

SCUOLA POST-UNIVERSITARIA DI IPNOSI CLINICA SPERIMENTALE
Centro Italiano di Ipnosi Clinico-Sperimentale
C.I.I.C.S
ISTITUTO FRANCO GRANONE

CORSO BASE DI IPNOSI CLINICA E COMUNICAZIONE IPNOTICA
Anno 2021

La riduzione della somministrazione di farmaci
analgesici e narcotici attraverso l'impiego
dell'ipnosi clinica durante interventi di ablazione
transcatetere:
Progetto di Ricerca

Candidato: Dott.Infermiere Luca Bonanno
Relatore: Dott.ssa Filomena Muro

SOMMARIO

INTRODUZIONE	3
OBIETTIVO DELLO STUDIO	11
MATERIALI E METODI	12
Disegno dello Studio.....	12
Popolazione.....	12
Criteri di inclusione	12
Criteri di esclusione.....	12
Randomizzazione.....	12
Protocollo di valutazione	13
Protocollo di trattamento.....	15
CONCLUSIONE	16
BIBLIOGRAFIA.....	17

INTRODUZIONE

Il termine "ipnosi" fu introdotto da J. Braid nella metà del 1800 e fino ad oggi nessun altro termine fu così fortunato. L'ipnosi è un fenomeno naturale che tutti sperimentiamo inconsapevolmente più volte al giorno. Quando ci "perdiamo" durante una conversazione con una tazza di caffè tra le mani, quando l'ascolto di una canzone ci riporta all'improvviso ad un evento lontano nel tempo, quando, coinvolti da un film avvincente, solo alla fine dello spettacolo, un dolore alla schiena ci fa rendere conto che la poltrona era scomoda. In queste occasioni abbiamo sperimentato un inconsapevole, stato d'ipnosi. Si tratta di situazioni in cui la nostra mente si è fissata su un particolare aspetto, lasciando sullo sfondo gli altri; un po' come quando guardiamo intensamente una persona e non "vediamo" gli oggetti che le sono attorno. Erickson ha chiamato questi fenomeni "la comune trance quotidiana".

Secondo le sue spiegazioni, ciascuno di noi andrebbe spontaneamente in trance durante il giorno diverse volte per alcuni minuti, con il medesimo ritmo con cui durante la notte si alterna il sonno REM con quello NON-REM. Si tratterebbe di momenti in cui l'organismo si "riposa" e recupera le energie. Diverse sono ancora oggi le teorie e le interpretazioni del fenomeno che si confrontano. In termini neurofisiologici condizionamento, apprendimento, inibizione ed eccitazione corticale. In termini psicologici rapporto interpersonale, suggestione, gioco di ruoli, regressione e transfert. Alcuni negano la sua esistenza in quanto per spiegare i fenomeni osservati non è necessario ricorrere al concetto di ipnosi. Possiamo riassumere che l'ipnosi è un particolare stato di coscienza fisiologico con utilizzo consapevole delle potenzialità dell'individuo, realizzazione del monoideismo plastico, attraverso il rapporto operatore/soggetto. Quando esso avviene senza l'intervento dell'operatore si può parlare di autoipnosi.

Visto l'unicità dei componenti di questo rapporto, l'esperienza ipnotica è sempre diversa in quanto direttamente influenzabile dai loro atteggiamenti. Solitamente viene associata all'ipnosi l'idea di rilassamento in contrasto con quella di movimento; esperienze nel campo dimostrano la possibilità dell'ipnosi vigile, in movimento (es. quando l'individuo trae dal suo monoideismo plastico il massimo di concentrazione per compiere atti in movimento, allenamenti, gare, attività sportiva ecc.) La grande potenza della comunicazione ipnotica risiede nella capacità dell'operatore di utilizzarla consapevolmente in modo efficace e finalizzato all'obiettivo proprio e del paziente, nel rispetto della persona e della sua volontà. L'ipnosi trova il suo spazio in quasi tutte le specialità mediche.

Durante la prima e la seconda guerra mondiale venne utilizzata come anestetico, analgesico e come terapia nelle nevrosi traumatiche. Lo sviluppo della farmacologia chimica provocò una riduzione delle applicazioni nel campo anestesilogico ed antalgico, avendo trovato tuttavia indicazione nei casi ove si pretendeva una riduzione della dose dei farmaci o nel controllo delle manifestazioni di tensioni, stress o ansia collegate alla chirurgia.

Sono ormai numerose le esperienze che attestano l'utilità del trattamento ipnotico nei pazienti sottoposti a diversi tipi di procedure interventistiche e che dimostrano spesso un miglioramento di outcomes, come la tollerabilità al dolore, indipendentemente dal tipo di induzione effettuata¹, ma variabile a seconda della suscettibilità ipnotica del soggetto².

Oltre alla sedazione, l'ipnosi, riduce la percezione e l'elaborazione dello stimolo doloroso indotto dal trauma chirurgico, sia durante lo stesso³, che nel decorso postoperatorio⁴, tanto che sono sempre più numerosi gli interventi effettuati con la sola ipno-analgesia in pazienti intolleranti ai comuni anestetici⁵. In considerazione dello stato del paziente, il trattamento può anche ridurre significativamente la durata dell'intervento⁶.

L'utilizzo delle tecniche di ipnosi in campo medico è ampiamente dimostrato in vari ambiti⁷ e trova ampio impiego soprattutto nella gestione degli stimoli dolorosi nel paziente oncologico⁸. Sono disponibili ancora pochi dati sul ruolo dell'ipnosi nei pazienti cardiovascolari. Sono stati pubblicati alcuni dati sull'utilizzo dell'ipnosi in caso di intervento coronarico percutaneo oppure durante l'esecuzione di ecocardiografia trans- esofagea⁹.

Una recente esperienza¹⁰ ha descritto che la pratica ipnotica consente di eseguire procedure elettrofisiologiche. Tuttavia, non sono disponibili dati sull'uso di questa tecnica in vaste popolazioni di pazienti sottoposti a procedure di elettrofisiologia interventistica.

All'interno delle sale di elettrofisiologia trova ampia applicazione l'intervento di ablazione transcatetere. E' una procedura che consente di curare molte aritmie e consiste nella eliminazione dei focolai o delle vie elettriche anomale che sono responsabili dell'aritmia stessa. L'ablazione viene generalmente eseguita solo dopo un'accurata analisi del meccanismo dell'aritmia (studio elettrofisiologico) e nella maggior parte dei casi viene effettuata nella stessa seduta o studio elettrofisiologico. E' un intervento eseguito in sala operatoria, previa anestesia locale spesso associata a sedazione profonda o anestesia generale, con l'aiuto di apparecchi radiologici.

La procedura consiste nel posizionamento, attraverso una o più vene della gamba, del collo, del braccio o del torace di alcuni elettrocateri all'interno del cuore e nell'esecuzione di una serie di misure elettriche e di stimolazioni artificiali del cuore. Qualora in base ai risultati dello studio elettrofisiologico si conferma la possibilità di trattare l'aritmia mediante l'ablazione questa viene eseguita immediatamente, nell'ambito della stessa procedura.

Durante l'ablazione viene introdotto all'interno delle camere cardiache un elettrocatero generalmente dagli stessi vasi già utilizzati per lo studio elettrofisiologico. Nel caso l'aritmia abbia origine nelle cavità sinistre del cuore sarà necessario incanulare anche l'arteria femorale

o eseguire una puntura transettale, che permette il passaggio di uno o più cateteri, attraverso il setto interatriale, dall'atrio destro all'atrio sinistro: utilizzando l'apparecchiatura radiologica ed eventualmente con l'ausilio dell'ecocardiografia vengono visualizzati i cateteri all'interno del cuore e posizionato un ago particolare sulla fossa ovale, la parte più sottile del setto interatriale. L'ago viene avanzato e la fossa ovale viene perforata. Quando viene confermato il giusto posizionamento dell'ago, si avanza in atrio sinistro un tubo di materiale plastico (introduttore) dentro il quale si avanzano gli elettrocateteri diagnostici e/o terapeutici. Il sistema di ago/introduttore viene posizionato nel cuore avanzando dalla vena femorale. Il foro prodotto dalla puntura del setto interatriale si chiude da solo entro 1 mese circa. L'altra modalità di accesso che permette di raggiungere le camere cardiache sinistre è l'approccio transaortico per via retrograda (a partire dall'arteria femorale). Durante le procedure eseguite nelle camere sinistre è necessaria la somministrazione di terapia anticoagulante endovenosa. In alcuni casi l'origine dell'aritmia può localizzarsi nella zona più esterna e superficiale del muscolo cardiaco, l'epicardio. In questi casi può rendersi necessario un accesso epicardico. Con uno speciale ago si esegue una puntura poco sotto lo xifoide, fino a raggiungere lo spazio pericardico, un sottile spazio presente tra il cuore e il pericardio (che è una sorta di "sacchetto" che riveste il cuore). All'interno dello spazio pericardico viene quindi introdotto un introduttore dentro il quale si avanzano gli elettrocateteri diagnostici e/o terapeutici. L'elettrocaterere viene guidato dai raggi X, dai segnali elettrici del cuore ed in taluni casi da sistemi di mappaggio tridimensionale (elettroanatomico o eco guidato).

Attraverso l'elettrocaterere viene fatta passare un'energia elettrica chiamata radiofrequenza che riscalda il tessuto a contatto della punta metallica ed è in grado di produrre piccolissime cicatrici.

In alcuni casi può essere utilizzata una fonte di diversa come la crioablazione, che produce lo

stesso risultato “congelando” la porzione di tessuto da eliminare. Oltre alla radiofrequenza ed alla criablazione esistono altre fonti energetiche che possono essere utilizzate allo stesso scopo.

Durante la procedura il paziente avverte una sensazione di bruciore o dolore toracico di durata variabile.¹¹ Questo momento di malessere accresce nel paziente lo stato di agitazione e ansietà. E' proprio in questa fase che l'infermiere procede con la somministrazione di farmaci ansiolitici o antidolorifici

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), la salute è uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non la semplice assenza dello stato di malattia o di infermità.

L'Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (IASP) definisce il dolore come “una sgradevole esperienza sensoriale ed emotiva, associata ad un effettivo o potenziale danno tissutale o comunque descritta come tale. Il dolore è sempre un'esperienza soggettiva. Ogni individuo apprende il significato di tale parola attraverso le esperienze correlate ad una lesione durante i primi anni di vita. Sicuramente si accompagna ad una componente somatica, ma ha anche carattere spiacevole e, perciò, ad una carica emozionale”.

L'OMS insiste sulla necessità di trattare questo sintomo ed il consumo di morfina in terapia è indicato come parametro di avanzamento sociale di una nazione.

La Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organisations (JACHO) richiede, nei suoi standard di qualità, che tutti i pazienti vengano valutati per il dolore e che di conseguenza ne ricevano un trattamento adeguato.

L'ultima revisione dei criteri di accreditamento per l'eccellenza clinica elaborata dalla Joint Commission americana attribuisce grande rilevanza alla gestione del dolore in tutte le sue manifestazioni.

La normativa pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Serie Generale – n. 149 del 29-06-2000, accordo tra il Ministero della Sanità, le Regioni e le province autonome, emana le linee guida per la realizzazione dell’Ospedale senza Dolore.¹²

Le linee guida raccomandano gli interventi da introdurre nell'ambito dei servizi e dell'assistenza al paziente, con lo scopo di monitorare il livello di dolore e trovare il modo di alleviare le sofferenze causate dalla malattia in corso, in particolare dalle patologie oncologiche.

È responsabilità degli infermieri controllare almeno due volte al giorno il livello di dolore di ogni utente, a partire dal momento del ricovero fino a quello della dimissione.

La misurazione del livello di dolore deve avvenire attraverso una “scala validata” e/o con strumenti che tengano conto di condizioni quali l’età anagrafica, lo stato fisico e psichico, il sesso, la presenza o l’assenza dei famigliari.

La scala Numerical Rating Scale- NRS¹³ è una scala numerica unidimensionale quantitativa di valutazione del dolore a 11 punti; la scala prevede che l’operatore chieda al malato di selezionare il numero che meglio descrive l’intensità del suo dolore, da 0 a 10, in quel preciso momento in cui 0 significa nessun dolore e 10 indica il peggiore dolore possibile.

Ha la caratteristica di eliminare la necessità della coordinazione visiva e motoria quindi ha maggior possibilità di completamento e ben potrebbe adattarsi in una sala di elettrofisiologia interventistica con paziente sul letto operatorio.

La maggior parte dei laboratori di elettrofisiologia utilizza ancora le tecniche tradizionali, basata su farmaci analgesici e / o narcosi, che richiedono l'uso di Propofol, Midazolam, Fentanil, Remifentanil che possono avere eventi avversi (effetto inotropico negativo, depressione respiratoria).

Al contrario, l'ipnosi condotta da un terapeuta qualificato o da un operatore sanitario è una pratica sicura, senza gravi effetti avversi e il suo uso può aiutare a svolgere la procedura riducendo o addirittura evitando la necessità dei farmaci¹⁴.

Durante la mia attività come infermiere di sala interventistica, partecipando in maniera attiva a numerosi interventi di ablazione transcatetere, ho avuto la possibilità di osservare e riflettere per arrivare a considerazioni importanti per il mio sviluppo professionale.

Procedure che per l'equipe vengono ormai considerati interventi di routine, si accompagnano invece per il paziente a situazioni di importante stress, ansia e dolore. Sensazioni che vengono rilevate sia prima che durante l'intervento in maniera più o meno importante a seconda del paziente. Il paziente che è sveglio e vigile, manifesta all'infermiere di sala questi disagi così da essere proprio noi gli operatori che devono "gestire le emozioni".

La possibilità di avere a disposizione degli strumenti che possano in qualche modo attenuare, se non eliminare, le sensazioni negative che accompagnano la procedura, è stato per molto tempo per me un pensiero ricorrente. Inoltre, la ricerca del miglioramento continuo della qualità della prestazione erogata unita alla ricerca dell'umanizzazione delle cure richieste alle strutture sanitarie, confermano l'importanza di migliorare alcuni aspetti mettendo al centro dell'attenzione il benessere psicofisico del paziente.

Nel momento in cui ho intrapreso il mio percorso di formazione in Ipnosi Clinica ho subito avuto la possibilità di inserire il mio nuovo modo di pensare nella pratica clinico-assistenziale quotidiana.

L'approccio al paziente ha subito notevoli cambiamenti passando da un approccio asettico ad un nuovo modello comunicativo incentrato sull'ascolto dei bisogni dell'assistito.

Accanto a ciò, ho subito pensato alla possibilità di effettuare un collegamento tra l'ipnosi e la procedura di ablazione transcatetere per provare ad avere quello strumento alternativo alla

somministrazione di farmaci tradizionali, con l'obiettivo di lasciare al paziente un ricordo positivo del suo passaggio in ospedale ed una presa in carico volta al benessere della persona a 360°.

Non necessitando di strumentazione particolare, trattandosi di paziente vigile e cosciente e considerando che l'infermiere che segue il paziente sta a stretto contatto con lui da pochi minuti prima dell'intervento fino a dopo l'intervento, ho pensato che l'ipnosi clinica possa ben adattarsi alla mia professionalità.

In relazione a quanto detto e sulla base della scarsità di lavori presenti in letteratura, si è deciso di avviare un protocollo di studio per verificare se sia possibile limitare l'utilizzo di farmaci che presentano numerosi effetti collaterali per il paziente durante la procedura di ablazione trascatetere sfruttando la metodica ipnosi clinica libera da effetti negativi.

OBIETTIVO DELLO STUDIO

L'obiettivo dello studio sarà quello di indagare l'efficacia dell'applicazione dell'ipnosi clinica sulla percezione del dolore e sulla necessità di somministrazione di farmaci sedativi ai pazienti durante l'intervento di ablazione transcatetere in sala di elettrofisiologia.

MATERIALI E METODI

Disegno dello Studio

Trial clinico controllato randomizzato, singolo centro.

Lo studio si svolgerà da gennaio a novembre 2022

Popolazione

Criteri di inclusione

Saranno reclutati pazienti afferenti all'Unità Operativa di Cardiologia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria "Maggiore della Carità" di Novara.

I pazienti verranno arruolati, in modo consecutivo, entro 12 mesi dall'inizio dello studio secondo i seguenti criteri:

Età: tra i 30-70 anni,

Diagnosi di fibrillazione atriale

Candidati ad ablazione

Criteri di esclusione

Patologie psicotiche in atto o borderline; demenza; utilizzo all'ingresso di farmaci ansiolitici, ipnotici, antidepressivi od antipsicotici; instabilità emodinamica definita come ipotensione arteriosa (sistolica < 90 mmHg), ipertensione arteriosa non controllata (sistolica >180 mmHg o diastolica >110 mmHg), bradicardia spiccata (frequenza <40 bpm), dispnea, dolore toracico.

Randomizzazione

I pazienti idonei verranno assegnati casualmente in un rapporto 1 a 1 a 2 bracci di ricerca: un gruppo sperimentale che verrà sottoposto ad induzione ipnotica e un gruppo di controllo che sarà gestito mediante strategia tradizionale ovvero somministrazione di Fentanil, Midazolam o Propofol con dosaggio variabile I pazienti verranno assegnati al primo o al secondo braccio di

trattamento utilizzando uno schema di randomizzazione a blocchi di 2 (1 induzione ipnotica, e 1 sedazione tradizionale) generato da software.¹⁵

Uno degli operatori non coinvolto nelle valutazioni controllerà la corretta allocazione dei pazienti in base all'elenco di randomizzazione.

Le valutazioni saranno eseguite da un infermiere non coinvolto nel trattamento dei pazienti arruolati e in cieco rispetto all'assegnazione dei pazienti nei due gruppi di studio.

All'arruolamento, i pazienti verranno istruiti a non rivelare al valutatore il braccio di assegnazione.

Protocollo di valutazione

Ai pazienti verrà chiesto di compilare e firmare il consenso informato.

Tutti i pazienti saranno informati circa l'obiettivo dello studio e il programma a cui saranno sottoposti.

La misura di outcome primaria sarà costituita da mg di farmaci somministrati durante la procedura.

Le misure di outcome secondarie saranno:

- scala di misurazione NRS del dolore somministrata :
 - al momento della puntura accessi venosi
 - al momento dell'ablazione
- Visual Analogue Scale per l'ansia (VAS-A) somministrata a :
 - T0 30 minuti prima dell'ingresso in sala
 - T1 durante la procedura appena prima dell'ablazione
 - T2 in uscita dalla sala operatoria appena prima di essere accolto in reparto

Numerose ricerche¹⁶ hanno convalidato la VAS-A in quanto è un ottimo strumento per la rilevazione di dell'ansia nei pazienti e può essere utilizzata negli ambiti chirurgici da una figura professionale come l'infermiere data la sua semplicità e velocità nella somministrazione e nella lettura dei risultati. La scelta della VAS-A è data dal fatto che è una scala veloce da somministrare (2-5 minuti) e difficilmente la sua somministrazione provoca stress o disagio ai pazienti in quanto non invasiva e non complicata.

La scala VAS-A elaborata da Klinder *e altri* è costituita da 10 *item* che indagano il livello d'ansia in tre dimensioni specifiche:

1. *ansia per l'ignoto*: viene misurata attraverso l'ansia per l'attesa dell'intervento e per la sensazione di essere in balia dell'equipe chirurgica oltre alla preoccupazione per il risultato dell'intervento e per ciò che accadrà durante questo periodo;
2. *ansia per la sofferenza fisica*: viene misurata attraverso l'ansia in relazione al dolore post-operatorio, al malessere durante il risveglio dall'intervento, alla reazione alla nausea e al vomito nel periodo post-operatorio oltre alla preoccupazione di essere coscienti durante l'anestesia;
3. *paura per la vita*: viene misurata attraverso le preoccupazioni di non risvegliarsi dopo l'anestesia e la possibilità di avere complicanze fisiche e mentali.

Per ogni paziente arruolato saranno raccolti:

- Dati anagrafici, anamnesi generale (peso, statura, BMI, misurazione di frequenza cardiaca, pressione arteriosa sistolica e diastolica dopo almeno 5 min di clinostatismo e al primo e terzo minuto in ortostatismo, patologie concomitanti e loro trattamento
Anamnesi specifica patologia cardiologica

Protocollo di trattamento

Il trattamento verrà eseguito presso la Sala di Elettrofisiologia dell’Azienda Ospedaliera Universitaria Maggiore della Carità di Novara.

I pazienti assegnati al gruppo sperimentale saranno sottoposti prima dell’intervento a seduta di rilassamento ipnotica con lo scopo di indurre il paziente ad uno stato di benessere psico – fisico. La durata della seduta sarà variabile in relazione alla ricettività del paziente stesso.

I pazienti assegnati al gruppo di controllo saranno sottoposti a procedura tradizionale che prevede la somministrazione di farmaci al bisogno.

CONCLUSIONE

Attraverso lo studio proposto ci si propone di trasferire le competenze e l'innovazione di una tecnica quale l'ipnosi all'interno della sala operatoria con la speranza di affiancarla alla tecnica tradizionale. Le procedure di elettrofisiologia interventistica e in particolare l'ablazione trans-catetere si prestano alla valutazione di tale tecnica in quanto vengono solitamente attuate in pazienti di relativa giovane età senza cardiopatie maggiori. Pertanto, il vissuto del paziente riguardo il subire una procedura in sala di elettrofisiologia è spesso caratterizzato da una condizione di ansia e agitazione che rende problematica la collaborazione del paziente stesso nelle fasi iniziali preparatorie della procedura.

Inoltre, la possibilità di ridurre l'impiego di farmaci per la sedazione o per l'anestesia consente di ridurre gli effetti collaterali e anche le interazioni farmacologiche.

Da non trascurare anche la possibilità che il paziente abbia una buona esperienza nei confronti della procedura attuata; questo può essere importante in quanto in una quota stimata intorno al 20-25% dei pazienti si può rendere necessaria una nuova esecuzione della procedura che può trovare nel vissuto positivo un elemento favorente l'accettazione di essa da parte del paziente.

BIBLIOGRAFIA

1. Montgomery GH. *The effectiveness of adjunctive hypnosis with surgical patients: a meta-analysis.* *Anesth Analg.* 2002;94:1639-45
2. Huber A. *Hypnotic susceptibility modulates brain activity related to experimental placebo analgesia.* *Pain.* 2013;154:1509-18
3. Butler LD. *Hypnosis reduces distress and duration of an invasive medical procedure for children.* *Pediatrics.* 2005;115:e77-85)
4. Jensen M. *The neurophysiology of pain perception and hypnotic analgesia: implications for clinical practice.* *Am J Clin Hypn.* 2008;51:123-48 15. Jensen M. *Hypnotic treatment of chronic pain.* *J Behav Med.* 2006;29:95-124
5. Alden P. *Hypnotic pain control: some theoretical and practical issues.* *Int J Clin Exp Hypn.* 1998;46:62-76
6. Sharav Y. *Focused analgesia and generalized relaxation produce differential hypnotic analgesia in response to ascending stimulus intensity.* *Int J Psychophysiol.* 2004;52:187-96
7. Facco E, Pasquali S, Zanette G, Casiglia E. *Hypnosis as sole anaesthesia for skin tumour removal in a patient with multiple chemical sensitivity.* *Anaesthesia.* 2013 Sep;68(9):961-5. doi: 10.1111/anae.12251. Epub 2013 Jul 12
8. Facco E, Casiglia E, Zanette G, Testoni I. *On the way of liberation from suffering and pain: role of hypnosis in palliative care.* *Ann Palliat Med.* 2018 Jan;7(1):63-74. doi: 10.21037/apm.2017.04.07. Epub 2017 May 25. Review.
9. P. Amedro, A. Gavotto, D. Gelibert, V. Fraysse, G. De La Villeon, D. Vandenberghe, et al., *Feasibility of clinical hypnosis for transesophageal echocardiography in children and adolescents,* *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* 1474515118803513 (2018 Sep 19).
10. U. Barbero, F. Ferraris, M. Muro, C. Budano, M. Anselmino, F. Gaita, *Hypnosis as an effective and inexpensive option to control pain in transcatheter ablation of cardiac arrhythmias,* *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)* 19 (1) (2018) 18–21 Jan.
11. *2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European*

Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), European Heart Journal, Volume 36, Issue 41, 1 November 2015, Pages 2793–2867

12. *Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana – Serie Generale – n. 149 del 29-06-2000*
13. *Downie, 1978; Grossi, 1983*
14. *T.J. Ebert, Sympathetic and hemodynamic effects of moderate and deep sedation with propofol in humans, Anesthesiology 103 (1) (2005) 20–24 Jul.*
15. *WelcometoRandomization.com. <http://www.randomization.com>. Accessed September 24, 2011*
16. *Facco E., Stellini E., Bacci C., Manani G., Pavan C., Cavallin F., Zanette G., Validation of visual analogue scale for anxiety (VAS-A) in preanesthesia evaluation, Edizioni Minerva Medica, 2013; 79; pp. 1389-95.*

