCT si è dimostrato maggiormente

efficace (PCS differenza tra pre- e post- trattamento pari a -2.23;  $P=0.041$ ) rispetto al gruppo controllo (-0.57;  $P=0.580$ ) nel diminuire la catastrofizzazione.

### Massoterapia Sperimentale

Nell'articolo di Zangrando et al. (2017), 51 pazienti sono stati randomizzati in due gruppi: gruppo controllo trattato con massaggio tradizionale e gruppo intervento trattato con massaggio sperimentale; quest'ultimo veniva erogato in due fasi:

- Fase 1 o "fase preparatoria": in cui il paziente ha dovuto percepire il contatto piacevole delle mani del terapeuta, prima sulla parte senza dolore e poi sulla zona dolorosa e memorizzarne la sensazione.
- Fase 2: definita "language as therapy" ossia la descrizione delle sensazioni da parte del paziente.

Sono state proposte 10 sedute da 30 min. per tre volte a settimana.

Per quanto concerne l'*Interoceptive Awareness*, si sono riscontrate differenze significative nel gruppo intervento rispetto al gruppo controllo solamente al termine del trattamento, nei sotto-punteggi della scala MAIA Noticing ( $p=0.045$ ), Attention Regulation ( $p=0.045$ ) e nel punteggio totale ( $p=0.023$ ), ma non al follow up a 3 mesi ( $p=0.097$ ). Riguardo al dolore, il massaggio sperimentale è risultato più efficace nel mantenere i miglioramenti al follow up a 3 mesi in termini di dolore (VAS gruppo controllo: pre: 4.80 post: 2.66  $p<0.001$  vs. gruppo trattamento: pre: 4.82 post: 1.87  $p<0.001$ ) e disabilità (Waddel Disability Index gruppo controllo: pre: 3.58 post: 2.66  $P=0.001$  vs. gruppo trattamento: pre: 3.51 post: 1.88  $p<0.001$ ).

Nelle **Tabelle 3 e 4** sono riportate in maniera sintetica le caratteristiche e i risultati di ciascuno studio di trattamento.

Tabella 3- Caratteristiche degli studi di trattamento-

Caratteristiche degli studi di valutazione

Studio	Metodo	Condizione	Partecipanti		MISURE DI OUTCOMES	INTERVENTO
			Caratteristiche Demografiche	Baseline		
Autori	a) Disegni b) Paese c) Setting d) Metodo di Campionamento e) Gruppo Intervento f) Gruppo di controllo	a) Condizioni Cliniche b) Criteri Inclusione e Esclusione ( Pazienti ) c) Criteri Inclusione e Esclusione ( Controlli )	a) Età media (SD) b) Femmine c) Durata della problematica: Media (SD)	a) Dolore b) Disabilità: media (SD) c) Altro	a) Dolore b) Disabilità c) Interoception d) Altri Outcomes e) Follow up	a) Gruppo Sperimentale b) Gruppo Controllo
Lauche et al. (2016)	a) RCOT b) Svizzera c) Clinical d) A priori e) 75 totali	a) Neck Pain b) Adulti con moderato dolore cervicale senza comorbidità, senza trattamenti invasivi recentemente o pratica di yoga o tai chi negli ultimi 4 mesi. c) Idem	a) 49,4(11,7) b) 78,7% F c) N.R.	a) VAS 50,7(20,4) b) 29,6(8) c) MAIA, SF-36	a) VAS b) NDI c) MAIA d) HADS, PSS e) 24 settimane	a) Tai Chi b) Neck exercise conventional
Jong et al. (2016)	a) Pilot Study b) Germania c) Clinical d) N.R. e) 26 f) 14 g)	a) Dolore cronico cLBP dolore neuropatico, osteoartrite, fibromialgia e emicrania b) >18aa con dolore cronico >3 mesi con problematica psicologica QIDS-C16>6 Criteri di esclusione: rischio di suicidio/omicidio, disordine bipolare, abuso di sostanze nei 3 mesi precedenti, deficit cognitivi, problematiche cardiovascolari viscerali sottoposti a trattamento medico farmacologico e/o psicologico in presenza di pratica meditativa c) Idem	a) Gruppo Controllo 51,67(10,08) b) 70% F c) N.R.	a) N.R. b) N.R. c) MAIA, PCS	a) N.R. b) N.R. c) MAIA d) PCS e) a 4 settimane e a 8 settimane	a) Mindfulness-based cognitive therapy + TAU b) TAU(Therapy as Usual)

Paolucci et al. (2016)	a) RCT ( Controlled Trial ) b) Italia c) Clinical d) N.R. e) 26 f) 27	a) cLBP b) > 3 mesi con età 30-75aa c) Dolore acuto, specific LBP, disordini reumatologici neurologici e oncologici. Gravidanza e deficit cognitivi	a) 60,70(11,72) b) 80% c) > 3 mesi	a) VAS 5,3(2,7) b) WADDEL 5(2) c) McGill 56(12)	a) VAS b) McGill e WADDEL c) MAIA d) N.R. e) 3 mesi	a) Feldenkrais b) Back School
Zangrado et al. (2017)	a) RCOT b) Italia c) Clinical d) A priori e) 27 f)24	a) cLBP b) Adulti 30-60 aa, con cLBP da almeno 3 mesi, VAS>3. Esclusione: LBP acuto specifico, con problematiche reumatiche, neurologiche, oncologiche, deficit cognitivi e gravidanza. c) Idem	a) Età 50,54(9,13)aa b)= 55% F c) > 3 mesi	a) VAS 4,80(0,90) b) McGill 30(10) c) MAIA 23(3,876), SF-12 40,88(7,85)	a) VAS b) McGill c) MAIA d) SF-12 HRV e) 3 mesi	a) Preparatory phase of Touch-Based approach b) Massaggio tradizionale
Berry et al. (2020)	a) Pilot study b) UK c) Clinical d) A priori e) 20	a) cLBP b) Adulti 21-65 aa, buona compresione della lingua inglese con LBP da 6 mesi con dolore > 3 nelle 2 settimane precedenti, destrimani. Esclusione: utilizzo di oppioidi, problemi psichiatrici, problematiche neurologiche o incidenti.	a) Età 40,15(12,56)aa b)= 13 F c) 10,66(8,98)	a) PROMIS 4,15(1,89) b) RMQ 10,44(4,83) c) PCS	a) PROMIS b) RMQ c) MAIA d) SCS fRMN e) N.R.	a) Self Compassion Training
Cerritelli et al. (2020)	a) RCT ( Controlled Trial ) b) Italia c) Clinical d) A priori e) 16 f) 16	a) cLBP b) > 3 mesi. Adulti 16-60 aa. Esclusione: deficit della sensibilità, patologie del midollo spinale o chirurgia spinale, WAD, demenza e disordini psichiatrici. c) Idem	a) Età 42(7)aa b)= 50% F c) 15(7)	a) VAS 63,1(21,4) b) 25(4) c) BAQ 60,2(30)	a) VAS b) ODI RMQ c) BAQ HTT d) N.R. e) 4 settimane	a) OMT b) Placebo

Ahmadi et al. (2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) RCOT</li> <li>b) Iran</li> <li>c) Clinical</li> <li>d) A priori</li> <li>e) 30</li> <li>f) 29</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) cLBP</li> <li>b) Criteri di inclusione cLBP&gt;3mesi. Età 18-65aa, VAS 3-6. Esclusione: storie di cancro, infezioni spinali, problemi reumatici, fratture spinali.</li> <li>c) Idem</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Età 40,5(12,10)aa</li> <li>b) N.R.</li> <li>c) N.R.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) McGill 15,3(7,2)</li> <li>b) ODI</li> <li>c) 27,2(6,5)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) McGill</li> <li>b) ODI</li> <li>c) MAIA</li> <li>d) WHOQOL-BREF</li> <li>e) 5 settimane</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Feldenkrais</li> <li>b) Core stability exercise</li> </ul>
Di Lerna et al.(2020)	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Experimental Study</li> <li>b) Italia</li> <li>c) Clinical</li> <li>d) A priori</li> <li>e) 24</li> <li>f) 25</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Dolore cronico (19 PP 13 MSP 17 NP)</li> <li>b) Criteri di inclusione: Dolore cronico, adulti con dolore &gt;4 da più di 3mesi</li> <li>c) Criteri di esclusione: presenza di dolore, diagnosi di problemi psicologici, segni e sintomi di deficit della sensibilità, problematiche cardiovascolari, gravidanza e allattamento.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Età 57,92(14,48)aa</li> <li>b) 39% F</li> <li>c) N.R.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) NRS 4,89(2,24)</li> <li>b) N.R.</li> <li>c) STAI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) NRS,PSS,PIS</li> <li>b) N.R.</li> <li>c) N.R.</li> <li>d) BDI, STAI</li> <li>e) N.R.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Stimolazione interocettiva tattile.</li> <li>b) Stimolazione non interocettiva.</li> </ul>

Tabella 4- Risultati degli studi di trattamento-

AUTORE	TITOLO	PARTECIPANTI	TRATTAMENTO	MISURE DI OUTCOMES	RISULTATI
Lauche et al. (2016)	Does postural awareness contribute to exercise-induced improvements in neck pain intensity? A secondary analysis of a randomized controlled trial	Pazienti con cNP(n=75)	I pazienti sono stati randomizzati in due gruppi: 1. Gruppo intervento: Tai Chi 2. Gruppo controllo: esercizi tradizionali. 1 seduta a settimana da 60-90 min per 12 settimane.	Interoceptive Awareness: MAIA. Dolore: VAS. Perceived Stress Scale. Hospital Anxiety and Depression Scale.	Non sono stati riportati i risultati dei punteggi MAIA.
Jong et al. (2016)	Effects of Mindfulness-Based Cognitive Therapy on Body Awareness in Patients with Chronic Pain and Comorbid Depression	Pazienti con dolore cronico (>3mesi) e con moderato disturbo depressivo(QIDS.C16<6)( n=40)	I pazienti sono stati randomizzati in due gruppi: 1.Gruppo controllo: TAU(therapy as usual)n=14 2.Gruppo intervento: MBCT(Mindful-based Cognitive Therapy) + TAU n=26 8 settimane, 2 ore di MBCT a settimana abbinata ad esercizi individuali da eseguire a domicilio in autonomia.	MAIA(Multidimensional Assesment for Interoceptive Awareness) PCS(Pain Catastrophizing Scale)	Differenze significative sono state riscontrate nel gruppo intervento in alcuni scores della scala MAIA: Self Regulation(pre 1.96 post 3.07 p<0.001), Emotional Awareness(pre 2.71 post 3.43 p<0.049)Not Distracting risulta diminuita nel gruppo controllo(-1.85) ed aumentata nel gruppo intervento(+0.194) ma la differenza non è significativa.
Paolucci et al. (2016)	Improved interoceptive awareness in chronic low back pain: a comparison of Back school versus Feldenkrais method	Pazienti con cLBP(n=53)	I pazienti sono stati randomizzati in due gruppi: 1.Gruppo intervento: metodo Feldenkrais 2.Gruppo controllo: Back School	Interoceptive Awareness: MAIA Dolore: VAS Disabilità: MPQ Qualità della vita: SF-36. I pazienti sono stati valutati in T0(baseline) T1(post trattamento) T2(follow-up a 3 mesi).	Il punteggio di MAIA non è differente tra i due gruppi, a T2 si evidenzia un miglioramento significativo in MAIA Emotional Awareness(p=0.056) a favore del gruppo Feldenkrais. Si evidenzia una correlazione tra MAIA-N e VAS a T1(R=0.296 P=0.037).
Zangrado et al. (2017)	The efficacy of a preparatory phase of a touch-based approach in treating chronic low back pain: a randomized controlled trial	Pazienti con cLBP(n=51)	I pazienti sono stati randomizzati in due gruppi: 1. Gruppo controllo(n=24): massaggio tradizionale. 2. Gruppo intervento(n=27): massaggio sperimentale(Fase 1:"fase preparatoria", in cui il paziente deve capire il contatto piacevole delle mani del terapeuta e memorizzarne la sensazione prima sulla parte senza dolore e poi sulla zona dolorosa, Fase 2: "linguaggio come terapia"descrizione delle sensazioni da parte del paziente. Sono state proposte 10 sedute(30min tre volte a settimana).	Interoceptive awareness: MAIA Dolore: VAS Disabilità: WDI Qualità della vita: SF-12. I pazienti sono stati valutati a T0(pre trattamento) T1 (post trattamento) T2(dopo 3 mesi).	Si sono riscontrate differenze significative solamente a T1 nei punteggi MAIA Noticing(p=0.045), Attention Regulation(p=0.045) e totale(p=0.023).
Berry et al. (2020)	Brief Self-Compassion Training Alters Neural Responses to Evoked Pain for Chronic Low Back Pain: A Pilot Study	Pazienti con cLBP(n=20)	Self compassion Training: i pazienti hanno seguito un percorso intensivo di due settimane seguiti da psicologi esperti che hanno loro insegnato la self compassion meditation, anche attraverso frasi personalizzate, sono stati poi addestrati a proseguire a domicilio per 15 min al giorno per altre due settimane. Gruppo controllo: terapia convenzionale basata su sedute da fisioterapista, psicologo e terapia farmacologica.	Risposta al dolore e la sua anticipazione: fMRI. Interoceptive Awareness: MAIA. Self Compassion: SCS	Risulta una correlazione positiva tra SCS e MAIA nel pre-training(r=0.65 p=0.01). Al termine del percorso di Self Compassion si evidenzia un miglioramento dell'interoceptive Awareness(MAIA total aumentato P=0.04) e della self-compassion ( SCS aumentato P=0.02). Nel post training i punteggi di Maia che riportano una differenza significativa sono: Attention Regulation(P=0.03), Body listening(P=0.003), Self Regulation(P=0.03). Risulta inoltre una correlazione positiva tra il punteggio di Body Listening e la maggior attivazione della corteccia cingolata posteriore nella valutazione al fMRI dell'anticipazione del dolore(r=0.66 P=0.01)

Cerritelli et al. (2020)	Effect of manual approaches with osteopathic modality on brain correlates of interoception: an fMRI study	Pazienti con cLBP(n=32)	I pazienti sono stati randomizzati in due gruppi: 1. gruppo intervento trattamento OMT(osteopathic manual therapy)1 seduta a settimana da 30min ciascuna per 4 settimane 2. Gruppo controllo: trattamento placebo utilizzando tecniche aspecifiche e muscolari con semplice tocco.	MRI e misurazione dell'IAW tramite HTT a T0(prima del trattamento) T1(immediatamente dopo la seduta) T2( alla fine del trattamento 4 settimane)	T0: nessuna differenza tra i due gruppi. T1: una lieve aumento di BOLD(livello di ossigeno sanguigno) nelle diverse aree cerebrali ma non significativa, solamente il lobo frontale destro rMFG dimostra una diminuzione del BOLD significativa.T2:il gruppo OMT dimostra una diminuzione significativa del livello di ossigeno sanguigno(BOLD) in ACC(corteccia anteriore cingolata) (t = -4.07, p < 0.001), nella corteccia destra dell'insula rINS (t = -3.87, p < 0.001), corteccia sinistra dell'insula lINS (t = -3.16, p < 0.001), striato sinistro (t = -4.97, p < 0.001) and lobo frontale destro rMFG (t = -3.45, p < 0.001). Nessuna differenza è stata trovata al punteggio di HTT nei vari stadi
Ahmadi et al. (2020)	Comparison of the effects of the Feldenkrais method versus core stability exercise in the management of chronic low back pain: a randomised control trial.	Pazienti con cLBP(n=60)	I pazienti sono stati randomizzati in due gruppi: Gruppo intervento(n=30): metodo Feldenkrais: 2 sessioni a settimana per 5 settimane. Gruppo controllo(n=30): educazione ed esercizi domiciliari per 5 settimane.	Interoceptive Awareness: MAIA ODI E McGill Pain Questionnaire	Il gruppo intervento ha evidenziato un miglioramento significativo di Interoceptive Awareness(pre 2.76 post 4.06 P<0.001), disabilità(pre 27.17 post 14.5 P=0.021)
Di Lernia et al.(2020)	Altered Interoceptive Perception and the Effects of Interoceptive Analgesia in Musculoskeletal, Primary, and Neuropathic Chronic Pain Conditions	Pazienti con disturbi muscolocheletrici(n=13) Pazienti con dolore cronico primario(n=19) Pz con dolore neuropatico(n=17)	I pazienti sono stati randomizzati in due gruppi: 1.Gruppo trattamento"Stimolazione interocettiva delle afferenze tattili cutanee di tipo C": stimolo cutaneo che si muove a 3cm/s con una forza<40mN preferibilmente di 2.5mN in modo da stimolare la corteccia sinistra dell'insula(area dell'interocezione), utilizzando uno strumento speciale. 2. Gruppo controllo: stimolazione tattile non interocettiva con forza di 100mN strumentale.	I Accuracy: HTT IAwareness(confidence):confidence rating scores VAS(0-100). Iasensibility: MAIA Dolore: NRS	Il dolore del gruppo intervento post trattamento è diminuito del 22,58% dopo 11 minuti di stimolazione, nessuna variazione del dolore nel gruppo controllo. Nessuna variabile dell'interocezione ha effetti sulla riduzione del dolore(IAC p = 0.96, IAw p = 0.68).

## Rilevanza Clinica degli studi di trattamento

	1. I pazienti sono descritti nel dettaglio in modo da essere comparabili a quelli visti nella pratica clinica?	2. Il setting e la metodologia sono descritte in modo da poterle riportare nella pratica clinica?	3. Gli outcomes di rilevanza clinica sono stati tutti riportati e misurati?	4. Ci sono differenze cliniche significative nei pazienti studiati rispetto al gruppo controllo?	5. I benefici del trattamento sono maggiori rispetto ai rischi?	6. Ci sono altri fattori che influenzano l'assenza di rilevanza clinica?
Lauche et al. (2016)	NO	Sì	NO	INCERTO	Sì	Sì
Jong et al. (2016)	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì
Paolucci et al. (2016)	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	NO
Zangrado et al. (2017)	Sì	Sì	Sì	NO	Sì	Sì
Berry et al. (2020)	Sì	NO	Sì	Sì	Sì	NO
Cerritelli et al. (2020)	Sì	NO	NO	INCERTO	Sì	NO
Ahmadi et al. (2020)	NO	Sì	Sì	Sì	Sì	NO
Di Lernia et al. (2020)	Sì	NO	Sì	Sì	Sì	NO

Figura 11-Items rilevanza clinica dei singoli studi di trattamento-

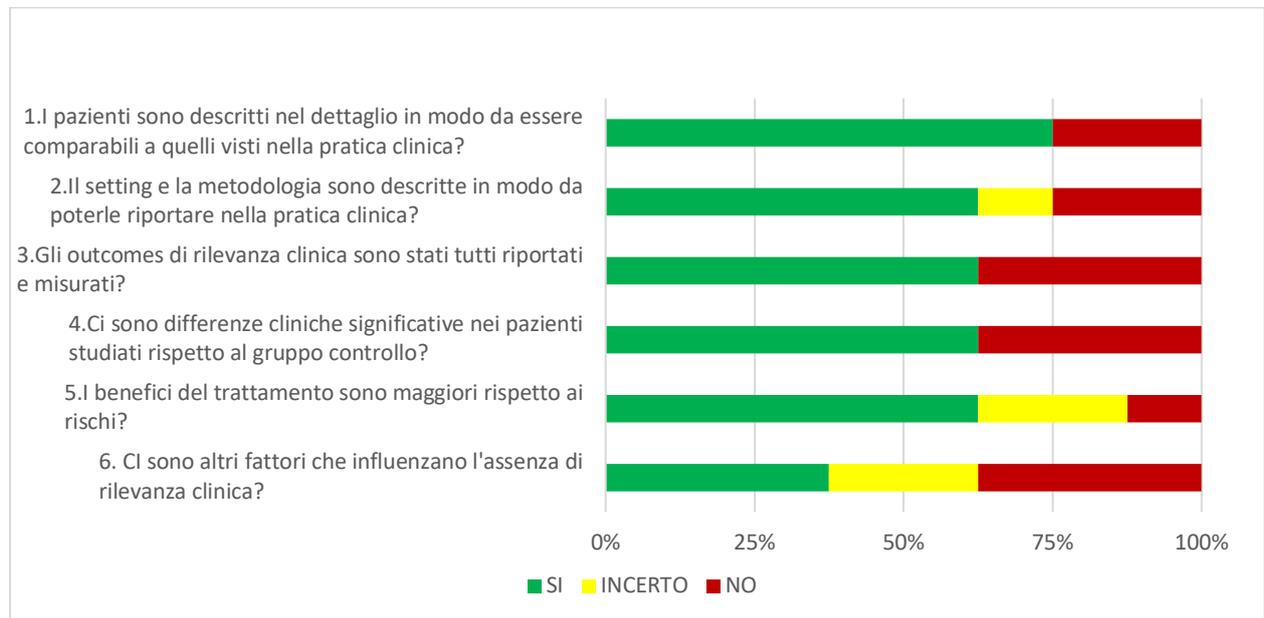


Figura 12- Rilevanza clinica studi di trattamento-

## **5.DISCUSSIONE**

L'interocezione rappresenta una tematica per la quale l'interesse scientifico è molto cresciuto negli ultimi anni. Solamente nell'ultimo decennio, però, è stata individuata una terminologia condivisa per identificarne correttamente i costrutti e gli strumenti valutativi. Lo scopo di questa revisione è stato quello di fornire una mappatura riguardo la consapevolezza interocettiva applicata all'ambito dei disturbi muscoloscheletrici e reumatici, con l'intento di definire quali siano le conoscenze attuali ritrovate in letteratura e ottenere così informazioni utili per ricerche future.

La scarsa letteratura (14 articoli) reperita in questo specifico ambito di applicazione clinica dimostra come l'interocezione sia un argomento maggiormente studiato in altri campi, come ad esempio quello psicologico. La ricerca specifica della sottocategoria definita "*Interoceptive Awareness*" ha ridotto in modo importante gli articoli selezionati.

Tra le innumerevoli problematiche muscoloscheletriche e reumatiche presenti nella popolazione adulta, gli studi trovati in questa ricerca, hanno dimostrato che la consapevolezza interocettiva è stata maggiormente indagata in alcune patologie (in particolare la lombalgia cronica e la fibromialgia), rilevando invece come altre problematiche rimangano ancora poco studiate.

### **Riassunto delle evidenze e interpretazioni cliniche**

#### **Studi di valutazione**

In letteratura sono stati trovati studi eterogenei sia per le singole patologie indagate che per le tipologie di studio adottate dagli autori degli studi primari. Da questi, si possono trarre interessanti informazioni sia riguardo le tecniche di misurazione utilizzate che il metodo con cui gli autori hanno messo in relazione l'*Interoceptive Awareness* con le patologie indagate.

## 5.1 Metodi di misurazione della consapevolezza interocettiva

Nonostante i modelli tridimensionali di classificazione dell'interocezione proposti da Garfinkel et al. (2015) e successivamente da Murphy et al. (2019), gli articoli analizzati in questa revisione hanno dimostrato molta eterogeneità sia nei metodi di valutazione che nei termini di classificazione delle varie categorie dell'interocezione.

Si è potuto osservare che la scala MAIA ha rappresentato lo strumento utilizzato per la valutazione dell'*Interoceptive Awareness* nell'articolo di Valenzuela-Moguillansky et al. (2017). Lo strumento è stato tuttavia usato impropriamente poiché questa scala rappresenta una misura soggettiva ed è funzionale ad indagare l'*Interoceptive Sensibility*. Sempre nello stesso studio gli autori hanno analizzato separatamente, attraverso misure oggettive, l'IAC e l'Is senza tuttavia mettere in relazione le due misurazioni, portando così a risultati inconcludenti circa l'IAw.

Un altro strumento utilizzato per indagare l'Interoceptive Awareness è stato il questionario BPQ (Martinez et al. 2018), che rappresenta, come nel caso della scala MAIA, una misura soggettiva adatta alla misurazione dell'Is.

L'interocezione è stata infine indagata anche attraverso la PET (Vallez Garcia et al. 2016) per valutare la circolazione sanguigna nelle aree insulari.

Entrambi i metodi di misurazione hanno evidenziato dei limiti, in quanto nei primi due casi (Valenzuela-Moguillansky et al. 2017 e Martinez et al. 2018) si tratta di misure self-reported che rappresentano quindi il punto di vista soggettivo dei pazienti. Nel secondo caso la PET (Vallez Garcia et al. 2016) rappresenta uno strumento di misurazione (gold standard) della neurofisiologia cerebrale che non permette di trarre conclusioni rispetto alle implicazioni cliniche.

Solamente tre studi (Borg et al. 2015; Quesque et al. 2021; Di Lernia et al. 2020) hanno presentato una coerenza metodologica e terminologica seguendo le proposte già citate di (Garfinkel et al. 2015; Murphy et al. 2019). In tali articoli l'*Interoceptive Awareness* è stata misurata attraverso il Confidence Rating, l'*Interoceptive Accuracy* attraverso le misure oggettive di Heartbeat Tracking Task (HTT) e l'*Interoceptive Sensibility* attraverso la scala MAIA.

## 5.2 Correlazione tra Interoceptive Awareness e patologie reumatiche

La sola patologia reumatica indagata è stata la fibromialgia. Tre studi hanno indagato l'*Interoception Awareness* nei pazienti con questa problematica (Borg et al. 2018; Valenzuela-Moguillansky et al. 2017; Martinez et al. 2018). Come discusso nel paragrafo precedente, gli studi di Valenzuela-Moguillansky et al. (2017) e di Martinez et al. (2018) hanno utilizzato metodi di valutazione differenti e in particolare le scale MAIA e BPQ, non adatti a trarre conclusioni circa l'*Interoceptive Awareness*. È invece possibile trarre delle conclusioni riguardo l'*interoceptive Sensibility*, la quale risulta maggiore nei pazienti con fibromialgia, come già supportato dalla letteratura. Allo stesso tempo ciò conferma l'ipotesi per cui i pazienti fibromialgici presentano un continuo stato di ipervigilanza (McDermid et al. 1996; Rost et al. 2017).

Risulta tuttavia contraddittoria la correlazione tra l'Is e il dolore, positiva nello studio di Martinez et al. (2018) e negativa nello studio di Valenzuela-Moguillansky et al. (2017); tale contraddittorietà può trovare giustificazione nella diversità dei metodi di valutazione applicati nei due studi. Non è invece stata trovata alcuna differenza significativa nei due gruppi in termini di IAc, misurata attraverso HTT.

L'unico studio trovato in letteratura che ha indagato l'interocezione nella sua tridimensionalità (Borg et al. 2018) non ha dimostrato alcuna relazione tra la patologia e le varie categorie dell'interocezione. Risulta però interessante la correlazione trovata tra IAc ed il dolore: punteggi maggiori di dolore alla VAS corrispondevano a punteggi minori dell'IAc solamente nei pazienti con fibromialgia, mentre l'IAw ha mostrato una correlazione negativa con il dolore anche nei pazienti sani.

Vista l'eterogeneità sia nella metodologia che nell'uso dei termini, non si possono trarre conclusioni unanimi riguardo la relazione tra IAw e il dolore nei pazienti con fibromialgia. Da questi studi si può però dedurre, senza tuttavia poterlo confermare, che l'interocezione (intesa nella sua accezione più generica di consapevolezza corporea) potrebbe essere influenzata dall'intensità del dolore e dalla presenza di fattori emotivi e psicologici, spesso presenti nei pazienti con fibromialgia. Tale aspetto trova conferma anche nelle revisioni sistematiche di Di Lernia et al. (2016); Pinna e Edwards (2020).

Il campione totale indagato negli articoli presi in esame è risultato di piccole dimensioni (n=80) e di sesso femminile, e rappresenta pertanto un fattore che potrebbe influenzare i

risultati rispetto alla correlazione tra interocezione e gli stati emotivi. E' stato infatti dimostrato che le donne hanno una diversa capacità di elaborare le emozioni, utilizzando strategie di regolazione emotiva differente dai soggetti di sesso maschile (Troy et al.2013).

### **5.3 Correlazione tra Interoceptive Awareness e disordini muscoloscheletrici.**

I pazienti con lombalgia cronica (Quesque et al. 2021) rappresentano l'80% della popolazione indagata. Pur utilizzando un protocollo di valutazione corretto, che permette di differenziare la tridimensionalità dell'interocezione, non sono tuttavia emerse differenze significative riguardanti l'*Interoceptive Awareness*. Solamente l'Ac è risultata diminuita nei pazienti con cLBP. Come affermato dagli stessi autori, i risultati di questo studio possono essere stati influenzati da un importante selection bias, essendo i gruppi di diversa consistenza e selezionati da centri differenti.

Il restante 20% dei pazienti con disordini muscoloscheletrici era affetto da Wiplash Associated Disorder cronico (Vallez Garcia et al. 2016). Seppur il campione sia stato di dimensioni ridotte, l'interocezione è stata indagata tramite la PET in 3D che ha dimostrato un'alterazione del flusso sanguigno nelle aree dell'interocezione. Tali risultati non permettono di distinguere le varie sottocategorie dell'interocezione, ma permettono di confermare ulteriormente le modificazioni neurofisiologiche che insorgerebbero in seguito a problematiche caratterizzate dal dolore cronico. Non è invece possibile dedurre nulla riguardo la consapevolezza interoceettiva.

## **5.4 Correlazione tra Interoceptive Awareness e dolore cronico**

Tramite la letteratura indagata si è cercato di studiare le relazioni tra l'interocezione e il dolore, ma anche rispetto agli stati emotivi. Tale aspetto è stato indagato da Di Lernia et al. (2020), ma in questa revisione non è stata effettuata una distinzione tra le diverse patologie analizzate e si è focalizzata inoltre solamente sull'origine del dolore, differenziandolo tra dolore neurologico, primario e muscoloscheletrico. Questo studio oltre ad aver utilizzato il protocollo di valutazione presentato da Murphy et al. (2019) e adottato anche nello studio di Borg et al. (2018), ha riscontrato una relazione tra il dolore, l'interocezione e gli stati emotivi come già trovato da Valenzuela-Mogiillansky et al. (2017). A differenza dello studio di Borg et al. (2018) che evidenziava una relazione negativa tra IAc e dolore, nello studio di Di Lernia et al. (2020) è emersa una relazione positiva tra dolore e IAc, e negativa con IAw, oltre ad un'ulteriore relazione positiva tra dolore e i disturbi emotivi. Ciò suggerisce che l'accuratezza e la sensibilità interolettiva, che indica la capacità di una persona di percepire il proprio corpo, influiscono sulla percezione delle sensazioni corporee, come il dolore e gli stati emotivi.

### **Studi di trattamento**

## **5.5 Trattamenti che modificano l'Interoception Awareness**

I trattamenti ritrovati in letteratura, utilizzati per modificare l'*Interoceptive Awareness*, erano eterogenei dal punto di vista delle patologie esaminate e delle metodologie utilizzate. Alcuni, come il metodo Feldenkrais, la Mindfulness, il Tai Chi e la Massoterapia Sperimentale, presupponivano una partecipazione attiva del paziente. Gli autori che hanno indagato questi trattamenti hanno dimostrato come abbinare una tecnica passiva ad un coinvolgimento attivo del paziente rivolto alla percezione del corpo nello spazio e delle sensazioni ad esso collegate, portino a risultati migliori in termini di dolore ed interocezione.

Gli studi di Cerritelli et al. (2020) sulla terapia manuale osteopatica e la stimolazione tattile propriocettiva proposta da Di Lernia et al. (2020), hanno invece utilizzato trattamenti prettamente passivi.

Mentre lo studio di Cerritelli et al. (2020) ha dimostrato un miglioramento nel flusso sanguigno nelle aree cerebrali dell'interocezione, lo studio di Di Lernia et al. (2020) attraverso una particolare stimolazione cutanea, ha dimostrato una significativa riduzione del dolore.

Entrambi i tipi di trattamento si sono rilevati efficaci nel migliorarne gli outcomes in termini di dolore, disabilità ed interocezione.

Se ci si spinge però a valutare quali sono stati gli outcomes utilizzati alla baseline per valutare l'interocezione, ci si accorge che nello studio di Cerritelli et al. (2020) è stato utilizzato HTT (il quale valuta solamente l'*Interoceptive Accuracy*); nello studio di Berry et al. (2020) è stata utilizzata solo la RMN funzionale (che valuta gli aspetti neurofisiologici dell'Interocezione). Negli altri sette articoli invece è stata utilizzata esclusivamente la scala MAIA (volta a valutare l'*Interoceptive Sensibility*), non si possono quindi trarre conclusioni rispetto all'*Interoceptive Awareness*.

Possiamo quindi dedurre, come per alcuni studi di valutazione (paragrafo 5.1), che sono state utilizzate una terminologia ed una modalità di valutazione errate per definire le categorie dell'Interocezione. È possibile solamente desumere che tali trattamenti potrebbero essere in grado di modificare positivamente l'interocezione senza poterne specificare la sottocategoria, in quanto, seppur utilizzandone il termine, nessuno studio ha realmente indagato la consapevolezza interocezionale.

Risulta ad ogni modo interessante la relazione tra interocezione e dolore, ritrovata anche negli studi di valutazione (paragrafo 5.4). Dagli studi di trattamento si desume che i trattamenti che migliorano l'interocezione avrebbero un'efficacia anche su dolore, disabilità, qualità della vita (Berry et al. 2020; Paolucci et al. 2017; Ahmadi et al. 2020; Di Lernia et al. 2020; De Jong et al. 2016; Zangrando et al. 2017) e disturbi emotivi (De Jong et al. 2016). Non è possibile invece trarre conclusioni riguardo il mantenimento dei miglioramenti nel tempo poiché, ad esclusione dello studio di Zangrando et al. (2017), non era effettuato un adeguato follow up.

## **5.6 Implicazioni Cliniche**

Attualmente, l'eterogeneità della letteratura non ci permette di elaborare delle indicazioni cliniche per la valutazione e il trattamento della consapevolezza interocettiva. I metodi finora proposti, tuttavia, sono di facile applicabilità ed i trattamenti sono sicuri ed economici, per cui si ritiene possano essere utilizzati nella pratica clinica qualora, in futuro, dovesse esserne confermata l'efficacia in futuri studi. Avendo avuto modo di rilevare che in soggetti con dolore e problematiche psicologiche si riscontrano alterazioni dell'interocezione, nella pratica clinica sarebbe importante porre l'attenzione anche su questo aspetto. Ciò conferma ulteriormente quanto ormai chiaro da alcuni decenni, ovvero che il paziente con problematiche muscoloscheletriche e reumatiche caratterizzate dalla presenza di dolore cronico non deve essere considerato soggetto passivo all'interno del percorso terapeutico bensì deve essere valutato in ottica biopsicosociale valutando anche gli aspetti cognitivi dell'interocezione ed includendo esercizi rivolti al "sentire le sensazioni del proprio corpo".

## **5.7 Limiti dello studio e suggerimenti per la ricerca**

Questo studio è stato eseguito in assenza di un team multidisciplinare e ciò può aver causato un limite riguardo l'interpretazione della terminologia e della conoscenza sull'argomento. Inoltre, l'utilizzo di due sole banche dati e lo screening degli studi eseguito solamente da un autore potrebbe aver limitato il numero degli studi utilizzati e l'attendibilità nella selezione rispetto ai criteri di inclusione ed esclusione.

La ricerca, nel caso specifico, si è limitata ad una popolazione adulta, ma per le ricerche future si può suggerire di indagare l'interocezione anche tra la popolazione con età inferiore ai 16 anni per capirne l'origine e l'evoluzione durante la crescita.

L'eterogeneità degli studi trovati, non permette di definire conclusioni certe, ma l'inclusione di tutte le tipologie di studi di ricerca permette ad ogni modo di avere un quadro completo della letteratura sull'argomento.

## 6. CONCLUSIONI

La letteratura sta cercando, soprattutto negli ultimi anni, di definire *l'Interoceptive Awareness*, ma la terminologia utilizzata e le metodiche di valutazione non sono ancora unanimi e gli studi risultano pochi ed eterogenei.

Ciò non permette di definire quale sia realmente la correlazione tra *l'Interoceptive Awareness* e le patologie muscoloscheletriche e reumatiche. Si ritiene che ad oggi il protocollo di valutazione più adatto per studiare questo costrutto sia quello che permette di differenziare le varie sottocategorie dell'interocezione e di poterle poi mettere in relazione fra di loro. Lo stesso protocollo si ritiene dovrebbe essere utilizzato anche negli studi di trattamento, come strumento di valutazione al baseline. Interessante, e da approfondire ulteriormente in futuri studi, è la relazione tra l'interocezione e le sue sottocategorie rispetto al dolore e ai fattori psicosociali. Studi in questa direzione permetterebbero di valutare quale di questi aspetti sia preponderante, pur avendo presente che corpo e mente sono in rapporto indissolubile fra loro e che i meccanismi del dolore rappresentano un costrutto complesso e multifattoriale.

## BIBLIOGRAFIA

- Ahmadi, Hanieh, Hanieh Adib, Maryam Selk-Ghaffari, Misagh Shafizad, Siavash Moradi, Zahra Madani, Gholamreza Partovi, e Aliakbar Mahmoodi. 2020. «Comparison of the Effects of the Feldenkrais Method versus Core Stability Exercise in the Management of Chronic Low Back Pain: A Randomised Control Trial.» *Clinical Rehabilitation* 34 (12): 1449–57. <https://doi.org/10.1177/0269215520947069>.
- Ainley, Vivien, e Manos Tsakiris. 2013. «Body Conscious? Interoceptive Awareness, Measured by Heartbeat Perception, Is Negatively Correlated with Self-Objectification.» *PloS One* 8 (2): e55568. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055568>.
- Baeza-Velasco, Carolina, Lorenzo Sinibaldi, e Marco Castori. 2018. «Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Joint Hypermobility-Related Disorders and Pain: Expanding Body-Mind Connections to the Developmental Age.» *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders* 10 (3): 163–75. <https://doi.org/10.1007/s12402-018-0252-2>.
- Berenguer, Cláudia, Catarina Rebôlo, e Rui Miguel Costa. 2019. «Interoceptive Awareness, Alexithymia, and Sexual Function.» *Journal of Sex & Marital Therapy* 45 (8): 729–38. <https://doi.org/10.1080/0092623X.2019.1610128>.
- Berry, Michael P., Jacqueline Lutz, Zev Schuman-Olivier, Christopher Germer, Susan Pollak, Robert R. Edwards, Paula Gardiner, Gaelle Desbordes, e Vitaly Napadow. 2020. «Brief Self-Compassion Training Alters Neural Responses to Evoked Pain for Chronic Low Back Pain: A Pilot Study.» *Pain Medicine (Malden, Mass.)* 21 (10): 2172–85. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa178>.
- Borg, Céline, Florian Chouchou, Jenny Dayot-Gorlero, Perrine Zimmerman, Delphine Maudoux, Bernard Laurent, e George A. Michael. 2018. «Pain and Emotion as Predictive Factors of Interoception in Fibromyalgia.» *Journal of Pain Research* 11: 823–35. <https://doi.org/10.2147/JPR.S152012>.
- Borg, Céline, Fannie Carrier Emond, David Colson, Bernard Laurent, e George A. Michael. 2015. «Attentional Focus on Subjective Interoceptive Experience in Patients with Fibromyalgia.» *Brain and Cognition* 101 (dicembre): 35–43. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2015.10.002>.
- Bornemann, Boris, Beate M. Herbert, Wolf E. Mehling, e Tania Singer. 2014. «Differential Changes in Self-Reported Aspects of Interoceptive Awareness through 3 Months of Contemplative Training.» *Frontiers in Psychology* 5: 1504. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01504>.
- Brener, J., e C. Kluitse. 1988. «Heartbeat Detection: Judgments of the Simultaneity of External Stimuli and Heartbeats.» *Psychophysiology* 25 (5): 554–61. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1988.tb01891.x>.
- Calì, Giuseppe, Ettore Ambrosini, Laura Picconi, Wolf E. Mehling, e Giorgia Committeri. 2015. «Investigating the Relationship between Interoceptive Accuracy, Interoceptive Awareness, and Emotional Susceptibility.» *Frontiers in Psychology* 6: 1202. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01202>.

- Cerritelli, Francesco, Piero Chiacchiaretta, Francesco Gambi, Mauro Gianni Perrucci, Giovanni Barassi, Christian Visciano, Rosa Grazia Bellomo, Raoul Saggini, e Antonio Ferretti. 2020. «Effect of Manual Approaches with Osteopathic Modality on Brain Correlates of Interoception: An FMRI Study.» *Scientific Reports* 10 (1): 3214. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60253-6>.
- Colquhoun, Heather L., Tiago S. Jesus, Kelly K. O'Brien, Andrea C. Tricco, Adora Chui, Wasifa Zarin, Erin Lillie, Sander L. Hitzig, e Sharon Straus. 2017. «Study Protocol for a Scoping Review on Rehabilitation Scoping Reviews.» *Clinical Rehabilitation* 31 (9): 1249–56. <https://doi.org/10.1177/0269215516688514>.
- Craig, A. D. 2002. «How Do You Feel? Interoception: The Sense of the Physiological Condition of the Body.» *Nature Reviews. Neuroscience* 3 (8): 655–66. <https://doi.org/10.1038/nrn894>.
- Craig, A. D. Bud. 2009. «How Do You Feel--Now? The Anterior Insula and Human Awareness.» *Nature Reviews. Neuroscience* 10 (1): 59–70. <https://doi.org/10.1038/nrn2555>.
- Critchley, Hugo D. 2004. «The Human Cortex Responds to an Interoceptive Challenge.» *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 101 (17): 6333–34. <https://doi.org/10.1073/pnas.0401510101>.
- Critchley, Hugo D., e Sarah N. Garfinkel. 2017. «Interoception and Emotion.» *Current Opinion in Psychology* 17 (ottobre): 7–14. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2017.04.020>.
- Critchley, Hugo D., Stefan Wiens, Pia Rotshtein, Arne Ohman, e Raymond J. Dolan. 2004. «Neural Systems Supporting Interoceptive Awareness.» *Nature Neuroscience* 7 (2): 189–95. <https://doi.org/10.1038/nn1176>.
- Badoud, e Tsakiris M. 2017. «From the Body's Viscera to the Body's Image: Is There a Link between Interoception and Body Image Concerns?» *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 77 (giugno): 237–46.
- Di Lerna, Lacerenza M, Ainley V, e Riva G. 2020. «Altered Interoceptive Perception and the Effects of Interoceptive Analgesia in Musculoskeletal, Primary, and Neuropathic Chronic Pain Conditions.» *Journal of Personalized Medicine* 10 (4). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33138185/>.
- Di Lerna, Serino S, Cipresso P, e Riva G. 2016. «Ghosts in the Machine. Interoceptive Modeling for Chronic Pain Treatment.» *Frontiers in Neuroscience* 10: 314.
- Vállez García, Doorduyn J, Willemsen AT, Dierckx RA, e Otte A. 2016. «Altered Regional Cerebral Blood Flow in Chronic Whiplash Associated Disorders.» *EBioMedicine* 10 (agosto): 249–57.
- Di Lerna, Daniele, Silvia Serino, e Giuseppe Riva. 2016. «Pain in the Body. Altered Interoception in Chronic Pain Conditions: A Systematic Review.» *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 71 (dicembre): 328–41. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.015>.
- De Jong, Lazar SW, Hug K, Mehling WE, Hölzel BK, Sack AT, Peeters F, Ashih H, Mischoulon D, e Gard T. 2016. «Effects of Mindfulness-Based Cognitive Therapy on Body

Awareness in Patients with Chronic Pain and Comorbid Depression.» *Frontiers in Psychology* 7: 967.

Dunn, Barnaby D., Tim Dalgleish, Alan D. Ogilvie, e Andrew D. Lawrence. 2007. «Heartbeat Perception in Depression.» *Behaviour Research and Therapy* 45 (8): 1921–30. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2006.09.008>.

Martínez, Aira Z, Buesa I, Aizpurua I, Rada D, e Azkue JJ. 2018. «Embodied Pain in Fibromyalgia: Disturbed Somatopresentations and Increased Plasticity of the Body Schema.» *PloS One* 13 (4): e0194534.

Eggart, Michael, Andreas Lange, Martin J. Binser, Silvia Queri, e Bruno Müller-Oerlinghausen. 2019. «Major Depressive Disorder Is Associated with Impaired Interoceptive Accuracy: A Systematic Review.» *Brain Sciences* 9 (6). <https://doi.org/10.3390/brainsci9060131>.

Farb, Norman, Jennifer Daubenmier, Cynthia J. Price, Tim Gard, Catherine Kerr, Barnaby D. Dunn, Anne Carolyn Klein, Martin P. Paulus, e Wolf E. Mehling. 2015. «Interoception, Contemplative Practice, and Health.» *Frontiers in Psychology* 6: 763. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.00763>.

Forkmann, Thomas, Anne Scherer, Judith Meessen, Matthias Michal, Hartmut Schächinger, Claus Vögele, e André Schulz. 2016. «Making Sense of What You Sense: Disentangling Interoceptive Awareness, Sensibility and Accuracy.» *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology* 109 (novembre): 71–80. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2016.09.019>.

Furlan, Andrea D., Victoria Pennick, Claire Bombardier, e Maurits van Tulder. 2009. «2009 Updated Method Guidelines for Systematic Reviews in the Cochrane Back Review Group.» *Spine* 34 (18): 1929–41. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181b1c99f>.

Garfinkel, Sarah N., Anil K. Seth, Adam B. Barrett, Keisuke Suzuki, e Hugo D. Critchley. 2015. «Knowing Your Own Heart: Distinguishing Interoceptive Accuracy from Interoceptive Awareness.» *Biological Psychology* 104 (gennaio): 65–74. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2014.11.004>.

Hickman, Lydia, Aida Seyedsalehi, Jennifer L. Cook, Geoffrey Bird, e Jennifer Murphy. 2020. «The Relationship between Heartbeat Counting and Heartbeat Discrimination: A Meta-Analysis.» *Biological Psychology* 156 (ottobre): 107949. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2020.107949>.

Khalsa, Sahib S., Ralph Adolphs, Oliver G. Cameron, Hugo D. Critchley, Paul W. Davenport, Justin S. Feinstein, Jamie D. Feusner, et al. 2018. «Interoception and Mental Health: A Roadmap.» *Biological Psychiatry. Cognitive Neuroscience and Neuroimaging* 3 (6): 501–13. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2017.12.004>.

Kucyi, Aaron, e Karen D. Davis. 2015. «The Dynamic Pain Connectome.» *Trends in Neurosciences* 38 (2): 86–95. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2014.11.006>.

Kuehn, Esther, Karsten Mueller, Gabriele Lohmann, e Simone Schuetz-Bosbach. 2016. «Interoceptive Awareness Changes the Posterior Insula Functional Connectivity Profile.» *Brain Structure & Function* 221 (3): 1555–71. <https://doi.org/10.1007/s00429-015-0989-8>.

- Kuner, Rohini, e Herta Flor. 2016. «Structural Plasticity and Reorganisation in Chronic Pain.» *Nature Reviews. Neuroscience* 18 (1): 20–30. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.162>.
- Kuner, Rohini, e Thomas Kuner. 2021. «Cellular Circuits in the Brain and Their Modulation in Acute and Chronic Pain.» *Physiological Reviews* 101 (1): 213–58. <https://doi.org/10.1152/physrev.00040.2019>.
- Lauche, Romy, Christoph Stumpe, Johannes Fehr, Holger Cramer, Ying Wu Cheng, Peter M. Wayne, Thomas Rampp, Jost Langhorst, e Gustav Dobos. 2016. «The Effects of Tai Chi and Neck Exercises in the Treatment of Chronic Nonspecific Neck Pain: A Randomized Controlled Trial.» *The Journal of Pain* 17 (9): 1013–27. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.06.004>.
- Levine, David N. 2007. «Sherrington’s “The Integrative Action of the Nervous System”: A Centennial Appraisal.» *Journal of the Neurological Sciences* 253 (1–2): 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2006.12.002>.
- Longo, M. R. (2015). Implicit and explicit body representations. *European Psychologist*, 20(1), 6–15. <https://doi.org/10.1027/1016-9040/a000198>
- McDermid, A. J., G. B. Rollman, e G. A. McCain. 1996. «Generalized Hypervigilance in Fibromyalgia: Evidence of Perceptual Amplification.» *Pain* 66 (2–3): 133–44. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(96\)03059-x](https://doi.org/10.1016/0304-3959(96)03059-x).
- Mehling, Wolf E., Michael Acree, Anita Stewart, Jonathan Silas, e Alexander Jones. 2018. «The Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness, Version 2 (MAIA-2).» *PloS One* 13 (12): e0208034. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208034>.
- Mehling, Wolf E., Margaret A. Chesney, Thomas J. Metzler, Lizabeth A. Goldstein, Shira Maguen, Chris Geronimo, Gary Agcaoili, Deborah E. Barnes, Jennifer A. Hlavin, e Thomas C. Neylan. 2018. «A 12-Week Integrative Exercise Program Improves Self-Reported Mindfulness and Interoceptive Awareness in War Veterans with Posttraumatic Stress Symptoms.» *Journal of Clinical Psychology* 74 (4): 554–65. <https://doi.org/10.1002/jclp.22549>.
- Mehling, Wolf E., Viranjini Gopisetty, Jennifer Daubenmier, Cynthia J. Price, Frederick M. Hecht, e Anita Stewart. 2009. «Body Awareness: Construct and Self-Report Measures.» *PloS One* 4 (5): e5614. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005614>.
- Mehling, Wolf E., Cynthia Price, Jennifer J. Daubenmier, Mike Acree, Elizabeth Bartmess, e Anita Stewart. 2012. «The Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness (MAIA).» *PloS One* 7 (11): e48230. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048230>.
- Murphy, Jennifer, Caroline Catmur, e Geoffrey Bird. 2019. «Classifying Individual Differences in Interoception: Implications for the Measurement of Interoceptive Awareness.» *Psychonomic Bulletin & Review* 26 (5): 1467–71. <https://doi.org/10.3758/s13423-019-01632-7>.
- Nishigami, Tomohiko, Akira Mibu, Katsuyoshi Tanaka, Yuh Yamashita, Eiji Yamada, Benedict M. Wand, Mark J. Catley, Tasha R. Stanton, e G. Lorimer Moseley. 2017. «Development and Psychometric Properties of Knee-Specific Body-Perception Questionnaire in People with Knee Osteoarthritis: The Fremantle Knee Awareness Questionnaire.» *PloS One* 12 (6): e0179225. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179225>.

- Nishigami, Tomohiko, Akihisa Watanabe, Toshiki Maitani, Hayato Shigetoh, Akira Mibu, Benedict Martin Wand, Mark J. Catley, Tasha R. Stanton, e G. Lorimer Moseley. 2021. «Development and Validation of a Shoulder-Specific Body-Perception Questionnaire in People with Persistent Shoulder Pain.» *BMC Musculoskeletal Disorders* 22 (1): 98. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-03944-z>.
- Paolucci, Teresa, Federico Zangrando, Marco Iosa, Simona De Angelis, Caterina Marzoli, Giulia Piccinini, e Vincenzo Maria Saraceni. 2017. «Improved Interoceptive Awareness in Chronic Low Back Pain: A Comparison of Back School versus Feldenkrais Method.» *Disability and Rehabilitation* 39 (10): 994–1001. <https://doi.org/10.1080/09638288.2016.1175035>.
- Pinna, Thomas, e Darren J. Edwards. 2020. «A Systematic Review of Associations Between Interoception, Vagal Tone, and Emotional Regulation: Potential Applications for Mental Health, Wellbeing, Psychological Flexibility, and Chronic Conditions.» *Frontiers in Psychology* 11: 1792. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.01792>.
- Poli, Andrea, Angelo Giovanni Icro Maremmanni, Carlo Chiorri, Gian-Paolo Mazzoni, Graziella Orrù, Jacek Kolacz, Stephen W. Porges, Ciro Conversano, Angelo Gemignani, e Mario Miccoli. 2021. «Item Reduction, Psychometric and Biometric Properties of the Italian Version of the Body Perception Questionnaire-Short Form (BPQ-SF): The BPQ-22.» *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18 (7). <https://doi.org/10.3390/ijerph18073835>.
- Quesque F Grabli, , Borg C, Witthöft M, Michael GA, Lucas C, Pasquier F, Lebouvier T, e Bertoux M. 2021. «Interoception and Social Cognition in Chronic Low Back Pain: A Common Inference Disturbance? An Exploratory Study.» *Pain Management*, dicembre. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34894713/>.
- Quadt, Lisa, Hugo D. Critchley, e Sarah N. Garfinkel. 2018. «The Neurobiology of Interoception in Health and Disease.» *Annals of the New York Academy of Sciences* 1428 (1): 112–28. <https://doi.org/10.1111/nyas.13915>.
- Rost, Silke, Dimitri M. L. Van Ryckeghem, André Schulz, Geert Crombez, e Claus Vögele. 2017. «Generalized Hypervigilance in Fibromyalgia: Normal Interoceptive Accuracy, but Reduced Self-Regulatory Capacity.» *Journal of Psychosomatic Research* 93 (febbraio): 48–54. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2016.12.003>.
- Schandry, R. 1981. «Heart Beat Perception and Emotional Experience.» *Psychophysiology* 18 (4): 483–88. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1981.tb02486.x>.
- Tricco, Andrea C., Erin Lillie, Wasifa Zarin, Kelly K. O'Brien, Heather Colquhoun, Danielle Levac, David Moher, et al. 2018. «PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation.» *Annals of Internal Medicine* 169 (7): 467–73. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>.
- Troy, Allison S., Amanda J. Shallcross, e Iris B. Mauss. 2013. «A Person-by-Situation Approach to Emotion Regulation: Cognitive Reappraisal Can Either Help or Hurt, Depending on the Context.» *Psychological Science* 24 (12): 2505–14. <https://doi.org/10.1177/0956797613496434>.
- Valenzuela-Moguillansky, Camila, Alejandro Reyes-Reyes, e María I. Gaete. 2017. «Exteroceptive and Interoceptive Body-Self Awareness in Fibromyalgia Patients.»

- Wiebking, Christine, Niall W. Duncan, Brice Tiret, Dave J. Hayes, Małgorzata Marjańska, Julien Doyon, Malek Bajbouj, e Georg Northoff. 2014. «GABA in the Insula - a Predictor of the Neural Response to Interoceptive Awareness.» *NeuroImage* 86 (febbraio): 10–18. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.042>.
- Zangrando F; Piccinini G; Tagliolini C; Marsilli G; Iosa M; Vulpiani MC; Paolucci T. 2017. «The Efficacy of a Preparatory Phase of a Touch-Based Approach in Treating Chronic Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial». *Journal of Pain Research* 2017 Apr 20;10:941-949.
- Zangrando, Federico, Giulia Piccinini, Clara Tagliolini, Gabriella Marsilli, Marco Iosa, Maria Chiara Vulpiani, e Teresa Paolucci. 2017. «The Efficacy of a Preparatory Phase of a Touch-Based Approach in Treating Chronic Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial.» *Journal of Pain Research* 10: 941–49. <https://doi.org/10.2147/JPR.S129313>.

## APPENDICE 1. STRATEGIE DI RICERCA

### PUBMED

#	SEARCHES	RESULTS
#1	"Musculoskeletal Diseases"[MeSH Terms] OR "Musculoskeletal Pain"[MeSH Terms] OR "LBP" OR "lumbar pain" OR "Lumbosacral Pain" OR "sacroiliac pain" OR "thoracolumbar pain" OR "Back Pain" OR "Low Back Pain" OR "Lower Back Pain" OR "Low Back Ache" OR "Back Ache" OR "Low Backache" OR "Backache" OR "dorsalgia" OR "coccydynia" OR "spondylosis" OR "sciatica" OR "lumbago" OR "discitis" OR "spinal fusion" OR "postlaminectomy" OR "failed back surgery" OR "herniated disk" OR "hernia"	1,297,557
#2	"Spinal cord diseases"[MeSH Terms] OR ("spinal" AND "cord" AND "diseases") OR "spinal cord diseases" OR "myelopathies" OR "myelopathy" OR "bone marrow diseases"[MeSH Terms] OR ("bone" AND "marrow" AND "diseases") OR "bone marrow diseases"	297,318
#3	#1 NOT #2	1,261,155
#4	"cervicothoracic pain" OR "Neck Pain" OR "Neck Ache" OR "Cervicalgia" OR "Cervicodynia" OR "Neckache" OR "Cervical Pain" OR "torticollis" OR "Cervicodynia" OR "whiplash" OR "whiplash injury" OR "whiplash injuries" OR "whiplash associated disorder" OR "whiplash associated disorders" OR "craniocervical pain" OR "cervical headache" OR "cervicogenic headache"	24,034
#5	"genital diseases, female"[MeSH Terms] OR ("genital" AND "diseases" AND "female") OR "female genital diseases" OR ("genital" AND "diseases" AND "female") OR "genital diseases female" OR "uterus"[MeSH Terms] OR "uterus" OR "uteri"	513,134
#6	#4 NOT #5	23,987
#7	#3 OR #6	1,277,9779
#8	"scapular pain" OR "shoulder pain" OR "shoulder impingement syndrome" OR "rotator Cuff" OR (("shoulder" OR "elbow") AND ("tendonitis" OR "tendinitis" OR "tendinopathy" OR "Bursitis")) OR "elbow pain" OR "adhesive capsulitis" OR "frozen shoulder" OR	479,785

	"brachialgia" OR ("arthropathy" OR "osteoarthrosis" OR "Osteoarthritis" OR "osteoarthritic pain" OR "Hip osteoarthritis" OR "knee osteoarthritis" OR "osteoarthritic pain" OR "hand osteoarthritis" OR "foot osteoarthritis" OR "spine osteoarthritis" OR "patellofemoral" OR "patellofemoral pain" OR "patellofemoral pain syndrome" OR "patellofemoral syndrome" OR (("patella"[MeSH Terms] OR "patella" OR "patellar") AND ("pain" OR "tendonitis" OR "tendinitis" OR "tendinopathy" OR "Bursitis"))) OR "Fibromyalgia" OR "Fibromyalgia Syndrome" OR "Rheumatism" OR "Muscular Rheumatism" OR "Fibrositis" OR "Myofascial Pain Syndrome" OR "Polymyalgia Rheumatica" OR "Rheumatoid Arthritis" OR "Osteoarthropathy" OR "Arthritis" OR "Arthralgia" OR "Ankylosis" OR "Scoliosis" OR "spondylitis" OR "spondylosis" OR "spondylitis ankylosing"	
#9	#7 OR #8	1,415,132
#10	"interoception"[MeSH Terms] OR "interoception" OR "interoceptive" OR "interoceptively" OR "alliesthesia" OR "Interoceptive Awareness" OR "interoceptive body awareness"	3,687
#11	"body awareness" OR "body awareness therapy"	717
#12	"mind body therapies"[MeSH Terms] OR "mind body therapy" OR (("mind") AND ("human body"[MeSH Terms] OR ("human" AND "body") OR "human body" OR "body") AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics" OR "therapies" OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy" OR "therapy s" OR "therapies"))	49,314
#13	#10 OR #11 OR #12	53,392
#14	#13 AND #9	2,537

(((("Musculoskeletal Diseases"[MeSH Terms] OR "Musculoskeletal Pain"[MeSH Terms] OR "LBP" OR "lumbar pain" OR "Lumbosacral Pain" OR "sacroiliac pain" OR "thoracolumbar pain" OR "Back Pain" OR "Low Back Pain" OR "Lower Back Pain" OR "Low Back Ache" OR "Back Ache" OR "Low Backache" OR "Backache" OR "dorsalgia" OR "coccydynia" OR "spondylosis" OR "sciatica" OR "lumbago" OR "discitis" OR "spinal fusion" OR "postlaminectomy" OR "failed back surgery" OR "herniated disk" OR "hernia") NOT ("spinal cord diseases"[MeSH Terms] OR ("spinal" AND "cord" AND "diseases")) OR "spinal cord diseases" OR "myelopathies" OR "myelopathy" OR "bone marrow diseases"[MeSH Terms] OR ("bone" AND "marrow" AND "diseases")) OR "bone marrow diseases")) OR (((("cervicothoracic pain" OR "Neck Pain" OR "Neck Ache" OR "Cervicalgia" OR "Cervicodynia" OR "Neckache" OR "Cervical Pain" OR "torticollis" OR "Cervicodynia" OR "whiplash" OR "whiplash injury" OR "whiplash injuries" OR "whiplash associated disorder" OR "whiplash associated disorders" OR "craniocervical pain" OR "cervical headache" OR "cervicogenic headache") NOT ("genital diseases, female"[MeSH Terms] OR ("genital" AND "diseases" AND "female") OR "female genital diseases" OR ("genital" AND "diseases" AND "female") OR "genital diseases female" OR "uterus"[MeSH Terms] OR "uterus" OR "uteri"))) NOT ("spinal cord diseases"[MeSH Terms] OR ("spinal" AND "cord" AND "diseases")) OR "spinal cord diseases" OR "myelopathies" OR "myelopathy" OR "bone marrow diseases"[MeSH Terms] OR ("bone" AND "marrow" AND "diseases")) OR "bone marrow diseases")))) OR ("scapular pain" OR "shoulder pain" OR "shoulder impingement syndrome" OR "rotator Cuff" OR (("shoulder" OR "elbow") AND ("tendonitis" OR "tendinitis" OR "tendinopathy" OR "Bursitis")) OR "elbow pain" OR "adhesive capsulitis" OR "frozen shoulder" OR "brachialgia" OR ("arthropathy" OR "osteoarthritis" OR "Osteoarthritis" OR "osteoarthritic pain" OR "Hip osteoarthritis" OR "knee osteoarthritis" OR "osteoarthritic pain" OR "hand osteoarthritis" OR "foot osteoarthritis" OR "spine osteoarthritis" OR "patellofemoral" OR "patellofemoral pain" OR "patellofemoral pain syndrome" OR "patellofemoral syndrome" OR (("patella"[MeSH Terms] OR "patella" OR "patellar") AND ("pain" OR "tendonitis" OR "tendinitis" OR "tendinopathy" OR "Bursitis"))) OR "Fibromyalgia" OR "Fibromyalgia Syndrome" OR "Rheumatism" OR "Muscular Rheumatism" OR "Fibrositis" OR "Myofascial Pain Syndrome" OR "Polymyalgia Rheumatica" OR "Rheumatoid Arthritis" OR "Osteoarthropathy" OR "Arthritis" OR "Arthralgia" OR "Ankylosis" OR "Scoliosis" OR "spondylitis" OR "spondylosis" OR "spondylitis ankylosing")) AND (((("interoception"[MeSH Terms] OR "interoception" OR "interoceptive" OR "interoceptively" OR "alliesthesia" OR "Interoceptive Awareness" OR "interoceptive body awareness") OR ("body awareness" OR "body awareness therapy")) OR ("mind body therapies"[MeSH Terms] OR "mind body therapy" OR (( "mind") AND ("human body"[MeSH Terms] OR ("human" AND "body") OR "human body" OR "body") AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics" OR "therapies" OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy" OR "therapy s" OR "therapies"))))

**PEDRO**

	SEARCH	RESULTS
1	Interoceptive	3
2	Interoception	9
3	Interoceptive Awareness	7
4	Interoceptive body awareness	2
5	Body awareness	101
	Total records	107