



**L'EFFETTO
DEI SUONI GEO – E
BIOFONICI SULLA
RISPOSTA
PSICOFISICA ALLO
STRESS**

Giulia La Regina

2023

Lavoro di Maturità, Liceo di Locarno

Docenti responsabili:

Riccardo Graber, Francesca Dellea

Sommario

1.1 Premessa	3
1.2 Introduzione	3
2. Quadro teorico	5
2.1 Stress	5
2.1.1 Cenni storici	5
2.1.2 Definizione e meccanismo	6
2.1.3 Il sistema limbico	7
2.1.4 L'Asse ipotalamo – ipofisi – surrene	8
2.1.5 Stress e sistema nervoso autonomo	11
2.2 Neurotrasmettitori e sistema nervoso	13
2.3 Il sistema uditivo	18
2.3.1 L'orecchio esterno	19
2.3.2 L'orecchio medio	19
2.3.3 L'orecchio interno	20
2.4 Interazioni tra udito e sistema limbico	20
2.5 Suoni	21
2.5.1 Definizione e proprietà	21
2.5.2 I suoni nell'ambiente	24
2.6 Psicoacustica	25
2.6.1 Percezione dei suoni ed effetti sulla salute	26
3. Studio prospettico, controllato, randomizzato, in singolo cieco sull'efficacia dei suoni della natura nel diminuire lo stress perioperatorio dei pazienti e aumentarne la soddisfazione	29
3.1 Introduzione e scopo dello studio	29
3.2 Design dello studio	30
3.3 Materiali e Metodi	33
3.3.1 Recruitment	33
3.3.2 Criteri di selezione dei pazienti	33

3.3.3 Metodologia statistica	33
3.4 Risultati	34
3.4.1 Caratteristiche demografiche e cliniche	34
3.5 Discussione	39
3.6 Conclusione	40
3.7 Ringraziamenti	41
4. Bibliografia	42
4.1 Referenze legislative	46
4.2 Referenze iconografiche	47

1.1 Premessa

Crescendo in un mondo sempre più dominato dalla frenesia e dalla tecnologia, ho spesso trovato rifugio nei suoni della natura, che evocano un senso di serenità e connessione autentica. La scelta di ricercare l'effetto benefico di questi suoni nella mia tesi rispecchia anche una necessità personale di comprendere e condividere ciò che per me rappresenta un'anfora di calma in una realtà di quotidiana agitazione.

Un esempio rilevante è che, nelle fasi di vacanza, l'essere umano, in fuga dalla quotidianità, si rifugia spesso in ambienti naturali. È come se, consapevolmente o meno, cerchi la guarigione e la vitalità che solo la natura può offrire. Tuttavia, è difficile vivere costantemente in un ambiente completamente naturale, vista l'urbanizzazione. Questo richiamo alla natura costituisce il nucleo della mia ricerca: la propensione dell'umanità a trasportare, in varie forme, un frammento della natura con sé, con particolare riferimento ai suoni.

Attraverso questa ricerca, cerco non solo di analizzare scientificamente il fenomeno, ma di rendere omaggio un elemento che ha plasmato il mio benessere psicofisico, e che possa offrire un rifugio sonoro prezioso anche ad altri in cerca di equilibrio.

1.2 Introduzione

Nella frenetica e sempre più urbanizzata società moderna, lo stress è diventato un compagno costante della vita di molti individui. La pressione quotidiana e le continue preoccupazioni possono avere un impatto significativo sulla salute mentale e fisica degli individui. In questo contesto, il desiderio di trovare strumenti efficaci per affrontare lo stress e migliorare il benessere ha portato all'interesse crescente nei suoni della natura come potenziale terapia.

Questi suoni naturali, come lo scrosciare della pioggia, i tuoni lontani, il canto degli uccelli, il fruscio delle foglie, il vento e le onde evocano immagini di tranquillità e serenità. Negli ultimi anni, la terapia del suono naturale ha guadagnato riconoscimento e accettazioni come una forma di gestione dello stress e del benessere. Gli studi iniziano a dimostrare l'efficacia di questi suoni nel ridurre i livelli di stress e promuovere il rilassamento.

La presente tesi si pone quindi la domanda "l'ascolto dei suoni della natura porta a benefici psicofisici?", e si compone di una prima parte descrittiva dei processi anatomico-funzionali legati

alla risposta allo stress e alla percezione dei suoni. La seconda parte, di taglio sperimentale, si incentra sullo studio prospettico, randomizzato in singolo cieco eseguito presso l'Ospedale San Giovanni di Bellinzona, con lo scopo di dimostrare come l'esposizione ai suoni della natura moduli in senso migliorativo la risposta ansiogena allo stress perioperatorio in un comune contesto clinico.

In un'epoca in cui il benessere psicofisico è di primaria importanza, si è quindi concluso uno studio pilota che incoraggia ulteriori eventuali controprove scientifiche dei benefici terapeutici dei suoni della natura.

2. Quadro teorico

2.1 Stress

2.1.1 Cenni storici

Il termine “stress” deriva dall’ingegneria, dove stava a indicare la tensione e lo sforzo a cui è sottoposto un materiale rigido in condizioni di sollecitazione.

Introdotta per la prima volta in biologia dal fisiologo statunitense Walter Cannon nel 1932, lo stress veniva descritto come una “finalizzazione alla sopravvivenza” e strettamente correlato alla risposta di lotta e fuga “fight and flee” (1). Contemporaneamente il concetto di stress veniva fatto rientrare in quello molto ampio di omeostasi, ovvero della capacità che ha l’organismo di autoregolarsi, mantenendo invariato il proprio ambiente interno.

Nel 1936 Hans Selye, formulò la sua teoria “General Adaption Syndrome” (GAS) (2). In tale elaborazione della *sindrome generale di adattamento* alle situazioni estranee al proprio organismo, (3) Selye introduceva il concetto di “Non-specificità allo stress”: l’organismo manifesta una risposta fisiologica generalizzata finalizzata ad adattarsi alle pressioni a cui il soggetto è sottoposto. La modalità di adattamento è sempre la stessa. Indipendentemente dal tipo di “pressione esterna” gli animali che Selye sottoponeva a esperimenti manifestavano una serie di reazioni tipiche e omogenee classificate come “stress”.

Secondo Selye la sindrome generale di adattamento ha tre fasi: allarme (inizia la reazione, l’organismo si difende a livello biologico attraverso un’iperattivazione del circuito ipofisocorticosurrene che porta alla produzione di cortisolo), resistenza (la persona è impegnata nel fronteggiare l’evento stressante o stressor, continua la produzione di cortisolo) ed esaurimento (avviene quando l’esposizione allo stressor si protrae in maniera abnorme e il fisico non può sopportare oltre lo stato di resistenza. La corteccia surrenale entra in stato di esaurimento funzionale). Inoltre divide lo stress in due categorie: l’eustress¹ ed il distress². L’eustress è uno stress positivo, indispensabile nella vita e induce l’organismo a reagire al meglio ad un evento esterno.

Evidentemente, lo stimolo esterno causante lo stress non deve essere necessariamente reale, bensì sono la percezione e la maniera in cui affrontiamo lo stesso che causano, secondo lo psicologo statunitense Martin Seligman, lo stress.

¹ Dal Greco “eu”: buono

² Dal Greco “di”: cattivo

Lo stress può essere fisico ma anche e soprattutto psicologico, a tal proposito vale la pena di ricordare l'esperimento degli anni '70 di John Mason (4), professore di sviluppo neurale e molecolare presso l'università di Edimburgo. Mason selezionò due gruppi di scimmie che privò di cibo misurando gli ormoni dello stress in entrambi i gruppi. Nel gruppo 1 le scimmie erano sole durante il digiuno. Nel gruppo 2 le scimmie, sottoposte al digiuno, osservavano altre scimmie mangiare. I livelli di ormoni dello stress nelle scimmie del gruppo 2 raggiungevano livelli molto maggiori che nel gruppo 1. Mason dimostrò quindi che allo stress fisico da digiuno poteva aggiungersi lo stress psicologico legato alla visione di altre scimmie che si cibavano e ciò portava a livelli misurabili di stress molto maggiori. In tal senso molti autori dubitarono della teoria di Seyle di una non-specificità nell'origine dello stress.

Negli anni '80 Lazarus e Folkman introducono il concetto di stress psicologico: "una particolare reazione tra la persona e l'ambiente che è considerato dalla persona come gravoso e portatore di richieste che superano le proprie risorse e danneggiano il proprio benessere". Quindi un evento stressante potrebbe essere pericoloso per la persona, qualora la stessa percepisca le proprie risorse non adeguate e evitare l'accadimento di esiti negativi.

Discusso e ricercato in sanità e nell'ambito sociale e lavorativo, lo stress è oggi riconosciuto rappresentare uno dei principali problemi nella società moderna ed è ormai diventato un problema di salute così diffuso che, almeno nelle società occidentali, si parla addirittura di epidemia. Sembra essere una specie di piaga che va di pari passo con il nostro stile di vita moderno e il nostro ambiente altamente tecnologico. (3)

2.1.2 Definizione e meccanismo

Nella vita di tutti i giorni l'equilibrio tra il proprio stato interno e le mutevoli dinamiche dell'ambiente circostante viene raggiunto attraverso una risposta psicofisica corrispondente a uno stato di adattamento che, nel linguaggio comune, definiamo stress. Descrivendo questo stato nel 1936 sulla rivista Nature, il medico austriaco Hans Seyle scrisse che "*Lo stress è lo scotto che dobbiamo pagare in maggiore o minore quantità per raggiungere determinati obiettivi e allo stress il cervello risponde con una liberazione anomala di neurotrasmettitori che inducono all'organismo una serie di sofferenze*". (5)

La risposta psicofisica a un evento stressante comporta l'attivazione di una serie di meccanismi e funzioni che includono vari sistemi del nostro organismo.

2.1.3 *Il sistema limbico*

Il sistema limbico comprende una serie di strutture cerebrali e circuiti neuronali implicati, tra l'altro, nell'elaborazione delle emozioni e dell'umore. Le strutture facenti parte del sistema limbico sono responsabili di innescare una serie di reazioni di fronte una situazione inusuale e/o di pericolo. Il risultato di tale attivazione è la suddetta risposta psicofisica, lo stress.

Il sistema limbico è sede della memoria ed è in grado di elaborare stimoli dall'esterno, rapportandoli ad esperienze precedenti. Se lo stimolo esterno (evento stressante) è tale da attivare il sistema limbico come sopra descritto, alcune funzioni che sono generalmente al di fuori del controllo volontario, quindi di pertinenza del sistema nervoso autonomo, detto anche neurovegetativo, danno il via a una cascata neuroendocrina, che consiste nella produzione e liberazione da parte del sistema ipotalamo-ipofisi-surrene di una serie di sostanze che inducono segni e sintomi dello stress. Tra i più comuni possiamo ricordare sintomi fisici (tachicardia, agitazione, stanchezza, vertigini, problemi di sonno, caduta di capelli), comportamentali (alimentazione compulsiva, frequente assunzione di alcolici, prepotenza), emozionali (nervosismo, rabbia, ansia, depressione) e cognitivi (mancanza di lucidità, facile distrazione, preoccupazione costante).

È scientificamente provato che le aree del nostro cervello che controllano gli aspetti emotivi (vita relazionale e gestione della memoria) ed il sistema neurovegetativo che regola le reazioni automatiche di fronte a una situazione di pericolo (la reazione d'allarme detta anche "fight and flee response" (6)), sono in stretta correlazione. L'evento stressante può causare uno squilibrio nel sistema neurovegetativo, innescando così una serie di stimolazioni biochimiche nel nostro organismo.

Di fronte a una situazione pericolosa o sconosciuta, gli organi sensoriali responsabili della vista, dell'udito, dell'olfatto, del gusto e del tatto inviano messaggi all'amigdala, un'area del lobo temporale del cervello che gestisce l'elaborazione delle emozioni, interpretando le informazioni ricevute dai suddetti organi di senso. L'amigdala inoltra i messaggi da essa interpretati all'ipotalamo (*Figura 1*), il "centro di controllo" che funge da regolatore di molte funzioni omeostatiche e da collegamento tra il sistema nervoso ed il sistema endocrino. In questo modo si attiva il sopraccitato **circuito ipotalamo-ipofisi-surrene**, che è responsabile dei sintomi (fisici, comportamentali, emozionali e cognitivi, come sopra descritto) tipici dello stress.

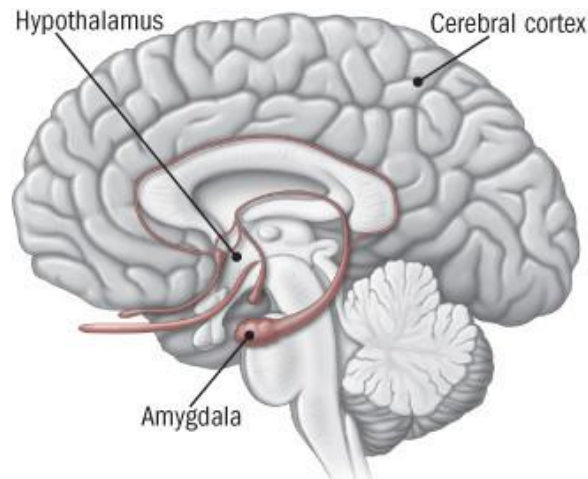


Figura 1 Organizzazione cerebrale

2.1.4 L'Asse ipotalamo – ipofisi – surrene

L'asse **HPA** (*hypothalamus-pituitary-adrenalic axis*) è un coordinatore centrale ed essenziale dei sistemi di risposta allo stress, e fondamentale per il mantenimento dell'omeostasi. La comprensione di questo meccanismo è importante per affrontare il ruolo dello stress nella salute umana e sviluppare strategie per la gestione dello stress.

Questo meccanismo opera attraverso una serie di interazioni complesse tra tre componenti: l'ipotalamo, l'ipofisi e le ghiandole surrenali.

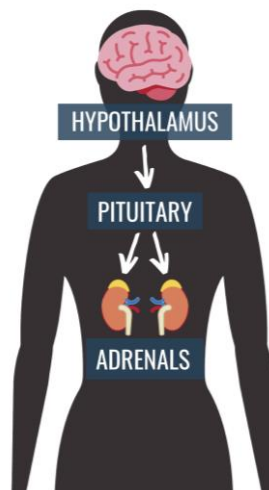


Figura 2 Componenti dell'asse HPA

La risposta allo stress inizia con un segnale di allarme rilevato dall'ipotalamo (Figura 2), situato nella zona centrale interna ai due emisferi cerebrali. Questo segnale d'allarme può essere causato da un

agente stressante, come una minaccia percepita. L'ipotalamo è in grado di rilevare questi segnali attraverso le informazioni provenienti dagli apparati sensitivi, come quello uditivo o visivo.

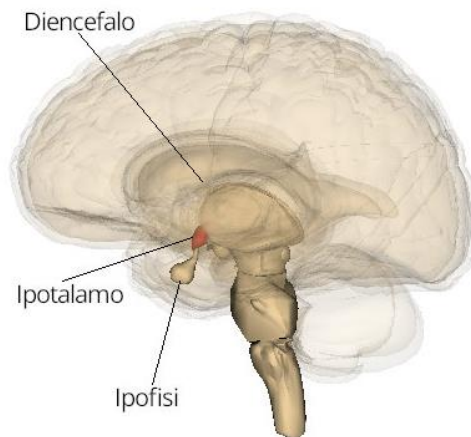


Figura 3 Situazione ipotalamo e ipofisi

Una volta attivato, l'ipotalamo produce l'ormone **CRH** (Corticotropin Releasing Hormone), che viene rilasciato nella circolazione sanguigna, allo scopo di stimolare l'ipofisi. L'ipofisi (Figura 3) è una ghiandola endocrina situata alla base del cervello, appena sotto l'ipotalamo. Ricevuto il segnale di CRH dall'ipotalamo, l'ipofisi risponde producendo e rilasciando l'ormone **ACTH** (AdrenoCorticoTropic Hormone). L'ACTH viene trasportato nel sangue fino alle ghiandole surrenali, situate superiormente ai reni, e a sua volta stimola la produzione di cortisolo da parte delle ghiandole surrenaliche, più precisamente della zona fascicolare del corticosurrene (Figura 4).

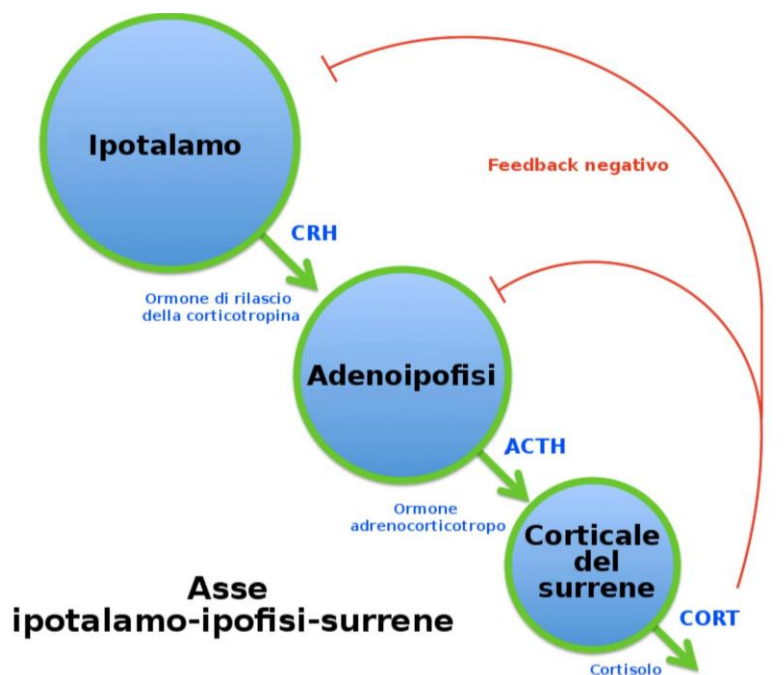


Figura 4 Funzionamento asse HPA

Il cortisolo (CORT), denominato anche ormone dello stress, influisce su numerosi sistemi fisiologici (7), quali la funzione immunitaria, la regolazione della glicemia, il tono vascolare e il metabolismo osseo.

A regolare l'attività dell'asse HPA è il meccanismo di controllo di **feedback negativo**: a seconda dei suoi livelli nel sangue (8), il cortisolo rilasciato dalle ghiandole surrenali arresta il rilascio di CRH e ACTH a livello ipotalamico e ipofisario. Tale meccanismo è stato comprovato in un recente studio, consistente in un'esposizione prolungata ad una terapia con cortisolo che causa un decremento dei livelli di CRH e ACTH, ovvero un blocco all'asse HPA che riprenderà a funzionare dopo la fine della terapia (9).

L'ipotalamo, attraverso connessioni nervose dirette arriva sotto stimolo di stress a modulare l'adattamento dell'organismo attraverso la produzione di catecolamine da parte della midollare del surrene.

Quindi oltre al cortisolo, una situazione di stress comporta anche il rilascio delle cosiddette **catecolamine** (adrenalina e noradrenalina) da parte delle ghiandole surrenaliche e, più specificamente, della midollare del surrene (*Figura 5 e 6*).

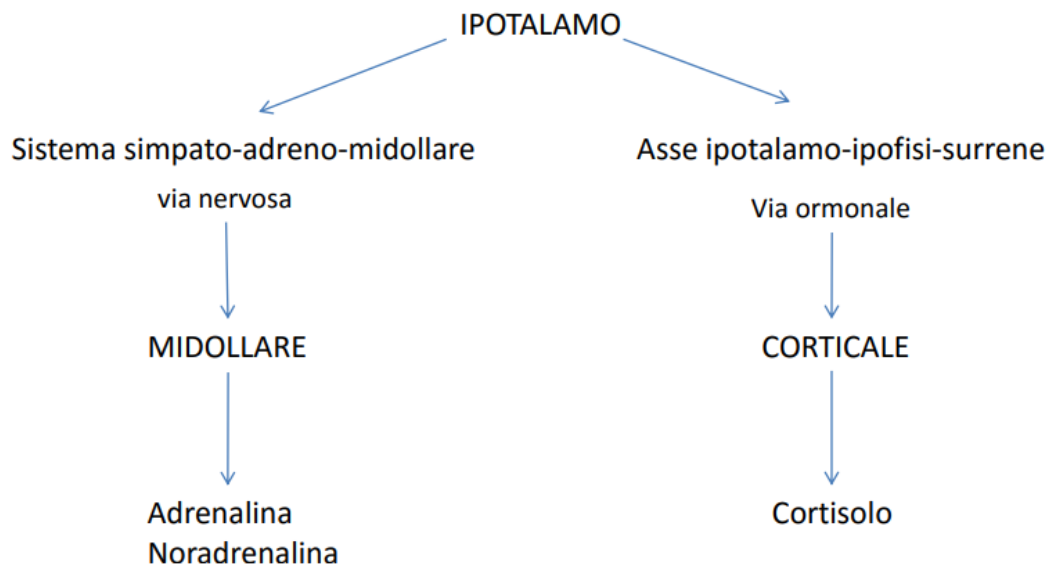


Figura 5 Sistema dello stress

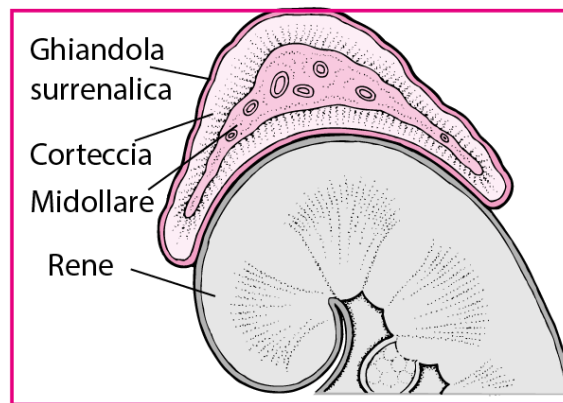


Figura 6 Struttura ghiandola surrenalica

2.1.5 Stress e sistema nervoso autonomo

Le catecolamine sono neurotrasmettitori del sistema nervoso simpatico, i cui effetti si contrappongono a quelli del sistema parasimpatico insieme al quale viene costituita una parte del sistema nervoso autonomo.

A livello corporeo gli effetti delle catecolamine comprendono un aumento della frequenza cardiaca e del volume sistolico (la quantità di sangue pompato ad ogni battito dal cuore), una deviazione del flusso sanguigno verso i muscoli, fegato e cervello, una dilatazione dei bronchi (le vie aeree nei polmoni si spalancano, allo scopo di assorbire quanto più ossigeno possibile ad ogni respiro. L'eccesso di ossigeno aumenta la vigilanza e l'acutezza dei cinque sensi) e un aumento della glicemia. (10)

La terza fase della sindrome generale di adattamento secondo Selye, definita fase di esaurimento è caratterizzata principalmente da un sensibile calo di energia. Ciò avviene attraverso una rapida diminuzione dei livelli nel sangue degli ormoni surrenalici (adrenalina e noradrenalina e, in particolare, il cortisolo) nonché delle riserve energetiche, seguito da un'inversione dei processi biochimici avvenuti per la risposta "fight and flee" allo scopo di riportare l'organismo alla funzionalità normale. È il sistema autonomo parasimpatico quindi che viene attivato, sostituendo l'attività del sistema autonomo simpatico e ripristinando la funzionalità di base dei vari processi fisiologici (11). Le differenze principali tra sistema simpatico e parasimpatico sono ben descritte dalla figura 7.



Figura 7 Differenze tra sistema simpatico e parasimpatico

Il sistema nervoso parasimpatico, parte integrante del sistema nervoso autonomo, origina nell'encefalo e trasmette i propri impulsi attraverso il decimo nervo cranico, denominato nervo vago, e le sue diramazioni a organi quali cuore, polmoni e apparato digerente. (12)

Il neurotrasmettitore principale del sistema nervoso parasimpatico è l'acetilcolina che, a seconda del tipo di cellula bersaglio, si può legare a recettori muscarinici e nicotinici, che vengono denominata nel loro insieme recettori colinergici. L'attivazione di quest'ultimi comporta un complesso effetto sul sistema corporeo che, nella sua interezza, modula l'azione del sistema nervoso simpatico.

Quindi, con l'attivazione del nervo vago, le fibre nervose parasimpatiche rilasciano acetilcolina che si lega ai recettori colinergici, promuovendo una serie di risposte rilassanti tipiche dello stato di "rest and digest":

- rallentamento del battito cardiaco: l'acetilcolina legata ai recettori muscarinici M2 nel cuore porta al rallentamento della frequenza cardiaca, contribuendo a ridurre l'eccitazione del sistema nervoso simpatico;
- aumento dell'attività digestiva: l'acetilcolina legata ai recettori M3 nei tessuti gastrointestinali stimola la contrazione dei muscoli intestinali e aumenta la secrezione di enzimi digestivi facilitando così la digestione;
- rilassamento muscolare: l'acetilcolina legata ai recettori nei muscoli lisci delle pareti dell'intestino favorisce il rilassamento muscolare.

2.2 Neurotrasmettitori e sistema nervoso

Il nostro organismo funziona grazie a una centrale di controllo e di comando che è il sistema nervoso. Si tratta di un'unità morfo-funzionale caratterizzata dalla presenza di un tessuto altamente specializzato nell'elaborazione di segnali bioelettrici.

Nell'essere umano il sistema nervoso può essere anatomicamente suddiviso in sistema nervoso centrale (SNC) e sistema nervoso periferico (SNP). Il SNC è rappresentato dall'encefalo, racchiuso nella scatola cranica e dal midollo spinale presente nel canale vertebrale. Il SNP è rappresentato da strutture come i nervi, i gangli (piccoli rigonfiamenti rotondi di tessuto nervoso lungo il decorso dei nervi), gli organi sensoriali specializzati come occhio e orecchio e i recettori sensoriali (ad esempio per gli odori, per il gusto, per la temperatura e per il tatto).

Il SNP raccoglie le informazioni dall'ambiente esterno, le traduce in segnali nervosi e le invia al SNC, che si occupa di elaborarle e di rispondere in maniera adeguata, inviando comandi alla periferia attraverso il SNP.

L'unità cellulare che costituisce il tessuto nervoso viene definita **neurone**. Il neurone è una cellula specializzata incapace di riprodursi. Esso è in grado di ricevere e trasmettere diverse informazioni a dipendenza della sua struttura. Tutti i neuroni hanno tre proprietà fisiologiche principali: eccitabilità (sono in grado di rispondere a stimoli o modifiche ambientali), conducibilità (generano segnali elettrici) e secrezione (secermono molecole chiamate neurotrasmettitori che vanno a stimolare la cellula contigua). (13)

La trasmissione di un segnale da neurone a neurone, quindi, all'interno del tessuto nervoso è di natura chimica ed è causata dalla liberazione di specifici neurotrasmettitori. Il collegamento tra due neuroni, attraverso il quale passa l'informazione da uno all'altro, viene definito sinapsi. I neurotrasmettitori si diffondono attraverso lo spazio sinaptico e si legano ai recettori specifici sulla cellula adiacente.

Affinché un neurone generi un segnale e si attivi, deve raggiungere un potenziale di soglia. Si tratta di processo chimico nel quale vi è un aumento dell'afflusso di sodio nella cellula durante lo scambio degli ioni di sodio e potassio. Quando una quantità sufficiente entra nella cellula si raggiunge la soglia. Una volta raggiunta la soglia, si attiva un potenziale d'azione.

Per meglio comprendere la fisiologia della neurotrasmissione, dobbiamo ricordare che ogni cellula vivente presenta una differenza di potenziale elettrochimico, ovvero una differenza di cariche elettriche tra l'esterno (spazio extracellulare) e l'interno (spazio intracellulare). Questa differenza (potenziale di membrana) è quindi data da un gradiente di concentrazione ionica.

In fase di “potenziale a riposo”, a -70 mV (millivolt) quando il neurone non è stimolato, le concentrazioni molarie ammontano a:

- $[Na^+] = 150$ mM in spazio extracellulare (i.s.e.); 15 mM in spazio intracellulare (i.s.i.)
- $[K^+] = 5$ mM i.s.e.; 150 mM i.s.i.
- $[Cl^-] = 120$ mM i.s.e.; 10 mM i.s.i.
- $[A^-] = 100$ mM i.s.i.; la negatività complessiva è data da anioni organici (una “famiglia” molto eterogenea) di sostanze che risultano dal metabolismo di acidi nucleici e amminoacidi

Inoltre vi sono canali che impediscono agli ioni di spostarsi liberamente tra lo spazio extra- e intracellulare. Il disequilibrio di cariche è mantenuto attraverso quattro meccanismi:

- I canali “a riposo” per Na^+ sono chiusi (Na^+ per differenza di potenziale si muove da fuori a dentro)
- I canali “a riposo” per K^+ sono aperti (K^+ per differenza di cariche si muove da dentro a fuori e collabora in questo modo ad un mantenimento dell’ambiente negativo dentro la cellula)
- Le proteine citoplasmatiche caricate negativamente sono troppo grandi per attraversare la membrana, perciò rimangono nello spazio intracellulare
- La pompa sodio-potassio (Na^+-K^+) è attiva, necessita di ATP (che viene idrolizzato) e ad ogni giro entrano due cariche positive (di potassio) ed escono tre cariche positive (di sodio) per mantenere il potenziale di riposo di -70 mV (Figura 8).

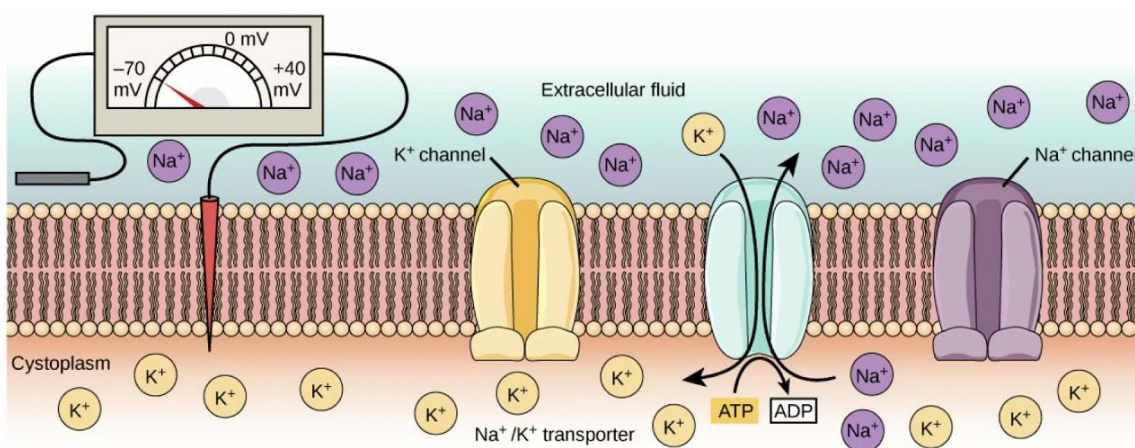


Figura 8 Potenziale di membrana a riposo

Poiché il potenziale di membrana rappresenta la differenza di potenziale tra i due lati della membrana, si dice che la membrana è polarizzata. Quando avviene uno stimolo:

1. Si aprono i canali per Na^+ , che entra nel neurone.
2. Il potenziale di membrana diventa meno negativo (aumentano le cariche positive).
3. Se si superano i -50 mV (il potenziale di soglia) si aprono altri canali voltaggio-dipendenti, il potenziale d'azione si alza sempre a $+30$ mV, valore corrispondente al potenziale d'azione. Questa è detta fase di **depolarizzazione**, in quanto vi è un cambiamento del potenziale di membrana verso valori meno negativi.

Alla depolarizzazione della membrana segue una seconda fase detta di ripolarizzazione, durante la quale il potenziale di membrana dal valore di $+30$ mV ritorna al valore di riposo di -70 mV. Infatti nell'arco di un millisecondo, dopo l'iniziale incremento della conduttanza al Na^+ , questa diminuisce rapidamente fino ad annullarsi. Nello stesso momento aumenta la permeabilità al K^+ che fuoriesce dalla membrana, ripolarizzandola fino a raggiungere il potenziale di riposo.

Alla fase di depolarizzazione segue una terza fase, detta di iperpolarizzazione postuma, nel corso della quale la conduttanza al K^+ rimane elevata per un breve momento dopo che il potenziale di membrana ha raggiunto il valore di riposo (*Figura 9*).

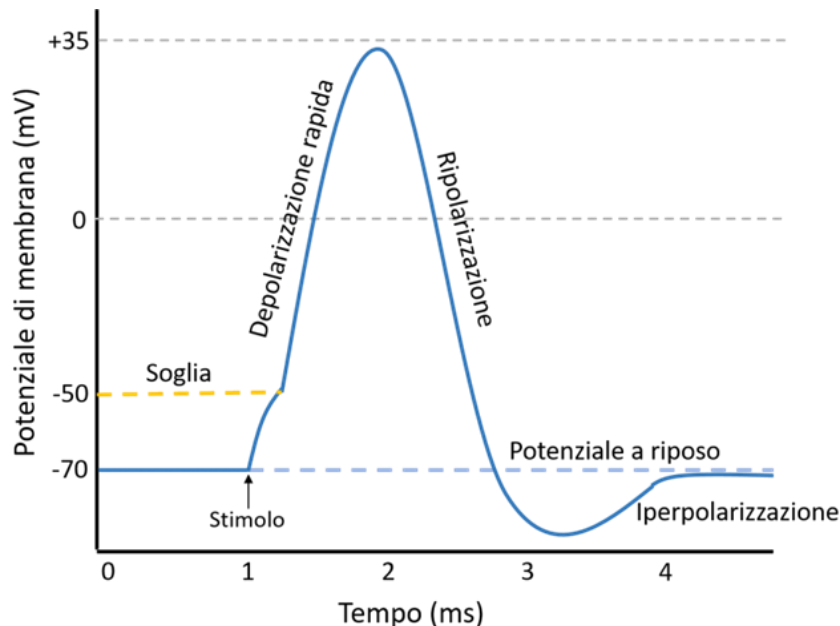


Figura 9 Potenziale d'azione

Ogni neurone è provvisto di un assone, che è la parte del neurone che conduce gli impulsi in direzione centrifuga rispetto al corpo cellulare del neurone. Quando la membrana del neurone raggiunge il

potenziale d'azione, si aprono all'estremità dell'assone i canali del Ca^{++} . Il Ca^{++} innesca il rilascio di neurotrasmettitori dalle vescicole all'interno delle quali sono immagazzinati. I neurotrasmettitori riempiono lo spazio sinaptico e si legano ai recettori post-sinaptici, generando una risposta (*Figura 10*).

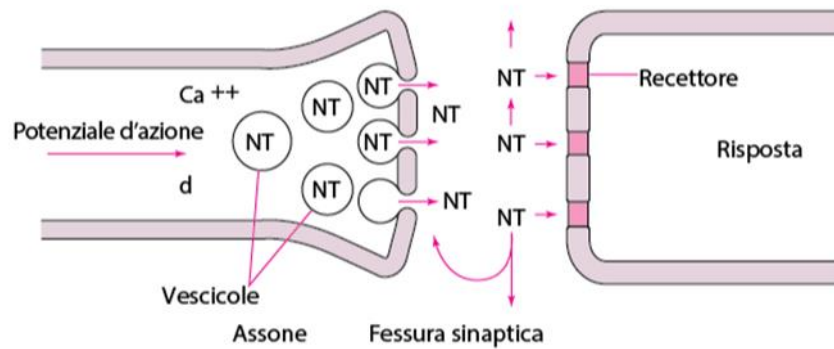


Figura 10 Sinapsi chimica

I recettori per i neurotrasmettitori sono rappresentati da complessi proteici disposti lungo la membrana cellulare del neurone postsinaptico. Esempio di recettori post-sinaptici sono i recettori nicotinici e muscarinici dell'acetilcolina nel contesto del sistema parasimpatico. I recettori per la noradrenalina, detti adrenergici sono classificati come alfa-1 (post-sinaptici nel sistema simpatico), alfa-2 (pre-sinaptici nel sistema parasimpatico e post-sinaptici nell'encefalo), beta-1 (nel cuore) o beta-2 (in altre strutture ad innervazione simpatica).

Come già citato precedentemente, le risposte ad uno stimolo possono essere di due tipologie: volontarie (le risposte del sistema nervoso somatico) o involontarie (le risposte del sistema nervoso autonomo o neurovegetativo).

Il sistema nervoso autonomo controlla quindi le funzioni vegetative, ossia quelle che generalmente sono al di fuori del controllo volontario. Si tratta di un sistema estremamente complesso, nel cui contesto cooperano (*figura 11*).

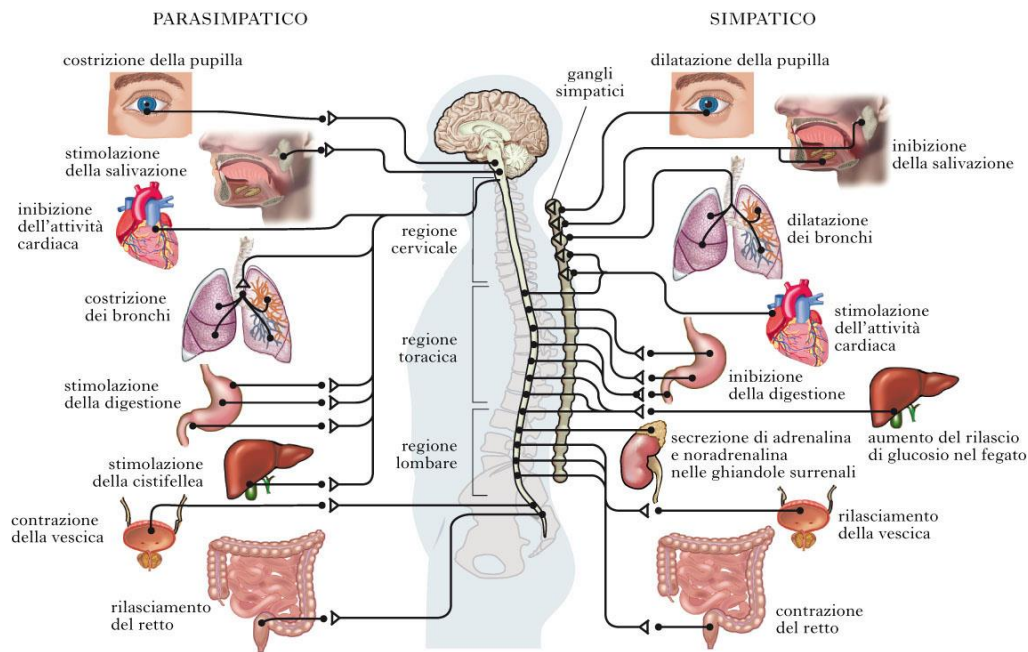


Figura 11 Fisiologia sistema (para)simpatico

Questi due sistemi agiscono in modo da bilanciarsi reciprocamente in un complesso intreccio di eccitazioni e inibizioni: pertanto l'attività di un organo è il risultato di due influenze opposte.

Secondo le teorie sopracitate, un evento esterno ha la possibilità di influenzare il sistema nervoso vegetativo con una conseguente risposta involontaria. Tornando al tema della presente tesi, è prioritario chiarire le **interazioni dell'udito con il sistema nervoso autonomo**.

2.3 Il sistema uditivo

Come gli altri sensi, l'udito ci fornisce le informazioni necessarie per interagire con l'ambiente circostante. Presenta caratteristiche specifiche che però non si riscontrano in altri organi sensoriali, come ad esempio mantenere la sua funzionalità anche durante il sonno oppure informarci di ciò che avviene al di fuori del nostro campo visivo. Inoltre ci aiuta a valutare rapidamente una situazione ambientale e ad adattarci di conseguenza. Si afferma che “ascoltare significa comprendere il senso stesso dello spazio e del tempo, cosa fondamentale per mitigare le strategie d'adattamento”, infatti quando ci troviamo in uno spazio, la consapevolezza e il controllo di ciò che accade sono prevalentemente guidati dal suono. I suoni e i rumori dell'ambiente, una volta diventati familiari, contribuiscono a farci definire e circoscrivere lo spazio in cui ci troviamo. Questa familiarità ci dona un senso di sicurezza, ci aiuta a sentirci a nostro agio e contemporaneamente ci tiene informati su tutti ciò che accade intorno a noi. (14)

Ricordiamo brevemente la struttura anatomica (*figura 12*) dell'apparato uditivo e le sue funzioni:

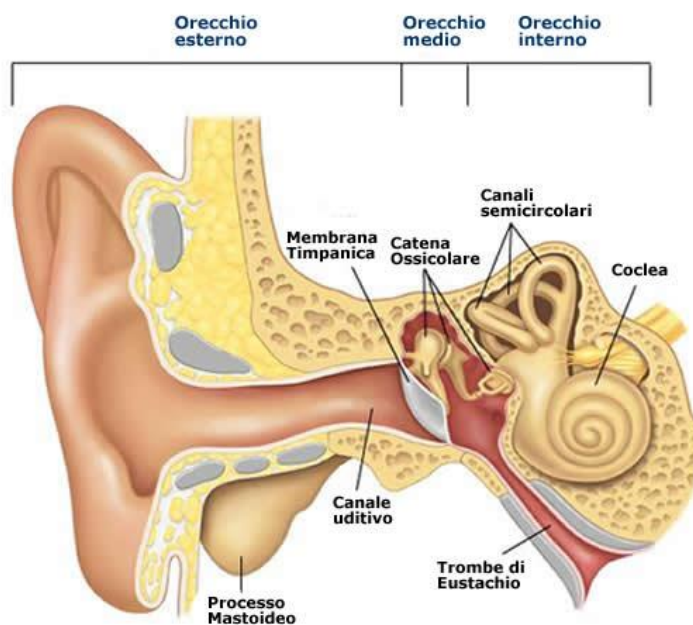


Figura 12 Anatomia dell'apparato uditivo

- L'orecchio esterno composto dal padiglione auricolare, il meato esterno (canale uditivo) e la membrana timpanica.
- L'orecchio medio che comprende il timpano, collegato ad una catena di tre ossicini (martello, incudine e staffa) e alla tromba di Eustachio, il condotto che connette l'orecchio alla gola.
- L'orecchio interno, collocato all'interno del cranio, ben protetto da eventuali traumi, comprende il labirinto (coclea e canali semicircolari) e il vestibolo.

2.3.1 L'orecchio esterno

Il padiglione è una piega cutanea con una superficie laterale concava che ha la funzione di raccogliere le onde sonore e convogliarle lungo il condotto acustico esterno verso il timpano. (15) Grazie alla sua forma ovale, favorisce leggermente la percezione dei suoni derivanti dalla parte anteriore alla testa, variando il timbro del suono. In questo modo l'organismo riesce a distinguere se un suono proviene direttamente da davanti o da dietro. Ci sono invece due fattori che influenzano l'abilità di distinguere se un suono arriva da destra o da sinistra: l'onda sonora raggiunge prima l'orecchio più vicino, e in più l'intensità dell'onda sonora diminuisce man mano che arriva all'orecchio più lontano (la testa funge da filtro/barriera).

Il canale uditivo esterno ha la funzione di proteggere le parti più delicate dell'orecchio da traumi e soprattutto regola le onde sonore che raggiungono il timpano, enfatizzando le loro frequenze. L'ingresso del canale presenta inoltre sottili peli e ghiandole che secernono cerume per proteggersi da particelle estranee o batteri che raggiungono parti più interne dell'apparato acustico.

È la membrana timpanica, leggermente concava, che separa l'orecchio esterno da quello medio. Essa reagisce alle onde sonore che arrivano dal condotto, ovvero flette verso l'interno e l'esterno alla loro stessa frequenza.

2.3.2 L'orecchio medio

Questo è costituito dal timpano e dal sistema dei tre ossicini (martello, incudine e staffa). Vibrando, il timpano ha la capacità di mettere in movimento il martello, il primo dei tre ossicini dell'orecchio. Il movimento del martello innesca l'incudine che a sua volta aziona la staffa. A questo punto, le vibrazioni sonore passano per la staffa, alla finestra ovale e alla finestra rotonda, le quali possiedono un meccanismo di funzionamento molto simile al timpano, ossia vibrano. Grazie a tale meccanismo, viene amplificata la forza esercitata sulla finestra ovale rispetto a se le onde incidessero direttamente su di essa. Grazie agli ossicini, le vibrazioni provenienti dal timpano vengono amplificate circa 20 volte. (16)

L'orecchio medio svolge anche altre due importanti funzioni: attenua i suoni forti attraverso il riflesso acustico e mantiene relativamente uguale la pressione all'esterno e all'interno del timpano, anche quando cambia la pressione atmosferica, attraverso la tromba di Eustachio. (15)

2.3.3 *L'orecchio interno*

La vibrazione della finestra ovale rappresenta l'innescò per la messa in movimento del liquido contenuto nella coclea, organo a forma di chiocciola. Questo liquido, detto endolinfa, una volta in movimento attiva le cosiddette **cellule ciliate**, presenti nella coclea, che nel loro insieme formano l'organo del Corti. Con il suo movimento, l'endolinfa cocleare attiva l'organo del Corti, contenente i neuroni recettori ovvero le cellule ciliate. Esse determinano il rilascio del neurotrasmettitore glutammato che genera il potenziale d'azione corrispondente alle onde acustiche che l'organo sensoriale riceve. Il segnale raggiunge poi il nervo vestibolo cocleare, l'ottavo nervo cranico, che convoglia gli impulsi nervosi alla cosiddetta circonvoluzione temporale superiore, una zona del lobo temporale del cervello sede della corteccia uditiva, responsabile nell'elaborazione dei suoni. (17) (18) (19)

2.4 Interazioni tra udito e sistema limbico

La corteccia uditiva, alla quale afferiscono le stimolazioni uditive, è l'area della corteccia cerebrale incaricata di ricevere, gestire, elaborare e comprendere le informazioni uditive stesse. Essa si trova nel lobo temporale, sede di differenti strutture anatomo-funzionali.

All'interno del lobo temporale è situato, tra gli altri, l'**ippocampo**, struttura facente parte del sistema limbico, di cui avevamo citato la funzione dell'elaborazione delle emozioni e dell'umore, nonché del riconoscimento e razione agli stimoli dall'esterno, una volta rapportati ad esperienze precedenti.

Quindi, l'ippocampo gioca un ruolo essenziale nel processare le informazioni uditive. (18) Il flusso di informazioni uditive verso l'ippocampo segue due vie.

La prima via è quella lemniscale. Il lemnisco, è un fascio di fibre nervose che origina dai nuclei cocleari i quali ricevono afferenze dalle fibre del nervo cocleare. Il lemnisco laterale raggiunge la lamina quadrigemina e il corpo genicolato mediale del talamo, da cui a sua volta originano le fibre talamo-corticali che arrivano fino all'area acustica del lobo temporale. Seguendo la seconda via, le informazioni uditive arrivano attraverso formazione reticolare del tronco encefalico ai nuclei della colonna mediale, e poi all'ippocampo.

2.5 Suoni

2.5.1 Definizione e proprietà

Il suono non è nient'altro che un'onda acustica, ovvero una successione di compressioni ed espansioni delle molecole di un mezzo materiale. A partire da una sorgente messa in vibrazione si propaga rapidamente nello spazio circostante con il trascorrere del tempo trasportando con sé energia. Affinché un suono si possa propagare, necessita di un mezzo di propagazione, ovvero la materia come gas, liquidi e solidi.

L'energia sonora, quindi, è un'energia meccanica (o cinematica) che, partendo dalla sorgente, si irradia sotto forma di onde attraverso il mezzo di propagazione fino all'ascoltatore, senza trasporto di materia.

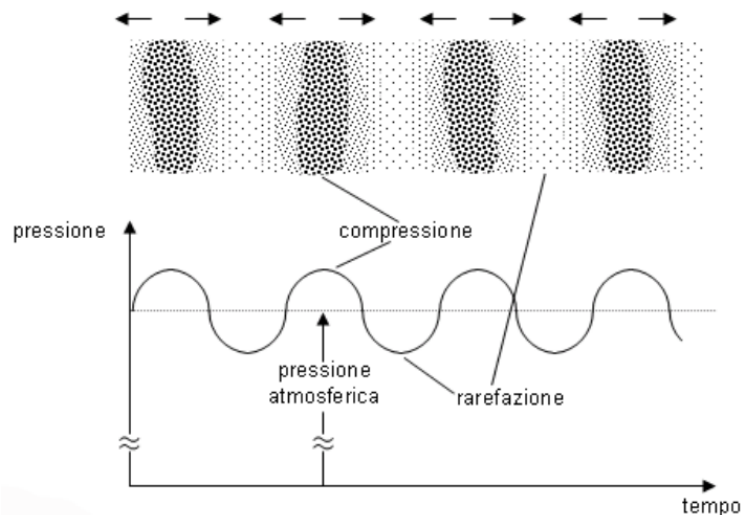


Figura 13 Rarefazioni e Compressioni di un'onda sonora

Le onde sonore prodotte provocano dei movimenti periodici delle molecole d'aria formando strati alternati di aria compressa e rarefatta che si propagano in tutte le direzioni fino ad arrivare al nostro orecchio.

Ecco alcune caratteristiche del suono:

il suono è caratterizzato da alcune grandezze fondamentali quali, la **frequenza** (o periodo di oscillazione), la **velocità di propagazione**, la **lunghezza d'onda**, e l'**intensità acustica**. (figura 14).

(20)

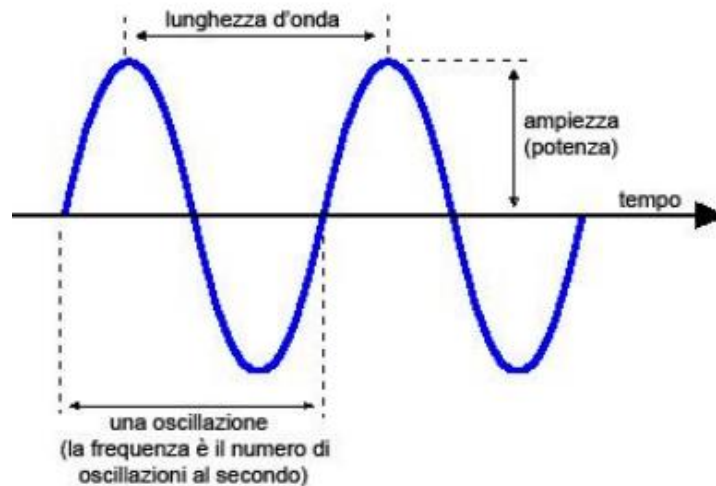


Figura 14 Tre componenti fondamentali di un'onda

Frequenza dell'onda

Un ciclo completo (il tratto di grafico che corrisponde a un'oscillazione completa, composto da una compressione e una rarefazione) si chiama periodo dell'oscillazione e la sua durata è costante (per quella onda sonora). Il numero di periodi nell'unità di tempo (un secondo) è la frequenza dell'oscillazione, che si misura in Hertz (Hz). Una frequenza di 1 Hz corrisponde a un'oscillazione completa in un secondo.

Matematicamente, si può definire la frequenza come il numero di oscillazioni che si verificano nell'unità di tempo, ed è pari all'inverso del periodo T (il tempo necessario per compiere un'oscillazione completa) (21):

$$f = \frac{1}{T} [Hz]$$

L'orecchio umano non percepisce suoni della frequenza di 1 Hz: la soglia di udibilità minima si colloca intorno ai 20 Hz (20 oscillazioni al secondo). Non percepisce neanche suoni di frequenza molto elevata: la soglia di udibilità massima si colloca intorno ai 20.000 Hz. (22)

Il nostro cervello interpreta le frequenze rilevate dall'orecchio in termini di una qualità detta altezza: un suono con una frequenza alta è interpretato come un suono acuto, mentre un suono con una frequenza bassa è interpretato come un suono basso o grave.

La velocità del suono

La velocità del suono dipende dalla proprietà del mezzo. Il suono si propaga a velocità molto diverse nei gas, nei liquidi e nei solidi. A temperatura ambiente la velocità del suono nell'aria è di 343 m/s

ed è notevolmente maggiore nei liquidi e nei solidi. Per esempio, la velocità del suono nell'acqua è circa quattro volte maggiore di quella nell'aria e la sua velocità nell'acciaio è più di diciassette volte maggiore di quella nell'aria. In generale, il suono viaggia più lentamente nei gas, più velocemente nei liquidi e ancora più velocemente nei solidi. La velocità di propagazione di un'onda sonora generalmente si calcola

$$v = \frac{\lambda}{T} = f\lambda$$

in cui λ [m] è la **lunghezza d'onda** (figura 15), definita come lo spazio che l'onda sonora percorre nel tempo T, ovvero la distanza tra la compressione e rarefazione successiva. (23) (24).

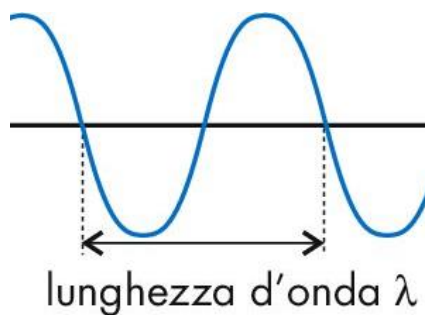


Figura 15

Intensità sonora e decibel

La pressione generata dall'onda è maggiore della pressione atmosferica nelle regioni di compressione e minore della pressione atmosferica nelle regioni di rarefazione. L'ampiezza è il valore massimo della differenza tra la pressione in una regione di compressione e il valore della pressione atmosferica normale. (25)

L'ampiezza è legata a quella che noi percepiamo come intensità (o volume) del suono: maggiore l'ampiezza, più forte risulta a noi il suono. L'ampiezza delle onde non è costante nel tempo: le onde si smorzano progressivamente. (22)

L'intensità sonora (I) è una grandezza fisica definita anche come rapporto tra la potenza dell'onda sonora

(P) e la superficie d'area (S) che da essa viene attraversata. L'unità di misura è Watt al metro quadrato:

$$I = \frac{P}{S} \left[\frac{W}{m^2} \right]$$

L'orecchio umano è in grado di percepire intensità acustiche che variano in un intervallo molto grande: si definisce soglia di udibilità il valore $I_0 = 10^{-12} \left[\frac{W}{m^2} \right]$ al di sotto del quale non è più possibile percepire alcun rumore, mentre si chiama soglia del dolore il valore è $1 \left[\frac{W}{m^2} \right]$, al di sopra del quale si inizia a provare dolore fisico.

Vista l'ampia escursione delle intensità acustiche dei suoni udibili, si utilizza convenzionalmente una scala logaritmica (che possiede come punto di riferimento il valore della soglia dell'udibilità) definita livello di intensità sonora. Nel Sistema Internazionale il livello di intensità sonora è espresso in decibel (dB):

$$L = 10 \log_{10} \frac{I}{I_0} \text{ dB}$$

[dB]	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	120
Sensazione	silenzio assoluto	calma		lieve percezione		rumori normali	rumori disturbanti		rumori fastidiosi	rumori assordanti sopportabili per brevissime esposizioni		
[dB]	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	120
Possibilità di conversazione	a bassa voce				a voce normale		ad alta voce		difficile	solo gridando	Impossibile	
[dB]	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	120
Ambiente	laboratorio di acustica	studio di registrazione	casa in campagna		appartamento in città		strade trafficate			officine e stabilimenti rumorosi		

Figura 16 Valori tipici del livello di pressione sonora

2.5.2 I suoni nell'ambiente

Secondo la biologa e zoologa statunitense Rachel Carson (1907-1964) i suoni della natura sono strettamente legati alla qualità dell'ambiente. Nel mondo moderno si può ipotizzare che i suoni dell'ambiente in cui viviamo corrispondono alla somma e integrazione di tre componenti:

1. Suoni derivanti dal regno animale (Biophony)
2. Suoni derivanti dal regno minerale (Geophony)
3. Suoni derivanti dalle attività umane (Anthrophony) (26)

Alcuni autori definiscono lo studio delle tre componenti "Soundscape ecology". (27) Numerosi studi riguardanti la biologia della comunicazione acustica tra animali hanno indicato come modello

comune per la suddetta comunicazione il cosiddetto “Sender-Propagation-Receiver (SPR) model”.

(28) Secondo tale modello la comunicazione nel regno animale dipende da:

- a) Le caratteristiche biofisiche della sorgente del segnale acustico e, quindi, lo scopo del messaggio
- b) Le caratteristiche biofisiche dell’ambiente all’interno del quale si propaga il messaggio e, quindi, del mezzo di propagazione
- c) Le caratteristiche biofisiche dell’individuo ricevente il messaggio e, quindi, le modalità d’interpretazione del messaggio stesso

Un modello della teoria Soundscape ecology è ben rappresentato nella *figura 17*:

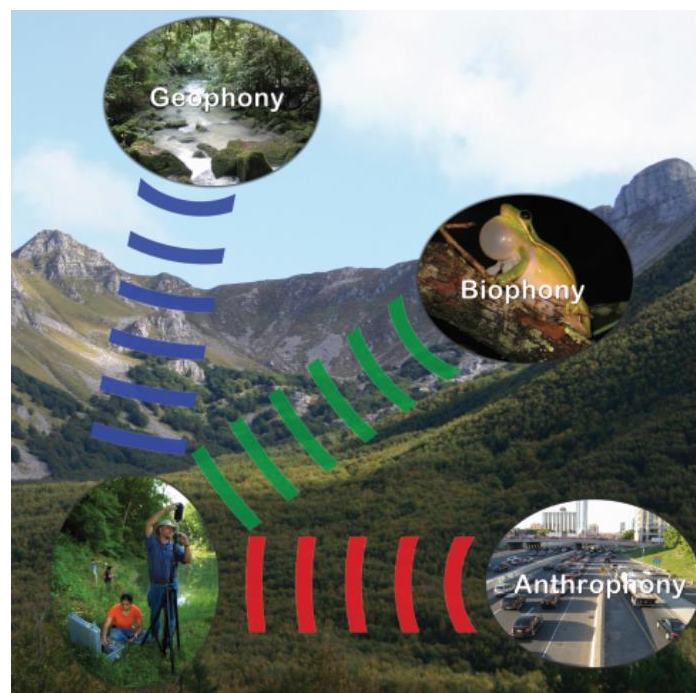


Figura 17 Soundscape ecology

I suoni della natura (compresi nella geofonia e biofonia) consistono in vari e complessi modelli temporali di energia acustica che si estendono su una vasta gamma di bande di frequenza. (29)

2.6 Psicoacustica

La psicoacustica è lo studio psicofisico dell’acustica, ovvero lo studio delle relazioni tra la sensazione di percezione e le variabili fisiche dell’onda sonora. Il termine psicoacustica fu introdotto per la prima volta da Gustav Fechner nel 1860, nel suo libro: “Elemente der Psychophysik”. (30) Questo testo ha

costituito un primo tentativo di esprimere matematicamente la relazione tra stimolo e percezione dello stimolo acustico nell'essere umano.

Successivamente sono stati svolti alcuni studi riguardanti la relazione tra altezza e percezione del suono, nonché sulle teorie della localizzazione ITD (interaural time difference) e ITL (inferential theory of learning). (31)

Le tre sensazioni primarie che accompagnano l'ascolto di un suono sono l'altezza, l'intensità e il timbro. Queste sensazioni sono il risultato della elaborazione dell'orecchio e del cervello e non sono grandezze direttamente misurabili.

Le bande critiche

Le bande critiche, la cui unità di misura è il Bark, ricostruiscono la selettività in frequenza del nostro apparato uditivo. Sono state individuate da Fletcher (32) che ha definito 24 bande di Bark, la cui frequenza va da 0 a 15,550 Hz

Per passare dal dominio delle frequenze al dominio di Bark si può utilizzare la seguente equazione

$$z = 13 \tan^{-1}(0.76 f) + \frac{7}{2} \tan^{-1}\left(\frac{f}{7.5}\right)^2$$

Ogni banda critica corrisponde ad una parte della membrana basilare. La membrana basilare è responsabile della trasduzione delle vibrazioni sonore in impulsi elettrici, poi mandati al sistema nervoso centrale. La parte iniziale della membrana basilare, l'elicotrema, processa le basse frequenze, mentre la parte finale, chiamata finestra ovale, le alte frequenze. (21)

2.6.1 Percezione dei suoni ed effetti sulla salute

Nel 1984, l'utilizzo dei suoni naturali, come il canto degli uccelli o il suono della pioggia e dell'acqua, è stato valutato per trattare lo stress e l'ansia in pazienti ricoverati in terapia intensiva. Aghai et al. trovarono nel loro trial randomizzato in 120 pazienti intubati un significativo beneficio dell'uso dei suoni naturali durante la fase di svezzamento dalla ventilazione meccanica. (33)

Molte specie si affidano al suono per comunicare. La percezione del suono consente alla maggior parte delle specie di sorvegliare l'ambiente circostante. Pertanto, l'udito provoca risposte comportamentali e fisiologiche ai paesaggi sonori (ad esempio cambiamento nella frequenza cardiaca regolato dal sistema nervoso simpatico e parasimpatico). (34)

Due teorie psicologiche spiegano la base meccanicistica degli effetti riparatori dell'esposizione alla natura (compreso il suono), attingendo pesantemente alla teoria dell'evoluzione. (35)

La prima teoria attinge ad uno studio dell'Università di Exeter in Inghilterra, in cui viene descritto come lo sciabordio delle onde stimoli una maggiore conoscenza di sé, riduca lo stress e aiuti a creare un più ampio senso della vita. Tale "Attention Restoration Theory" (la teoria del ripristino dell'attenzione), descrive la capacità della natura di ricostruire l'attenzione di una specie attraverso processi cognitivi inconsci in contrasto con la costante stimolazione che induce la fatica negli ambienti urbani. Secondo tale ipotesi, la natura non richiede un'attenzione diretta e contemporaneamente suscita piacere e rilassamento. (36) La seconda teoria, denominata "Stress Recovery Theory" (teoria del recupero dello stress), ben descritta dal lavoro di Ulrich, si focalizza sui cambiamenti fisiologici nell'equilibrio autonomo (omeostasi) con l'attivazione parasimpatica in risposta all'esposizione alla natura, e una riduzione concomitante dell'attivazione simpatica all'interno del sistema cardiovascolare.

Un attento ascolto dei suoni della natura conduce a teorie evolutive facilmente intuibili: i grilli e gli uccelli ad esempio cantano in condizioni di tranquillità. I pericoli di qualsiasi genere (predatori, catastrofi, nemici...) generalmente interrompono queste attività. Il silenzio assoluto o i rumori molto forti quindi sono statisticamente associati a situazioni di potenziale pericolo che i nostri antenati potrebbero aver imparato ad interpretare, evolutivamente parlando, tramite selezione naturale. (37)

Come detto, il suono può essere interpretato come fenomeno ondulatorio nell'aria o in altri mezzi di propagazione. L'eccitazione da parte del suono a carico del sistema uditivo dà luogo alla percezione acustica. La psicoacustica è lo studio della percezione soggettiva umana dei suoni. Tale disciplina si occupa della percezione uditiva dei soggetti sottoposti a suoni e rumori, ovvero di come i suoni e rumori vengano percepiti e convertiti dal cervello in pensieri e sensazioni. Spesso, a parità di livello in decibel, un suono o un rumore può essere più fastidioso di un altro (*figura 18*).

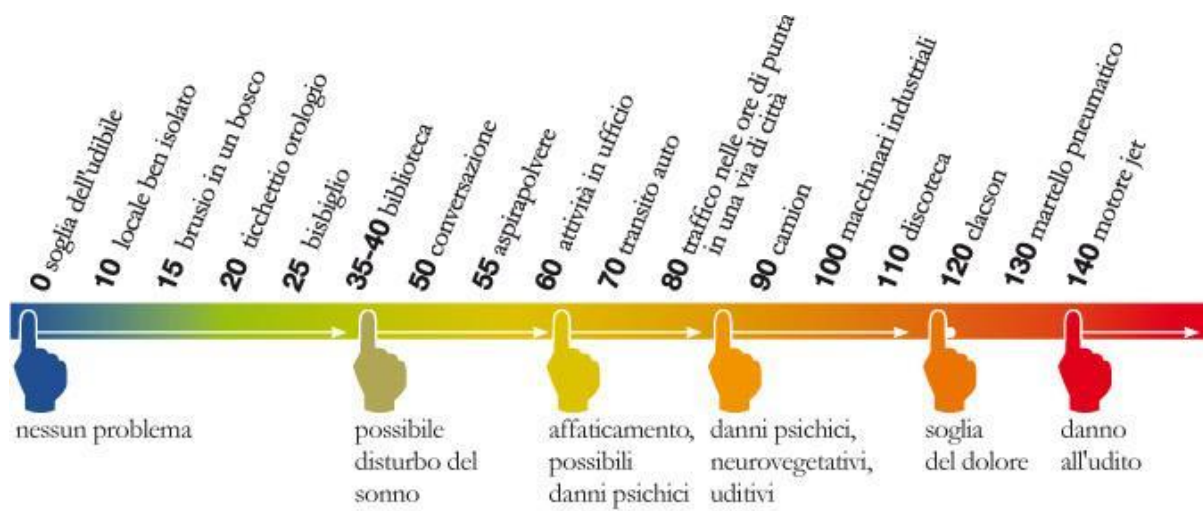


Figura 18 Intensità rumore espresso in dB

Allo stesso modo in alcune situazioni un rumore può risultare più gradevole rispetto ad un altro.

Da molti anni ormai è ben noto che l'esposizione all'inquinamento acustico ha effetti negativi sul nostro stato di salute. Ad esempio, sono numerosi gli studi che evidenziano conseguenze sull'apparato cardiovascolare. (38) (39) (40) (41) (42)

Sulla base delle considerazioni fatte precedentemente sull'origine dello stress, la teoria maggiormente accettata è che la percezione del rumore abbia un'influenza sul sistema nervoso autonomo e endocrino, provocando in tal modo risposte allo stress. (43) (44)

I livelli di cortisolo, denominato comunemente "ormone dello stress", possono essere misurati nel siero, nell'urina, nella saliva e nei capelli. Recenti studi hanno confermato come l'esposizione a rumori di media e alta intensità derivanti dalle attività umane (*Anthrophony*) aumentino i livelli di cortisolo misurati nella saliva, sia negli adulti che negli adolescenti. (45) (46) (47)

Se le moderne evidenze scientifiche confermano un ruolo determinante del rumore nel contribuire allo stress, è più difficile trovare in letteratura studi che indichino come la percezione uditiva provocata dall'ascolto di suoni ritenuti "piacevoli", come ad esempio i suoni derivanti dalla natura (*Biophony* e *Geophony*), possa avere un effetto benefico sulla risposta individuale a situazioni di stress.

La parte sperimentale di questa tesi ha lo scopo di dimostrare che, in una situazione di stress, l'ascoltare dei suoni della natura crei una percezione uditiva il cui effetto sul sistema nervoso centrale sia tale da diminuire la risposta psicosomatica alla situazione di stress stessa.

3. Studio prospettico, controllato, randomizzato, in singolo cieco sull'efficacia dei suoni della natura nel diminuire lo stress perioperatorio dei pazienti e aumentarne la soddisfazione

3.1 Introduzione e scopo dello studio

Le procedure chirurgiche ambulatoriali fanno parte della pratica clinica corrente e sono di comune utilizzo nei paesi industrializzati. In tali procedure si evita il regime di ricovero stazionario e, quindi, di osservazione notturna del paziente, che viene sottoposto all'intervento chirurgico e torna al proprio domicilio il giorno stesso. I pazienti che vengono sottoposti a chirurgia, che sia sotto anestesia generale o regionale, sono spesso affetti da ansia, paure e stress, con risposte somatiche più o meno marcate ma comunque misurabili come tachicardia, ipertensione, un aumento del consumo miocardico di ossigeno, aritmie, ipercoagulabilità, immunodeficienza e risposta catabolica. Questi elementi possono influenzare negativamente la capacità dei pazienti di seguire il percorso prestabilito di chirurgia ambulatoriale, incidendo quindi sui risultati clinici e i costi ospedalieri.

Generalmente, con l'intento di diminuire lo stress perioperatorio, vengono somministrate benzodiazepine, una classe di psicofarmaci ad attività ansiolitica, sedativo-ipnotica, miorilassante e anestetica, ma non privi di rischi. Numerose evidenze scientifiche degli ultimi decenni hanno evidenziato l'utilità della musica nel prevenire lo stress e l'ansia in pazienti affetti da malattie tumorale e ricoverati in terapia intensiva. (48) (49)

Lo scopo di questo studio è di valutare l'efficacia dei suoni della natura (SdN) nel diminuire lo stress perioperatorio dei pazienti e aumentarne la soddisfazione. In tale contesto, l'uso degli SdN potrebbe essere inteso come un intervento complementare privo di farmaci, sicuro ed economico, accanto alle cure chirurgiche standard, per prevenire e trattare il disagio emotivo e lo stress. (50) (51) (52) (53)

L'interesse principale dello studio risiede nel fatto che, ad oggi, non sono stati ancora pubblicati trial randomizzati che indagano l'uso degli SdN in un contesto simile.

3.2 Design dello studio

Lo studio ha un design (vedi *figura 19*):

Prospettico: il reclutamento o selezione dei partecipanti oggetto di indagine clinica avviene secondo precisi criteri di inclusione ed esclusione. Gli effetti di un intervento si misurano seguendo i partecipanti coinvolti a partire dall'inizio dello studio e fino alla conclusione, per osservare gli esiti dell'intervento stesso (al contrario gli studi retrospettivi misurano eventi accaduti in un periodo precedente rispetto al disegno dello studio).

Randomizzato: i partecipanti vengono assegnati in modo casuale (“randomizzato”) al gruppo di intervento o di controllo.

Controllato: una terapia (in questo caso a base di SdN) viene confrontata con una terapia di controllo (in questo caso assenza di SdN) per scoprire se la terapia stessa produce effettivamente un effetto sulla salute.

In singolo cieco: mentre i medici che analizzano i risultati sono ignari di quale braccio si trova il paziente, i pazienti sanno se stanno ricevendo la terapia da testare o meno.

Lo studio si è svolto dal 1.7.2023 al 31.10.2023 presso l'Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli. Lo studio è stato presentato e approvato dal Comitato Etico locale (2023-01190; Rif.CE 4396, ClinicalTrials.gov ID: NCT05953870). Il consenso informato scritto e il consenso per la pubblicazione sono stati ottenuti prima dell'inclusione nello studio (vedi riferimenti legislativi a fine tesi (1-9)).

Definiamo gli SdN come composizioni sonore della natura caratterizzate da un tempo lento, toni bassi e melodie morbide, che contribuiscono all'induzione di uno stato di relax promuovendo un senso di prevedibilità e stabilità. Per chirurgia **ambulatoriale** si definisce la categoria di interventi (ad es. impianto di accessi venosi permanenti, ernie inguinali e ombelicali, interventi sulla cute) che non necessita di ricovero ospedaliero notturno, quindi interventi in cui il paziente accede in ospedale al mattino, si sottopone alla procedura chirurgica prevista e viene dimesso nella stessa giornata.

L'ipotesi testata è che l'ascolto degli SdN nel periodo perioperatorio riduca lo stress e aumenti la soddisfazione del paziente.

L'obiettivo *primario* di questo studio è valutare se gli SdN nel periodo perioperatorio sono efficaci nel *ridurre lo stress* nei pazienti sottoposti a interventi chirurgici ambulatoriali.

L'obiettivo *secondario* di questo studio è valutare se gli SdN nel periodo perioperatorio sono efficaci nell'*aumentare la soddisfazione* del paziente e ridurre i medicinali ansiolitici e il dolore.

Il risultato primario sarà il punteggio ottenuto nel questionario LPPS, nello specifico, nella sezione "paura e stress". Questo questionario (Allegato 1) è validato per valutare lo stress perioperatorio e la soddisfazione. È suddiviso in diverse aree per valutare lo stress e la soddisfazione perioperatori (Soddisfazione, Disturbi, Paure, Relazioni, Servizio). I punteggi assegnati alle risposte nel questionario LPPS sono i seguenti:

- Fortemente insoddisfatto = 1 pt.
- Insoddisfatto = 2 pt.
- Indifferente = 3 pt.
- Soddisfatto = 4 pt.
- Fortemente soddisfatto = 5 pt.

Per le risposte SI / NO sono stati attribuiti i seguenti punteggi:

- SI = 5 pt.
- NO = 1 pt.

I risultati secondari saranno:

- Soddisfazione del paziente, misurata sul questionario LPPS (Allegato 1) (54)
- Somministrazione di farmaci narcotici e ansiolitici in sala operatoria.
- L'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei e oppioidi, se necessari per gestire il dolore postoperatorio.
- Durata del ricovero ospedaliero, misurata in ore dopo l'intervento.

Di seguito la flow-chart dello studio:

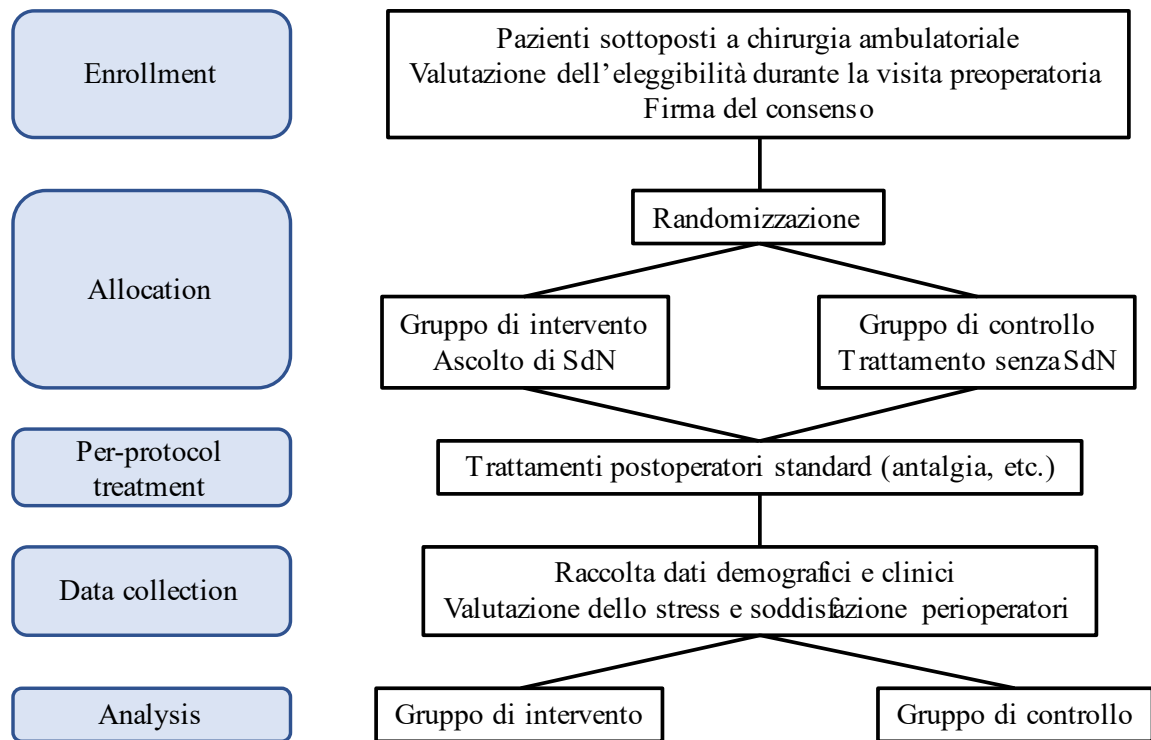


Figura 19 Design dello studio

In dettaglio, i pazienti programmati per chirurgia ambulatoriale sono stati valutati per l'inclusione. A tutti i pazienti è stato chiesto il consenso per la partecipazione allo studio e in caso di assenso si è proceduto a randomizzarli in due bracci con un rapporto 1:1 con l'uso di un software dedicato.

Nel primo gruppo sono stati allocati i pazienti che poi hanno ascoltato gli SdN prima e dopo l'operazione. Nel secondo gruppo, invece, sono stati allocati i pazienti non hanno ascoltato gli SdN.

Per sottoporre i pazienti a SdN abbiamo predisposto in Ospedale di Giorno una stanza singola dove è stato posizionato un impianto audio che riproduceva suoni della natura

fonte <https://www.youtube.com/watch?app=desktop&v=eKFTSSKCzWA&feature=youtu.be>

per tutta la durata della degenza.

Entrambi i gruppi sono stati gestiti nel periodo pre- e postoperatorio secondo l'attuale pratica clinica e hanno infine ricevuto il questionario LPPS prima della dimissione ospedaliera. I dati clinici sono stati collezionati durante ogni fase di questo processo ed infine trascritti su un database elettronico (5DBase) codificato e tracciato per garantire la riservatezza dei dati secondo le norme vigenti. Lo

studio è stato pianificato in singolo cieco in quanto lo sperimentatore non è informato del braccio di trattamento.

3.3 Materiali e Metodi

3.3.1 Recruitment

L'arruolamento dei pazienti avviene durante la visita preoperatoria, che ha luogo 1-2 settimane prima dell'intervento chirurgico e durante la quale vengono chiariti lo scopo e le modalità dello studio. Non vengono eseguiti esami addizionali di alcuna natura e non ci costi a carico del paziente.

Viene fatto firmare il consenso allo studio, specificando che in ogni momento, indipendentemente dal consenso, il paziente può decidere di ritirarsi o interrompere lo studio.

Il paziente viene informato che, a parte il personale curante, solo le figure professionali partecipanti allo studio potranno avere accesso alla cartella clinica dei partecipanti.

I pazienti che vengono arruolati ricevono una copia del consenso, datato e firmato dal paziente stesso e dal *investigator* (medico responsabile dello studio) nonché un foglio informativo. L'originale del consenso viene conservato nel database dello studio.

3.3.2 Criteri di selezione dei pazienti

Abbiamo incluso pazienti sottoposti a interventi chirurgici ambulatoriali di età ≥ 18 anni e che hanno firmato il consenso informato. Sono state escluse le donne in gravidanza o in allattamento. La scelta di includere pazienti sottoposti a interventi chirurgici ambulatoriali è dovuta al fatto che questa categoria di pazienti è particolarmente esposta e incline allo stress perioperatorio. Infatti, ai pazienti viene chiesto di entrare in ospedale poche ore prima dell'intervento, essere sottoposti all'operazione ed essere dimessi dopo una breve osservazione. Pertanto, l'ansia può sorgere lungo tutto il percorso chirurgico, riguardo particolarmente al rispetto degli orari previsti, l'operazione stessa e la possibilità di essere dimessi.

3.3.3 Metodologia statistica

In precedenti studi, non è stata condotta alcuna valutazione dell'ansia nei pazienti ambulatoriali che ascoltavano o non ascoltavano musica rilassante. Pertanto, abbiamo preso in considerazione lo studio più simile (Merakou et al.) (55) che ha riportato la differenza nella pressione arteriosa sistolica nei

pazienti esposti a musica preoperatoria o meno. Gli autori hanno riportato una differenza di 14,7 mmHg (millimetri di mercurio, unità di misura della pressione arteriosa) con una deviazione standard della media corrispondente a 13,2 nel primo gruppo e 14,5 nel secondo. Supponendo un errore di tipo I del 0,05 con una potenza del 0,80³, saranno necessari 15 pazienti per gruppo (30 pazienti in totale). Le statistiche descrittive sono state presentate come media con deviazione standard (DS) per i dati quantitativi. I dati qualitativi sono stati presentati come numeri assoluti con percentuali. Le comparazioni di variabili continue sono state eseguite con il **test t di Student**, un test statistico usato per confrontare le medie di due gruppi di dati e determinare se le differenze tra di essi sono statisticamente significative. Serve per valutare l'effetto di un trattamento in uno studio sperimentale e fornisce un valore p che indica la probabilità di differenze casuali. Le variabili categoriche, invece, sono state confrontate con il **test del chi quadro**. Questo è un test statistico utilizzato per determinare se esiste una relazione significativa tra le categorie o le frequenze di dati categorici in un set di dati. Serve a valutare se le differenze tra le categorie sono casuali o se c'è un'associazione significativa tra di esse. Il risultato del test fornisce un valore p che indica la probabilità che le differenze osservate siano casuali. Valori di $p < 0.05$ saranno considerati statisticamente significativi. Come software statistico, è stato utilizzato MedCalc Statistical Software versione 19.0.7 (MedCalc Software bvba, Ostenda, Belgio; <https://www.medcalc.org>; 2019).

3.4 Risultati

3.4.1 *Caratteristiche demografiche e cliniche*

Durante il periodo dello studio, sono stati valutati per l'inclusione nello studio 40 pazienti. Di questi 6 pazienti hanno rifiutato di partecipare e sono quindi stati inclusi 34 pazienti, 14 randomizzati nel braccio degli SdN e 20 nel braccio di controllo. L'età media dei pazienti era di 52.9 ± 17.1 anni, 10 (29.4%) pazienti erano donne. Per quanto riguarda le caratteristiche cliniche, 10 (29.4%) pazienti erano affetti da tumore, 4 (11.8%) da malattia polmonare, 6 (17.6%) cardiologica, 1 (2.9%) renale e nessun paziente assumeva terapia psichiatrica. I pazienti inclusi sono stati sottoposti a 7 (20.6%) impianti di cateteri venosi a permanenza, 13 (38.2%) interventi per ernia inguinale o ombelicale, 3 (8.8%) interventi di asportazione di lipoma, 3 (8.8%) interventi sulle vene e 8 (23.5%) interventi a

³ *L'errore di tipo I* è la probabilità di rifiutare l'ipotesi nulla quando in realtà è vera, permettendo di rispondere alla domanda "quanto è probabile che il test risulti significativo quando in realtà il fenomeno che si sta cercando di dimostrare non esiste?". In altre parole, l'errore di tipo I si verifica quando si rifiuta un'ipotesi nulla che in realtà è vera. Questo tipo di errore è anche chiamato "falso positivo".

livello della cute. I dettagli in merito alla distribuzione delle caratteristiche cliniche, comorbidità ed interventi nei due gruppi di trattamento e controllo sono riportati nella tabella I.

Caratteristiche dei pazienti

Variabili	SdN n=14	Gruppo di controllo n=20	P
Età, anni (DS)	50.6 (19.2)	54.4 (15.8)	0.532
Sesso, donna (%)	4 (28.6)	6 (30.0)	0.929
Comorbidità			
• Malattia tumorale, n (%)	5 (35.7)	5 (25.0)	0.506
• Malattia cardiologica, n (%)	1 (7.1)	5 (25.0)	0.185
• Malattia polmonare, n (%)	3 (21.4)	1 (5.0)	0.149
• Malattia renale, n (%)	0	1 (5.0)	0.403
• Malattia psichiatrica, n (%)	0	0	-
Intervento chirurgico			
• Impianto di accesso venoso permanente, n (%)	3 (21.4)	4 (20.0)	
• Ernia inguinale/ombelicale, n (%)	2 (14.3)	11 (55.0)	
• Asportazione di lipoma, n (%)	2 (14.3)	1 (5.0)	0.083
• Interventi sulle vene, n (%)	1 (7.1)	2 (10.0)	
• Interventi sulla cute, n (%)	6 (42.9)	2 (10.0)	

Le variabili categoriche sono espresse come numero assoluto e percentuale. Le variabili continue sono espresse con media e deviazione standard (DS).

Tabella I

Nel periodo postoperatorio globalmente vi è stato un decorso scevro di complicanze rilevanti e abbiamo rilevato un alto grado di soddisfazione. Solamente 5 (14.7%) pazienti hanno avuto bisogno di riserve antalgiche per la gestione dei dolori. Si è verificata solo una (2.9%) complicanza postoperatoria, nello specifico un caso di ritenzione urinaria dopo intervento di ernia inguinale (un'evenienza piuttosto comune in questo tipo di chirurgia) che ha necessitato il posizionamento di un catetere vescicale fino a risoluzione del quadro clinico. Un solo paziente (2.9%) ha avuto bisogno di medicinali per la gestione dell'ansia nel periodo postoperatorio. Infine, per quanto concerne il questionario LPPS che abbiamo somministrato, abbiamo rilevato i seguenti dati:

- Soddisfazione 19.0±1.6 punti (max 20 punti)

- Disturbi 31.0±4.4 punti (max 35 punti)
- Paure 47.3±5.5 punti (max 50 punti)
- Relazioni 65.4±7.1 punti (max 75 punti)
- Servizi 14.1±2.1 punti (max 15 punti)
- Totale 176.9±15.7 punti (max 195 punti)

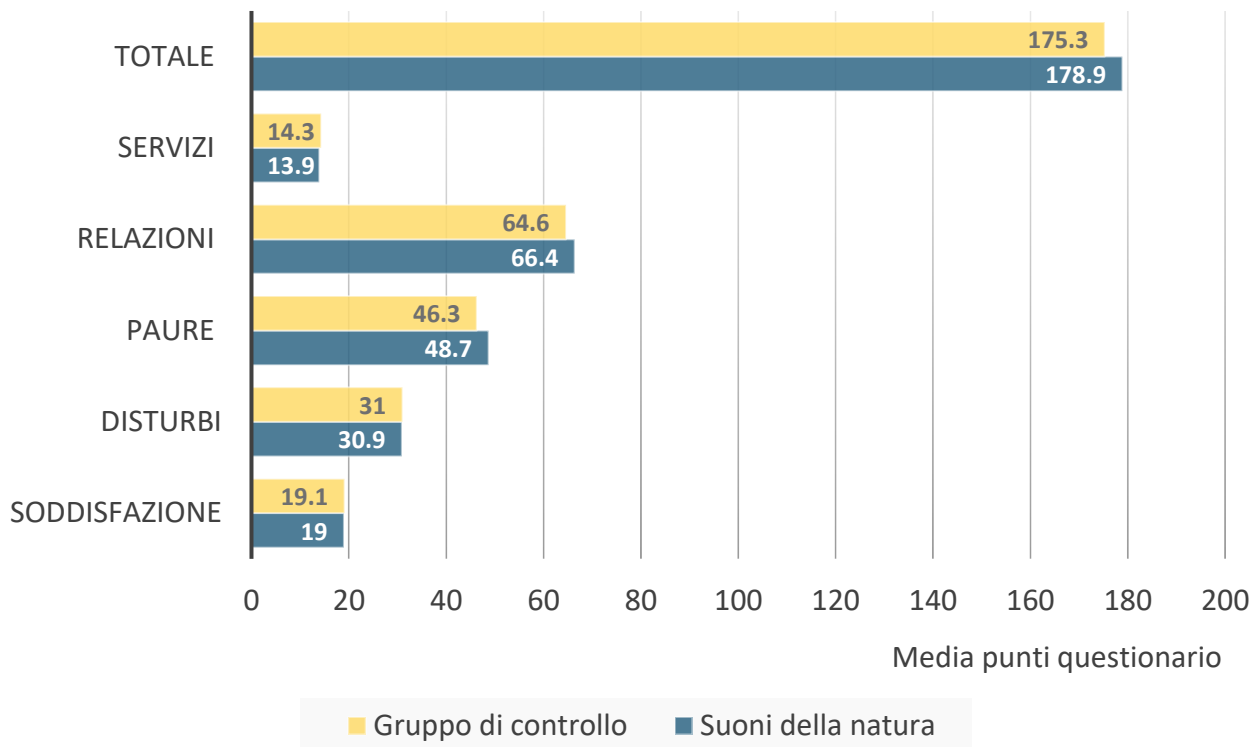
La descrizione dettagliata dei risultati postoperatori, divisi nei due gruppi di trattamento e di controllo è presente nella tabella II.

Variabili	SdN n=14	Gruppo di controllo n=20	P
Questionario			
• Soddisfazione, pt (DS)	19.0 (1.6)	19.1 (1.7)	0.917
• Disturbi, pt (DS)	30.9 (2.9)	31.0 (5.5)	0.962
• Paure, pt (DS)	48.7 (3.3)	46.3 (6.7)	0.267
• Relazioni, pt (DS)	66.4 (5.3)	64.6 (8.4)	0.521
• Servizi, pt (DS)	13.9 (2.2)	14.3 (2.1)	0.622
• Totale, pt (DS)	178.9 (8.3)	175.3 (19.9)	0.559
Durata dell'ospedalizzazione postoperatoria, ore (DS)	4.3 (5.8)	2.7 (1.9)	0.289
Necessità di analgesia, n (%)	3 (21.4)	2 (10.0)	0.362
Complicanze postoperatorie, n (%)	1 (7.1)	0	0.232
Necessità di medicinali per l'ansia, n (%)	1 (7.1)	0	0.232

Le variabili categoriche sono espresso come numero assoluto e percentuale. Le variabili continue sono espresse con media e deviazione standard (DS).

Tabella II

Grafico 1: Risultati questionario LPPS



L'osservazione dei parametri vitali dell'apparato cardiovascolare al momento dell'entrata e uscita dall'Ospedale di Giorno è riportata nella tabella III.

Variabili	Suoni della Natura n=14	Gruppo di controllo n=20	P
Pressione sistolica in entrata, mmHg (DS)	124 (21)	127 (19)	0.642
Pressione diastolica in entrata, mmHg (DS)	78 (9)	80 (13)	0.634
Pressione arteriosa media in entrata, mmHg (DS)	93 (11)	95 (14)	0.612
Pressione sistolica in uscita, mmHg (DS)	125 (21)	122 (18)	0.687
Pressione diastolica in uscita, mmHg (DS)	75 (11)	73 (12)	0.622
Pressione arteriosa media in uscita, mmHg (DS)	92 (14)	90 (13)	0.631
Frequenza cardiaca in entrata, battiti/min (DS)	69 (14)	70 (11)	0.950
Frequenza cardiaca in uscita, battiti/min (DS)	69 (14)	77 (13)	0.125
Differenza sistolica entrata-uscita, mmHg (DS)	1 (13) P=0.771	-6 (15) P=0.158	-
Differenza diastolica entrata-uscita, mmHg (DS)	-2 (10) P=0.404	-6 (11) P=0.032	-
Differenza pressione arteriosa media entrata-uscita, mmHg (DS)	-1 (10) P=0.673	-6 (11) P=0.040	-
Differenza frequenza cardiaca entrata-uscita, battiti/min (DS)	0 (11) P=0.904	7 (15) P=0.079	-

Tabella III

Grafico 2: Parametri vitali perioperatori

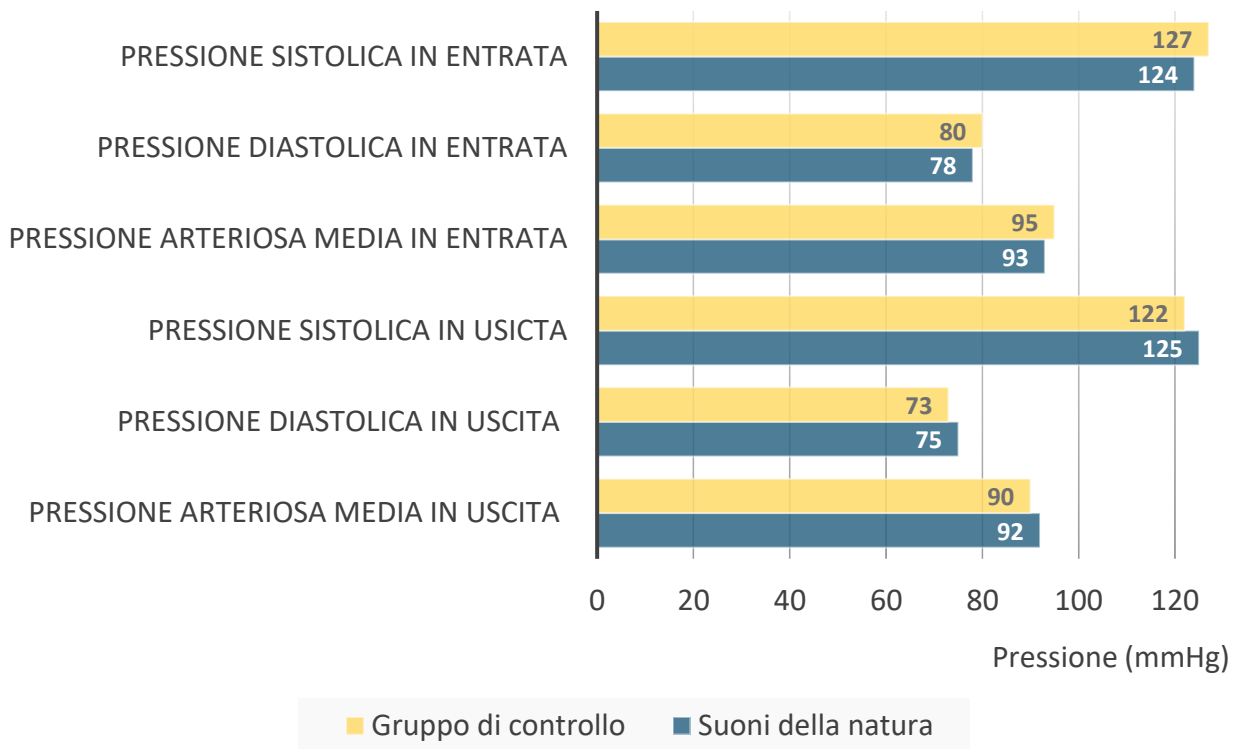
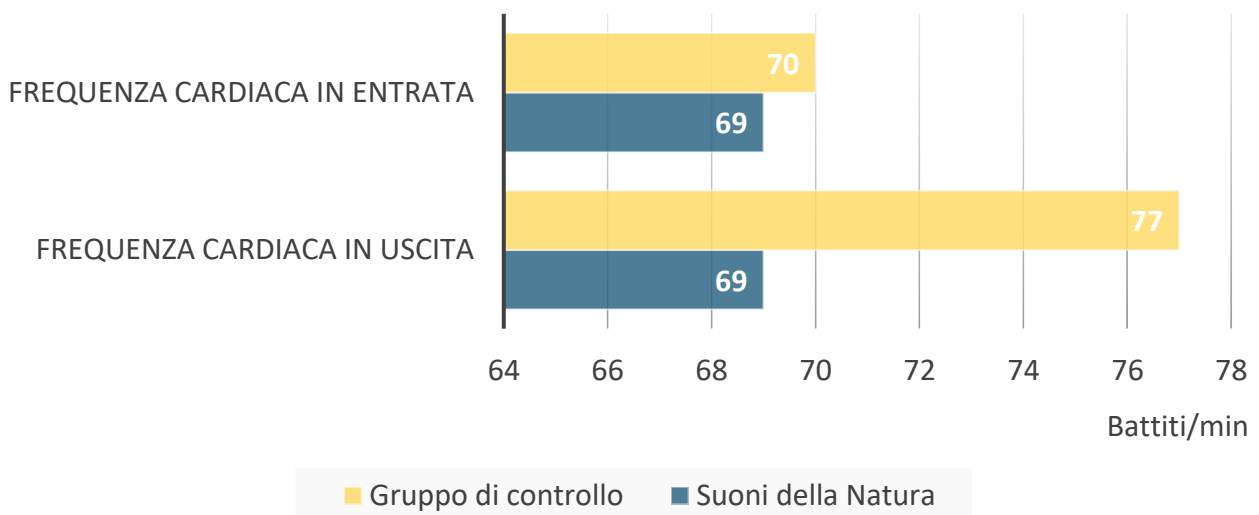


Grafico 3: Parametri vitali perioperatori



3.5 Discussione

L'obiettivo di questa tesi, accanto al fine descrittivo dei processi influenzati dall'ascolto dei suoni, è quello di valutare la reazione di individui in una determinata fase di stress se sottoposti all'ascolto di suoni della natura.

Il nostro studio ha dimostrato che l'uso dei SdN in pazienti sottoposti a chirurgia ambulatoriale si traduce in una riduzione dello stress perioperatorio e aumento della soddisfazione se comparati a un gruppo di controllo (pazienti non sottoposti all'ascolto dei SdN). Infatti, nel questionario LPPS, il punteggio totale del braccio SdN corrisponde a 178.9 con DS 8.3 contro un punteggio totale del braccio di controllo di 175.3 con DS 19.9. Sebbene la significatività statistica non venga raggiunta ($p = 0.559$), questo studio pilota consente di postulare un'ipotesi preliminare che dovrà essere confermata da ulteriori studi caratterizzati da maggiore numerosità campionaria. Inoltre, sembra significativo sottolineare che, analizzando specificamente le risposte al questionario, si nota come la maggiore differenza tra pazienti SdN e pazienti del gruppo di controllo si riscontrano nella sezione "Paure e Preoccupazioni" e "Relazione tra personale e paziente".

Allo stesso modo, le osservazioni dei parametri cardiovascolari hanno messo in evidenza che la frequenza cardiaca nei pazienti sottoposti a SdN ha il medesimo valore medio quando misurata in entrata e in uscita dall'Ospedale di Giorno. Invece, nei pazienti appartenenti al gruppo di controllo la frequenza cardiaca ha un valore medio di 7 battiti/min più alto in uscita dall'OdG che in entrata. Anche per questo valore, benché la significatività statistica non venga raggiunta ($p = 0.079$ per differenza frequenza cardiaca entrata-uscita in battiti/min nel gruppo di controllo), è possibile postulare un'influenza da parte dello stress sull'apparato cardiovascolare obiettivabile nel gruppo di controllo e non rilevabile nel gruppo SdN, anche se non si può parlare di tachicardia.

Alcuni dati specifici sono meritevoli di ulteriore approfondimento. Per prima cosa, l'unica rilevante complicanza chirurgica, sebbene trattata con successo (necessità di posizionamento provvisorio di catetere vescicale in paziente sottoposto a operazione di ernia inguinale) è avvenuta in un paziente appartenente al gruppo SdN. Tale complicanza avrebbe teoricamente dovuto diminuire in maniera significativa il punteggio totale nel questionario LPPS nel braccio SdN. Nonostante la complicanza stessa, il punteggio nel braccio SdN risulta superiore a quello del braccio di controllo. Stesso discorso si può applicare all'unico partecipante che ha avuto bisogno di ansiolitici nel perioperatorio e che, ancora una volta, è risultato appartenere al braccio SdN.

Il nostro studio ha sicuramente alcune limitazioni. La più rilevante è senza dubbio la numerosità campionaria. In tal senso, l'assenza di una significatività statistica calcolata tra i due gruppi potrebbe essere spiegata dal fatto che sono stati inclusi solo 34 pazienti. Si ritiene che, con un campione più numeroso, si possa raggiungere un valore di significatività statistica *p-value* più vicino allo zero. Per questo motivo il presente studio è da considerare pilota. La seconda limitazione riguarda la modalità con cui abbiamo valutato lo stress e la soddisfazione perioperatoria. Abbiamo utilizzato il questionario LPPS che è validato in letteratura ma è un parametro soggettivo e quindi potenzialmente influenzabile da variabili come il tono dell'umore e la sensibilità personale. Alcune variabili come il rispetto degli orari programmati, l'accoglienza dei locali e del personale potrebbero giocare un ruolo importante nel modo in cui vengono riportati stress e soddisfazione. Ad ogni modo, l'effetto di tali variabili dovrebbe essere stato ridotto al minimo dalle procedure di allocazione che abbiamo utilizzato. D'altra parte il self-reported outcome ha il vantaggio di valutare la percezione del paziente sulla presa a carico chirurgico-anestesiologica. Infine, l'effetto degli SdN su variabili oggettive quali l'utilizzo di riserve antalgiche, ansiolitici, il tempo di dimissione e il tasso di ospedalizzazione dovrebbe essere valutato su un campione più ampio e in pazienti sottoposti a procedure eterogenee per poter concludere in maniera più solido in merito alla sua efficacia. (56)

3.6 Conclusione

Ad oggi, i meccanismi fisiologici che legano l'udito, l'omeostasi, l'attivazione del sistema neurovegetativo e la percezione dello stress sono stati solo parzialmente compresi. Sembra esserci un filo diretto tra ascolto di suoni della natura e modulazione dello stress, il presente studio sembra supportare tale ipotesi. Tuttavia, ulteriori evidenze scientifiche sono necessarie per confermare definitivamente il beneficio dell'esposizione ai suoni della natura nel diminuire la percezione dell'uomo all'agente ansiogeno.

Guardando al futuro, si può considerare come tale tesi possa integrarsi nella progettazione urbana e nelle terapie personalizzate. L'obiettivo è di valutare anche, come l'integrazione di questi suoni possa favorire il benessere in contesti come gli ospedali, promuovendo un equilibrio psicofisico, riducendo lo stress dei pazienti. Parallelamente, si prefigge di indagare come tali pratiche possano influire positivamente sulle dinamiche relazionali in ambito lavorativo, migliorando il rapporto tra colleghi e

contribuendo a creare ambienti più armonici e produttivi. La speranza è che i risultati della ricerca possano tradursi in raccomandazioni pratiche per implementare soluzioni sonore benefiche in questi contesti specifici. Inoltre, ulteriori ricerche potrebbero esplorare approcci innovativi, come la tecnologia sonora immersiva, per amplificare gli effetti positivi dei suoni naturali in ambienti urbani o virtuali.

Questa tesi, pertanto, non è solo una chiusura, ma piuttosto un invito a esplorare e integrare ulteriormente l'armonia tra suoni naturali e benessere umano, aprendo la strada a un futuro in cui la ricerca della quiete sonora diventa un elemento fondamentale della nostra esperienza quotidiana.

3.7 Ringraziamenti

Ringrazio i Professori Riccardo Graber e Francesca Dellea per la loro consulenza e il loro prezioso sostegno durante la stesura di questa tesi. Inoltre, un sentito ringraziamento al PD Dr. med. Francesco Mongelli e Dr.ssa med. Teresa Doria per la collaborazione nella ricerca della parte pratica presso l'Ospedale di San Giovanni, che ha arricchito significativamente il percorso di indagine, contribuendo al successo dell'ipotesi iniziale.

4. Bibliografia

1. Cannon, Walter. *Organisation for physiological homeostasis*, *Physiological Review*. 1932.
2. *Stress and the general adaption syndrome*. Seyle, Hans. 1950, Nature.
3. Rohmer, Saskia. *Stress. Die Geschichte eines westlichen Konzeptes*. Heidelberg, Germania : s.n., Oktober 2013.
4. Mason, John W. *A Re-Evaluation of the concept of 'Non-specificity' in stress theory. Principles, Practices, and Positions in Neuropsychiatric Research*. s.l. : Joseph V. Brady and Walle J. H. Nauta, 1972.
5. Soresi, Enzo. *Il cervello anarchico*. s.l. : UTET, 2017.
6. Montinario, Antonio. *Musica e Cervello*. s.l. : Zecchini, 2017. Vol. Mito e Scienza.
7. Shlomo Melmed, Keneth S. Polonsky, P Reed Larsen, Henry M. Kronenberg. *Williams Textbook of Endocrinology*. [ed.] I. Vargatu. XIII. s.l. : Elsevier, 2016.
8. d'Annunzio", Università degli Studi "G. Stress. *Elementi di Fisiologia Umana*. Anno Accademico 2017/2018.
9. School, Harvard Medical. Harvard Health Publishing. www.health.harvard.edu. [Online] 06 07 2020.
10. d'Annunzio, Università G. *Surrene-Stress-Adattamento*. Anno Accademico 2015-2016.
11. Chetta, Giovanni. *Stress e Benessere. Educazione mentale nell'ambito della psico-neuro-endocrino-connettivo-immunologia*. 03 2008.
12. Mariano, Stefano. *La psicoeducazione sul nervo vago come parte essenziale dell'intervento terapeutico*. 08 06 2023.
13. *Sistema Nervoso Centrale (SNC) e Sistema Nervoso Periferico (SNP)*. univpm.it. [Online] 14 01 2013.
14. Cadore, Gino. *Siamo tutti musicali... o quasi*. s.l. : Vertigo, 2013.
15. Dellantonio, Anna Negri. *Fisiologia e psicologia delle sensazioni*. s.l. : Carocci, 1994.
16. Sherwood, öauralee. *Fisiologia umana. Dalle cellule ai sistemi*. [trans.] Alfredo Suvero. s.l. : Zanichelli, 2008.
17. Sabater, Valeria. *Sistema nervoso parasimpatico: cartteristiche*. La mente è meravigliosa. [Online] 15 11 2021.

18. Liqin Zhang, Jingjing Wang, Huiying Sun, Guodong Feng, Zhiqiang Gao. *Interactions between the hippocampus and the auditory pathway. Neurobiology of learning and Memory.* 2022.
19. *Music and Autonomic Nervous System (Dys)function.* Robert J. Ellis, Julian F Thayer. 2010.
20. Lorenzani, Valentina Battilocchi. Giulia. *L'acustica.* 13 04 2016.
21. Berkuta, Tatiana. *Evaluation of the acoustic effect of an impulsive source in relation to subjective perception.* 2020.
22. Sala, Virginio B. *Tecniche di registrazione, Guida ai principi e strumenti per un suono professionale.* 2019.
23. John D. Cutnell, Kenneth W. Johnson, David Young, Shane Stadler. *I problemi della fisica.* [ed.] Claudio Romeni. s.l. : Zanichelli, 2015.
24. david Halliday, Robert Resnick, Jearl Walker. *Fondamenti di fisica.* Settima edizione. s.l. : CEA, 2015. Vol. I.
25. Capone, Roberto. *Onde e Suono* Capitolo 11. 2012.
26. Jessica Carolina, Dr. Maureen Connelly. *Investigating Potential Indicators for Sound Quality Standart of Ecocity.* 07 2021.
27. *The Soic Environment of Cities.* Southworth, M. 01 06 1969, Semantic Scholar.
28. Ken Marten, Peter Marler. *Sound transmission and its significance for animal vocalization.* Department of Zoology, New York, New York, USA : s.n., 01 09 1977.
29. A. King, I. Nelken. *Unraveling the principles of auditory cortical processing: can we learn from the visual system?* 26 05 2009.
30. Fechner, Gustav Theodor. *Elemente Der Psychophysik.* s.l. : Kessinger Publishing, LLC, 1860.
31. *The Localization of Actual Sources of Sound.* S. S. Stevens, E. B. Newman. 2, 1936, The American Journal of Psychology, Vol. XLVIII.
32. Villa, Matteo. *Sound Quality applicata a trattrici agricole.* 2013.
33. *Effect of nature-based sound therapy on agitation and anxiety in coronary artery bypass graft patients during the weaning of mechanical ventilation: A randomised clinical trial.* B. Aghaie, N. Rejeh, M. Heravi-Karimooi, A. Ebadi, S. T. Moradian, M. Vaismoradi, M. Jasper. 2014, International Journal of Nursing Studies , Vol. LI, pp. 526-538.

34. *The Psychophysiological Implications of Soundscape: A Systematic Review of Empirical Literature and a Research Agenda*. M. Erfanian, A. J. Mitchell, J. Kang, F. Aletta. 2019, International Journal of Environmental Research and Public Health.
35. G. N. Bratman, J. Paul Hamilton, G. C. Daily. *The impacts of nature experience on human cognitive function and mental health*. *The Year in Ecology and Conservation Biology*. 2012, Vol. MCCIL.
36. *The restorative benefits of nature: Toward an integrative framework*. Kaplan, Stephen. 1995, Journal of Environmental Psychology, pp. 169-182.
37. *Stress recovery during exposure to natural and urban environments*. R. S. Ulrich, R. F. Simons, B. D. Losito, E. Fiorito, M. A. Miles, M. Zelson. 3, 1991, Journal of Environmental Psychology, Vol. XI, pp. 201-230.
38. *Estimating dose-response relationships between noise exposure and human health impacts in the UK*. B. Berry, I. H. Flindell. London: Department for Environment, Food and Rural Affairs : s.n., 2009.
39. Agency, EEA European Environment. EEA report - *Environment and health*. Lussemburgo : s.n., 2006.
40. R. Maynard, B. Berry, I. H. Flindell, G. Leventhall, B. Shield, A. Smith, S. Stansfeld. *Environmental Noise and Health in the UK*. London : Dr. Andy Moorhouse, 2009.
41. *Transportation noise and cardiovascular risk: Updated Review and synthesis of epidemiological studies indicate that the evidence has increased*. Babisch, Wolfgang. Berlin : s.n., 2006, Vol. VIII.
42. *Uptake and impact of the WHO Environmental noise guidelines for the European Region - Experiences from Member States*. Organization, WHO World Health. 2023.
43. *Biological basis of the stress response*. Henry, James P. Montreux : s.n., 1991, Integrative Physiological and Behavioral Science.
44. McEwen, B. S. Stress, Adaption, and Disease: Allostasis and Allostatic Loads. *Neuroimmunomodulation: molecular aspects, integrative systems and clinical advances*. 1998.
45. Babisch, W. *Stress hormones in the research on cardiovascular effects of noise*. 2003.
46. J. Selander, G. Bluhm, T Theorell, G. Pershagen, W. Babisch, I. Seiffert, D. Houthuijs, O. Breugelmans, F. Vigna-Taglianti, M. C. Antoniotti, E. Velonakis, E. Davou, M. L. Dudley, L. Järup. *Saliva Cortisol and Exposure to Aircraft Noise in Six European Countries*. [book auth.]

Environmental Health Perspectives. s.l. : National Institute of Environmental Health Issues, 2009, Vol. CXVII.

47. *Road traffic noise and determinants of saliva cortisol levels among adolescents*. A. Wallas, C. Eriksson, O. Gruzieva, T. Lind, A. Pyko, M. Sjöström, M. Ögren, G. Pershagen. 2018, International Journal of Hygiene and Environmental Health.

48. *Effect of Preoperative Music Therapy Versus Intravenous Midazolam on Anxiety, Sedation and Stress in Stomatology Surgery: A Randomized Controlled Study*. F. Giordano, M. Giglio, I. Sorrentino, F. Dell'Olio, P. Lorusso, M. Massaro, A. Tempesta, L. Limongelli, L. Selicato, G. Favia, G. Varrassi, F. Puntillo. s.l. : Oliver Kimberger, 2023, Journal of Clinical Medicine.

49. *Implementation of music in colorectal perioperative standard care—barriers and facilitators among patients and healthcare professionals*. E. Kakar, O. van Ruler, B. van Straten, B. Hoogteijling, E. J.R. de Graaf, E. Ista, J. F. Lange, J. Jeekel, M. Klimek. 2022, Colorectal Disease, pp. 868-875.

50. *Effect of live oud music on physiological and psychological parameters in patients undergoing cardiac surgery*. M. Luis, R. Doss, B. Zayed, M. Yacoub. 2019, Global Cardiology Science & Practise.

51. *Effect of slow tempo music on markers of anxiety during cataract surgery: Randomized control trial*. A. Musa, Q. X. Ng, Y. Z. Wai, T. Iqbal. 2021, Taiwan Journal of Ophthalmology.

52. *Role of music in intensive care medicine*. Trappe, Hans-Joachim. 2012, International Journal of Critical Illness & Injury Science.

53. *Non-pharmacologic Approaches in Preoperative Anxiety, a Comprehensive Review*. R. Wang, X. Huang, Y. Wang, M. Akbari. 2022, Frontiers in Public Health.

54. *Patient's satisfaction with perioperative care: development, validation, and application of a questionnaire*. M. A. A. Caljouw, M. van Beuzekom, F. Boer. 2008, British Journal of Anesthesia (BJA), Vol. C.

55. *Blood Pressure and Heart Rate Alterations through Music in Patients Undergoing Cataract Surgery in Greece*. K. Merakou, G. Varouxi, A. Barbouni, E. Antoniadou, G. Karageorgos, D. Theodoridis, A. Koutsouri, J. K. Kremastinou.

56. *Evolution of hearing in vertebrates: the inner ears and processing*. R. R. Fay, A. N. Popper. 1-2, 2000, Hearing Research, Vol. CIL, pp. 1-10.

58. WMA. WMA DECLARATION OF HELSINKI – ETHICAL PRINCIPLES FOR MEDICAL RESEARCH INVOLVING HUMAN SUBJECTS. 2013.

<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>.

59. Products, Committee for Human Medicinal. ICH E6 (R3) Guideline on good clinical practice (GCP). May 2023.

4.1 *Referenze legislative*

1. *Declaration of Helsinki*, Version October 2013, (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>)

2. International Conference on Harmonization (ICH, 1996) E6(R2) *Guideline for Good Clinical Practice*.

(http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R2__Step_4.pdf)

3. International Conference on Harmonization (ICH, 1997) E8 Guideline: *General Considerations for Clinical Trials*

http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E8/Step4/E8_Guideline.pdf)

4. International Conference on Harmonization (ICH, 2010) E2F *Development Safety Update Report*.

https://database.ich.org/sites/default/files/E2F_Guideline.pdf

5. *Humanforschungsgesetz, HFG Bundesgesetz über die Forschung am Menschen* (Bundesgesetz über die Forschung am Menschen, HFG) vom 30. September 2011/ *Loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain* (loi relative à la recherche sur l'être humain, LRH) du 30 septembre 2011 / *Legge federale concernente la ricerca sull'essere umano* (Legge sulla ricerca umana, LRUm) del 30 settembre 2011

6. *Verordnung über klinische Versuche in der Humanforschung* (Verordnung über klinische Versuche, KlinV) vom 20. September 2013 / *Ordonnance sur les essais cliniques dans le cadre de la recherche sur l'être humain* (Ordonnance sur les essais cliniques, OClin) du 20 septembre 2013. *Ordinanza sulle sperimentazioni cliniche nella ricerca umana* (Ordinanza sulle sperimentazioni cliniche, OSRUm) del 20 settembre 2013

7. *Heilmittelgesetz, HMG Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte* (Heilmittelgesetz, HMG) vom 15. Dezember 2000 / *Loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux* (Loi sur les produits thérapeutiques, LPT) du 15 décembre 2000 / *Legge federale sui medicinali e i dispositivi medici* (Legge sugli agenti terapeutici, LATer)

8. WHO, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) (<http://www.who.int/ictrp/en/>)

9. *Strahlenschutzverordnung* (StSV) vom 26. April 2017 / *Ordonnance sur la radioprotection* (ORaP) du 26 avril 2017 / *Ordinanza sulla radioprotezione* (ORaP) del 26 aprile 2017

4.2 Referenze iconografiche

Fig. 1. <https://ctsciencecenter.org/blog/the-science-of-stress-understanding-your-stress-response/>

Fig. 2. <https://nutritiontherapy.com/hpa-axis-dysfunction-symptoms-root-cause-and-how-to-support/>

Fig. 3. <https://www.osteolab.net/ipotalamo-le-funzioni-e-i-sintomi-della-lesione/>

Fig. 4. <https://www.corebosport.com/blog/acth-asse-ipotalamo-ipofisi-surrene/>

Fig. 5. https://www.disputer.unich.it/sites/st13/files/allegatiparagrafo/13-05-2016/stress_2015.pdf

Fig. 6. <http://www.appuntioss.it/anatomia-corpo-apparato-endocrino-ghiandole-surrenali/>

Fig. 7. <https://www.my-personaltrainer.it/fisiologia/sistema-parasimpatico.html>

Fig. 8. <https://www.youtube.com/watch?v=EGTnyJGS89k>

Fig. 9. <https://www.biopills.net/potenziale-di-membrana-potenziale-azione/>

Fig. 10. <https://www.my-personaltrainer.it/fisiologia/surreni.html>

Fig. 11. https://lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=sistema+nervoso+simpatico&lang=5

Fig. 12. http://www.riassuntini.com/medicina/apparato_uditivo_umano.html

Fig. 13. <https://www.giuseppesottile.it/modules/res/L'onda%20sonora.pdf>

Fig. 14. <https://scarabeokheper.altervista.org/la-realta-poligonale/>

Fig. 15. https://www.researchgate.net/figure/La-definizione-di-lunghezza-donda_fig1_42970090

Fig. 16. <https://tesi.univpm.it/retrieve/1326b1f3-9a75-4139-a96d-ba34ebce04be/Berkuta%20Tesi%20di%20Laurea.pdf>

Fig. 17.

https://www.researchgate.net/publication/233818839_Soundscape_Ecology_The_Science_of_Sound_in_the_Landscape

Allegato 1.

Questionario LPPS:

Nome e cognome:

Informazioni	Fortemente Insoddisfatto	Insoddisfatto	Indifferente	Soddisfatto	Fortemente Soddisfatto
Come definirebbe il Suo grado di soddisfazione circa:					
1. La spiegazione dell'intervento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. La quantità di informazioni ricevute sull'intervento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. La spiegazione su cosa avviene in sala operatoria	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. La quantità di informazione su cosa avviene in sala operatoria	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Disagi e necessità durante il ricovero	Per niente	poco	moderata	abbastanza	molto
Dopo l'operazione qual è il Suo giudizio riguardo:					
1. Dolore post-operatorio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Mal di gola	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Dolore alla schiena	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Nausea/Vomito	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Freddo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Fame	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Sete	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Paure e Preoccupazioni:	Nessuna	Poca	Moderata	Molta	Tantissima
Quanta paura aveva riguardo:					
1. Non risvegliarsi dall'intervento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Svegliarsi durante l'intervento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Vedere la sala operatoria	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Sentire male durante l'intervento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Errori del chirurgo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Sentire dolore per la somministrazione dell'anestesia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Errori dell'anestesista	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	SI	NO			
1. Ha percepito attenzione per le Sue necessità?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
2. Pensa che il personale abbia risposto ai tuoi bisogni?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
3. Sono state coinvolte figure professionali diverse per la Sua cura (Fisioterapisti- Dietisti)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
4. Giudica competente il personale?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Relazione tra personale e paziente	Fortemente Insoddisfatto	Insoddisfatto	Indifferente	Soddisfatto	Fortemente Soddisfatto
Come definirebbe il Suo grado di soddisfazione circa:					
1. Il rispetto del personale per la tua privacy?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. La confidenza con il personale di sala operatoria	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. La disponibilità del personale di sala operatoria	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Il rispetto del personale di sala operatoria	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. L'immedesimazione del personale verso di te	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. L'educazione del personale di sala operatoria	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. La professionalità del personale di sala operatoria	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. L'attenzione del personale alle tue domande	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. L'attenzione del personale ai disturbi quali nausea e dolore	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. La considerazione delle tue preferenze da parte del personale	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. La considerazione della tua cultura da parte del personale	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. L'esperienza del personale di sala operatoria	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. L'attenzione come persona prima che come paziente.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. La gentilezza con cui sei stato trattato dal personale	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Servizio	SI	NO			
1. È stato/a operato/a nel giorno e nell'ora previsti?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Come giudica:	Troppo lungo	Lungo	Giusto	Troppo corto	

- | | | | | | | |
|----|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 2. | Come ha vissuto il tempo di attesa tra l'arrivo in sala operatoria e l'intervento chirurgico | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. | Come hai vissuto il tempo di attesa tra la fine dell'intervento e il trasporto in reparto | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |