



**Fondatore: Prof. Franco Granone**

**CORSO DI FORMAZIONE IN IPNOSI CLINICA  
E COMUNICAZIONE IPNOTICA  
Anno 2025**

**Ipnosi ed IBS: analisi delle variazioni dei markers metabolici**

Candidato Dott.ssa Roberta Abete

**Relatore Dott. Rocco Iannini**  
Correlatore Dott. Claudio Elbetti

# **Ipnosi ed IBS: analisi delle variazioni dei markers metabolici**

## **Introduzione (pag. 3-5)**

- **Contesto clinico della sindrome del colon irritabile (IBS)**
- **L'ipnosi come intervento terapeutico**

## **Obiettivi della ricerca (pag. 6-8)**

- **Definizione degli obiettivi primari e secondari**
- **Evidenze cliniche sulle modifiche del microbiota mediante ipnosi**

## **Metodologia di indagine sperimentale (pag. 9-13)**

- **Criteri di selezione dei pazienti con IBS e disbiosi**
- **Protocollo ipnotico e raccolta dei campioni fecali**

## **Risultati e analisi quantitativa (pag. 14-16)**

- **Variazioni dei valori dello scatolo e dell'indicano urinario, zonulina fecale IBS-SS ed SSF36 score pre- e post-ipnosi**

## **Conclusioni e prospettive future (pag. 17 -18)**

- **Sintesi delle risposte alla domanda di ricerca**

## **Bibliografia (pag. 19)**

## **Introduzione : contesto clinico della sindrome del colon irritabile (IBS)**

La sindrome del colon irritabile (SCI) rappresenta una delle più comuni e complesse patologie funzionali gastrointestinali. Sintomi come dolore addominale, problemi di defecazione e gonfiore sono estremamente frequenti nella popolazione generale e si manifestano in un continuum, da brevi episodi autolimitanti a condizioni cliniche con impatto negativo sul funzionamento sociale e sulla qualità della vita correlata alla salute. Fino al 50% delle persone con sintomi addominali cronici che si rivolgono a cure mediche non riesce a trovare una patologia somatica che spieghi sufficientemente i sintomi<sup>1</sup> e la SCI può essere diagnosticata solo in assenza di evidenza oggettiva di un disturbo organico sottostante. Questa peculiarità rende la SCI una sindrome funzionale piuttosto che una malattia infiammatoria o strutturale, situazione che contribuisce a una significativa difficoltà sia nel definirne i meccanismi patogenetici sia nel delineare un approccio terapeutico efficace e duraturo<sup>2</sup>. Le basi eziopatogenetiche della SCI sono tuttora oggetto di studio e dibattito scientifico. L'interazione tra fattori psicologici, neurologici e gastrointestinali appare centrale nello sviluppo e nel mantenimento della sintomatologia. In particolare, si ipotizza un'alterata comunicazione bidirezionale tra intestino e sistema nervoso centrale, nota come asse cervello-intestino, che coinvolge sia la modulazione della sensibilità viscerale sia il controllo motorio intestinale. Questi meccanismi neurobiologici sottendono l'ipersensibilità viscerale, situazione in cui un'intensità di stimolo normalmente non dolorosa viene percepita come dolorosa o fastidiosa, fenomeno frequentemente riscontrato nei pazienti con SCI. Tale alterazione si accompagna spesso a disfunzioni neuroendocrine e a una risposta infiammatoria di basso grado, ma senza danni strutturali evidenti alle mucose intestinali, confermando così la natura funzionale della sindrome che impone una valutazione multidisciplinare e spesso un approccio terapeutico integrato che tenga conto non solo della componente gastrointestinale, ma anche di quella psicologica e neuromodulatoria. Dal punto di vista clinico, la variabilità dei sintomi e la loro cronicità influiscono significativamente sulla qualità della vita dei pazienti, determinando stress psicologico, ansia e depressione in una quota non trascurabile di casi. L'impatto della sindrome dell'intestino irritabile sulla qualità della vita (QoL) infatti, è forte quanto quello osservato in altri disturbi gravi come l'insufficienza cardiaca congestizia o la nefropatia cronica. Molti pazienti con sindrome dell'intestino irritabile presentano sintomi psicologici come ansia e depressione e questa dimensione psicologica è di cruciale importanza, poiché si è osservato che lo stress emozionale e altri fattori psicosociali possono amplificare o precipitare l'insorgenza dei sintomi gastrointestinali, stabilendo un circolo vizioso difficile da interrompere con trattamenti farmacologici tradizionali. Inoltre, sia le opzioni farmacologiche che quelle convenzionali sono insoddisfacenti ed associate alla difficoltà nel mantenere uno stile di vita regolare e alla ricorrente insorgenza di sintomi determinano un'incremento del consumo di risorse sanitarie, rendendo la gestione della SCI un problema rilevante anche sotto il profilo economico e organizzativo. La sindrome dell'intestino irritabile (IBS) è una condizione molto eterogenea per quanto riguarda i principali sintomi gastrointestinali, la quantità di altri sintomi somatici associati, il disagio psicologico e la disabilità. I meccanismi patofisiologici variano da paziente a paziente ed ha un'eziologia biopsicosociale: genetica, cambiamenti epigenetici, infezioni ed eventi avversi precoci possono predisporre un individuo allo sviluppo della sindrome dell'intestino irritabile. Stress cronico, disturbi mentali (ansia, depressione), convinzioni negative sui sintomi e meccanismi di coping disadattivi possono aumentare la frequenza e la gravità dei sintomi<sup>3</sup>. Pertanto, il processo di Roma IV ha ridefinito la sindrome dell'intestino irritabile, precedentemente chiamata disturbo gastrointestinale funzionale, come un disturbo dell'interazione intestino-cervello, riconoscendo la complessa interazione di fattori biologici, psicologici e sociali alla base della condizione<sup>4</sup>.

In termini diagnostici, la SCI, può essere definita secondo i criteri, Rome IV, pubblicati nel 2016. Questi criteri definiscono la sindrome dell'intestino irritabile (IBS) come la presenza di dolore addominale, correlato alla defecazione, associato a una variazione della frequenza e/o della forma delle feci in assenza di una patologia organica. I pazienti vengono suddivisi in base al loro pattern di evacuazione predominante in IBS con diarrea (IBS-D), IBS con stipsi (IBS-C), IBS con abitudini intestinali miste (IBS-M) o IBS non classificata (IBS-U), per indirizzare la terapia. Questa suddivisione è stata motivata dalla necessità di creare sottogruppi per specifiche terapie farmacologiche. Tuttavia, la suddivisione Rome-IV trascura uno degli aspetti più imbarazzanti per i pazienti, ovvero l'urgenza di evacuare<sup>5</sup>, così

come i comportamenti di evitamento (cibo, attività sessuali, scuola/lavoro, tempo libero) dei pazienti <sup>6</sup>. Queste caratteristiche cliniche rendono evidente la necessità di un trattamento che vada oltre la semplice gestione sintomatica tradizionale, enfatizzando un paradigma che possa intervenire sull'asse cervello-intestino e sul contesto psicosomatico in cui la IBS si manifesta. Le linee guida nazionali per la gestione della sindrome dell'intestino irritabile (IBS) raccomandano di prendere in considerazione le terapie psicologiche, diverse terapie psicologiche sono efficaci per la sindrome dell'intestino irritabile, sebbene nessuna sia superiore alle altre. Gli interventi basati sulla terapia cognitivo-comportamentale e l'ipnoterapia basata sull'intestino hanno avuto la più ampia base di evidenze e si sono rivelati i più efficaci a lungo termine. L'ipnosi clinica con la sua capacità di modulare la percezione del dolore e di influenzare le funzioni autonome gastrointestinali appare particolarmente adatta a intervenire sui meccanismi fisiopatologici alla base della SCI, offrendo così nuove prospettive di trattamento per questa complessa sindrome. L'ipnoterapia ha effetti benefici a breve termine nel migliorare i sintomi gastrointestinali dei pazienti affetti da sindrome dell'intestino irritabile ed anche le linee guida del National Institute for Health and Clinical Excellence hanno riconosciuto che l'ipnoterapia è un intervento promettente. Nel meccanismo fisiopatologico e nell'automantenimento dell'IBS la disbiosi intestinale svolge un ruolo cruciale. La disbiosi intestinale rappresenta un fenomeno complesso in cui l'equilibrio tra le diverse popolazioni microbiche residenti nell'intestino subisce alterazioni significative, influenzando in modo rilevante la funzionalità gastrointestinale e il benessere sistemico. La disbiosi, con la sua alterazione nella composizione microbica e nella produzione metabolica, determina non solo una perturbazione del metabolismo intestinale ma anche una vera e propria disfunzione del sistema di comunicazione integrato tra apparato digerente e cervello, noto come asse microbiota-intestino-cervello, cui si sono accennate implicazioni terapeutiche nel contesto dell'ipnosi <sup>7</sup>. Il microbiota intestinale modula diversi aspetti fondamentali delle funzioni gastrointestinali: dalla digestione e assorbimento dei nutrienti alla regolazione delle risposte immunitarie, fino al controllo della motilità e dell'integrità della barriera mucosale. Questi processi sono alterati significativamente nella disbiosi fermentativa e putrefattiva, con conseguenze dirette sulla manifestazione clinica della sintomatologia gastrointestinale e sulle possibili strategie di intervento terapeutico, a cui l'ipnosi può offrire un contributo innovativo mediante la modulazione neurovegetativa e immunitaria dell'intestino <sup>8</sup>. La disbiosi fermentativa e quella putrefattiva si distinguono per i processi metabolici predominanti e per le sostanze biochimiche prodotte che presentano ripercussioni diverse sia a livello locale sia a livello sistemico. La disbiosi fermentativa è caratterizzata da un'eccessiva fermentazione degli zuccheri non digeriti da parte di batteri appartenenti principalmente al phylum Firmicutes, che producono gas come l'idrogeno, il metano, e acidi grassi a catena corta (AGCC), quali l'acetato, il propionato e il butirrato. Questi metaboliti, in condizioni fisiologiche equilibrate, svolgono un ruolo fondamentale nel mantenimento dell'integrità della mucosa intestinale e nel modulare la risposta immunitaria locale. Tuttavia, un eccesso di fermentazione porta a disturbi quali meteorismo, dolore addominale e alterazioni della motilità intestinale, spesso osservati nei pazienti con sindrome dell'intestino irritabile (IBS). Parallelamente, la disbiosi putrefattiva deriva da un aumento della fermentazione proteica da parte di batteri putrefattivi, tipicamente appartenenti a famiglie come Bacteroidetes e Proteobacteria, che metabolizzano residui azotati derivanti dalla degradazione incompleta delle proteine alimentari. Questo processo genera metaboliti potenzialmente tossici, come scatolo, indolo, ammoniaca, e composti solforati, quali l'idrogeno solforato, che possono compromettere la barriera epiteliale intestinale e determinare infiammazione locale cronica. Questi composti tossici, accumulandosi nell'ambiente intestinale, favoriscono un'alterazione della permeabilità mucosale e attivano risposte immunitarie aberranti, elementi frequentemente associati a condizioni patologiche di tipo infiammatorio e funzionale. Una distinzione fondamentale tra disbiosi fermentativa e putrefattiva risiede quindi nella natura dei substrati metabolizzati e nei prodotti finali rilasciati nel lume intestinale. Mentre la prima coinvolge principalmente carboidrati indigeriti, la seconda si basa essenzialmente sulla degradazione proteica, con implicazioni diverse sia per la composizione del microbiota che per lo stato fisiologico dell'intestino. Questo dualismo metabolico, oltre a determinare manifestazioni cliniche specifiche, influisce anche sulla modulazione dell'asse microbiota-intestino-cervello, poiché metaboliti diversi possono interagire con recettori nervosi ed immunitari che regolano la comunicazione bidirezionale tra intestino e sistema nervoso centrale. L'importanza di questa distinzione si riflette nella necessità di un approccio terapeutico mirato, che tenga conto non solo della composizione batterica

alterata, ma anche delle caratteristiche metaboliche specifiche della disbiosi. In tal senso, l'ipnosi, proponendosi come strumento di modulazione del sistema nervoso autonomo e dell'asse intestino-cervello, potrebbe influenzare indirettamente i processi fermentativi e putrefattivi attraverso la regolazione della motilità, della secrezione intestinale e della percezione del dolore, aprendo prospettive innovative per la gestione delle disbiosi caratterizzate da alterazioni metaboliche distinte. Differenziare la disbiosi fermentativa dalla putrefattiva significa quindi considerare non solo la biochimica microbica ma anche le dinamiche complessive che regolano l'ecosistema intestinale, inclusa la produzione di metaboliti neuroattivi come scatolo e indololo, la cui variazione rappresenta un indicatore significativo dello stato di salute intestinale. Tale prospettiva risulta cruciale per comprendere come le modifiche indotte dall'ipnosi possano tradursi in alterazioni misurabili del microbiota e dei suoi prodotti metabolici, consolidando così una base scientifica per interventi terapeutici innovativi che integrino la psicoterapia biologica e la modulazione del microbiota.

### **L'ipnosi come intervento terapeutico**

L'ipnosi si propone come un intervento terapeutico particolarmente innovativo e promettente nel trattamento delle disbiosi intestinali, grazie alla sua capacità di influenzare i processi neurovegetativi e le dinamiche di comunicazione tra cervello e intestino. Tradizionalmente intesa come una tecnica di suggestione sistematica che induce uno stato di concentrazione focalizzata e rilassamento profondo, l'ipnosi contemporanea trova applicazione non solo nel controllo del dolore o nell'elaborazione dei disturbi psicologici, ma anche nell'ambito della medicina psicosomatica, con un'attenzione crescente al cosiddetto "cervello intestinale" e al microbiota come target terapeutico. Il meccanismo attraverso cui l'ipnosi esercita i suoi effetti può essere inquadrato nell'ambito dell'asse microbiota-intestino-cervello, una complessa rete di interazioni bidirezionali che regola lo stato fisiologico dell'apparato gastrointestinale e le relative risposte immunitarie, endocrine e neurologiche. La disbiosi, alterando l'ecosistema microbico, genera non solo crisi di malessere a livello locale ma anche cambiamenti neurochimici che possono perpetuare uno stato infiammatorio cronico e uno squilibrio neurovegetativo. L'ipnosi, intervenendo a livello centrale e periferico, è in grado di modulare la risposta del sistema nervoso autonomo, riducendo la sintomatologia dolorosa, normalizzando la motilità intestinale e influenzando la secrezione di neurotrasmettitori e citochine, con effetti positivi anche sulla composizione e funzionalità del microbiota stesso. A livello pratico, l'ipnosi applicata ai disturbi da disbiosi si sviluppa in sedute in cui il paziente viene guidato attraverso tecniche di rilassamento profondo e visualizzazione, con l'obiettivo di promuovere uno stato di calma neurovegetativa che favorisca il ripristino delle funzioni intestinali e della barriera mucosale. Studi pilota hanno evidenziato che tale approccio può facilitare una regolazione più equilibrata della composizione microbica, riducendo i metaboliti tossici come scatolo e indololo, migliorando contestualmente la percezione soggettiva del disagio gastrointestinale. Questa interazione positiva si basa sulla plasticità neuroimmune dell'asse intestino-cervello, evidenziando la funzione dell'ipnosi non soltanto come strumento sintomatico ma anche come mezzo di modulazione profonda di processi biologici fondamentali.

## Obiettivi della ricerca: definizione degli obiettivi primari e secondari

L'obiettivo di questo progetto è quello di stabilire il contributo specifico dell'ipnosi nel migliorare i parametri clinici soggettivi, quali la percezione del dolore, la regolarità della motilità intestinale e la qualità della vita correlata ai sintomi gastrointestinali in pz con IBD, nonché valutare la capacità dell'ipnosi di modulare la risposta neurovegetativa e la componente emotiva associata alla disbiosi, ottenendo benefici che trascendono il mero bilancio biochimico e biologico. In secondo luogo, si vuole investigare l'effetto dell'intervento ipnotico sulla modulazione delle risposte immunitarie intestinali, ipotizzando che la riduzione dello stress psicosomatico indotta dall'ipnosi possa tradursi in un decremento dell'infiammazione mucosale e di conseguenza anche la permeabilità di membrana, elemento che, a sua volta, influenza il bilancio del microbiota stesso, secondo un modello di retroazione positivo descritto nei modelli di psicogastroenterologia contemporanea<sup>7,9</sup>. Tra gli obiettivi secondari si inserisce l'analisi della durata e della persistenza degli effetti indotti dall'ipnosi, valutando se le modifiche microbiologiche e sintomatologiche siano mantenute nel tempo o necessitino di interventi di richiamo periodici. Infine, un ulteriore obiettivo secondario consiste nell'esplorare eventuali differenze di risposta all'ipnosi in relazione a variabili demografiche e cliniche, quali età, gravità della disbiosi, tipologia di disbiosi (fermentativa o putrefattiva) e comorbidità psicologiche concomitanti.

L'indagine sull'effetto dell'ipnosi sul microbiota rappresenta una frontiera innovativa, perché sposta l'attenzione dal solo trattamento sintomatico dei disturbi gastrointestinali verso una modulazione più profonda della composizione e della funzionalità microbica. La disbiosi fermentativa e putrefattiva con la produzione di metaboliti tossici come scatolo e indicano che esercitano effetti lesivi sulle mucose intestinali e, per via sistemica, possono alterare la permeabilità intestinale innescando fenomeni infiammatori e disfunzioni immunitarie, riconnette il problema gastroenterologico a una sfera immuno-neuroendocrina in cui l'ipnosi sembra poter intervenire modulando le componenti vegetative e psicosomatiche responsabili dell'alterazione del microambiente intestinale. L'efficacia dell'ipnosi risiede, dunque, non solo nella riduzione dei sintomi clinici ma anche nella sua capacità di intervenire su meccanismi più profondi di regolazione che coinvolgono il microbiota, regolazione fino ad oggi scarsamente esplorata in ambito clinico ma promettente nella psicobiotica. A tal proposito, l'inquadramento psicologico si rende imprescindibile per spiegare la duplice natura dei disturbi gastroenterici associati alla disbiosi, frequentemente caratterizzati da una forte componente emotiva e da uno stress psicosomatico che amplificano il disturbo stesso. L'ipnosi, infatti, è uno strumento terapeutico che agisce sulla modulazione dello stato di coscienza e della percezione del dolore, ma anche sulla regolazione dello stress attraverso meccanismi neurovegetativi che hanno implicazioni dirette sul funzionamento gastrointestinale. Questa duplice azione si riflette nel miglioramento dei sintomi soggettivi, quali la riduzione del dolore addominale e il miglioramento della motilità intestinale, come dimostrano studi che evidenziano l'efficacia dell'ipnosi clinica nelle sindromi dell'intestino irritabile e in altre patologie correlate alla disbiosi. Inoltre, l'azione dell'ipnosi si estende sul piano immunitario locale, riducendo l'infiammazione mucosale attraverso la modulazione degli assi neuroimmunitari, una relazione che si inserisce pienamente nel paradigma della medicina psicosomatica. Questo approccio integrato promuove una visione più completa e innovativa della cura, in cui le tecniche ipnotiche non sono semplicemente un complemento terapeutico, bensì un elemento centrale capace di influenzare i processi biologici sottostanti e di migliorare la qualità di vita del paziente. Pertanto, lo studio risponde a una crescente domanda nella pratica clinica di terapie non farmacologiche che possano agire sui sistemi multipli coinvolti nella disbiosi, aprendo nuove prospettive per la gestione personalizzata e multidisciplinare del paziente. Tuttavia, se da una parte la ricerca preliminare suggerisce la potenziale efficacia dell'ipnosi nel modificare i circuiti neurovegetativi e la percezione soggettiva, dall'altra mancano dati rigorosi che ne confermino l'impatto sulle variazioni microbiologiche misurabili, attraverso markers metabolici quali la concentrazione di scatolo ed indicano urinario e zonulina fecale<sup>11</sup>. Questo studio si propone di colmare questo vuoto, fornendo evidenze scientifiche e cliniche che possano consolidare la validità dell'ipnosi come strategia terapeutica innovativa e integrata, capace di affrontare in modo complesso e multidimensionale le disbiosi intestinali di natura fermentativa e putrefattiva. La concreta interazione tra fermentazione e putrefazione nel colon è condizionata da numerose variabili quali la composizione della dieta, la motilità intestinale e, non meno importante, lo stato di equilibrio o

disequilibrio del microbiota stesso. In condizioni fisiologiche, questi processi sono bilanciati e contribuiscono all'omeostasi intestinale; tuttavia, quando si instaura una disbiosi, gli squilibri metabolici favoriscono la prevalenza di uno o dell'altro processo, con conseguenze cliniche e biochimiche rilevanti. L'analisi dei metaboliti intestinali come zonulina, scatolo e indicano assume quindi una fondamentale importanza diagnostica e terapeutica, poiché la loro variazione quantitativa riflette le modificazioni della microflora intestinale e l'equilibrio fra fermentazione e putrefazione. La terapia con ipnosi, proponendo una modulazione neurovegetativa capace di ridurre lo stress cronico e influenzare l'asse intestino-cervello, potrebbe contribuire a restaurare questo equilibrio metabolico delicato, agendo indirettamente sul microbiota e sui suoi processi fermentativi e putrefattivi. Infatti, come evidenziato da studi preliminari, l'ipnosi indirizzata verso una specifica responsività del "cervello intestinale" sembra in grado di modulare la composizione e l'attività metabolica microbica, attraverso un controllo delle condizioni neuroendocrine e immunitarie intestinali, aprendo nuove prospettive terapeutiche nelle disbiosi complesse. In definitiva, lo studio approfondito dei meccanismi fermentativi e putrefattivi nel colon non solo consente una migliore comprensione delle basi biologiche della disbiosi, ma rappresenta anche il fondamento su cui basare interventi terapeutici innovativi, quali l'ipnosi integrata. La capacità di questa disciplina di influenzare processi multilivello, dai circuiti neurovegetativi alla modulazione del microbiota stesso, suggerisce un potenziale potente e ancora poco esplorato, con ripercussioni positive sulla gestione clinica delle disbiosi intestinali fermentative e putrefattive e sul miglioramento della qualità di vita dei pazienti che ne soffrono.

## Evidenze cliniche sulle modifiche del microbiota mediante ipnosi

La dimostrazione clinica delle modifiche del microbiota intestinale indotte dall'ipnosi costituisce un elemento chiave nel panorama emergente della terapia integrata delle disbiosi fermentative e putrefattive. Le evidenze raccolte nella letteratura recente mostrano come l'ipnosi, agendo sulla modulazione delle risposte neurovegetative e sull'asse microbiota-intestino-cervello, possa influenzare non solo gli aspetti soggettivi legati al benessere e alla percezione dei sintomi, ma anche apportare cambiamenti misurabili e fisiologicamente significativi nella composizione e nell'attività metabolica della microflora intestinale. Le ricerche pionieristiche hanno evidenziato che l'ipnosi diretta all'intestino induce una serie di risposte neuroendocrine e immunitarie che modulano il microambiente intestinale, favorendo la stabilizzazione o il ripristino di un equilibrio microbico più fisiologico. Ad esempio, Fidanza F.<sup>21</sup>, ha descritto come la stimolazione ipnotica mirata possa determinare una riduzione dello stress cronico, fattore noto per promuovere alterazioni del microbiota attraverso modificazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e la conseguente immissione sistemica di cortisolo. È stato più volte evidenziato che livelli eccessivi di mediatori dell'infiammazione e di cortisolo possono intaccare la permeabilità intestinale, consentendo a batteri di permeare nel flusso sanguigno fino a scatenare un'infezione cronica nel SNC<sup>22</sup>. Ne consegue che la perturbazione infiammatoria condotta dal microbiota può contribuire, già da sé, all'insorgenza di disturbi affettivi, dovuti in parte all'incremento della permeabilità della barriera intestinale. La manifestazione patologica più rappresentativa di quanto appena affermato si riscontra in quelle condizioni gastrointestinali che si suppone coinvolgano alterazioni del microbiota e nella permeabilità intestinale e che mostrano una chiara co-occorrenza con i disturbi psichiatrici: tra queste, il miglior prototipo è sicuramente la sindrome dell'intestino irritabile.

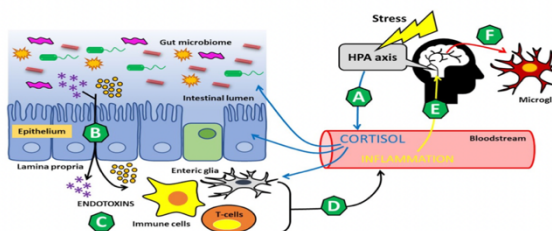
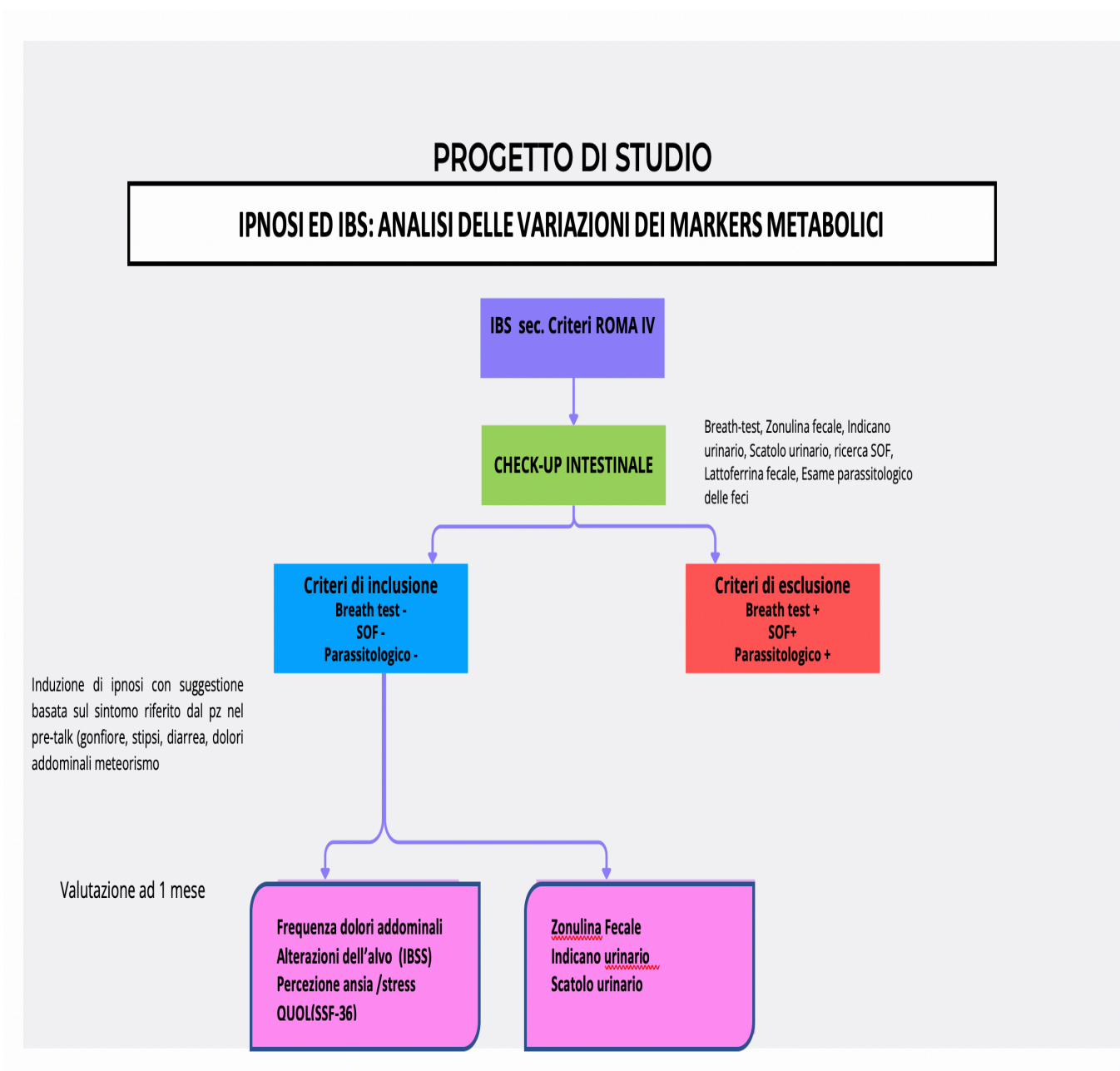


Figura 1 : Lo stress nella comunicazione bidirezionale tra microbioma intestinale e SNC. Lo stress (A) attiva l'asse HPA, con la conseguente stimolazione del rilascio del cortisolo nel flusso sanguigno, fino a giungere nell'intestino, di cui altera la permeabilità (B). L'incremento della permeabilità causa l'uscita di endotossine dall'intestino (C), che inducono l'attivazione del sistema immunitario ed entrano nel flusso sanguigno (D). La risposta immunitaria si diffonde al SNC (E), determinando un'infezione neuronale che compromette la salute mentale. Lo stress innesca l'attivazione delle cellule della microglia (F) come parte della risposta infiammatoria (Pierce & Alvino, 2019).

Figura1

Questa modulazione neuroendocrina non solo calma la risposta infiammatoria locale, ma interviene anche su processi metabolici correlati ai fenomeni fermentativi e putrefattivi, contribuendo a ridurre la produzione eccessiva di metaboliti tossici come l'indicano e lo scatolo. Parallelamente, uno studio pilota condotto da De Benedittis (2022) ha mostrato, anche se in via preliminare, che l'ipnosi similquantica applicata a pazienti con disbiosi intestinale può indurre variazioni significative nel profilo del microbiota, con una diminuzione relativa dei ceppi batterici putrefattivi e un incremento proporzionale di batteri più "benefici", implicati nella produzione di acidi grassi a catena corta utili alla salute mucosale. Questi risultati suggeriscono la capacità dell'ipnosi di agire come un 'interruttore' neurobiologico capace di modulare sia la composizione microbica sia la sua attività metabolica, aprendo una nuova frontiera definita "ipnobioma" nella gestione terapeutica delle disbiosi intestinali fermentative e putrefattive. Un aspetto importante emerso dalle evidenze cliniche è la correlazione tra il miglioramento sintomatologico e le modifiche metaboliche del microbiota, misurate attraverso biomarcatori quali lo scatolo e l'indicano. Questi metaboliti azotati infatti riflettono con elevata sensibilità gli spostamenti tra uno stato di fermentazione predominante a uno di putrefazione, consentendo di valutare l'efficacia terapeutica dell'ipnosi sul piano biochimico. La riduzione dei livelli di indirizzi tossici evidenziata dopo protocolli ipnotici è spiegabile attraverso l'attenuazione dell'infiammazione mucosale e la normalizzazione della permeabilità intestinale, condizione che a sua volta limita la proliferazione eccessiva di ceppi putrefattivi patogeni. Non può essere sottovalutata la complessità con cui queste modifiche avvengono, considerando che il microbiota è un ecosistema dinamico, soggetto a molteplici influenze ambientali, alimentari e psicologiche. L'ipnosi, promuovendo una regolazione neurovegetativa più equilibrata, interviene indirettamente anche sulle condizioni ambientali intestinali ad esempio migliorando la motilità e riducendo l'iperpermeabilità elementi che favoriscono l'instaurarsi di un habitat microbico più stabile e meno incline agli squilibri fermentativi e putrefattivi. Questo effetto induttivo sulla "ecologia microbica" rappresenta un meccanismo complementare a quelli metabolici diretti e può spiegare la persistenza degli effetti positivi osservati a distanza nel tempo dalle sedute ipnotiche. Si delinea così un quadro in cui l'ipnosi non agisce soltanto come strumento di gestione dello stress o della sintomatologia complessiva, ma si configura come una metodica capace di intervenire a livello molecolare e microbico, traducendo i processi psicologici in modificazioni tangibili della fisiopatologia intestinale. Questa evidenza costruisce un ponte significativo con la precedente analisi sulla complessità metabolica della disbiosi, in quanto l'ipnosi, modulando l'equilibrio tra i processi fermentativi e putrefattivi, consente di agire alla radice dei meccanismi biochimici che sostengono la sintomatologia associata. In definitiva, le evidenze cliniche supportano l'ipotesi che l'ipnosi, integrata con un approccio multidisciplinare, può rappresentare un'opportunità terapeutica innovativa in grado di modificare attivamente il microbiota intestinale nelle disbiosi fermentative e putrefattive. Questa scoperta impone una rilettura dei tradizionali paradigmi terapeutici, ponendo al centro la sinergia tra mente e intestino e attribuendo un ruolo diretto all'attivazione neuropsichica nel rimodellamento dell'ecosistema microbico intestinale .

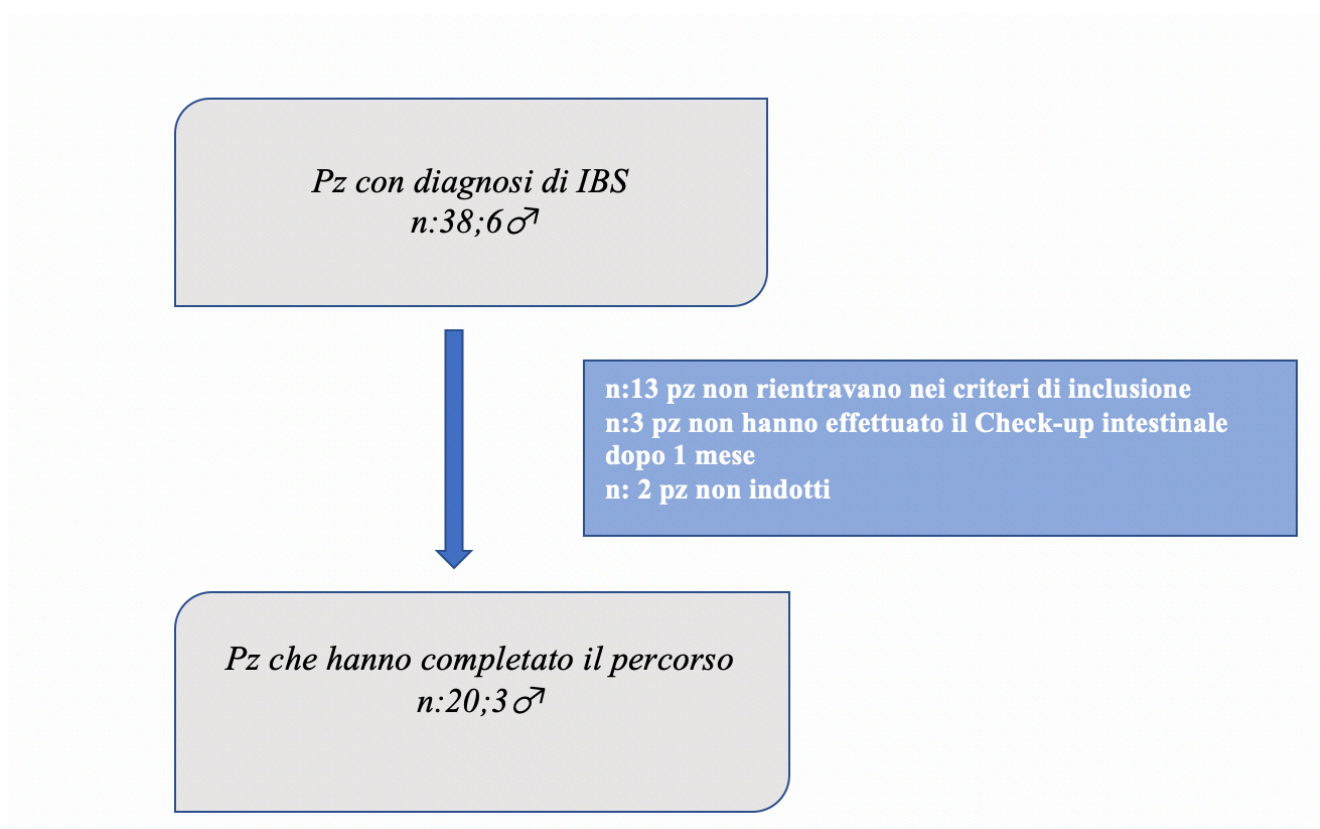
## Metodologia di indagine sperimentale



**Figura 2. Progetto di studio**

### Criteri di selezione dei pazienti con IBS e disbiosi

L'arruolamento dei pz e' avvenuto presso l'ambulatorio di colon proctologia dell'Ospedale del Mare Asl Napoli 1 centro nel periodo tra Maggio e Giugno 2025 (**Figura 3**). I pz sono stati trattati per 4 settimane con una frequenza di due sedute a settimana della durata di circa 40 minuti ciascuna.



**Figura 3. Pz arruolati**

La selezione dei pazienti con sindrome dell'intestino irritabile (IBS) e concomitante disbiosi rappresenta un passaggio cruciale per la validità e l'efficacia di uno studio sperimentale volto ad investigare l'impatto dell'ipnosi sulle modifiche del microbiota intestinale. Considerando la complessità multifattoriale della IBS e dell'alterazione del microbiota fermentativo e putrefattivo, risulta essenziale adottare criteri rigorosi e ben definiti, capaci di garantire l'appropriatezza della popolazione studiata, nonché l'omogeneità necessaria per attribuire con maggiore certezza eventuali modifiche fisiologiche osservate all'intervento ipnotico. In primo luogo, la diagnosi clinica di IBS e' stata stabilita secondo linee guida riconosciute a livello internazionale, come i criteri Roma IV, che identificano i pazienti tramite sintomi specifici quali dolore addominale ricorrente associato a modificazioni dell'alvo, in assenza di patologie organiche verificabili. Tuttavia, si e' ritenuto la sola diagnosi di IBS non sufficiente per l'inclusione, poiché la disbiosi intestinale, in particolare di natura fermentativa e putrefattiva, costituisce il bersaglio principale dell'intervento ipnotico in oggetto. Allo scopo di caratterizzazione il profilo metabolico intestinale, ci si è affidati ad un protocollo di indagini laboratoristiche da noi denominato **Check up intestinale** che comprendeva: esame parassitologico delle feci, ricerca del sangue occulto sulle feci,

dosaggio indicano e scatolo urinari, zonulina fecale, Breath test fecale e lattoferrina. Tali analisi sono state ritenute necessarie e sufficienti per distinguere con precisione gli squilibri metabolici collegati al dismicrobismo ed allo stesso tempo in grado di identificare pz con patologie organiche e quindi non idonei allo studio. A tal proposito, si e' ritenuto opportuno escludere pazienti con comorbidità sistemiche o intestinali organiche (per esempio malattie infiammatorie croniche intestinali, celiachia, infezioni attive, intolleranza al lattosio, parassitosi intestinali e non ultime patologie oncologiche non note) che avrebbero potuto confondere i risultati e interferire con le risposte neuroendocrine e immunitarie indotte dall'ipnosi. Inoltre, considerando il ruolo dello stress e dei fattori psicosomatici nella modulazione sia della sintomatologia IBS sia del microbiota, si e' ritenuto opportuno valutare lo stato psicologico dei pazienti attraverso strumenti standardizzati di screening, selezionando soggetti con un grado moderato di distress (valutato con lo score GAD 7) e senza condizioni psichiatriche gravi, al fine di massimizzare la responsività alla terapia ipnotica e ridurre le variabili di disturbo. Infine, la compliance al protocollo ipnotico e' stata preventivamente valutata, includendo pazienti motivati e disponibili a seguire le sedute di ipnosi e le indicazioni terapeutiche correlate. Questa premessa è fondamentale dato che la risposta all'ipnosi dipende anche dalla capacità di instaurare una relazione terapeutica efficace e da una buona adesione alle procedure, fattori che influenzano direttamente la modulazione neurovegetativa e, conseguentemente, il rimodellamento del microbiota. In sintesi, la definizione di criteri di selezione stringenti e multidimensionali per pazienti con IBS e disbiosi fermentativa-putrefattiva si configura come elemento imprescindibile per condurre una indagine sperimentale rigorosa, capace di isolare le variabili pertinenti e di valorizzare le potenzialità dell'ipnosi quale strumento terapeutico innovativo. Tale approccio garantisce non solo l'affidabilità degli esiti, ma anche la possibilità di estendere progressivamente i risultati a una popolazione più ampia, ponendo solide basi per futuri protocolli clinici integrati nella gestione delle disbiosi intestinali complesse.

### **Protocollo ipnotico e raccolta dei campioni fecali**

La fase operativa essenziale per valutare gli effetti dell'ipnosi sulle modificazioni del microbiota intestinale in pazienti con disbiosi fermentativa e putrefattiva e' stata realizzata mediante la creazione di un protocollo ipnotico preciso e standardizzato. Data la delicatezza dell'intervento e la complessità delle interazioni neuro-immuno-microbiche coinvolte, il protocollo e' stato costruito in modo tale da garantire coerenza e replicabilità, oltre a facilitare la raccolta e l'interpretazione accurata dei dati biologici, in particolare dei campioni fecali, fondamentali per l'analisi del profilo metabolico e batterico. L'intervento ipnotico consiste in una serie di sedute strutturate, ed è preceduto da una visita preliminare. In corso di visita si indaga su abitudini alimentari e stile di vita e si somministrano questionari per valutazione del dolore percepito (VAS), valutazione dello stato di ansia/stress (GAD7), il Bristol score ed il Wexner score per valutazione dell'alvo e l'SF36 per la qualità di vita e si prescrive l'esecuzione del protocollo Check-up intestinale. La prima visita consiste in una raccolta anamnestica che include la storia medica e psicologica, una discussione sulla natura e severità dei sintomi attuali, eventuali terapie precedenti ed indagini laboratoristico-strumentali eseguite, spiegazione dell'origine dei sintomi e, quindi, offerta di un modello per l'applicazione dell'intervento ipnotico, fornendo una panoramica della normale funzionalità intestinale e delle attuali conoscenze sui meccanismi fisiologici alla base dei sintomi della sindrome dell'intestino irritabile, ovvero disordini della motilità, ipersensibilità viscerale e alterata elaborazione degli stimoli gastrointestinali nel cervello anche mediante visualizzazione di tabelle illustrative costruite ad hoc (**Figura 4**).

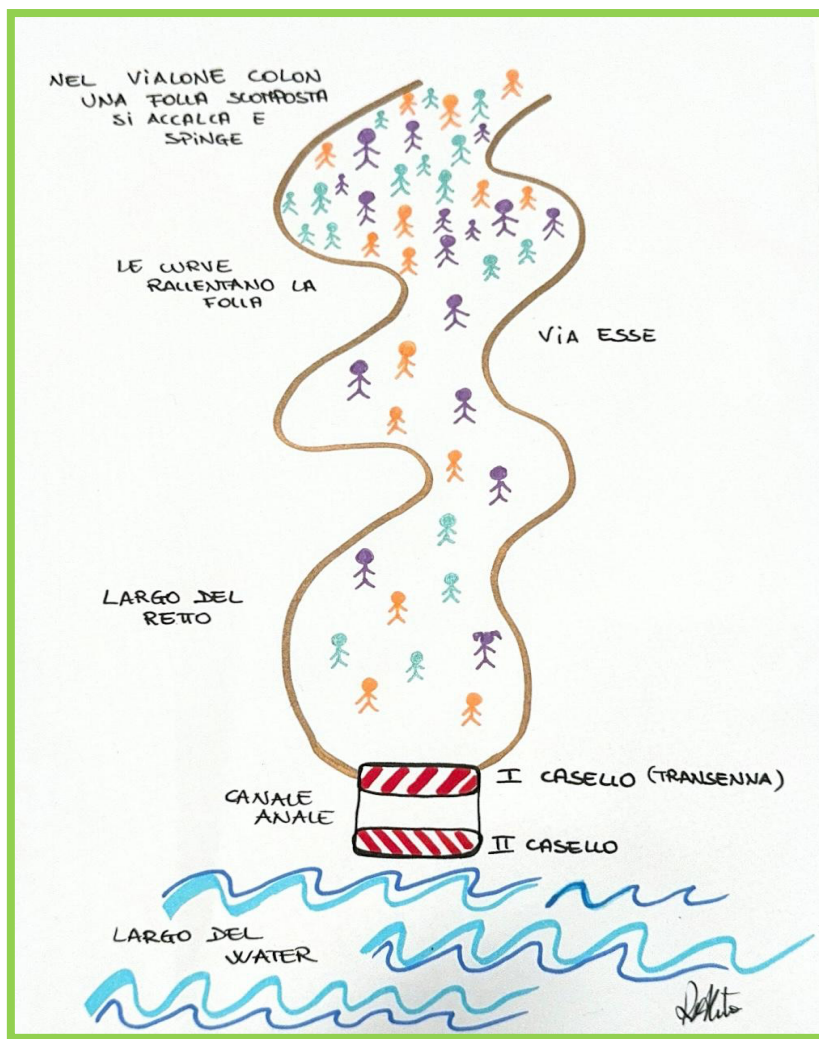


Figura 4

Tale colloquio ha lo scopo di assicurarsi che il pz sia stato correttamente valutato e che siano state escluse cause organiche. La prima visita serve anche per stabilire il rapport, educare il pz ad assumere abitudini alimentari adeguate ed orientarlo all'ipnosi. Al pz viene accuratamente spiegato che il trattamento proposto non e' la cura e che non tutti migliorano ma che sulla base degli studi clinici e dell'esperienza personale 4 pz su 5 migliorano. Inoltre il pz viene informato sul fatto che potrebbe o meno notare miglioramenti da subito oppure sentirsi nettamente meglio a circa meta' trattamento. Al pz viene consegnato un diario su cui registrare quotidianamente i sintomi e gli viene suggerito di seguire una dieta e ridurre l'assunzione di vitamine, integratori che potrebbero influenzare gli effetti. La seconda visita è effettuata a circa 15 gg di distanza dalla prima in modo da dare al pz la possibilita' di registrare l'andamento dei sintomi. L'induzione inizia nella seconda visita e viene proseguita con una frequenza di due volte a settimana per un totale di otto sedute. I pz sono stati trattati tutti con il medesimo protocollo ad eccezione di piccoli aggiustamenti nell'induzione. La fase iniziale di induzione ed il rilassamento profondo che ne consegue modulano l'attività neurovegetativa e ottimizzano la responsività del paziente. Durante questa fase, mediante l'utilizzo di metafore costruite per ogni singolo pz, si creano suggestioni volte a ripristinare un equilibrio vagale armonico e a favorire una regolazione più efficiente del sistema enterico. Infatti uno degli aspetti fondamentali dell'ipnoterapia focalizzata sull'intestino per un disturbo funzionale è l'educazione del paziente sull'anatomia e la fisiologia di base dell'intestino. Al paziente vengono quindi fornite spiegazioni su come un disturbo di questa normale "funzione" gastrointestinale possa produrre i suoi sintomi specifici. L'ipnosi e' stata costruita di volta in volta basandosi sulla personale visualizzazione del disordine funzionale da parte del paziente appresa durante il pretalk usando colori, illustrazioni, tabelle anatomiche per rafforzare l'esperienza terapeutica. Durante le successive sedute di ipnoterapia, al paziente sono stati suggeriti una serie di approcci per consentirgli

di acquisire il controllo della propria funzionalità intestinale. L'approccio viene adattato al profilo sintomatologico del paziente e alle sue immagini personali, utilizzando metafore. Ad esempio, ai pazienti è stato chiesto di immaginare il proprio intestino come un fiume e di modificarne il flusso in base alle proprie esigenze, a seconda che abbiano prevalentemente diarrea o costipazione. Nei pz con dolore addominale l'approccio tattile di far posizionare al pz la sua mano sull'addome, sentire il calore ed utilizzarlo per calmare il dolore è stato molto utile. Allo stesso modo un palloncino gonfio che si sgonfia lentamente è stato utilizzato come metafora per ridurre il gonfiore addominale. A volte, questa tecnica e' stata anche combinata con altre utili tecniche, come insegnare al paziente la respirazione diaframmatica. Durante le sessioni di ipnoterapia, è stata posta grande enfasi sul fatto che il paziente avesse il controllo del proprio intestino, piuttosto che sul fatto che il suo intestino avesse il controllo su di lui.

Tali tecniche possono influenzare indirettamente l'ambiente intestinale, agendo su meccanismi quali la motilità, la secrezione intestinale e la permeabilità della barriera mucosale, tutti elementi capaci di determinare una modificazione del microbiota e dei suoi prodotti metabolici. Ogni seduta è stata condotta dallo stesso ipnologo clinico che ha adottato un protocollo standardizzato di durata e contenuto per ridurre l'eterogeneità delle risposte e migliorare la qualità dell'evidenza raccolta. Parallelamente all'intervento ipnotico, la raccolta dei campioni fecali ha rappresentato il momento cruciale per la caratterizzazione della disbiosi e per la verifica degli effetti del trattamento. La metodologia di prelievo e' stata progettata per minimizzare le fonti di variazione e per tutelare l'integrità del materiale biologico. Sono stati utilizzati contenitori sterili ed un sistema di raccolta domiciliare che ha consentito ai pazienti di seguire un protocollo standardizzato di raccolta, conservazione temporanea a freddo (indicativamente a 4°C) e trasporto rapido al laboratorio (sempre lo stesso per tutti i pz). La tempistica della raccolta è stata attentamente sincronizzata con le fasi del protocollo ipnotico: i prelievi infatti sono stati eseguiti prima dell'avvio del trattamento ed al termine delle cinque settimane previste allo scopo di monitorare dinamicamente le variazioni nell'ecosistema microbico. Questa strategia longitudinale ha permesso di evidenziare trend temporali e di correlare direttamente le modifiche osservate con le varie fasi dell'intervento ipnotico, evitando l'ambiguità derivante da valutazioni uniche o troppo tarde. Un ulteriore elemento che arricchisce il protocollo è la raccolta di dati relativi a variabili confondenti potenziali quali dieta, assunzione di farmaci, stile di vita e livelli di stress percepito, attraverso questionari integrati durante le visite di follow-up. Questi dati hanno permesso di interpretare con maggiore precisione i risultati biologici in relazione al contesto individuale, riconoscendo la natura multifattoriale della disbiosi e della sua modulazione neuro-psicosomatica. Attraverso l'integrazione di tecniche ipnotiche standardizzate con una metodologia di campionamento scrupolosa, è stato possibile definire un modello di studio affidabile per valutare l'efficacia dell'ipnosi nella rimodulazione del microbiota intestinale e nella normalizzazione dei parametri fermentativi e putrefattivi correlati ai metaboliti azotati.

## Risultati e analisi quantitativa:

### Variazioni dei valori dello scatolo e dell'indicano urinario, zonulina fecale IBS-SS ed SSF36 score pre- e post-ipnosi

L'analisi delle variazioni dei valori di scatolo urinario pre e post-ipnosi rappresenta un indicatore cruciale per comprendere come l'intervento ipnotico possa influenzare il profilo fermentativo e putrefattivo del microbiota intestinale in pazienti con disbiosi. Lo scatolo, metabolita azotato derivante dalla degradazione batterica di composti proteici nel colon, funge da marker sensibile delle alterazioni nelle vie metaboliche microbiche, in particolare di quelle putrefattive. Una diminuzione significativa dei livelli di scatolo post-trattamento ipnotico è suggestivo di una rimodulazione favorevole del microbiota, con una riduzione dell'overgrowth batterico putrefattivo e un miglioramento dell'equilibrio intestinale complessivo. I dati preliminari raccolti all'interno del protocollo standardizzato indicano che, nelle sedute effettuate, il trattamento ipnotico è associato a fluttuazioni coerenti dei valori di scatolo, che si riflettono in un andamento che mostra una tendenza alla normalizzazione dei livelli di tali metaboliti indotte dalla trance ipnotica a una migliore regolazione della motilità intestinale e della permeabilità mucosale, fattori che possono indirettamente ridurre l'attività batterica putrefattiva e il rilascio di prodotti metabolici tossici come lo scatolo. È fondamentale sottolineare che le modifiche dei valori di scatolo devono essere interpretate nel contesto delle fluttuazioni fisiologiche intra- e inter-individuali tipiche del microbiota intestinale, così come descritto da Rocchi. Queste variabilità possono essere influenzate da fattori esogeni quali dieta o stress, la cui presenza è stata controllata attraverso la raccolta di dati anamnestici e l'applicazione di questionari specifici nel corso del protocollo. La presenza di un campionamento longitudinale in più fasi consente di identificare trend e confermare che le variazioni osservate siano effettivamente attribuibili all'ipnosi, piuttosto che a fluttuazioni casuali o a fattori confondenti. Un aspetto particolarmente rilevante riguarda le implicazioni cliniche delle variazioni dei valori di scatolo. Poiché elevati livelli di metaboliti putrefattivi sono stati associati a sintomatologie di tipo irritativo e infiammatorio dell'intestino, la loro riduzione post-ipnosi può implicare un effettivo miglioramento dello stato clinico del paziente, con conseguente riduzione dei sintomi associati a disbiosi putrefattiva. Tale correlazione emerge come un elemento promettente per l'impiego dell'ipnosi quale approccio integrato nella gestione della sindrome dell'intestino irritabile, specialmente nei casi in cui il microbiota risulti alterato in favore di ceppi putrefattivi. Mentre lo scatolo riflette in modo predominante la decomposizione putrefattiva, l'indicano è più suggestivo di alterazioni specifiche nelle degradazioni dei triptofano e delle proteine. La riflessione sulle dinamiche di questi marker molecolari sotto l'influenza dell'ipnosi supporta la necessità di studi più ampi e multidisciplinari per confermare in modo rigoroso questi primi risultati osservativi. In sintesi, l'analisi quantitativa delle variazioni dei valori di scatolo pre e post-ipnosi, integrata in un protocollo rigoroso e standardizzato, fornisce un'evidenza iniziale ma solida dell'effetto modulatore dell'ipnosi sul microbiota intestinale nelle forme di disbiosi fermentativa e putrefattiva. La natura dinamica e multifattoriale di tale fenomeno impone però una continua attenzione metodologica e interpretativa, con l'obiettivo primario di tradurre questi cambiamenti biologici in benefici clinici tangibili per i pazienti con IBS. Per quanto riguarda gli altri parametri valutati si è osservato un miglioramento significativo degli item relativi al dolore addominale, del gonfiore addominale e della funzionalità intestinale percepiti dai pz e valutati secondo l'IBS SSS per IBS-D (**Tabella 1**) infatti il 76% dei pazienti ha ottenuto una risposta (definita come un miglioramento di 50 punti nel punteggio di gravità dei sintomi dell'IBS) secondo i criteri di ROMA IV in seguito all'ipnositerapia focalizzata sull'intestino.

**Tabella 1. IBS-SS singoli items e Score Totale pre e post Ipnosi**

Parametro	Pre- Ipnosi	Post- Ipnosi	p Value
Intensita' dolore addominale	51.38 ± 5.93	28.31 ± 6.14	0.0020
Frequenza dolore addominale	50.77 ± 9.09	27.85 ± 7.48	0.0110
Distensione addominale	65.38 ± 5.30	31.92 ± 6.40	0.0020
Inadeguatezza per sintomi addominali	77.69 ± 4.51	42.31 ± 6.29	0.0005
Interferenza sulla quol	59.38 ± 7.17	32.69 ± 5.98	0.0010
Punteggio totale	304.60 ± 19.33	163.10 ± 31.26	0.0002

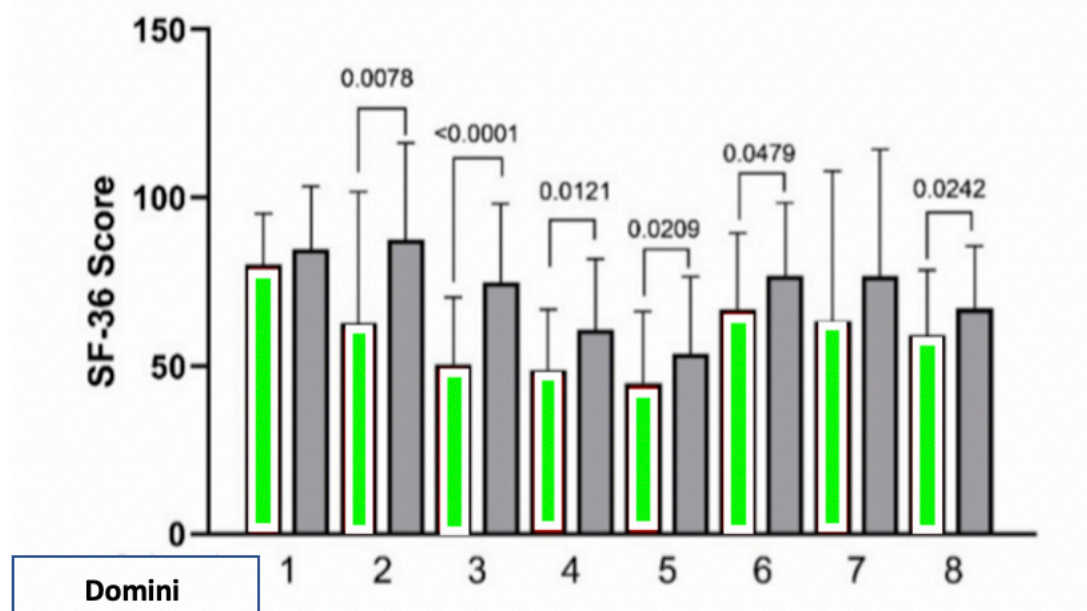
**Tabella 2. Variazioni valori indicano e scatolo urinari pre e post Ipnosi**

Parametro	Pre-Ipnosi	Post-Ipnosi	P Value
Indicano urinario	57.9 ± 8.9	54.6 ± 8.1	0.604
Scatolo Urinario	11 ± 9.3	7.8 ± 5.8	0.0326

**Tabella 3. Variazioni valori zonulina fecale pre e post Ipnosi**

Parametro	Pre-Ipnosi	Post-Ipnosi	P Value
Zonulina fecale	180.0 ± 13.1	132.1 ± 14.0	0.020

Anche gli score della qualita' di vita SF36 Short (**Figura 3**) ed i livelli di ansia e depressione sono migliorati dopo l'ipnosi. In particolare i miglioramenti negli score dell'SSF36 ( $p < 0.05$ ) hanno interessato 6 domini su 8 ed in particolare l'area 2 ovvero l'impatto dei problemi fisici sul lavoro, l'area 3 ovvero l'intensita' del dolore ed il suo impatto sul lavoro, l'area 4 relativa alla percezione generale del proprio stato di salute, l'area 5 relativa al livello di energia ed affaticamento, area 6 inerente l'impatto della salute sulle relazioni sociali e l'area 8 con riferimento allo stato emotivo generale (**Tabella 4**).

**Figura 3: SF36 Short, variazioni pre [■] e post-ipnosi [■]**

**Tabella 4. Interpretazione domini dell'SF36 Short**

<b>Dominio</b>	<b>Significato</b>	<b>Interpretazione del punteggio</b>
<b>1. Funzione fisica (PF – Physical Functioning)</b>	Capacità di svolgere attività fisiche quotidiane (camminare, sollevare pesi, ecc.)	Punteggio alto = buona mobilità e autonomia
<b>2. Ruolo fisico (RP – Role Physical)</b>	Impatto di problemi fisici sul lavoro o sulle attività abituali	Punteggio basso = limitazioni dovute alla salute fisica
<b>3. Dolore corporeo (BP – Bodily Pain)</b>	Intensità del dolore e interferenza con le attività	Punteggio alto = poco dolore
<b>4. Salute generale (GH – General Health)</b>	Percezione generale del proprio stato di salute	Punteggio alto = percezione positiva della salute
<b>5. Vitalità (VT – Vitality)</b>	Livello di energia e affaticamento	Punteggio alto = più energia e vitalità
<b>6. Funzione sociale (SF – Social Functioning)</b>	Impatto della salute sulle relazioni sociali	Punteggio alto = buona partecipazione sociale
<b>7. Ruolo emotivo (RE – Role Emotional)</b>	Impatto di problemi emotivi sul lavoro o sulle attività	Punteggio basso = distress o ansia/depressione
<b>8. Salute mentale (MH – Mental Health)</b>	Stato emotivo generale (ansia, depressione, calma, felicità)	Punteggio alto = benessere psicologico

## Conclusioni e prospettive future

### Sintesi delle risposte alla domanda di ricerca

Le evidenze raccolte mettono in luce un quadro articolato e coerente rispetto alla domanda di partenza, ossia l'efficacia dell'ipnosi nel modulare le disbiosi intestinali fermentative e putrefattive attraverso variazioni nel microbiota e nei metaboliti specifici come lo scatolo e l'indicano. La sintesi dei risultati indica un impatto significativo e multifattoriale dell'intervento ipnotico, che non si limita a una semplice alterazione della composizione microbica, ma si estende a un complesso riequilibrio funzionale in grado di influenzare positivamente il quadro clinico della sindrome dell'intestino irritabile (IBS). Tali condizioni risultano strettamente collegate a una diminuzione dei metaboliti tossici, in particolare lo scatolo e l'indicano, da tempo riconosciuti come marker metabolici di disbiosi fermentativa e putrefattiva. La significativa riduzione di questi composti osservata dopo sedute ipnotiche conferma il potenziale dell'ipnosi come strumento in grado di influenzare indirettamente il metabolismo microbico, riducendo i fattori di stress tossico alla mucosa intestinale e quindi migliorando sintomi quali dolore addominale, gonfiore e disordini motori tipici dell'IBS. Appare estremamente interessante e motivo di ulteriori studi come l'ipnosi induca una riconfigurazione delle comunità batteriche intestinali, delineando spostamenti significativi nei cluster microbici che suggeriscono mutamenti funzionali complessi. Questo fenomeno non sembra limitarsi alla sola riduzione dei ceppi putrefattivi, ma coinvolge anche processi neuro-immunitari attraverso l'asse cervello-intestino, definito ormai centrale nel modulare la risposta allo stress, l'infiammazione e le funzioni neurovegetative intestinali. Si suppone che l'ipnosi eserciti una modulazione sinergica su questo asse, attenuando il circolo vizioso che collega alterazioni microbiche, stress ossidativo e sintomatologia psicosomatica <sup>12</sup>.

L'analisi delle dinamiche individuali e longitudinali sottolinea inoltre l'importanza di un approccio personalizzato e temporale nel valutare gli effetti terapeutici. Il microbiota non è una entità statica, ma un ecosistema dinamico sensibile a molteplici influenze esogene, quali dieta, stile di vita e stress psicofisico, che vanno considerate per isolare l'impatto specifico dell'ipnosi. L'utilizzo di modelli statistici robusti e un monitoraggio ripetuto nel tempo sono dunque condizioni indispensabili per identificare i reali cambiamenti microbiotici attribuibili all'intervento ipnotico, delineando profili di risposta individualizzati da cui sviluppare strategie terapeutiche mirate e predittive <sup>20</sup>. Infine, i risultati suggeriscono che le modificazioni del microbiota e dei metaboliti associati possano fungere da biomarcatori precoci di risposta al trattamento. La capacità di riconoscere pattern specifici di rimodulazione microbica apre nuove prospettive nella medicina di precisione, permettendo un adattamento dinamico e contestuale della terapia ipnotica in base agli esiti microbiologici e clinici. Tale approccio promette di superare le limitazioni attuali nella gestione dell'IBS, integrando la terapia psicobiologica con misure oggettive e replicabili di efficacia <sup>12; 13</sup>.

L'ipnosi intestinale modula l'asse intestino-cervello, con diversi studi che dimostrano cambiamenti positivi nella funzione intestino-cervello prima e immediatamente dopo l'ipnosi, tra cui la modulazione dell'attività del riflesso gastro-colico postprandiale, l'alterazione della motilità del colon, la riduzione dell'ipersensibilità viscerale e la normalizzazione dei segnali di elaborazione del dolore intestino-cervello nell'imaging cerebrale funzionale <sup>3</sup>. Può alterare il focus dell'attenzione del paziente e/o le sue convinzioni sul significato delle sensazioni provenienti dal tratto gastrointestinale, poiché altri sintomi somatici e il disagio psicologico si riducono dopo il trattamento (Palsson et al., 2002). Nello studio condotto da Palsson et al <sup>23</sup> i pazienti hanno compilato in modo prospettico questionari che valutavano sintomi, qualità della vita, ansia e depressione prima, immediatamente dopo e fino a sei anni dopo l'ipnoterapia e hanno valutato retrospettivamente gli effetti dell'ipnoterapia al fine di definire il loro "stato di risposta". Il 71% dei pazienti ha inizialmente risposto alla terapia. Di questi, l'81% ha mantenuto il miglioramento nel tempo, mentre la maggior parte del restante 19% ha affermato che il peggioramento dei sintomi era stato solo lieve. Sebbene gli esatti meccanismi d'azione dell'ipnoterapia focalizzata sull'intestino rimangano poco chiari, numerosi studi che utilizzano tecniche di imaging cerebrale funzionale hanno fornito alcune spiegazioni plausibili che suggeriscono che l'ipnoterapia può indurre cambiamenti nella neuroplasticità. Ad esempio, diversi studi hanno indagato l'attività cerebrale in risposta a stimoli viscerali dolorosi nella sindrome dell'intestino irritabile e l'ipotesi attuale è che i

pazienti con FGID dolorosi hanno una segnalazione anomala nelle vie afferenti viscerali e un'amplificazione centrale del dolore. È suggestivo sottolineare che la corteccia cingolata anteriore, una delle regioni del cervello più costantemente potenziate da stimoli viscerali dolorosi nella sindrome dell'intestino irritabile, ha dimostrato di essere un'area che può essere modulata dall'ipnoterapia durante il trattamento focalizzato sulla modifica della risposta a uno stimolo doloroso nocivo. Gli studi sull'ipnoterapia nella letteratura sul dolore cronico hanno dimostrato che i suggerimenti ipnotici per la modulazione del dolore hanno un impatto anche sulle regioni prefrontali, insulari e somatosensoriali, e ci sono prove di diverse attivazioni cerebrali a seconda che il suggerimento ipnotico sia correlato all'effetto del dolore o all'intensità del dolore. Inoltre, un recente studio controllato ben progettato ha dimostrato che i rispondenti all'ipnoterapia con sindrome dell'intestino irritabile da moderata a grave presentavano un'attenuazione dell'attività cerebrale nell'insula posteriore e il miglioramento dei sintomi era associato alla normalizzazione delle risposte cerebrali evocate agli stimoli viscerali dolorosi. Questi dati suggeriscono che l'uso di metafore incentrate sull'intestino, suggerimenti ipnotici per il miglioramento fisiologico e immagini utilizzate durante l'ipnoterapia possono selezionare specifici percorsi neuronali intestino-cervello periferici e centrali correlati, portando a cambiamenti neuroplastici favorevoli indotti dalla pratica e da un ulteriore rinforzo durante e tra le sessioni di ipnoterapia. Questo spiegherebbe forse i benefici funzionali, fisiologici e clinicamente rilevanti osservati a seguito dell'ipnoterapia, che possono indurre tali cambiamenti neuroplastici a ripristinare la "normale" elaborazione degli stimoli viscerali dolorosi nei pazienti con FGID.

In conclusione, la sintesi delle risposte alla domanda di ricerca conferma che l'ipnosi può rappresentare un valido complemento terapeutico capace di indurre modifiche significative e benefiche nel microbiota intestinale, con ricadute positive sulla funzione metabolica e sul quadro clinico delle disbiosi fermentative e putrefattive nell'IBS. Questa evidenza apre la strada a ulteriori studi che integrino dati microbiologici, metabolici e neurovegetativi, con l'obiettivo di affinare protocolli personalizzati e sviluppare nuove strategie di intervento che considerino l'intima connessione tra mente e microbiota intestinale, elemento chiave per il futuro della gastroenterologia preventiva e terapeutica <sup>20</sup>.

## Fonti e riferimenti

1. Enck P. Irritable bowel syndrome 2016 Nature reviews Disease Primers
2. B. Grossi (2007) Ipnosi ed intestino irritable <https://www.torrossa.com/gs/resourceProxy?an=2245135&publisher=FM0520>
3. Vasant DH British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome Gut. 2021 doi: 10.1136/gutjnl-2021-32459
4. Douglas A Drossman, William L. Hasler Rome IV Functional GI Disorders: Disorders of GUT-brain Interaction Gastroenterology 2016 DOI: [10.1053/j.gastro.2016.03.035](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035)
5. Saha L. Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and evidence-based medicine , World J Gastroenterology 2014 doi: 10.3748/wjg.v20.i22.6759
6. W. Hauser (2024) Gut-directed hypnosis and hypnotherapy for irritable bowel syndrome: a mini-review DOI 10.3389/fpsyg.2024.1389911
7. G De Benedittis (2022). Ipnobioma: una nuova frontiera dell'ipnositerapia? Uno studio pilota e una revisione della letteratura. G De Benedittis. [https://www.francoangeli.it/riviste/Scheda\\_rivista.aspx?IDArticolo=70111](https://www.francoangeli.it/riviste/Scheda_rivista.aspx?IDArticolo=70111)
8. Marasco G, Microbiota modulation in disorders of gut brain interaction Dig. Liver Dis. 2024 doi: [10.1016/j.dld.2024.05.004](https://doi.org/10.1016/j.dld.2024.05.004)
9. A Grillo (2019). Ipnosi e medicina psicosomatica: responsività del cervello intestinale all'ipnoterapia. <https://www.torrossa.com/gs/resourceProxy?an=4527108&publisher=FM0520>
10. Dinan TG, Psychobiotics: a novel class of psychotropic Biol Psychiatry 2013
11. G Rocchi (2024). Studio della modulazione del microbiota intestinale come potenziale approccio predittivo per la valutazione degli esiti clinici e stato di salute. <https://www.iris.unicampus.it/handle/20.500.12610/83483>
12. S Riso, E Cava (s.d.). MICROBIOTA E CANCRO. S Riso. [http://www.pacinimedicina.it/wp-content/uploads/43077\\_microbioma\\_1\\_18.pdf](http://www.pacinimedicina.it/wp-content/uploads/43077_microbioma_1_18.pdf)
13. M Rescigno, C Selmi (2024). Microbiota, se lo conosci ti curi meglio: Guadagnare salute e fronteggiare le malattie autoimmuni portando equilibrio nell'intestino. M Rescigno. <https://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=XDUwEQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT5&dq=Disbiosi+intestinale+microbo+futuro&ots=5i5fN16YIv&sig=6qvF17A68Se2fGERpQIMtEVKhcUG>
14. Rocchi (2024). Studio della modulazione del microbiota intestinale come potenziale approccio predittivo per la valutazione degli esiti clinici e stato di salute. <https://www.iris.unicampus.it/handle/20.500.12610/83483>
15. S PEDRANZINI (2023). Ruolo del microbiota intestinale nella patogenesi delle malattie neurodegenerative <https://unitesi.unipv.it/bitstream/20.500.14239/28255/1/TESI%20PEDRANZINI%20SOFIA.pdf>
16. S Riso, E Cava (s.d.). MICROBIOTA E CANCRO. S Riso [http://www.pacinimedicina.it/wp-content/uploads/43077\\_microbioma\\_1\\_18.pdf](http://www.pacinimedicina.it/wp-content/uploads/43077_microbioma_1_18.pdf)
17. Gonsalkorale WM, Whorwell PJ Hypnotherapy in the treatment of Irritable bowel syndrome doi: [10.1097/00042737-200501000-00004](https://doi.org/10.1097/00042737-200501000-00004).
18. Enrica L. Santarcangelo and Sybille Consoli (2018) Complex Role of Hypnotizability in the cognitive control of pain doi: 10.3389/fpsyg.2018.02272
19. A. C. Ford Functional Dyspepsia 2020 Lancet doi: 10.1016/S0140-6736(20)30469-4. Epub 2020 Oct 10.
20. D TRAVERSI (s.d.). Microbiota umano e opportunità preventive: evidenze e prospettive di sviluppo. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9910509/pdf/jpmh-2022-03-S2.pdf#page=20>
21. Fianza F, Varanini M Pain modulation as a function of hypnotizability: Diffuse noxious inhibitory control induced by cold pressor test vs explicit suggestions of analgesia doi: 10.1016/j.physbeh.2017.01.013
22. JM Peirce, Alvina K The role of inflammation and the gut microbiome in depression and anxiety J Neurosci Res 2019 doi: 10.1002/jnr.24476
23. OS Palsson Hypnosis treatment for severe irritable bowel syndrome 2002