

Centro Italiano di Ipnosi Clinico-Sperimentale
C.I.I.C.S.

SCUOLA POST-UNIVERSITARIA DI IPNOSI CLINICA E
SPERIMENTALE

**CORSO BASE DI IPNOSI CLINICA e
COMUNICAZIONE IPNOTICA**

**NEUROANATOMIA E NEUROFISIOLOGIA
DEL FENOMENO IPNOTICO:
CORRELAZIONE CON TECNICHE DI
NEUROIMAGING**

Relatrice:

Dr.ssa Maria Sole GAROSCI

Candidata:

Dr.ssa Giovanna CARRARA

INDICE:

CAPITOLO 1: CENNI DI NEUROANATOMIA	1
1.1 NEUROANATOMIA.....	1
1.1.1 Neocorteccia.....	1
1.1.2 Sistema Limbico, Gangli Della Base, Ippocampo, Ipotalamo e Diencefalo	3
1.1.3 Tronco Encefalico.....	5
1.1.4 La Corteccia Prefrontale e le Funzioni Esecutive	7
1.1.4.1 Corteccia prefrontale laterale	8
1.1.4.2 Corteccia Cingolata anteriore (AAC).....	9
1.1.4.3 Corteccia prefrontale mediale o orbitofrontale	12
1.2 TECNICHE DI NEUROIMAGING.....	12
1.2.1 EEG e ERP.....	12
1.2.2 PET e fMRI	14
 CAPITOLO 2: NEUROANATOMIA FUNZIONALE DEL FENOMENO IPNOTICO: LA TEORIA DELLA IPOFRONTALITÀ	17
2.1 UN TEST PER LA FRONTAL HYPOTHESIS.....	17
2.2 IL FENOMENO IPNOTICO E LE FUNZIONI COGNITIVE FRONTALI.	20
 CAPITOLO 3: “EMISFERICITÀ” E RICONFIGURAZIONE DI AREE CEREBRALI NEL FENOMENO IPNOTICO.....	25
3.1 SUSCETTIBILITÀ COME PREDISPOSIZIONE EMISFERICA, IPNOSI COME ASIMMETRIA FUNZIONALE DEGLI EMISFERI CEREBRALI.....	26
3.2 I CORRELATI NEUROFISIOLOGICI DEL PROCESSO DI INDUZIONE DELLO STATO IPNOTICO: RILASSAMENTO E ABSORPTION.	31
3.3 UNO STUDIO PET SULLA MEMORIA AUTOBIOGRAFICA	35
3.4 DEFAULT MODE NETWORK E SUE MODIFICAZIONI DURANTE IL FENOMENO IPNOTICO.....	37
3.5 CORRELATI CEREBRALI DELLA CATALESSI	42
 CAPITOLO 4: IPNOSI E DOLORE	46
4.1 IPNOSI E PERCEZIONE DEL DOLORE.....	46
4.2 IPNOSI E ANALGESIA	49
4.3 DOLORE REALE E DOLORE INDOTTO DURANTE LA SUGGESTIONE IPNOTICA	51
 CONCLUSIONI	56
 BIBLIOGRAFIA.....	59

CAPITOLO 1: CENNI DI NEUROANATOMIA

1.1 NEUROANATOMIA

1.1.1 Neocorteccia

Ogni emisfero cerebrale si suddivide in quattro regioni principali o lobi: il lobo frontale, parietale, temporale e occipitale (Fig. 1). Il solco centrale (o scissura di Rolando) divide il lobo frontale dal lobo parietale (Fig. 2, 3). L'emisfero cerebrale destro è separato dal sinistro dalla scissura interemisferica. Le interconnessioni tra i due emisferi cerebrali sono dovute agli assoni di neuroni corticali che attraversano il corpo calloso. Il lobo frontale ha un ruolo molto importante nella progettazione ed esecuzione dei movimenti. Questo lobo si suddivide in due regioni principali: la corteccia motoria e prefrontale.

La corteccia motoria comprende il giro precentrale e anteriormente a quest'area vi sono altre due importanti aree motorie corticali, la corteccia premotoria e la corteccia motoria supplementare (Fig. 2). Per quanto riguarda la corteccia prefrontale, vista la sua partecipazione al fenomeno ipnotico, si rimanda ad un paragrafo specifico dedicato a questa regione.

La corteccia somatosensoriale (Fig. 2) è localizzata nel giro post-centrale e nelle aree adiacenti e riceve fibre provenienti da relè somatosensoriali situati nel talamo, afferenze che veicolano l'informazione relativa alla sensibilità tattile, termica, dolorifica e propriocettiva.

La corteccia visiva primaria è situata nel lobo occipitale e riceve l'informazione visiva ritrasmessa dal circuito costituito dal nucleo genicolato laterale del talamo.

La corteccia uditiva si trova nella porzione superiore del lobo temporale sepolta in profondità nella scissura di Silvio. La proiezione che ha origine dalla coclea si trasmette al nucleo genicolato mediale del talamo e da qui al giro temporale trasverso di Heschl.

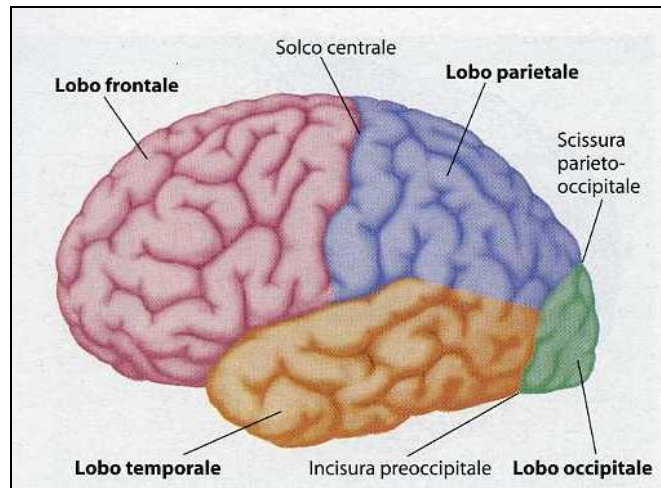


Figura 1 I quattro lobi della corteccia cerebrale in una visione laterale dell'emisfero sinistro.

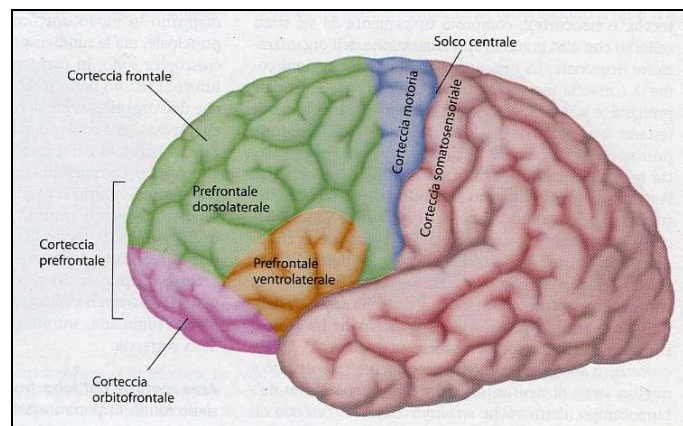


Figura 2 Suddivisione della corteccia frontale: il lobo frontale contiene sia le aree motorie sia le aree associative d'ordine superiore quali ad esempio la corteccia prefrontale, coinvolta nelle funzioni esecutive.

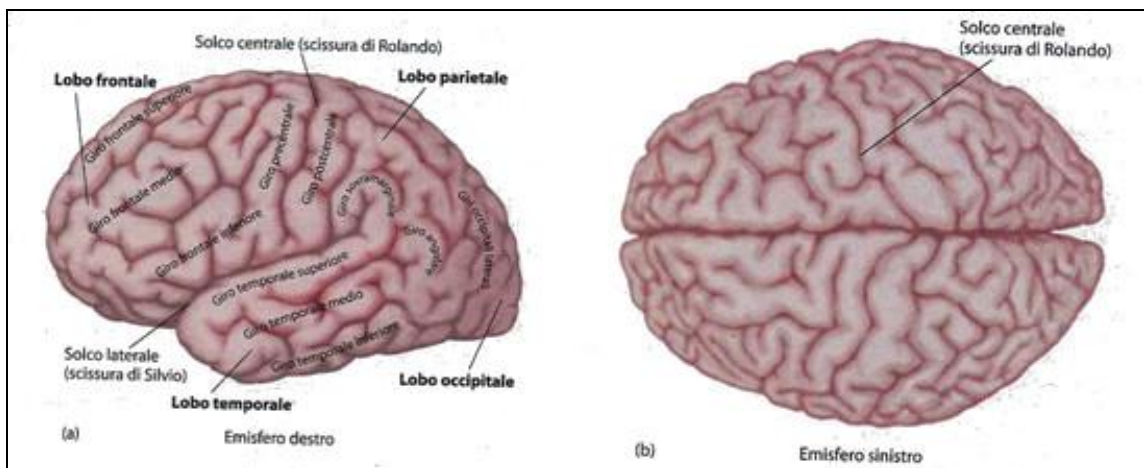


Figura 3 Cervello umano: visione laterale dell'emisfero sinistro (a) e visione dorsale della corteccia (b).

Brodmann, nel 1909, ha identificato nella corteccia cerebrale circa cinquantadue regioni distinte (Fig. 4). Queste aree, classificate in base a differenze nella morfologia e nell'organizzazione cerebrale, sono state poi contrassegnate con un numero. I lobi della corteccia cerebrale assolvono una vasta gamma di ruoli funzionali.

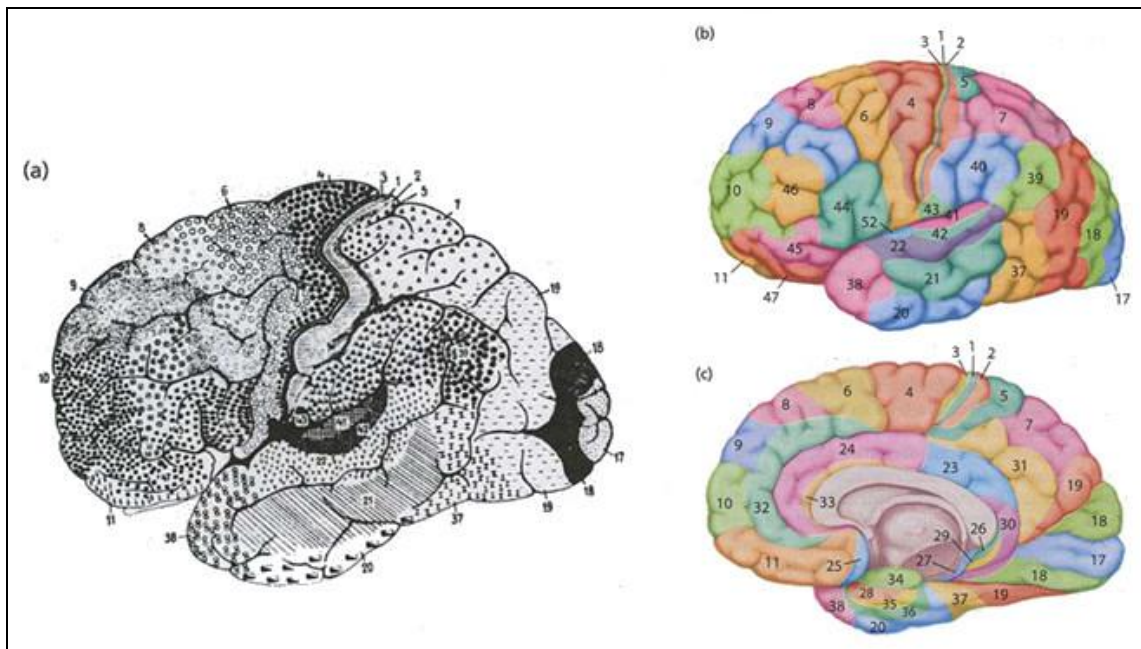


Figura 4 a) La mappa citoarchitettica di Brodmann, costruita a partire dalle ricerche che egli condusse agli inizi del XX secolo. L'esame istologico della microanatomia ha permesso di distinguere regioni differenti nella corteccia cerebrale. Brodmann suddivise la corteccia in 52 aree. **b)** visione laterale dell'emisfero sinistro, con indicate le aree di Brodmann. Nel tempo la mappa è stata modificata e la versione attuale non include più tutte le aree descritte originariamente da Brodmann stesso **c)** visione mediale dell'emisfero destro, con indicate le aree di Brodmann; le aree sono, nella grande maggioranza simmetriche nei due emisferi.

1.1.2 Sistema Limbico, Gangli Della Base, Ippocampo, Ipotalamo e Diencefalo

Il sistema limbico comprende il giro del cingolo, il giro paraippocampale, il giro subcalloso, il giro dentato e l'ippocampo (Fig. 5). Negli anni '30 del Novecento, James Papez fu il primo ad avanzare l'ipotesi che queste strutture fossero organizzate in un sistema deputato al controllo del comportamento emozionale.

I gangli della base (Fig. 6) sono un insieme di aggregati subcorticali di neuroni localizzati nel prosencefalo sotto la porzione anteriore dei ventricoli laterali e svolgono un ruolo importante nel controllo del movimento. Le tre principali strutture che li compongono sono il globo pallido, il nucleo caudato e il putamen.

Nella regione prosencefalica, lungo la superficie ventro-mediale del lobo temporale, si trovano l'ippocampo e le aree ad esso collegate: il giro dentato, il giro paraippocampale e la corteccia entorinica. L'ippocampo è stato suddiviso in aree denominate campi CA, distinti in CA1, CA2, CA3, CA4 in base a differenze nella morfologia, nelle connessioni e nello sviluppo cellulare. Si ritiene che l'ippocampo sia coinvolto nell'elaborazione delle emozioni e nei processi della memoria.

Il talamo è localizzato all'estremità rostrale del tronco encefalico nella porzione dorsale del diencefalo in ciascun emisfero. È anche chiamato la “porta di ingresso alla corteccia” poiché tutte le modalità sensoriali sinaptano nel talamo prima di proseguire verso le regioni corticali riceventi, cioè le aree sensoriali primarie; il talamo, però, non funge da stazione di scambio soltanto per l'informazione sensoriale primaria, poiché riceve impulsi anche dai gangli della base, dal cervelletto, dalla neocorteccia e dal lobo temporale mediale.

Al di sotto del talamo, si trova l'ipotalamo: un piccolo aggregato di nuclei e di tratti localizzato sul pavimento del III ventricolo. L'ipotalamo, una struttura di cruciale importanza per il sistema nervoso autonomo e il sistema endocrino, controlla le funzioni necessarie per il mantenimento dell'omeostasi ed è inoltre coinvolto nei processi emozionali e nel controllo della ghiandola ipofisaria.

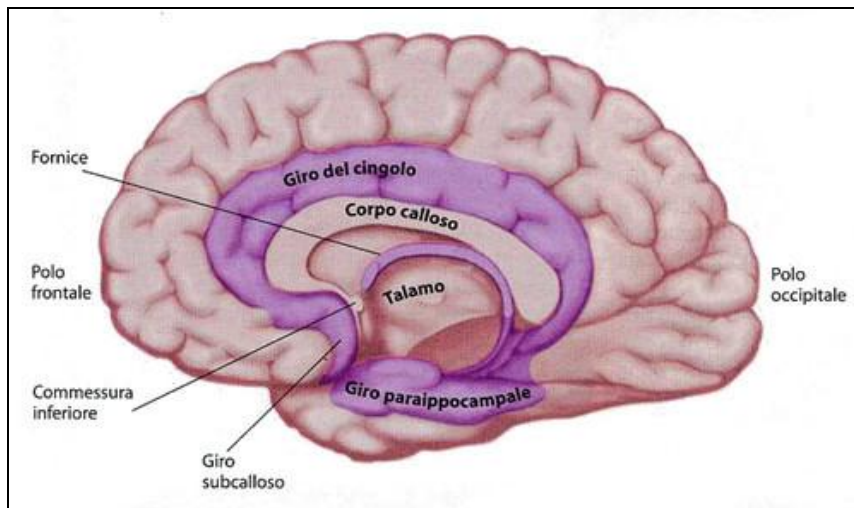


Figura 5 Il lobo limbico come appare da una prospettiva mediale dell'emisfero destro. Le strutture che appartengono al sistema limbico sono in viola; esse comprendono il giro del cingolo, il giro paraippocampale e il giro sub calloso, nonché il giro dentato e la formazione ippocampale non visibili nella figura

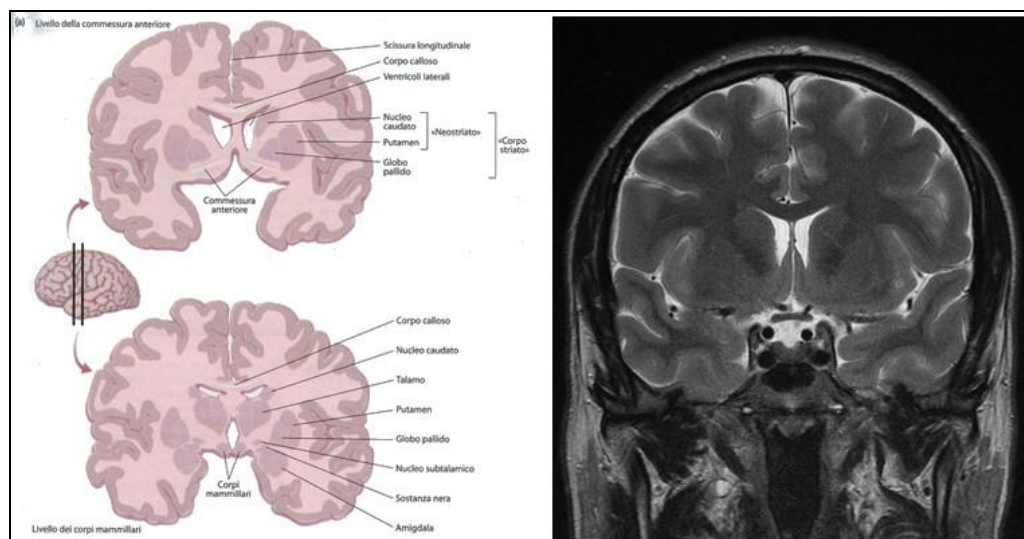


Figura 6 a) disegno e immagine RM b) di una sezione coronale dell'encefalo

1.1.3 Tronco Encefalico

Il tronco encefalico è una struttura composta dal mesencefalo, dal ponte e dal bulbo e contiene gruppi di nuclei sensoriali e motori i quali costituiscono le vie ascendenti per l'informazione sensoriale e quelle discendenti per i segnali motori (Fig. 7).

Il mesencefalo contiene i neuroni responsabili delle funzioni visuo-motorie e dei riflessi visivi, le stazioni lungo la via acustica e i nuclei del tegmento coinvolti nella

coordinazione motoria. Il ponte comprende le regioni del tegmento pontino sul pavimento del IV ventricolo e il ponte propriamente detto, un rilevante sistema di tratti nervosi frammisti ad aggregati neuronici, i nuclei pontini. I numerosi nuclei localizzati nel ponte assolvono funzioni uditive e vestibolari e nel ponte sono localizzati anche nuclei motori e sensoriali che ricevono afferenze dalla faccia e dalla bocca, come pure nuclei visuo-motori che controllano alcuni muscoli extraoculari.

Infine, la porzione più caudale dell'encefalo è rappresentata dal bulbo che continua con il midollo spinale. Sulla superficie ventrale del bulbo le proiezioni motorie cortico-spinali si raggruppano formando fasci compatti di fibre nervose, i fasci piramidali. Dalla superficie dorsale del bulbo sporgono invece due gruppi nucleari bilaterali (il nucleo gracile e cuneato) i quali costituiscono le stazioni primarie per il flusso ascendente dell'informazione somatosensoriale in arrivo dal midollo spinale.

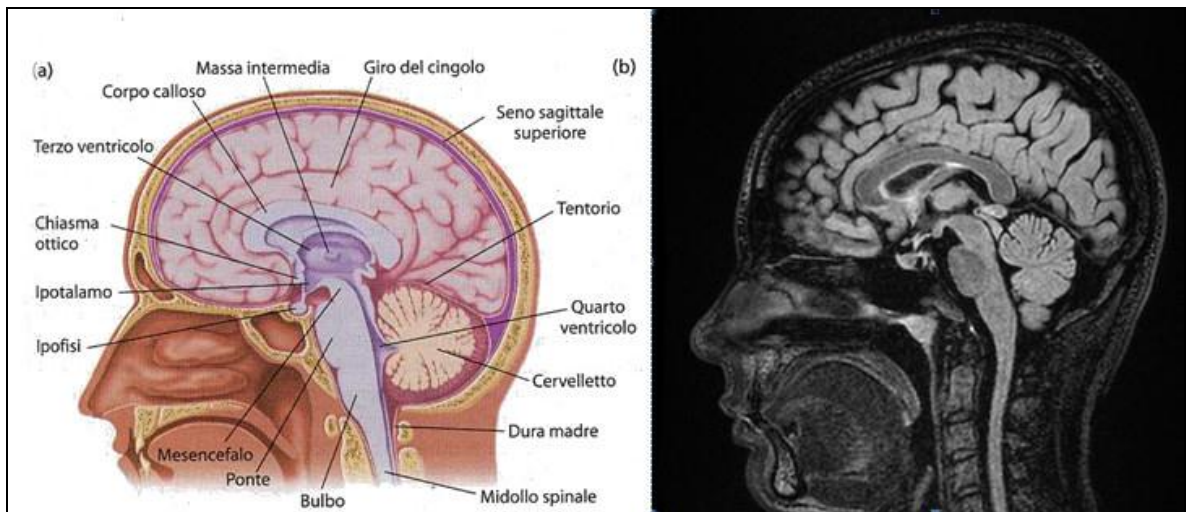


Figura 7 a) disegno e immagine RM b) di una sezione sagittale dell'encefalo: sono riconoscibili il tronco encefalico, il cervelletto e il tratto craniale del midollo spinale.

1.1.4 La Corteccia Prefrontale e le Funzioni Esecutive

In un interessante e approfondito lavoro di revisione della letteratura uscito su *Consciousness and Cognition* nel 2003 sulla neuroanatomia della coscienza e degli stati di coscienza modificata (sonno, meditazione, anestesia, ipnosi), Arne Dietrich descrive le funzioni cognitive come organizzate gerarchicamente, sostenendo che le pressioni imposte dall'evoluzione hanno forzato lo sviluppo di strutture neurali maggiormente capaci di integrare informazioni sempre più complesse. Questo ha determinato una maggiore flessibilità e adattabilità comportamentale. L'autrice della *review* crea un modello di gerarchia della coscienza (Fig. 8) secondo il quale la corteccia cerebrale e, in particolare, la corteccia prefrontale si trovano in cima alla piramide gerarchica rappresentando le basi neurali delle più elevate funzioni cognitive.

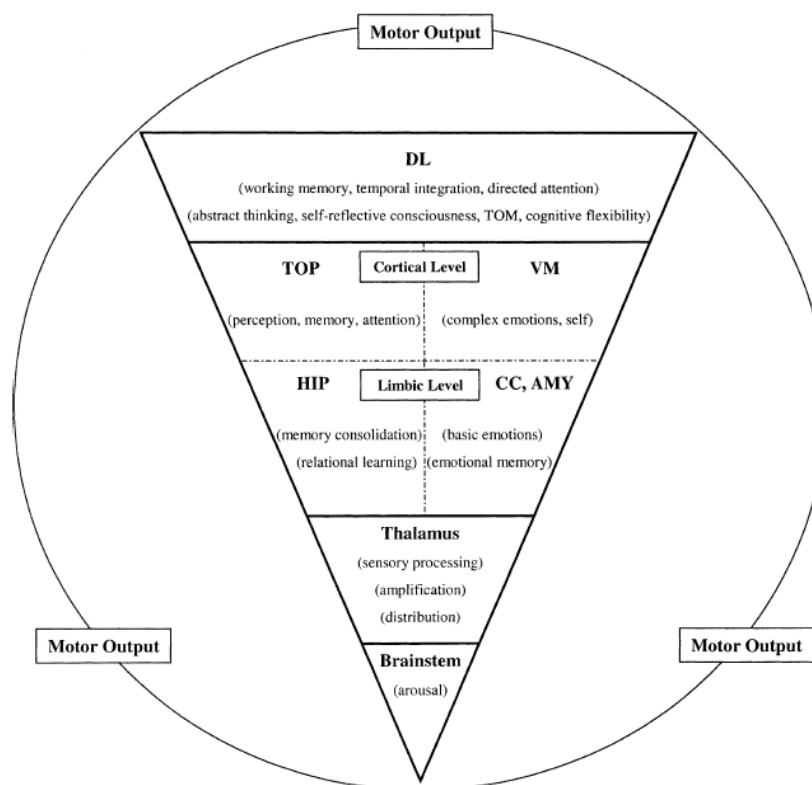


Figura 8 Disegno che rappresenta la gerarchia della coscienza: DL (dorsolaterale), VM (ventromediale), TOP (corteccia temporale, occipitale e parietale), Hip (ippocampo), CC (corteccia del cingolo), AMY (amigdala), TOM (teoria della mente).

La corteccia prefrontale che, negli umani costituisce circa la metà dei lobi frontali, è responsabile delle funzioni esecutive, integra informazioni percettive, formula piani e strategie per ottenere un comportamento adeguato in una determinata situazione e istruisce le corteccie motorie adiacenti a eseguire il proprio prodotto computazionale.

Essa costituisce una rete molto estesa di collegamento tra le regioni motorie, percettive e limbiche nel cervello. Tale regione riceve vaste proiezioni da quasi tutte le regioni della corteccia parietale e temporale. Le strutture subcorticali, che comprendono i gangli della base, il cervelletto e vari nuclei del tronco encefalico, proiettano indirettamente alla corteccia prefrontale tramite connessioni talamiche. A sua volta, la corteccia prefrontale invia proiezioni alla maggior parte delle aree da cui riceve afferenze, nonché all'area motoria e a quella premotoria. Sulla base di questi dati neuroanatomici è lecito supporre che la corteccia prefrontale sia attrezzata in modo da coordinare l'elaborazione dell'informazione in vaste regioni del sistema nervoso centrale.

La corteccia prefrontale è divisa in tre regioni (Fig. 9):

- corteccia prefrontale laterale (porzione laterale aree Brodmann da 9 a 12, intere aree 45-46, porzione superiore area 47)
- corteccia cingolata anteriore o AAC (aree Brodmann 24, 25, 32)
- corteccia ventromediale altresì detta orbitofrontale (porzione inferiore area Brodmann 47, mediali aree 9-12)

1.1.4.1 Corteccia prefrontale laterale

È la sede primaria delle interazioni tra le informazioni percettive e le conoscenze accumulate dalle precedenti esperienze, quindi costituisce una delle componenti principali del sistema della memoria di lavoro. La memoria di lavoro è essenziale per

rappresentare informazioni che non sono immediatamente presenti nell'ambiente, deve essere dinamica e richiede la selezione e l'amplificazione delle rappresentazioni che sono utili per il compito attuale.

La corteccia prefrontale laterale è concettualmente rappresentata come un sistema per la memoria di lavoro, deputato a sostenere rappresentazioni di informazioni immagazzinate in regioni più posteriori della corteccia, attraverso meccanismi di selezione. È ulteriormente suddivisa in corteccia prefrontale dorso-laterale e corteccia prefrontale ventro-laterale; mentre la porzione ventro-laterale sembra controllare il mantenimento delle informazioni immagazzinate, la parte dorso-laterale appare responsabile della selezione di tali informazioni.

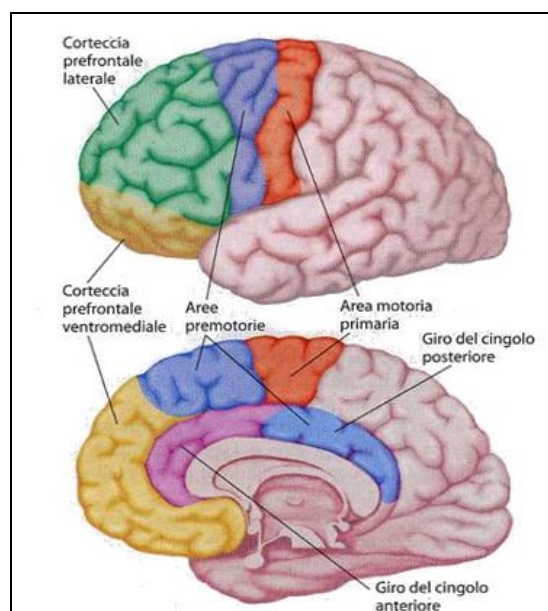


Figura 9 Disegno di una sezione sagittale dell'encefalo: la corteccia prefrontale comprende la corteccia prefrontale laterale, la corteccia prefrontale ventromediale e la corteccia cingolata anteriore.

1.1.4.2 Corteccia Cingolata anteriore (AAC)

Negli ultimi 15 anni si è assistito al fiorire di un notevole interesse per le possibili funzioni esecutive della porzione anteriore del giro del cingolo. Sepolta nella profondità

dei lobi frontali e caratterizzata da una citoarchitettura primitiva, questa struttura era precedentemente ritenuta una componente del sistema limbico. Il vero ruolo della ACC è scaturito da osservazioni fortuite cioè dalla rivelazione di attivazioni in questa regione nel corso di studi PET. Per esempio, nel giro cingolato anteriore l'attività metabolica aumenta durante i compiti di generazione semantica analogamente a quanto si osserva nella corteccia prefrontale inferiore. Questi risultati hanno portato a rivedere l'interpretazione che si era data di quest'area e a considerarla una componente della gerarchia dell'attenzione. La corteccia cingolata anteriore occuperebbe in tale gerarchia una posizione elevata, svolgendo un ruolo critico nel coordinare l'attività dei diversi sistemi attentivi (Fig. 10).

Jonathan Cohen e i suoi collaboratori hanno avanzato l'ipotesi che una funzione chiave del giro del cingolo anteriore stia nella valutazione del conflitto di risposte (*response conflict*): le situazioni nuove e difficili generano un elevato conflitto di risposte. Ad esempio nel compito di generazione verbi, vi è conflitto fra le risposte alternative accettabili. Gli errori sono per definizione situazioni in cui esiste un conflitto. Analogamente il conflitto è una componente intrinseca di compiti, come il test di Stroop, che richiedono una risposta in competizione con un'altra più abituale. Nel test di Stroop viene presentata ai soggetti una lista di parole, scritte con un inchiostro colorato, le quali corrispondono al nome di alcuni colori (rosso, verde o blu). Nella condizione "congruente" vi è corrispondenza tra il nome del colore e il colore dell'inchiostro di stampa; nella condizione "incongruente" nome e colore non corrispondono. Per esempio la parola VERDE può essere scritta con inchiostro rosso e il soggetto deve identificare il colore con cui la parola è scritta cioè ROSSO, il più rapidamente possibile ignorando il significato della parola. Stroop (1935) notò che i partecipanti sottoposti al compito di denominazione presentavano tempi di risposta più lenti se il colore dell'inchiostro era

diverso dal significato della parola scritta, nonostante fossero istruiti affinché non tenessero conto del significato della parola. L'effetto Stroop, dunque, consiste nel produrre una risposta avente latenza più lenta nel caso della condizione incongruente e più veloce nel caso della condizione congruente.

Quindi la ACC svolge un ruolo di monitoraggio nel conflitto: più viene rilevato un alto livello di conflitto, più il grado di vigilanza deve aumentare e più aumenta l'attività della AAC.

L'attività dell'AAC è un indicatore del livello di conflitto vissuta dai soggetti.

Il giro del cingolo anteriore non opera in isolamento, ma piuttosto funziona in tandem con la corteccia laterale prefrontale, in modo da permettere la generazione di un comportamento orientato a risolvere il conflitto.

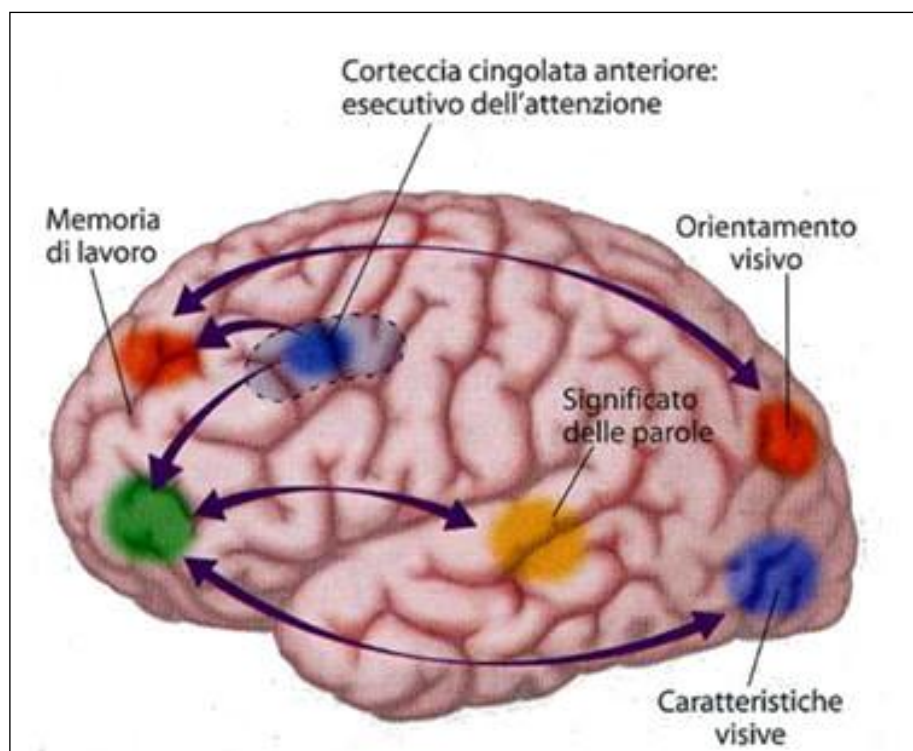


Figura 10 Schema che illustra il sistema esecutivo dell'attenzione e le interazioni tra la corteccia cingolata anteriore, la corteccia prefrontale laterale e le aree parietali e occipitali posteriori

1.1.4.3 Corteccia prefrontale mediale o orbitofrontale

La corteccia prefrontale mediale è suddivisa in due porzioni: la corteccia prefrontale ventro-mediale e la corteccia orbitofrontale laterale. La corteccia prefrontale mediale, collegata con le strutture limbiche in particolare con l'amigdala, è deputata a regolare le capacità di inibire, valutare e usare le informazioni sociali ed emotive. Queste capacità possono essere riunite in un'unica definizione di processo di decisione sociale ed emotiva. La corteccia prefrontale mediale ha un ruolo centrale nel processo di elaborazione emozionale, sul versante della stima, dell'esperienza, della risposta e nella mediazione delle risposte empatiche e socialmente appropriate. Un danno di tale area determina impulsività, transitorietà emozionale, smisurata irascibilità, incapacità a rispondere agli stimoli sociali in modo pertinente, assenza di giudizio ed empatia. La corteccia prefrontale mediale (MPFC) è un'area che integra processi emozionali e cognitivi ed è coinvolta nella modulazione di complessi comportamenti emozionali come la capacità decisionale e la valutazione della gratificazione e della ricompensa, anche in contesto sociale. L'MPFC è inoltre fondamentale nei processi di mentalizzazione delle azioni e nei processi di cognizione autoriferita.

1.2 TECNICHE DI NEUROIMAGING

1.2.1 EEG e ERP

L'attività neurale è un processo elettrochimico e l'attività simultanea di vaste popolazioni di cellule neurali genera potenziali elettrici abbastanza grandi da poter essere misurati tramite elettrodi applicati al cuoio capelluto. Si misura una variazione della tensione corrispondente alla differenza di potenziale fra un elettrodo di

registrazione e un elettrodo di riferimento. Questo potenziale può essere registrato in superficie perché i tessuti del cervello, del cranio e del cuoio capelluto conducono passivamente le correnti elettriche prodotte dell'attività sinaptica. La registrazione di questi segnali prende il nome di elettroencefalogramma o **EEG**.

L'elettroencefalografia, cioè la registrazione continua dell'attività globale e spontanea del cervello, ha applicazioni cliniche molto importanti poiché stati comportamentali diversi sono associati a tracciati EEG di forma diversa, costante e prevedibile. Per esempio, durante il sonno profondo l'EEG è caratterizzato da oscillazioni lente, molto ampie, prodotte da cambiamenti ritmici nell'attività di grandi gruppi di neuroni. Essendo i ritmi dell'EEG normale ben stabiliti e costanti nei diversi individui, l'elettroencefalogramma è in grado di rivelare anomalie della funzione cerebrale, per esempio, l'EEG è in grado di fornire informazioni importanti per la diagnosi e il trattamento dell'epilessia. Per quanto riguarda, invece, l'indagine dei processi cognitivi, l'EEG è uno strumento con potenzialità limitate, poiché la registrazione riflette l'attività globale del cervello.

Esiste un approccio più potente, spesso usato dalle neuroscienze cognitive, che è incentrato sulla modulazione dell'attività cerebrale in risposta a un compito particolare. Questo metodo richiede di estrarre dal segnale globale dell'EEG una risposta evocata. Si estrae la media dei tracciati EEG ottenuti in una serie di prove sincronizzando le registrazioni rispetto ad un evento esterno, per esempio la comparsa di uno stimolo. La sincronizzazione fa sì che le variazioni dell'attività elettrica non correlate con gli eventi che interessano vengano eliminate. La risposta evocata, ovvero il potenziale evento correlato (**ERP, da event related potential**) o potenziale evocato (**PE**) è un segnale molto piccolo, immerso nel flusso dell'EEG. Costruendo la media degli EEG diventa possibile estrarre questo segnale, che riflette l'attività neurale specificatamente collegata

ad un particolare evento sensoriale, motorio, cognitivo. La risposta evocata fornisce una rappresentazione di come varia nel tempo l'attività neurale mentre il cervello umano è impegnato nell'elaborare certe informazioni. L'ERP si è rivelato uno strumento efficace sia in ambito clinico sia in ambito di ricerca in quanto le risposte sensoriali evocate permettono di identificare a quale livello sia localizzato il deficit funzionale dei pazienti neurologici.

1.2.2 PET e fMRI

I più straordinari progressi metodologici nel campo delle neuroscienze sono venuti dallo sviluppo di nuove tecniche di visualizzazione in grado di identificare i correlati anatomici dei processi cognitivi. Le due tecniche più significative sono la **tomografia a emissioni di positroni (PET)** e la **risonanza magnetica funzionale o fMRI** (da *functional magnetic resonance*). Queste due tecniche rilevano le variazioni nel metabolismo o nel flusso sanguigno cerebrale che si verificano mentre il soggetto è impegnato nell'esecuzione di determinati compiti. Si possono, così, identificare le regioni del cervello che si attivano durante questi compiti e verificare ipotesi circa l'anatomia funzionale. Diversamente dall'EEG e ERP, la PET e la fMRI non misurano direttamente eventi neurali, ma variazioni metaboliche correlate con l'attività neurale. I neuroni, non diversamente dalle altre cellule del corpo umano, richiedono energia sotto forma di ossigeno e glucosio, distribuiti nel cervello attraverso il sistema circolatorio. Il cervello è un organo estremamente esigente dal punto di vista metabolico. Quando un'area cerebrale è attiva, riceve una quantità maggiore di ossigeno e glucosio attraverso un aumento del flusso sanguigno.

Gli studi PET sull'attivazione cerebrale misurano le variazioni del flusso sanguigno locale nei vari distretti cerebrali e per fare questo, è necessario immettere in circolo un tracciante radioattivo (radioisotopi). A causa della loro instabilità, gli isotopi decadono

rapidamente emettendo dal loro nucleo atomico un positrone. Quando un positrone collide con un elettrone, si generano due fotoni o raggi gamma. Lo scanner PET, sostanzialmente un rivelatore di raggi gamma, fornisce un'immagine che mostra la distribuzione del flusso sanguigno: la radiazione sarà più alta là dove l'afflusso di sangue è maggiore. L'isotopo più spesso utilizzato è O^{15} , una forma instabile dell'ossigeno con un tempo di emivita di 123 secondi. L'isotopo viene incorporato nelle molecole d'acqua e iniettato nel circolo sanguigno di un soggetto impegnato in un determinato compito. Il presupposto fondamentale della PET è che, sebbene una certa quantità di ossigeno radioattivo sarà assorbita da tutte le aree del corpo, vi sarà un significativo aumento del flusso ematico nelle regioni cerebrali dove l'attività neurale è più intensa. Quindi gli studi di attivazione condotti con la PET non misurano l'attività metabolica in termini assoluti ma in termini relativi. I risultati sono riportati in termini di differenza nel flusso sanguigno cerebrale regionale (*rCBF*, da *regional cerebral blood flow*) fra le due condizioni. Gli scanner PET attuali hanno una capacità di risoluzione dell'attività metabolica limitata a volumi di 5-10 mm³.

Come la PET, anche la fMRI sfrutta il fatto che nelle parti attive del cervello si verifica un aumento locale dell'irrorazione sanguigna. La procedura è essenzialmente identica a quella usata per la MRI tradizionale: onde radio causano l'oscillazione dei protoni degli atomi di idrogeno, quindi un sensore misura i campi locali di energia emessi quando i protoni ritornano all'orientamento del campo magnetico esterno. La costruzione dell'immagine fMRI è però incentrata sulle proprietà magnetiche dell'emoglobina, la proteina che trasporta l'ossigeno nel sangue. Quando l'ossigeno viene assorbito dai tessuti, l'emoglobina diventa deossigenata (deossi-emoglobina) una forma più sensibile o paramagnetica di quanto non sia l'ossi-emoglobina (l'emoglobina ossigenata). Con la tecnica fMRI si misura il rapporto tra ossi-emoglobina e desossi-emoglobina, rapporto

indicato con il termine effetto BOLD, effetto dipendente dal livello di ossigenazione nel sangue (da *blood oxygen level dependent*).

Se la tecnica PET ha rappresentato per le neuroscienze cognitive un nuovo, importantissimo strumento, la fMRI ha portato una vera e propria rivoluzione. Nell'ultimo decennio con l'avvento di queste tecniche di *neuroimaging*, che permettono di studiare il cervello *in vivo*, è stato possibile localizzare aree di attività cerebrale associate con il fenomeno ipnotico.

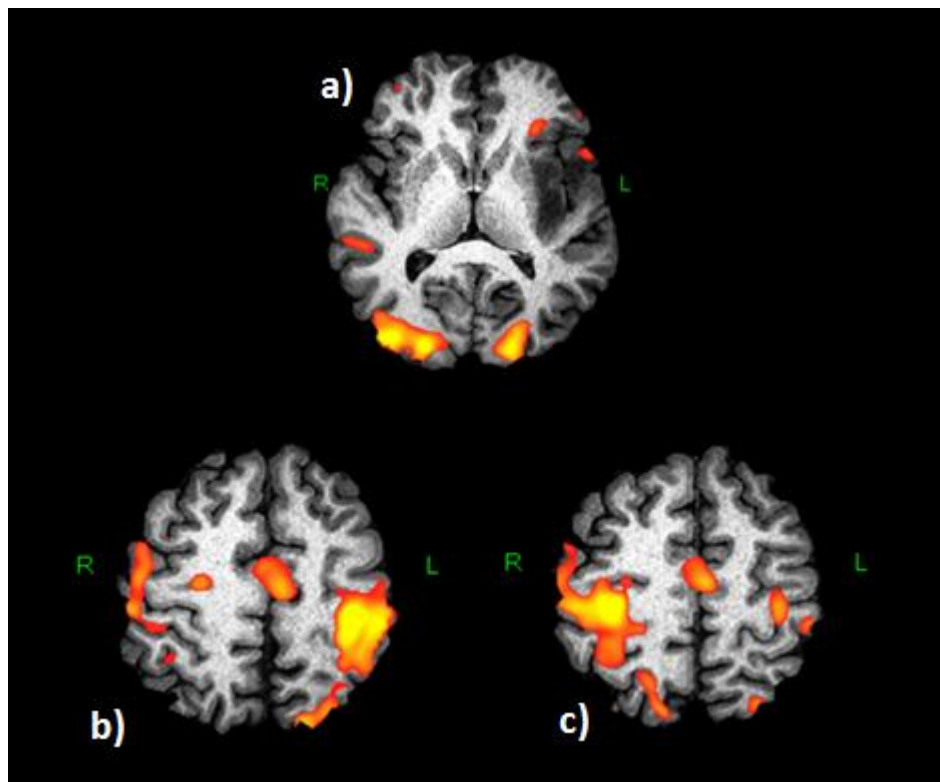


Figura 11 Immagini di fMRI **a)** durante esecuzione task di linguaggio **b)** finger tapping mano destra **c)** finger tapping mano sinistra

Obiettivo di questo lavoro è quello di passare in rassegna alcuni tra i più significativi studi scientifici in grado di mettere in evidenza le aree cerebrali coinvolte nel fenomeno ipnotico.

CAPITOLO 2: NEUROANATOMIA FUNZIONALE DEL FENOMENO IPNOTICO: LA TEORIA DELLA IPOFRONTALITÀ

Nel corso degli ultimi anni, è stata abbandonata l'ipotesi che alla base della suggestione ipnotica ci fosse unicamente l'attività dell'emisfero destro con un emisfero sinistro in condizioni di relativo riposo funzionale a favore di nuove teorie che vedono entrambi gli emisferi indispensabili alla produzione della trance.

In particolare, numerosi studi sperimentali hanno dimostrato il coinvolgimento dei lobi frontali, segnatamente della corteccia prefrontale, nel generare il fenomeno ipnotico.

2.1 UN TEST PER LA FRONTAL HYPOTHESIS

Uno dei primi studi che possono esemplificare questa ipotesi è quello di Gruzelier e collaboratori uscito sull'*International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* nel 2001. In questo lavoro, gli autori hanno analizzato le differenze attentive tra soggetti altamente ipnotizzabili (da qui in poi denominati *High*) e soggetti poco ipnotizzabili (da qui in poi denominati *Low*) e si sono poi concentrati sull'inibizione delle regioni frontali osservata durante il fenomeno ipnotico.

Il paradigma sperimentale si proponeva di valutare tre precisi processi di controllo del sistema attenzionale: l'eliminazione di uno stimolo incongruente (test di Stroop), la concentrazione sulla consegna e il mantenimento dello stato di attenzione. Tali differenti condizioni attentive sono state valutate utilizzando quattro diverse prove neuropsicologiche: il test di Stroop, due test di fluenza verbale (per lettera LetFlu e per categoria CatFlu), il test dei tempi di reazione allo stimolo (*Simple Reaction Time* e *Choice Reaction Time*) e il test sulla vigilanza; infine, ai soggetti è stato somministrato

il *DAPI questionnaire*, un test di autovalutazione sullo svolgimento dei compiti nel quotidiano (Tabella 1).

Tabella 1 Test neuropsicologici utilizzati nello studio e correlazioni anatomiche

<u>Test neuropsicologico</u>	<u>Aree anatomiche coinvolte</u>	<u>Processi di controllo del sistema attenzionale</u>
Test di Stroop	Corteccia frontale dorsolaterale	Eliminazione stimolo incongruente
Test del tempo di reazione allo stimolo (SRT, CRT)	Corteccia cingolata anteriore	Concentrazione sulla consegna
Test di vigilanza	Corteccia frontale destra	Mantenimento stato di attenzione
Test di fluenza verbale per lettera (LetFlu)	Corteccia frontale sinistra	-
Test di fluenza verbale (CatFlu)	Corteccia fronto-temporo-parietale sinistra	-

Le ipotesi prevedevano che nei test neuropsicologici per valutare le funzioni attenzionali anteriori:

- in condizioni di non-ipnosi, i soggetti altamente *High* avrebbero avuto una performance migliore rispetto ai soggetti poco ipnotizzabili *Low*, questo per le loro ipotizzate migliori capacità attentive.
- nel corso dell'induzione ipnotica il calo della performance avrebbe dovuto essere maggiore per gli *High* rispetto ai *Low*.
- negli *High* questo calo sarebbe stato maggiore nel test di fluenza verbale Let Flu per un calo dell'attenzione agli stimoli esterni caratteristico dello stato ipnotico. Tale riduzione prestazionale non avrebbe dovuto interessare la produzione di categorie in quanto questa funzione non coinvolge esclusivamente le strutture frontali, teoricamente le uniche ad essere inibite dalla suggestione.

- Gli *High* avrebbero avuto punteggi migliori ai test DAPI, specialmente sugli *items* inerenti la percezione del grado di concentrazione e focalizzazione raggiunti in relazione alla suggestione.

Risultati:

I risultati finali (Fig. 12) dello studio non hanno confermato completamente le ipotesi formulate:

- Test di Stroop: con sorpresa, l'effetto di Stroop era presente in entrambi i gruppi in condizione di baseline. E, anche se nei *Low* è stato effettivamente dimostrato un qualche indicatore della diminuzione del ritardo nella risposta in seguito alla suggestione (e di incremento nei soggetti *High*), l'interazione tra effetto e ipnosi non è risultata significativa.
- Test di fluenza verbale: nelle condizioni *base-line*, i due gruppi non hanno presentato differenza di esecuzione in nessuna delle due prove. L'induzione ipnotica ha invece dimostrato, come ipotizzato, una significativa differenza tra i due gruppi evidenziando una prestazione molto più povera degli *High* rispetto ai *Low* nel task Let Flu ma non nel Cat Flu.
- Tempi di reazione: lo stato ipnotico ha modificato tutti i tempi di reazione allo stimolo, che sono risultati aumentati in entrambi i gruppi.
- Test di vigilanza: solo i soggetti *High* hanno avuto una performance peggiore nel test di vigilanza.
- Questionario di autovalutazione DAPI: come previsto importanti differenze sono emerse tra i due gruppi

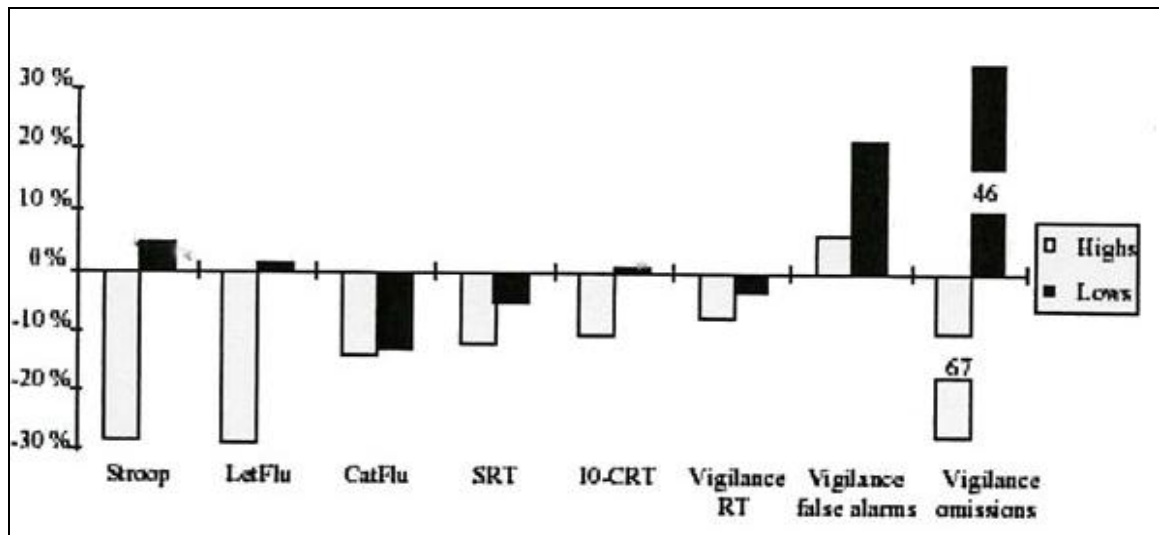


Figura 12 In soggetti High e in soggetti Low, le percentuali di variazione della performance nei test in relazione alla suggestione e alla relativa inibizione delle capacità attentive (funzioni frontali) su stimoli esterni. Il meno (-) indica un peggioramento; il più (+) un miglioramento.

Conclusioni:

In conclusione, si è confermato che nei soggetti *High* l'inibizione delle funzioni frontali, conseguenza dell'induzione ipnotica, produce una scarsa prestazione nel test di fluenza verbale Let Flu, un compito correlato alla regione prefrontale dorsolaterale. È dunque giustificabile che non vi siano state differenze nello svolgimento del task Cat Flu in quanto quest'ultimo coinvolge funzionalmente anche le regioni temporali e parietali, le quali anche qualora le zone frontali fossero inibite, avrebbero potuto attivarsi per compensazione.

2.2 IL FENOMENO IPNOTICO E LE FUNZIONI COGNITIVE FRONTALI

In un lavoro uscito su *Neuroimage* nel 2005 Gruzelier e collaboratori hanno approfondito e ribadito le ipotesi su funzioni cognitive frontali e fenomeno ipnotico enunciate in precedenti lavori.

Utilizzando solo il paradigma di Stroop hanno dimostrato che durante lo stato ipnotico ha luogo una “dissociazione” delle funzioni cognitive frontali. La capacità di allocare le risorse attentive (su uno stimolo esterno alla suggestione) e la capacità di focalizzare l'attenzione sembrano seguire meccanismi cognitivi distinti.

L'ipotesi di questo lavoro era che individui altamente ipnotizzabili, benché particolarmente capaci di focalizzare volontariamente l'attenzione in condizione *base-line*, non fossero più in grado di esercitare questa forte capacità attentiva nel corso della suggestione, come conseguenza di questa dissociazione tra funzioni cognitive.

Studi neurofisiologici precedenti (Gruzelier 1990, 1998, 2000, 2004) avevano già correlato il fenomeno ipnotico in soggetti altamente suscettibili ad alterazioni delle funzioni cerebrali anteriori quali l'inibizione selettiva, la disconnessione, la dissociazione del lobo frontale e il disaccoppiamento del sistema attentivo frontale di percezione del conflitto dalle funzioni cognitive di controllo. La neuroanatomia del sistema attentivo ci ricorda che la corteccia cingolata anteriore (ACC) esegue un continuo “*monitoring*” del livello di conflitto cognitivo e che la corteccia laterale frontale (LFC), se il conflitto è alto, interviene con un controllo cognitivo a risolverlo.

In 22 pazienti, 11 *High* e 11 *Low*, utilizzando risultati di immagini RM funzionali e di rilevazioni elettroencefalografiche, durante l'esecuzione del test di Stroop sono state confrontate:

- l'attività neurale della corteccia cingolata anteriore (ACC) in relazione alla percezione del conflitto cognitivo (Stroop) in condizioni baseline e durante l'ipnosi.
- l'attività neurale della corteccia frontale laterale (LFC) in relazione alla capacità di risolvere il conflitto in condizioni baseline e durante l'ipnosi.

Risultati:

- al crescere del conflitto cognitivo (maggiore incongruenza dello stimolo) i soggetti *High* hanno dimostrato, durante l'ipnosi, una maggiore attivazione dell'AAC (Fig. 13) rispetto alla condizione baseline e rispetto ai soggetti *Low* (Fig. 14).
- i soggetti *High* sono risultati essere meno efficienti nel risolvere il conflitto quando in stato ipnotico. Si specifica che nel disegno sperimentale la consegna non era quella di annullare l'effetto Stroop. L'aumento dell'attività dell'AAC non era accompagnato da un'adeguata attivazione delle funzioni di risoluzione deputate alla DLFC (Fig. 15).
- i soggetti *Low* al crescere del conflitto cognitivo hanno dimostrato, durante l'ipnosi, una riduzione dell'attività dell'ACC rispetto alla condizione baseline e rispetto ai soggetti *High* (Fig. 14).

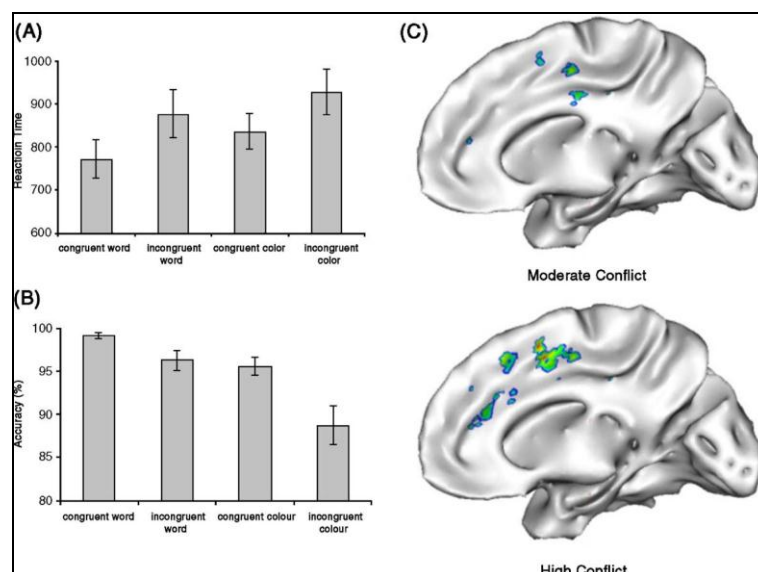


Figura 13 Variazioni nell'attivazione della corteccia cingolata anteriore (ACC) in soggetti High nel corso del test di Stroop: alla percezione di un conflitto cognitivo maggiore (una maggiore incongruenza dello stimolo), corrisponde un'attivazione maggiore.

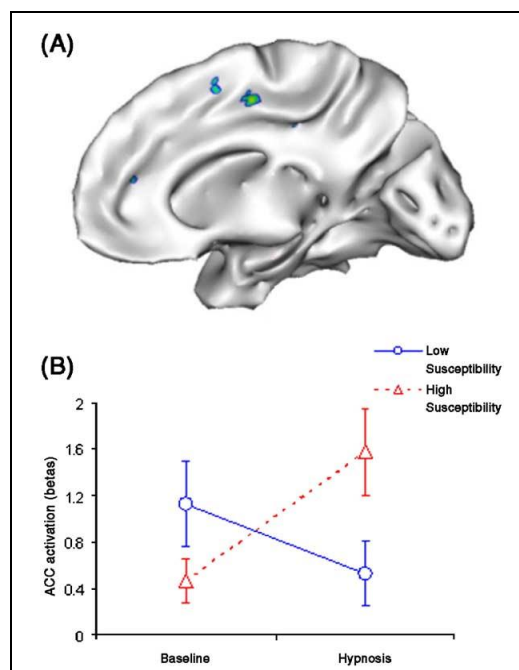


Figura 14. **A.** Attivazione della ACC alla percezione del conflitto cognitivo relativo all'incongruenza negli stimoli; **B.** Attivazione della ACC in soggetti High e Low in condizioni di base-line e di ipnosi

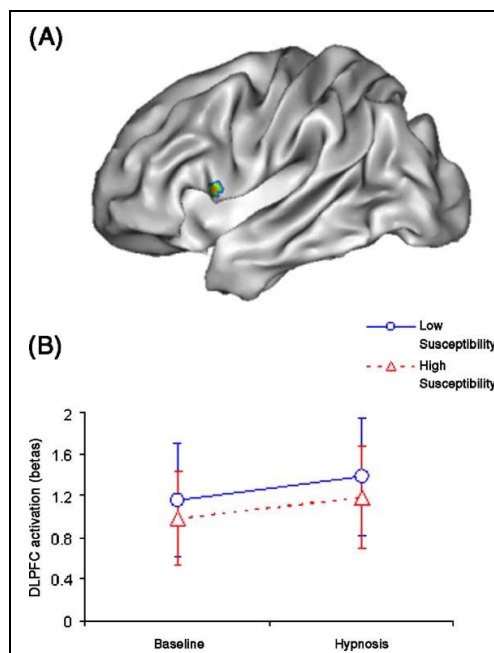


Figura 15. **A.** Attivazione della corteccia laterale frontale (LFC); **B.** Attivazione della corteccia dorsolaterale prefrontale (DLPFC) in soggetti High e Low in condizioni di baseline e di ipnosi. Alla percezione del conflitto non corrisponde una congrua attivazione della DLPFC ad indicare che, anche se l'incongruenza nello stimolo sia stata percepita, il soggetto sotto ipnosi non è in grado di concentrare volontariamente l'attenzione sulla risoluzione del conflitto e attivare in modo congruo le necessarie funzioni risolutive.

Conclusioni:

Questo lavoro conferma la teoria secondo la quale lo stato ipnotico sia caratterizzato da un importante coinvolgimento delle funzioni del lobo frontale, in particolare delle aree del sistema attenzionale frontale che, in seguito alla suggestione, si riconfigurano rispetto al normale stato di baseline. In particolare i risultati suggeriscono che lo stato ipnotico sia caratterizzato da un “disaccoppiamento”, da una dissociazione funzionale, tra la capacità di percepire un conflitto cognitivo (corteccia cingolata anteriore) e quella di concentrare l’attenzione sulla risoluzione dello stesso (corteccia laterale frontale) .

Un altro fondamentale dato che emerge da questo lavoro è che differenze individuali di suscettibilità all’ipnosi potrebbero essere legate al sistema attenzionale frontale: i soggetti *High* hanno dimostrato infatti un significativo aumento dell’attività dell’AAC relativa alla percezione del conflitto all’aumentare dell’incongruenza delle caratteristiche dello stimolo, ma ad essa non corrisponde un’adeguata risposta da parte delle risorse attentive deputate alla risoluzione del conflitto. I processi di esecuzione dei meccanismi dell’attenzione risultano quindi essere compromessi nei soggetti *High* per una diminuita capacità di controllo sulle funzioni attentive, inibite dallo stato ipnotico.

CAPITOLO 3: “EMISFERICITÀ” E RICONFIGURAZIONE DI AREE CEREBRALI NEL FENOMENO IPNOTICO

Negli anni '70 numerosi studi sulla specializzazione emisferica teorizzavano sorprendenti parallelismi tra l'ipnosi e le funzioni dell'emisfero cerebrale destro. Per anni si è ipotizzato che per la natura intrinseca delle consegne l'induzione ipnotica fosse caratterizzata da una dinamica neuropsicologica secondo cui l'attività di elaborazione dell'emisfero sinistro si riducesse notevolmente a favore di funzioni tipiche dell'emisfero destro. In particolare tutta una serie di caratteristiche del fenomeno ipnotico quali l'utilizzo delle immagini mentali, la capacità di visualizzazione, la perdita del senso del tempo, la sensibilità alle immagini sensoriali, l'amnesia, la regressione, i ricordi emotivamente caratterizzati e tanti altri, sono tutti aspetti che accompagnano e delineano il fenomeno ipnotico, meccanismi mentali che implicano almeno apparentemente un importante apporto da parte dell' "emisfero delle emozioni", a scapito di quello più analitico e razionale.

Si pensava che il fenomeno ipnotico stimolasse e accentuasse l'attività dell'emisfero destro e che i soggetti altamente suscettibili fossero caratterizzati da una dominanza emisferica destra anche in condizioni baseline. La "right hemisphere hypothesis" del fenomeno ipnotico è stata seguita per molti anni e si basava su dati scientifici che evidenziavano nette e differenti funzioni dei due emisferi cerebrali (Fig. 16).

Dagli anni '90, in seguito ad una serie di studi e scritti, tra i quali si può citare come uno dei più importanti *The decline and fall of hemispheric specialization* di Robert Efron, cambia la visione delle funzioni dei due emisferi cerebrali diventando più ibrida e complementare e permettendo, così, la nascita di un modello più complesso e olistico della partecipazione degli emisferi cerebrali alla creazione del fenomeno ipnotico.

Emisfero sinistro

- interpretazione delle informazioni
- analisi sequenziale
- logica e sistematica
- interpretazione e produzione di informazione simbolica
- linguaggio
- matematica
- astrazione e ragionamento
- memoria sotto forma di linguaggio
- processi analitici



Emisfero destro

- funzionamento olistico: processi multi-sensoriali finalizzati a procurare una funzione olistica della realtà
- capacità visuo-spaziali
- memoria uditiva, visiva e spaziale
- processi olistici

Figura 16 Principali funzioni dei due emisferi cerebrali.

3.1 SUSCETTIBILITÀ COME PREDISPOSIZIONE EMISFERICA, IPNOSI COME ASIMMETRIA FUNZIONALE DEGLI EMISFERI CEREBRALI

Nel 1984, Gruzelier pubblicò sull'*International Journal of Psychophysiology* i risultati di uno studio condotto presso il Dipartimento di Psichiatria della Scuola Medica dell'Università di Londra, che capovolse completamente le teorie che sino ad allora erano in auge. Nel ripercorrere la metodologia degli studi sperimentali condotti in passato sull'induzione ipnotica, scelse misure di riferimento e consegne che non interferissero con il processo di induzione della suggestione e che non fossero correlate ad asimmetrie delle attività cerebrali. Una particolare attenzione venne dedicata alla suggestionabilità dei soggetti.

Il disegno sperimentale prevedeva misurazioni:

- di risposte elettrodermiche a stimoli bilaterali
- di tempi di esecuzione (processamento) bimanuali per la scelta di lettere e numeri ad occhi chiusi

Entrambe le misurazioni sono state effettuate in condizioni di ipnosi e non (*baseline*).

Risultati:

I soggetti sono stati sottoposti ad una suggestione finalizzata al rilassamento. In condizioni baseline, solo nei soggetti *High*, sono state riscontrate delle asimmetrie cerebrali a favore dell'emisfero sinistro: le risposte elettrodermiche erano maggiori per la mano sinistra e i tempi di risposta allo stimolo tattile (distinguere lettere di plastica da numeri di plastica solamente toccandoli senza guardare) erano più veloci a destra.

In condizioni di ipnosi, c'è stata una riduzione delle risposte agli stimoli cutanei, associata ad un'assuefazione allo stimolo (tale fenomeno è da imputarsi ad una predominanza dell'attività inibitoria dell'emisfero sinistro) e un'inversione nelle asimmetrie lateralizzate (ora le risposte erano maggiori per la mano destra). Inoltre le risposte tattili sono diventate più veloci a sinistra (l'attività inibitoria sinistra ha permesso una prevalenza funzionale dell'emisfero destro) (Fig. 17).

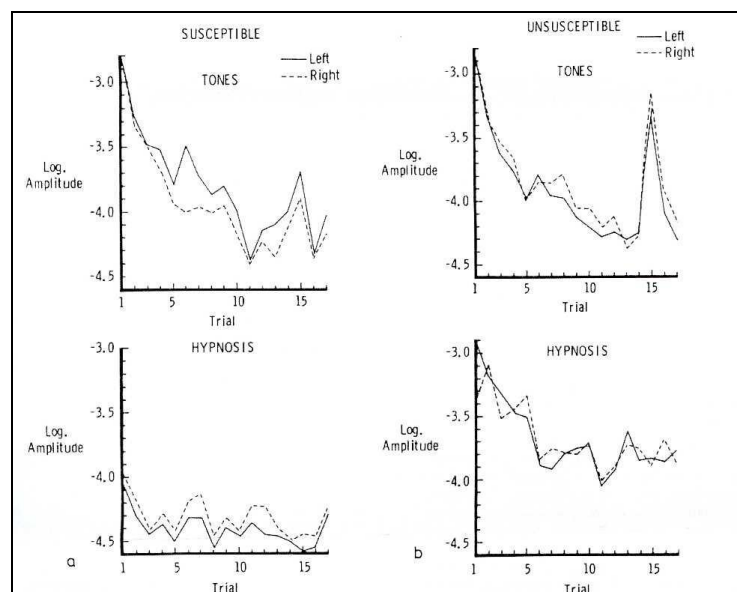


Figura 17 Risposte elettrodermiche della pelle (bilaterali) di soggetti High e Low in condizioni di baseline e ipnosi.

Conclusioni:

Questo lavoro ha confermato l'ipotesi della riconfigurazione delle funzioni cerebrali durante l'ipnosi, ha diversificato i soggetti *High* dai soggetti *Low* e ha dato un ruolo all'emisfero sinistro nel compiersi del processo ipnotico.

Sembrerebbe, infatti, che ci sia una iniziale predominanza di attività dell'emisfero sinistro (focalizzazione dell'attenzione e raggiungimento della trance) e che questo lasci poi spazio, attraverso una sua progressiva inibizione funzionale, all'emisfero destro, la cui attività è in condizioni *baseline* condizionata dalle funzioni di controllo dell'emisfero sinistro, ora appunto inibite. Si tratta, dunque, di una doppia riconfigurazione che implica sia dei cambiamenti interemisferici (shift da emisfero sinistro a emisfero destro) sia intraemisferici (progressiva inibizione dell'emisfero sinistro collegata alla suggestione). Mentre nei soggetti *High* sembra essere l'inibizione dell'emisfero sinistro a permettere il raggiungimento della trance, attraverso una non più inibita funzionalità dell'emisfero destro, nei soggetti *Low* ciò non avviene: essi mantengono la lateralizzazione funzionale destra, senza permettere l'inibizione delle funzioni sinistre. In altre parole, i soggetti *High* sono caratterizzati da un'asimmetria funzionale dimostrando durante l'ipnosi un'inibizione dell'attività emisferica sinistra lasciando la destra a dominare.

In un recente studio, uscito nel 2009 su *Consciousness and Cognition*, Peter Naish conferma queste teorie. Venti partecipanti (10 *Low* e 10 *High*) sono stati testati rispetto ad un TOJ (*Temporal Order Judgment task*) in condizioni *baseline* e sotto ipnosi. In questo esperimento, due oggetti venivano presentati al soggetto in ciascun emicampo visivo con un piccolo intervallo tra la presentazione di uno stimolo e l'altro (ISI *inter-*

stimulus interval): il soggetto doveva stabilire quale dei due oggetti fosse stato presentato per primo. In questo disegno sperimentale, l'Autore ha ipotizzato che, in condizioni baseline, quando lo stimolo che veniva proposto per primo era quello correlato all'emicampo visivo destro, i soggetti altamente ipnotizzabili si dimostrassero maggiormente capaci ad eseguire il *temporal order judgment task* in virtù delle innate caratteristiche attentive "vantaggiose" del loro emisfero sinistro. Naish ipotizzò inoltre che, sotto ipnosi, tale superiorità nel riconoscere lo stimolo all'emicampo destro venisse meno per la nota capacità degli *High* a ridurre l'attività emisferica sinistra durante il fenomeno ipnotico.

Risultati (Fig. 18):

- in condizioni baseline nei soggetti *High* l'ISI era più breve per gli stimoli correlati all'emicampo visivo destro rispetto agli stimoli correlati all'emicampo visivo sinistro.
- in condizioni baseline nei soggetti *High* l'ISI era più lungo per gli stimoli correlati all'emicampo visivo sinistro rispetto al gruppo dei *Low*.
- in condizioni baseline non vi sono significative differenze nella velocità di reazione dell'emisfero sinistro nei soggetti *High* e nei soggetti *Low*: non si può pertanto affermare che l'emisfero sinistro dei soggetti *High* sia più abile ed efficiente e veloce rispetto a quello dei soggetti *Low*.
- emerge piuttosto una maggiore asimmetria funzionale degli emisferi cerebrali dei soggetti *High* rispetto ai *Low*.
- durante l'ipnosi gli *High* dimostrano al contrario un'accentuazione della velocità di reazione dell'emisfero destro ed una riduzione di quello sinistro.

- durante l'ipnosi i *Low* dimostrano un'assai modesta riduzione della velocità di reazione dell'emisfero sinistro, quest'ultima molto evidente negli *High*.
- durante l'ipnosi, mentre gli *High* presentano un incremento della velocità di reazione dell'emisfero destro, i *Low* la riducono.

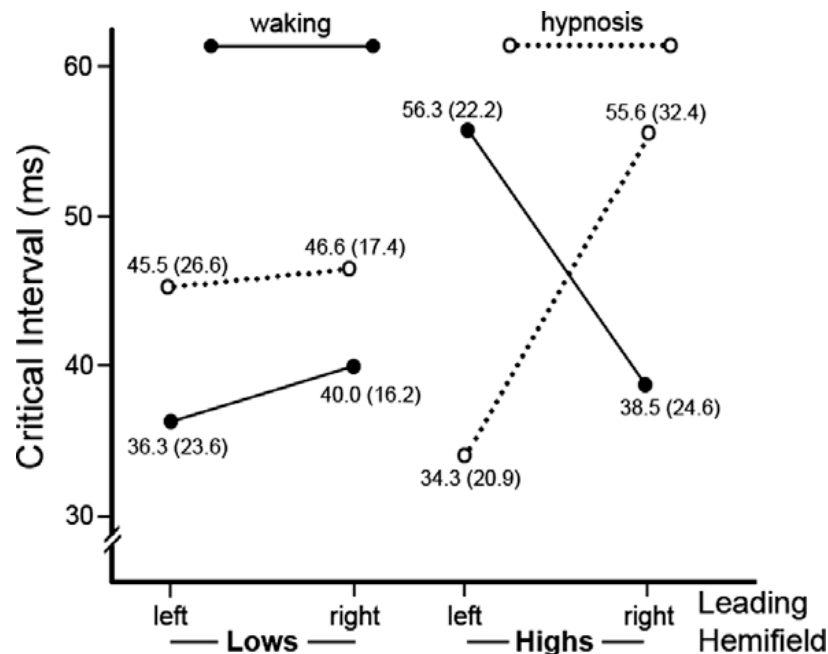


Figura 18 Intervalli critici di presentazione dello stimolo (mS) per entrambi gli emicampi visivi in condizioni di ipnosi e non.

Questi risultati dimostrano l'importanza nel generare il fenomeno ipnotico dell'accentuazione funzionale dell'emisfero destro. È improbabile infatti che solo una riduzione dell'attività dell'emisfero sinistro produca il fenomeno ipnotico, dal momento che questa riduzione la ritroviamo anche nei *Low*. È plausibile che tale decremento di attività dell'emisfero sinistro rifletta una generica riduzione attentiva allo stimolo esterno e che poi successivamente lo “switch” all'emisfero destro sia necessario per generare esperienze ipnotiche. Per raggiungere lo stato ipnotico è quindi necessario avere uno stato cerebrale asimmetrico che è invertito rispetto alla condizione baseline. L'autore conclude con un intrigante parallelismo tra la suscettibilità ipnotica e due condizioni che generano anomale esperienze mentali: la schizofrenia e il *post traumatic*

stress disorder (PTSD). In entrambi i gruppi di pazienti si è notata un'asimmetria emisferica con incremento dell'attività dell'emisfero destro e alcuni autori hanno anche dimostrato una stretta correlazione tra la suscettibilità ipnotica e la vulnerabilità al PTSD (Yard, Du Hamel 2008).

3.2 I CORRELATI NEUROFISIOLOGICI DEL PROCESSO DI INDUZIONE DELLO STATO IPNOTICO: RILASSAMENTO E ABSORPTION.

Lo stato ipnotico può essere definito *uno stato modificato di coscienza* caratterizzato da una diversa percezione soggettiva della rappresentazione del mondo e del sé. Le più recenti teorie scientifiche sul fenomeno ipnotico (Price 1996) hanno identificato dei tipici cambiamenti percettivi durante l'ipnosi:

- a) la sensazione di grande rilassamento fisico e mentale
- b) il totale assorbimento rispetto alla situazione legata alla suggestione
- c) la minore tendenza al giudizio, al monitoraggio e alla censura
- d) la sospensione dell'usuale orientamento personale, del tempo e dello spazio.

Almeno due di queste dimensioni esperienziali, il rilassamento e l'assorbimento, possono essere associate a specifiche istruzioni usate durante l'induzione dell'ipnosi. È generalmente accettato che l'obiettivo dello stato ipnotico sia quello di assistere il soggetto nell'eliminazione degli stimoli irrilevanti e di focalizzare le sue risorse attentive sulle fonti di informazione più importanti. Tellegen e Atkinson hanno dato una definizione di rilassamento mentale e di assorbimento: il rilassamento è il risultato di suggestioni dirette a indurre sensazioni corporee piacevoli, leggerezza mentale e sopore mentre l'assorbimento (*absorption*) è la predisposizione del soggetto a vivere momenti episodici di totale attenzione su un certo tipo di circostanza o evento e risulta in una totale impermeabilità ad eventi esterni distraenti.

Partendo da questi presupposti, Rainville e collaboratori, nel 2002, hanno elaborato un disegno sperimentale il cui obiettivo era quello di comprendere i meccanismi cerebrali che sottostanno alla suggestione ipnotica, in particolare in relazione al rilassamento e all'assorbimento. A dieci soggetti è stato chiesto di valutare il loro grado di rilassamento e di assorbimento subito dopo scansioni PET eseguite prima e dopo l'induzione ipnotica. Le modificazioni nella percezione dei soggetti al rilassamento e all'*absorption* indotte dal fenomeno ipnotico, sono state valutate con analisi di regressione del rCBF (*regional cerebral blood flow*) in relazione alle autovalutazioni. Sono state prese in esame le seguenti aree cerebrali: la corteccia cingolata anteriore (AAC) e il talamo (Fig. 19-20) a causa del loro coinvolgimento nei processi attentivi, nell'*arousal* corticale e in virtù di studi precedenti (Maquet 1999) che dimostrano una coattivazione di queste aree durante il fenomeno ipnotico. È stato valutato anche il tronco cerebrale per il suo coinvolgimento nella regolazione degli stati di coscienza e per le sue interazioni con il talamo e con l'ACC nella regolazione del ciclo sonno-veglia e dei processi attentivi (Fig. 19-20).

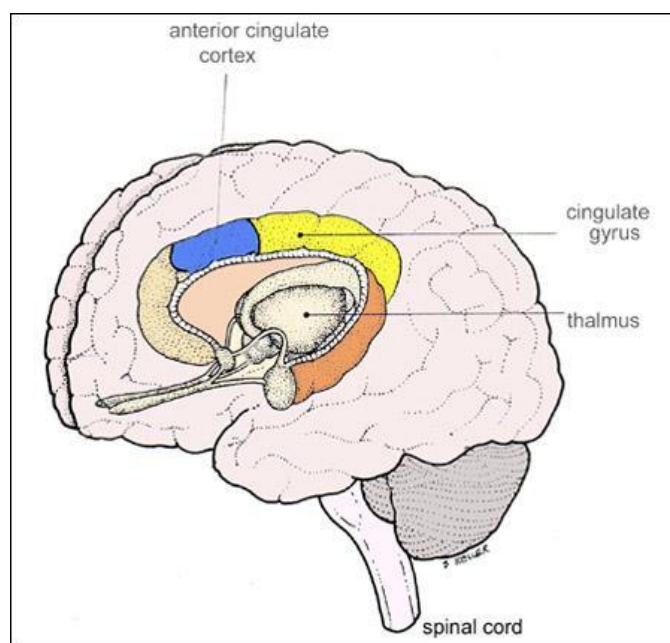


Figura 19 Disegno che illustra la corteccia cingolata anteriore e il talamo



Figura 20 Immagine RM sagittale nella quale sono state evidenziate le strutture anatomiche prese in esame in questo disegno sperimentale (il giro del cingolo anteriore, il talamo e il tronco cerebrale).

Risultati:

- l'induzione della suggestione ipnotica ha prodotto significativi incrementi nelle autovalutazioni per entrambe le consegne (rilassamento e assorbimento) (Fig. 21).

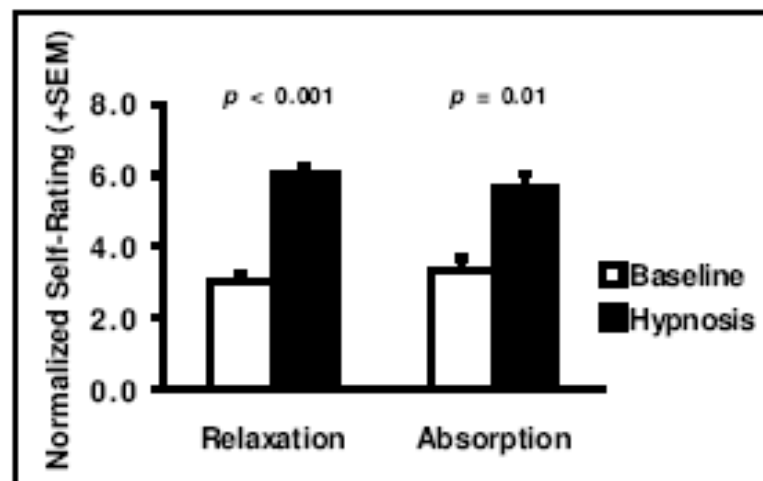


Figura 21 Cambiamenti che avvengono in seguito alla suggestione ipnotica: le autovalutazioni di rilassamento e absorption crescono in modo significativo in seguito all'induzione.

- durante l'ipnosi si sono evidenziati degli incrementi del rCBF in entrambi i lobi occipitali, in regione silviana destra, insulare sinistra e in corrispondenza dell'AAC

bilateralmente. Gli incrementi frontali del rCBF si estendono bilateralmente nelle regioni centrali, fronto-mediali e prefrontali. Riduzioni del rCBF sono state osservate nel lobulo parietale destro, nel precuneo e giri temporali posteriori bilateralmente.

- si è osservato un incremento del rilassamento correlato ad un decremento del rCBF nel tegmento mesencefalico e ad un incremento nell'ACC mesiale e perigenuale (Fig. 22)

- un incremento dell'*absorption* si è rivelato essere correlato ad un incremento del rCBF nel talamo e nell'ACC rostrale e perigenuale (Fig. 22).

- la specificità di modificazioni del rCBF durante l'*absorption* è stata inoltre calcolata mediante analisi ANCOVA dimostrando correlazioni positive con l'incremento del flusso sanguigno nel talamo, nell'ACC rostrale e nella porzione più craniale del ponte.

- infine, l'incremento del rCBF nel lobo frontale era positivamente correlato con l'*absorption*, mentre l'incremento nelle regioni precentrali con entrambi, sia il rilassamento sia l'*absorption*.

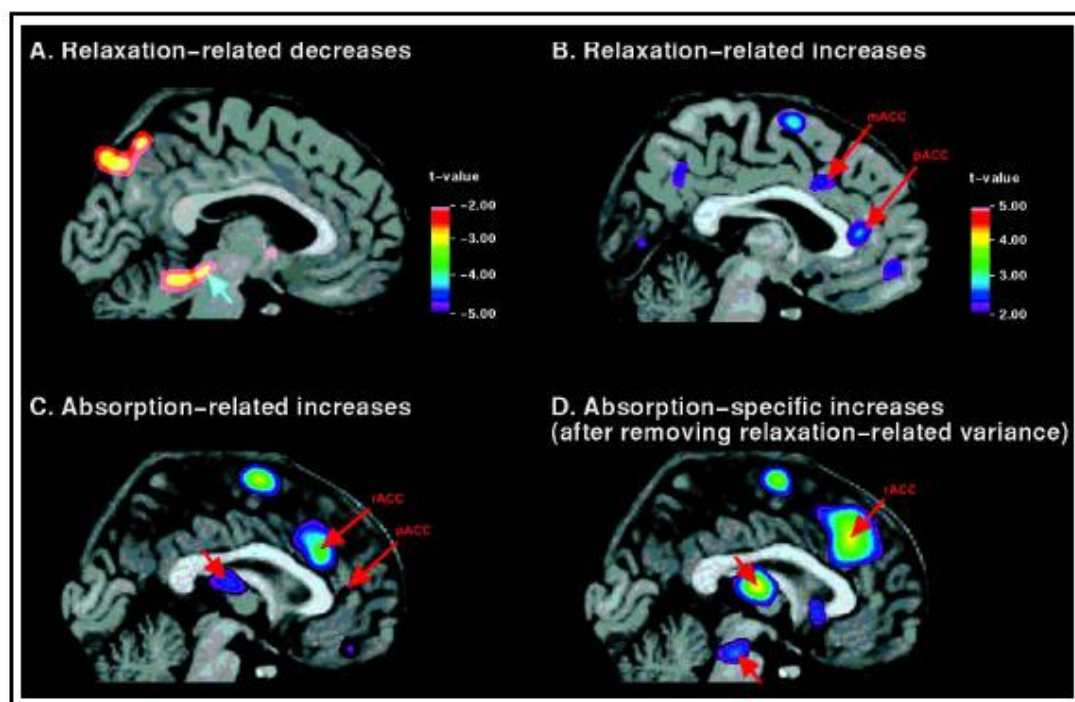


Figura 22 Ad un maggior rilassamento corrisponde un decremento del rCBF nel segmento mesencefalico del tronco encefalico e ad un incremento nell'ACC (mACC) mesiale e frontale (pACC). Incrementi di Absorption sono correlati ad incrementi di rCBF nel talamo, ACC rostrale (rACC) e frontale

Conclusioni:

In conclusione, si può affermare che le attività neurali del tronco encefalico (porzione craniale del ponte), del talamo e dell'ACC contribuiscono al verificarsi del fenomeno ipnotico. Inoltre, alcune variazioni rilevate nella corteccia parietale posteriore destra, unitamente alla corteccia prefrontale, sono state ritenute in parte responsabili della sensazione di tranquillità e serenità del rilassamento muscolare. L'attività cerebrale legata all'*absorption* ipnotico risulta ampia e diffusa in entrambe le cortecce prefrontali, ma i picchi sono più evidenti nell'emisfero destro, anche nel lobo parietale.

Il pattern bilaterale durante l'ipnosi, evidenziato in questo studio, indica, ancora una volta, che il fenomeno ipnotico coinvolge anche l'emisfero sinistro.

Infine, l'attivazione di talamo, tronco encefalico, ACC, giro frontale inferiore destro e lobo parietale inferiore omolaterale, sembrano evidenziare una forte correlazione tra l'assorbimento e l'attivazione delle funzioni attenzionali frontali.

3.3 UNO STUDIO PET SULLA MEMORIA AUTOBIOGRAFICA

Nel 2006, Faymonville e colleghi pubblicano su *Journal of Physiology* un interessante studio PET sulla memoria autobiografica. La consegna sotto ipnosi era quella di rivivere (allucinare) piacevoli ricordi autobiografici mentre la condizione *baseline* era quella di rievocare (semplicemente ricordare) episodi autobiografici in uno stato di normale allerta. Gli autori prima hanno analizzato la distribuzione del rCBF per quanto riguarda la condizione di controllo (*baseline*) dimostrando che il rievocare materiale autobiografico attiva le porzioni anteriori di entrambi i lobi temporali ed alcune strutture temporo-mesiali. Durante l'ipnosi e la suggestione di rivivere piacevoli ricordi autobiografici, è stata dimostrata una vasta attivazione in corrispondenza delle cortecce

occipitale, parietale, precentrale, prefrontale ventrolaterale e cingolata anteriore bilateralmente (Fig. 23). I due pattern di attivazione, sotto ipnosi e in condizioni di riposo, non erano sovrapponibili.

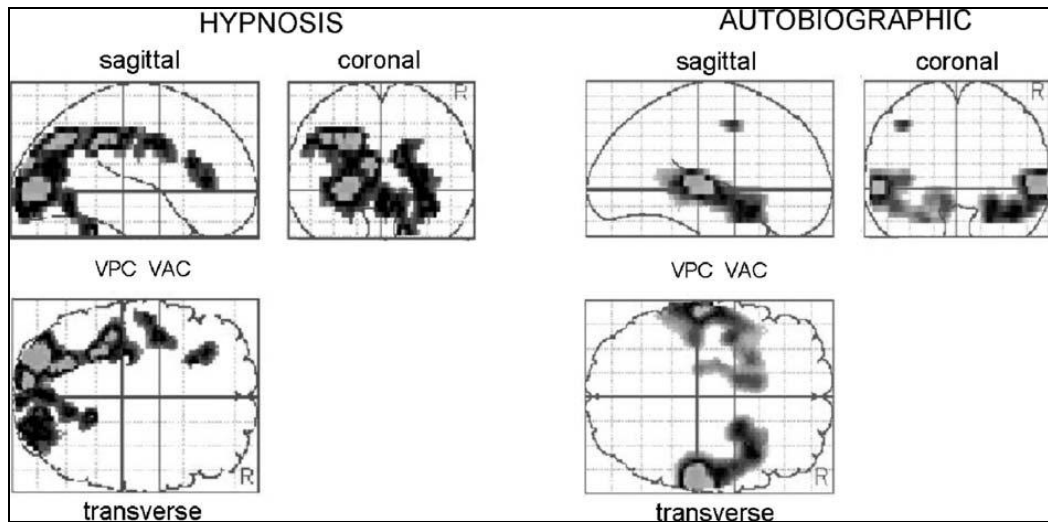


Figura 23. Aree cerebrali dove il flusso sanguigno (rCBF) è incrementato durante l'ipnosi rispetto alla semplice rievocazione di episodi autobiografici.

Questi risultati confermano l'ipotesi che lo stato ipnotico si basi su processi cerebrali differenti da quelli chiamati in causa durante un semplice utilizzo di memoria episodica e suggeriscono che tali processi siano correlati all'attivazione di aree motorie e sensitive, proprio come durante l'esecuzione di veri e propri *tasks* motori e percettivi. Rispetto a questa consegna (allucinare piacevoli ricordi autobiografici) il fenomeno ipnotico era caratterizzato da reminiscenza di immagini mentali e il contenuto immaginativo del fenomeno ipnotico è risultato essere polimodale.

I soggetti, durante la suggestione ipnotica autobiografica, hanno infatti riferito di percepire sensazioni visive, somestetiche, motorie e olfattive. Quindi, l'attivazione occipitale risulta correlata all'immaginazione visiva, quella precentrale e premotoria all'immaginazione motoria mentre quella nella corteccia prefrontale ventrolaterale risulta coinvolta nella programmazione e costruzione dell'immagine mentale e del mantenimento nella memoria di tale immagine mentale. Infine, l'attivazione in

corrispondenza della corteccia cingolata anteriore riflette lo “sforzo” attenzionale necessario al soggetto per creare internamente l’immagine mentale.

Gli Autori hanno inoltre evidenziato, durante il fenomeno ipnotico, una riduzione dell’attività cerebrale nel precuneo (corteccia parietale mediale). Si ipotizza che quest’area sia coinvolta nella rappresentazione e nella percezione del mondo intorno a noi nell’orientamento e interpretazione dell’ambiente circostante. È stato, infatti, dimostrato che il precuneo presenta alti livelli di consumo di glucosio durante il cosiddetto “*conscious resting state*” o stato cerebrale a riposo e che è una delle aree maggiormente disfunzionali durante gli stati di incoscienza e di coscienza alterata (quali il coma, lo stato vegetativo, l’anestesia generale), suggerendo pertanto che faccia parte di un *network* critico, contribuendo all’esperienza conscia.

3.4 DEFAULT MODE NETWORK E SUE MODIFICAZIONI DURANTE IL FENOMENO IPNOTICO

Il pattern dell’attività cerebrale fisiologica che viene rilevata durante il normale stato di riposo di un soggetto è stata studiata con tecniche di *neuroimaging* e viene chiamata “*default mode network*”. Le regioni che si attivano contemporaneamente durante questo stato cerebrale di “riposo” (Fig. 24, 25.a, 25.b) comprendono un insieme di aree cerebrali che sono il giro del cingolo anteriore (ACC), la corteccia prefrontale mediale (MPFC) e dorsolaterale (DLFC), il giro del cingolo posteriore e il precuneo (Raichle 2007, Greicius 2003). Utilizzando la PET, Raichle e collaboratori, nel 2007, hanno evidenziato un’attivazione di queste aree quando ai soggetti veniva chiesto di stare a riposo ad occhi chiusi ipotizzando che questo insieme di aree cerebrali costituisse un *network* organizzato la cui attività è presente durante il riposo e sospesa durante l’esecuzione di *tasks*. Greicius e collaboratori, nel 2003, in uno studio fMRI hanno dimostrato una connettività funzionale tra tali aree cerebrali coinvolte nel *default mode*

network: in particolare il giro del cingolo anteriore ventrale (vACC) ha dimostrato significative connessioni con il giro del cingolo posteriore (PCC) e con la corteccia prefrontale mediale. L'acquisizione di immagini funzionali durante l'esecuzione di compiti richiedenti competenze sociali ha evidenziato una deattivazione di tali aree mentre in condizioni di "riposo" e nel corso di attività legate al pensiero e alla cognizione autoriferita ha invece dimostrato un aumento dell'attività di tale *network* (Raichle 2001, 2006).

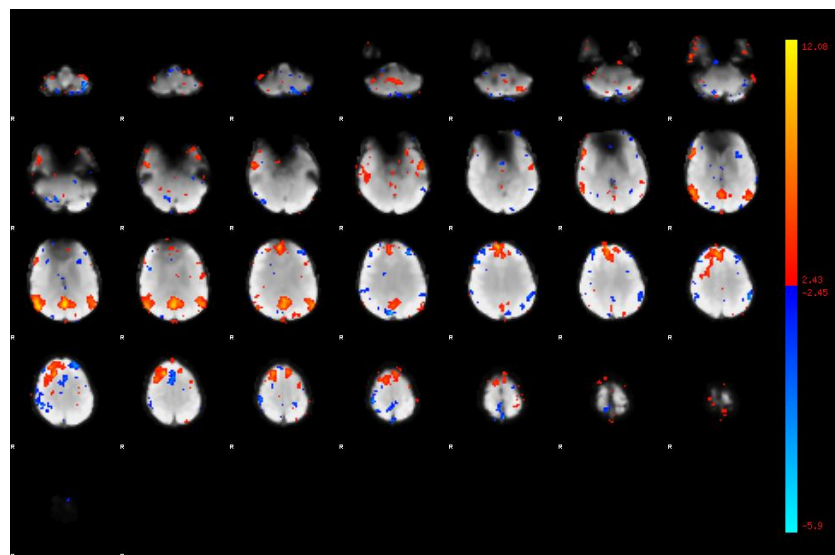


Figura 24 RM funzionale che illustra la tipica distribuzione delle aree cerebrali coinvolte nel *default mode network* (giro cingolo anteriore, giro del cingolo posteriore, precuneo, corteccia prefrontale mediale e laterale).

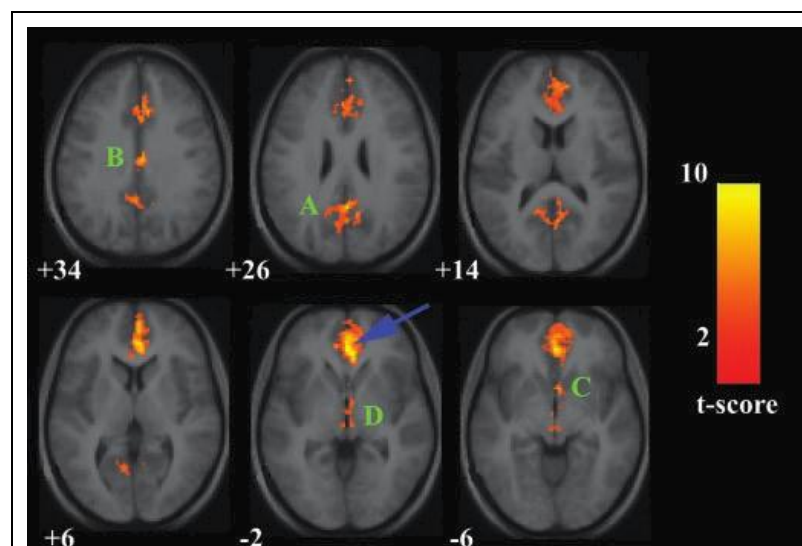


Figura 25.a Mappa RM funzionale che illustra la connettività della corteccia del cingolo anteriore durante lo stato di riposo (*resting-state*). La freccia blu indica il vACC. Le localizzazioni dei clusters di attivazione significativamente correlati sono denominati da A – D.

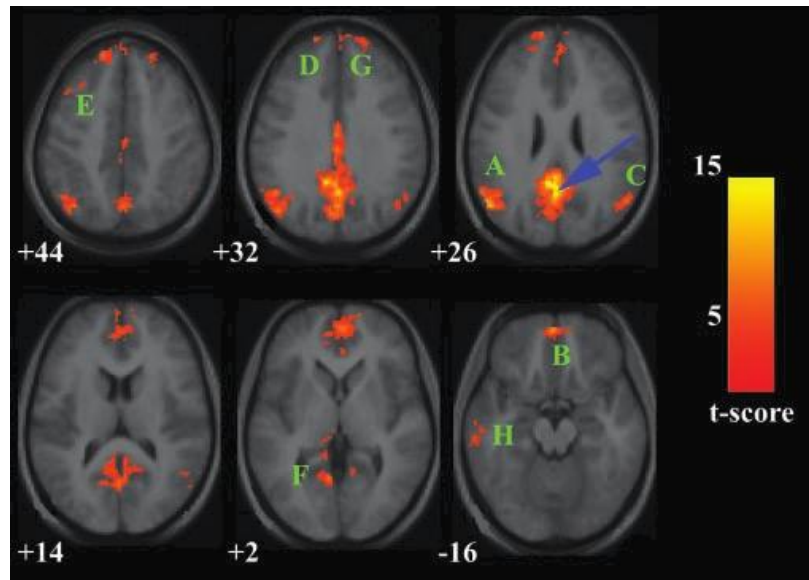


Figura 25.b Mappa RM funzionale che illustra la connettività della corteccia del cingolo posteriore durante lo stato di riposo (*resting-state*). La freccia blu indica il PCC. Le localizzazioni dei clusters di attivazione significativamente correlati sono denominati da A – H.

Un recente studio con tecnica fMRI di McGeown e collaboratori ha esplorato le alterazioni del *default mode network* (sistema neurale a riposo) durante un'induzione ipnotica. In particolare, sono state paragonate le scansioni fMRI di soggetti (sia *High* sia *Low*) prima e dopo un'induzione ipnotica durante tre condizioni: di riposo (fissare un punto), durante un task passivo, durante un task attivo. Durante il task passivo ai soggetti è stato chiesto di eseguire una visualizzazione percettiva (fissare un pattern colorato e uno in scala di grigi). Durante la condizione di task attivo, ai soggetti è stato chiesto di eseguire un esercizio di allucinazione visiva (togliere il colore dalle immagini a colori e aggiungere colore a quelle in scala di grigi). In questo disegno sperimentale, quindi, acquisizioni fMRI durante una condizione di riposo sono state alternate ad acquisizioni durante *tasks* attivi e passivi, sia durante sia in assenza di un'induzione. L'induzione ipnotica consisteva in una suggestione di rilassamento.

Risultati (Fig. 26, 27):

Questo studio ha dimostrato che, nei soggetti *High*, durante il fenomeno ipnotico c'è una riduzione di attività cerebrale nella porzione anteriore del *default mode network*, cioè nella corteccia prefrontale mentre non sono state rilevate aree di incremento dell'attività cerebrale (Fig. 27). Nei soggetti *Low* tale riduzione a livello della corteccia dorsale e ventromediale non è stata riscontrata. Normalmente tali modificazioni nel *default mode network*, osservabili solamente in soggetti *High* dopo un'induzione ipnotica, potrebbero essere rilevate quando ai soggetti viene chiesto di eseguire un task specifico dall'esterno. In questi casi, infatti, ad una riduzione delle aree anteriori del *default mode network* si associano sia una riduzione delle aree posteriori del default mode network, sia un'attivazione di quelle aree correlate allo specifico stimolo esterno somministrato. In questo studio, inoltre, è emerso che all'aumentare della difficoltà delle condizioni sperimentali (da condizione di riposo a task passivo e infine a task attivo) si riduceva la deattivazione delle aree anteriori del *default mode network* (Fig. 26, 27).

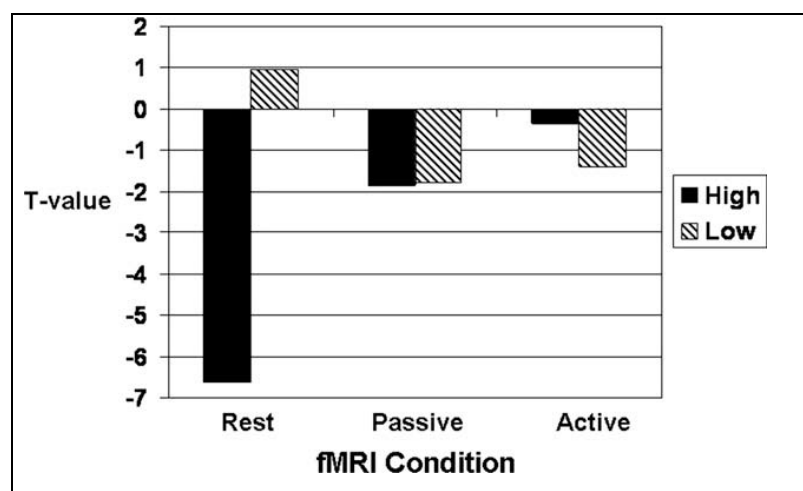


Figura 26 Differenze in attivazioni fMRI tra le tre condizioni nella porzione mediale del giro frontale superiore di sinistra : riposo, task attivo, task passivo in soggetti High e Low

Quindi questi dati potrebbero indicare una specifica caratteristica, predisposizione all'induzione ipnotica dello "stato" cerebrale dei soggetti altamente suscettibili. Nella popolazione normale (Mason 2007) il *default mode network* è collegato ad un "lasciare andare" la mente, ad una attività legata al pensiero e alla cognizione autoriferita. Al contrario, il fenomeno ipnotico è associato ad uno stato di allerta, di prontezza nel rispondere alla consegna. Quindi gli individui ipnotizzati sono coloro che, preparandosi alla somministrazione di suggestioni, riescono a sospendere temporaneamente l'attività cerebrale, o meglio la "non " attività cerebrale, priva di scopo, errabonda.

In questo studio, i soggetti *Low* si differenziano dai soggetti *High* dimostrando invece di una riduzione dell'attività delle regioni del *default mode network*, una riduzione dell'attivazione del talamo. In letteratura modificazioni dell'attività talamica sono state correlate a cambiamenti nello stato di allerta (Sturm e Willmes 2001) e un'attivazione di quest'area è ridotta durante l'anestesia generale. Questi dati dimostrano che, nei soggetti *Low*, gli effetti dell'induzione ipnotica sull'attività talamica possano essere causati da una prevalente componente di suggestione di rilassamento (Fig. 27).

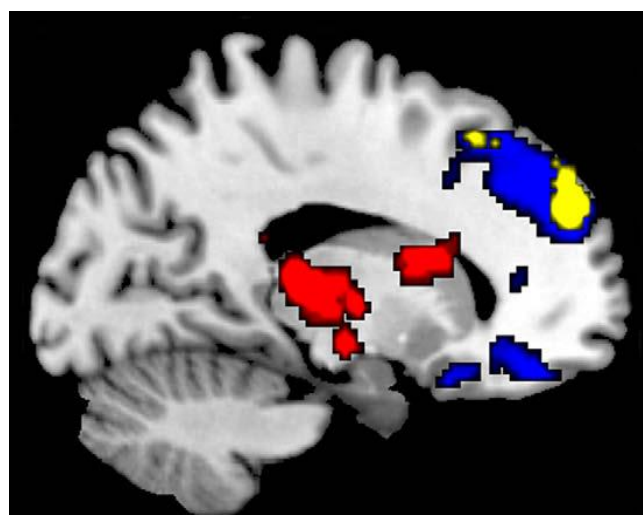


Figura 27 In Blu le aree del *default mode network* che riducono l'attivazione durante l'ipnosi in soggetti *High* e in rosso in soggetti *Low* .

3.5 CORRELATI CEREBRALI DELLA CATALESSI

In un innovativo studio, uscito su *Neuroimage* nel 2011, M.Pyka e collaboratori hanno indagato, mediante uno studio fMRI in *resting-state*, i correlati neurobiologici e neuro anatomici del fenomeno della paralisi ipnotica focalizzando la loro attenzione su due aree cruciali nel *default mode network* : la corteccia prefrontale mediale (MPFC) e il giro del cingolo posteriore-precuneo (PCC/PCu). In 19 soggetti è stata eseguita una fMRI a riposo sia durante la suggestione della paralisi del braccio sinistro, sia in uno stato di non ipnosi. Gli autori hanno ipotizzato che la consegna della catalessi (creata con metafore tipo “ la mano sinistra diventa debole, pesante, senza energia e non riesci più a muoverla come fosse paralizzata”) modulasse la percezione del sé, processo cardine nello stato cerebrale a riposo (*resting-brain*). In particolare hanno ipotizzato che nei soggetti esaminati, durante la paralisi ipnotica, fosse l’alterata percezione del sé a condizionare la percezione delle proprie capacità motorie, caratterizzate da aree motorie, della memoria e del controllo dell’azione connesse tra loro. È stata esplorata la connettività funzionale tra queste due regioni del DMN (la corteccia prefrontale mediale MPFC e il giro del cingolo posteriore-precuneo PCC/PCu) con l’area motoria primaria (M1) in corrispondenza della rappresentazione della mano destra e sinistra per comprendere se l’accoppiamento tra queste regioni sia alterato durante l’ipnosi.

Risultati (Fig.28):

Connettività della corteccia prefrontale mediale (MPFC):

Dal punto di vista neuroanatomico l’MPFC è un’area che integra processi emozionali e cognitivi ed è coinvolta nella modulazione di complessi comportamenti emozionali come la capacità decisionale e la valutazione della gratificazione e della ricompensa,

anche in contesto sociale. L'MPFC è, inoltre, centrale nei processi di mentalizzazione delle azioni e nei processi di cognizione autoriferita. Questo studio non ha dimostrato significative differenze nelle mappe di connettività del MPFC a destra e a sinistra, durante lo stato *baseline* e durante lo stato ipnotico. Questo dimostra che le aree frontali del DMN (*default mode network*) rappresentano un correlato funzionale dello stato ipnotico senza tuttavia esercitare un'influenza funzionale su altre aree cerebrali. L'MPFC non è risultata essere correlata dal punto di vista funzionale con le aree motorie e questo significa che i processi inibitori e di controllo possono non essere necessari a mantenere la rappresentazione mentale di una mano paralizzata.

Connettività del giro del cingolo posteriore-precuneo (PCC/PCu):

Lo studio ha dimostrato che, durante la condizione di ipnosi, le seguenti aree risultavano significativamente correlate al PCC/PCu:

- la corteccia dorso-laterale prefrontale o DLPFC (BA8-BA9)
- la porzione superiore della corteccia parietale mediale (BA7)
- il giro angolare

Gli autori suggeriscono che la incrementata connettività tra PCC/PCu e la DLPFC, area deputata alla *working memory* e al controllo dell'azione, dimostra che la paralisi ipnotica della mano sinistra sia mantenuta dai processi mentali di controllo localizzati nella DLPFC controlaterale. I partecipanti allo studio non erano in grado sotto ipnosi di muovere la mano sinistra. Questi risultati dimostrano pertanto che un'alterata rappresentazione delle proprie capacità motorie possa essere correlata ad una modificazione dell'accoppiamento tra PCC/PCu e DLPFC e che un incremento di questa connettività possa rappresentare un correlato funzionale dell'alterata rappresentazione della percezione di sé e dei propri movimenti e un correlato neurobiologico dei processi di controllo del sé nel mantenimento della catalessi.

Un'altra area significativamente correlata al PCC/PCu è la porzione superiore della corteccia parietale mediale (BA7), area che appartiene al precuneo. Quest' area è coinvolta nella rappresentazione e nella percezione di sé e del mondo intorno a noi, nell'orientamento e interpretazione dell'ambiente circostante e nei *task* di immaginazione motoria e visuo-spaziale.

È interessante notare che queste mappe di connettività sono in gran parte sovrapponibili a quelle precedentemente descritte nel DMN (*default mode network*). Gli autori ipotizzano, in accordo con la letteratura (Treserras 2009, Cojan 2009), che il DMN e la corteccia motoria siano funzionalmente connesse tra loro attraverso l'area BA7 nella preparazione all'esecuzione di movimenti. Sugeriscono che le aree del DMN e quelle motorie sovrapposte tra loro si attivino nella preparazione all'esecuzione di movimenti, permettendo un trasferimento di informazioni tra i due network. Questo trasferimento di informazioni potrebbe avvenire, secondo gli Autori, tra la porzione inferiore del PCC/PCu (che appartiene al DMN) e la porzione superiore del PCC/PCu, coinvolta nell'immaginazione motoria (BA7).

In conclusione, durante uno stato di paralisi ipnotica, la rappresentazione del movimento è alterata e questa alterazione è strettamente correlata alla funzione del PCC/PCu responsabile di una modificazione di percezione del sé con conseguente impatto sulle capacità motorie.

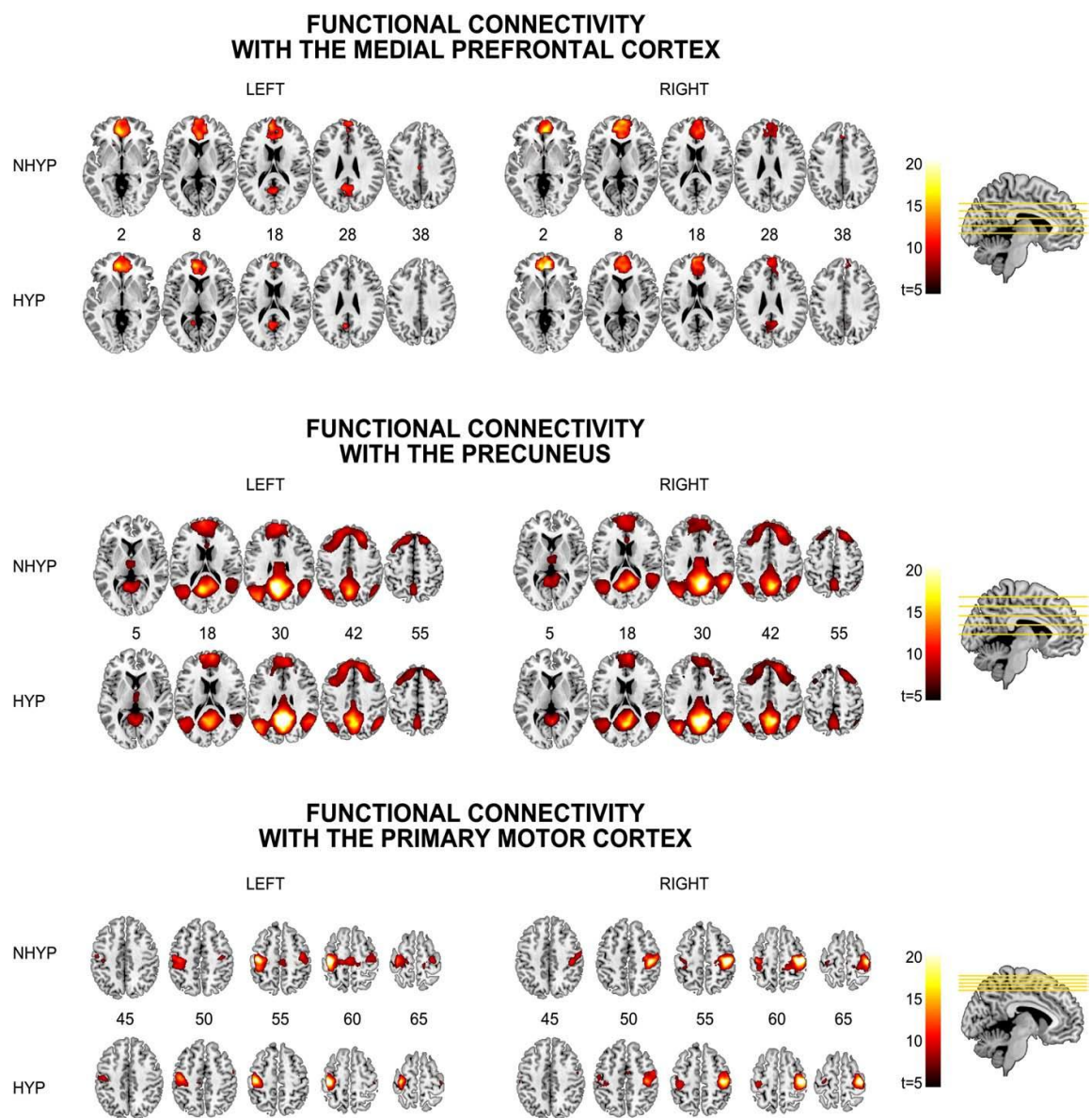


Figura 28 Mappe di connettività funzionale con la corteccia prefrontale mediale (fila in alto), con il precuneo (fila intermedia), con la corteccia motoria primaria (fila in basso) in condizioni di ipnosi vs non ipnosi.

CAPITOLO 4: IPNOSI E DOLORE

4.1 IPNOSI E PERCEZIONE DEL DOLORE

La via principale della nocicezione consiste in un percorso formato da una catena di tre tipi di neuroni che inviano dalla periferia alla corteccia le informazioni relative agli stimoli lesivi e dolorosi. In particolare, gli assoni centrali delle cellule dei gangli delle radici dorsali contraggono sinapsi con i neuroni di secondo ordine del midollo spinale, che poi si incrociano a livello del piano mediano e proiettano al tronco encefalico e da qui ai nuclei del talamo; i neuroni talamici a loro volta proiettano alle aree corticali della sensibilità somatica, delle corteccia prefrontale, dell'ACC e dell'insula (Fig. 29).

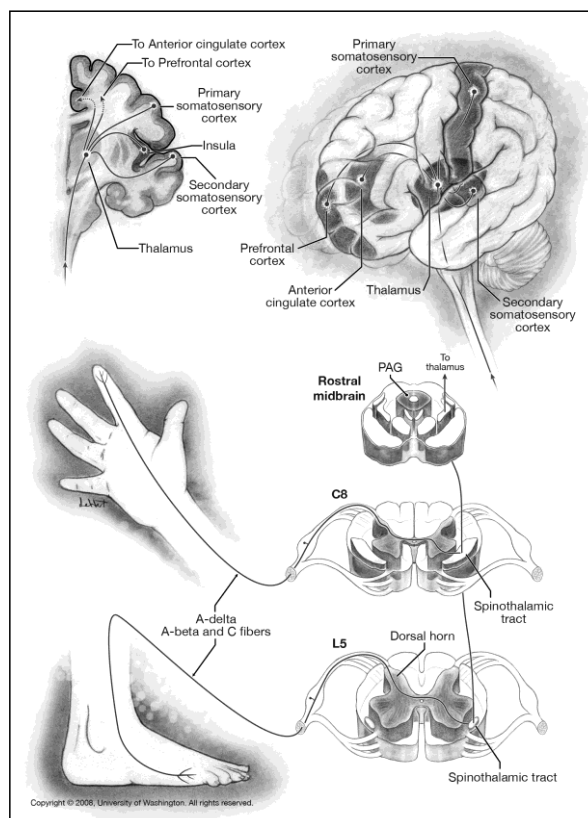


Figura 29 Disegno che illustra le principali vie centrali e periferiche coinvolte nella trasmissione del dolore

Numerosi studi (Faymonville et al 2000, Rainville 1997, Rainville 1999) hanno dimostrato un importante ruolo dell'ipnosi nella modulazione della percezione del dolore. In particolare, l'attività della corteccia cingolata anteriore (ACC) si è rivelata cruciale nel ridurre la percezione del dolore. Come già accennato, l'ACC è una regione con funzioni eterogenee che regola e modula l'interazione tra la percezione sensoriale, il controllo motorio in relazione a modificazioni degli stati attenzionali, motivazionali ed emozionali. L'ACC è abbondantemente innervata da una moltitudine di circuiti neuromodulatori tra i quali i sistemi oppioidi, dopaminergici, noradrenergici e serotoninergici e inoltre contiene alti livelli di sostanza P e di neuropeptidi. È divisa in due porzioni con funzioni diverse: la corteccia perigenuale (coinvolta in compiti attentivi) e la corteccia cingolata mediale (coinvolta nella percezione del dolore). In particolare, la corteccia cingolata mediale (*midcingulate cortex*) è in una posizione strategica in quanto riceve sia gli stimoli sensoriali dolorosi dalle aree somatosensoriali e dall'insula, sia gli stimoli che caratterizzano la componente emozionale del dolore provenienti principalmente dall'amigdala.

Faymonville e colleghi in uno studio PET, uscito sul *Journal of Physiology* nel 2006, hanno indagato i cambiamenti indotti dall'ipnosi nella connettività funzionale tra la ACC e un esteso *network* di aree cerebrali coinvolte nel processamento della sensazione dolorosa.

I risultati di questo lavoro (Fig. 30, 31) hanno dimostrato:

- una riduzione della percezione del dolore correlata ad un incremento dell'attività dell'ACC durante la condizione di ipnosi.

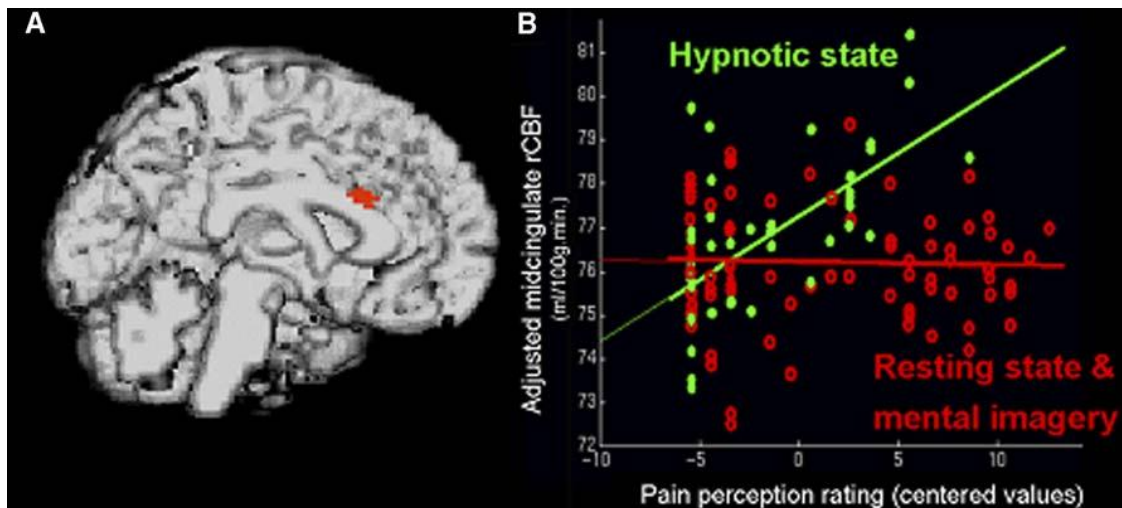


Figura 30 (A) Immagine 3D RM che evidenzia l'area cerebrale la cui attività neurale correla linearmente con la percezione del dolore.: la porzione ventrale della corteccia cingolata mediale (area 240a) **(B)** Grafico che illustra le variazioni della percezione del dolore in rapporto alle variazioni del flusso cerebrale nella corteccia cingolata mediale. Da notare la differenza ($p < 0.05$) nelle curve di regressione tra la condizione di ipnosi (puntini verdi) e condizione di controllo (pallini rossi).

- una riduzione della percezione del dolore indotta dall'ipnosi è mediata da un'incrementata connettività funzionale tra la corteccia cingolata mediale (deputata a mediare) e numerose aree cerebrali quali la corteccia prefrontale, insulare, pregenuale, pre-SMA, il talamo, il nucleo striato e il tronco encefalico.

Questo lavoro, si unisce a numerosi altri nel ribadire l'ipotesi che si può modulare questo articolato *network* di strutture corticali e sottocorticali deputato al processamento dello stimolo doloroso non solo con strategie farmacologiche ma anche con l'ipnosi.

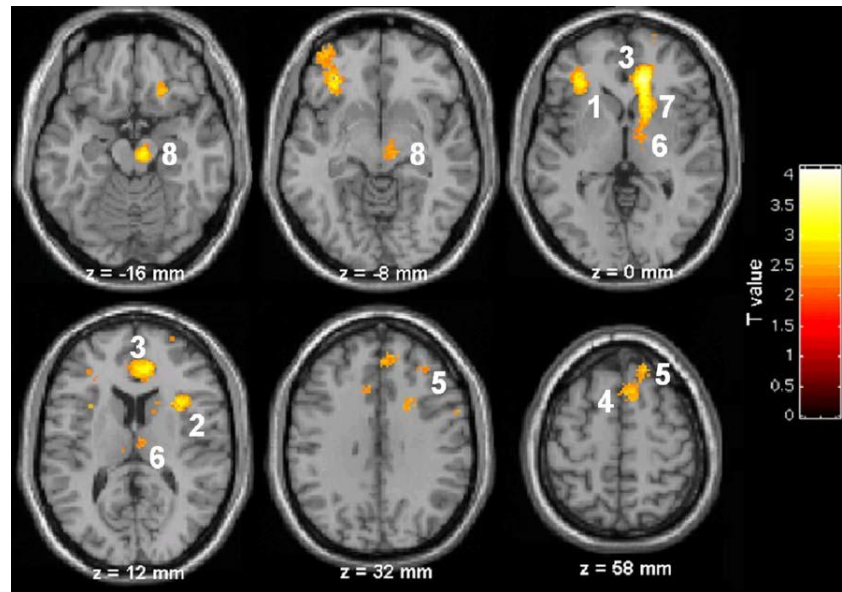


Figura 31 Immagini fMRI che evidenziano le regioni cerebrali caratterizzate, durante l'ipnosi, da un incremento della connettività con la corteccia cingolata mediale: (1) insula di sinistra, (2) insula di destra, (3) corteccia perigenuale, (4) corteccia motoria pre-supplementare, (5) giro frontale superiore, (6) talamo destro, (7) nucleo caudato destro, (8) tronco encefalico.

4.2 IPNOSI E ANALGESIA

Jensen nel 2008 in un interessante *review* sull'*American Journal of Clinical Hypnosis* fa un'accurata revisione della letteratura su ipnosi, percezione del dolore e analgesia.

Uno degli elementi più importanti che è emerso dai vari studi sull'argomento è che gli effetti neurofisiologici dell'analgesia ipnotica dipendono dalle specifiche suggestioni somministrate. In particolare, una suggestione ipnotica finalizzata a una riduzione della sgradevolezza del dolore ma non dell'intensità del dolore è stata dimostrata essere correlata ad una riduzione dell'attività nella corteccia cingolata anteriore (ACC) ma non nelle aree somatosensoriali primaria (S1) e secondaria (S2) (Rainville, Duncan, Price, Carrier 1997). Mentre, al contrario, suggestioni di riduzione dell'intensità del dolore sono state associate ad una riduzione dell'attività della corteccia S1, S2, ma non dell'ACC (Hofbauer, Rainville, Duncan & Bushnell 2001).

Per quanto riguarda il ruolo dell'ACC nell'analgesia ipnotica, numerosi lavori sono usciti su questo argomento rivelandosi però spesso contraddittori fra loro. Faymonville

in un disegno sperimentale del 2000 ha dimostrato che durante l'ipnosi e la somministrazione di uno stimolo nocicettivo si osserva un incremento di attività dell'ACC. Questi risultati differiscono da quelli di Rainville, Duncan, Price (1997) che durante l'analgesia ipnotica hanno evidenziato una riduzione dell'attività dell'ACC. In ogni caso, sia che ci sia un incremento o un decremento dell'attività dell'ACC, quello che è certo è che quest'area cerebrale gioca un ruolo cruciale e primario nella modulazione del dolore nell'analgesia ipnotica.

Crawford et al. nel 1998, in uno studio EEG, hanno dimostrato che l'analgesia ipnotica produce una diminuzione dell'attività dell'emisfero destro, in particolare a livello dell'area somatosensoriale supplementare, dell'ACC, dell'insula e del talamo. L'ipotesi avanzata da questi autori è che il realizzarsi di questo fenomeno necessiti di uno sforzo inibitorio dissociativo dei meccanismi attentivi e che la corteccia anteriore frontale faccia parte di un circuito di feed-back inibitorio che modula le attività talamo corticali.

Gli autori sostengono la teoria secondo la quale:

- il fenomeno "analgesia ipnotica" sia un processo inibitorio che opera per riconfigurare attività funzionali sia del talamo sia della corteccia;
- i soggetti *High* sono maggiormente in grado di eliminare il dolore in seguito alla migliore efficienza dei loro sistemi attenzionali e inibitori frontali.

Si evince, infine, un'evidenza scientifica (Hernandez-Peon, Dittborn, Borlone e Davidovich 1960) che l'analgesia ipnotica possa influenzare l'attività a livello del midollo spinale inibendo i riflessi spinali.

4.3 DOLORE REALE E DOLORE INDOTTO DURANTE LA SUGGESTIONE IPNOTICA

Come dimostrato da numerosi lavori di risonanza magnetica funzionale (Derbyshire 2002, Casy 1999, Price 2000, Peyron 2000) la percezione del dolore è modulata da un complesso *network* di aree cerebrali che include l'ACC, l'insula, la corteccia prefrontale e le aree somatosensoriali primarie e secondarie (S1-S2). La nota interazione tra stress, emozioni negative e dolore fisico ha condotto ad ipotesi secondo le quali numerosi stimoli sia provenienti da lesioni dolorose sul corpo sia da input emozionali e cognitivi di vie nervose superiori possono amplificarsi ed espandersi causando sintomi dolorosi. È possibile, quindi, che l'esperienza del dolore possa, in taluni casi, avere origine esclusivamente nella mente, senza avere necessariamente un correlato in una patologia fisica.

L'esistenza di un meccanismo funzionale neurale del dolore è stata evidenziata da numerosi studi che hanno dimostrato che l'attivazione cerebrale è generalmente correlata con l'esperienza dolorosa percepita piuttosto che con l'intensità dello stimolo e che alcune strutture corticali possono attivamente generare un'esperienza dolorosa indipendentemente dall'esistenza di un input periferico.

Nel 2004 su *Neuroimage* è stato pubblicato uno studio di Derbyshire e colleghi in cui sono state indagate le differenze in tre condizioni: durante l'esperienza del dolore indotto attraverso la suggestione ipnotica (HI *Hipnotically Induced*), durante l'esperienza di quello indotto fisicamente (*Physically Induced* PI) e durante l'esperienza di dolore immaginato (sulla scorta del ricordo dello stimolo appena provato).

Numerosi studi (Barber and Hahn, 1964; Dudley et al., 1966; Hilgard et al., 1974, Whalley and Oakley, 2003) hanno, infatti, evidenziato la suggestione ipnotica può essere utilizzata per produrre un'esperienza dolorosa in assenza di uno stimolo fisico e

con associate variazioni nella risposta galvanica della pelle (GSR), del battito cardiaco e della frequenza respiratoria.

In questo studio, l'ipnosi è stata utilizzata come strumento di indagine per mettere in evidenza i meccanismi cerebrali legati al dolore in soggetti sani.

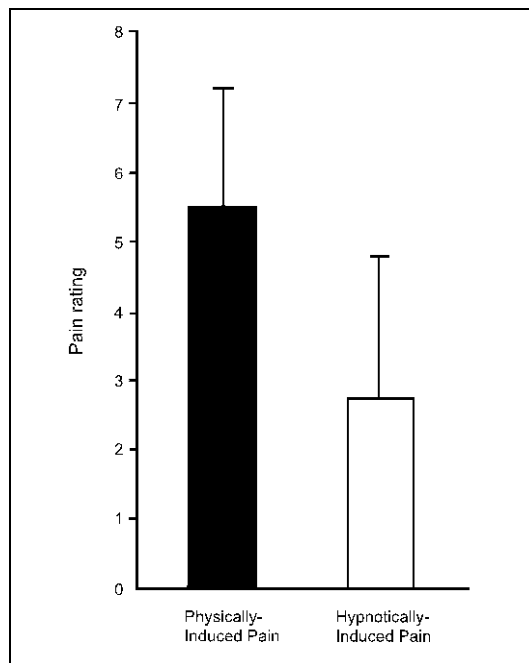


Figura 32 Il grafico evidenzia la media delle stime della percezione del dolore: lo stimolo reale ha prodotto valutazioni del dolore percepito significativamente più forti.

Il raggiungimento dello stato ipnotico era caratterizzato da un'induzione finalizzata a far percepire un iniziale senso di dolore, a cui seguiva una suggestione di stimolo doloroso di calore, senza che questo fosse somministrato davvero. L'attivazione corticale associata alla suggestione è stata evidenziata mediante la risonanza magnetica funzionale confrontando i dati raccolti con quelli relativi ad una reale somministrazione di uno stimolo caldo molto fastidioso.

In questo disegno sperimentale i soggetti dovevano allucinare la sensazione di dolore causato da una sonda termica (disattivata) attaccata al palmo della mano destra. Su dodici somministrazioni (intervallate da 30'' di riposo), lo stimolo reale (impulsi di calore a 48,5 °C) veniva somministrato soltanto tre volte, quello neutro (calore a 37 °C)

tutte le altre. I soggetti rimanevano in stato di trance per tutta la durata dell'esperimento e si aspettavano l'arrivo dello stimolo doloroso quando sentivano battere sul piede una volta, mentre il momento di riposo era atteso dopo due colpi.

I dati fMRI sono stati raccolti in due blocchi di 6 minuti, in modo tale da rilevare 3 minuti di dolore fisicamente indotto, 3 minuti di dolore indotto dalla suggestione e 6 minuti di riposo.

Un successivo blocco di dati funzionali è stato rilevato chiedendo ai soggetti di immaginare, nel momento in cui sentivano battere una volta sola, una sensazione di fastidio che saliva fino a diventare dolore. Erano stati chiaramente informati che la sonda sarebbe stata disattivata. Subito dopo ogni scansione/somministrazione di stimolo i soggetti dovevano dare una valutazione soggettiva dell'esperienza utilizzando una scala di valutazione verbale (0 = no dolore; 10 = max dolore).

Risultati (Fig. 33, 34):

I dati fMRI rilevati sia in condizioni di dolore fisicamente indotto sia in condizioni di dolore indotto dalla suggestione hanno dimostrato un'attivazione del talamo, dell'ACC, dell'insula antero-mediale, delle cortecce parietale e pre-frontale. Questi dati evidenziano l'efficacia della suggestione ipnotica nel produrre una percezione alterata dell'esperienza sensoriale, con specificità della risposta allo stimolo indagato.

Se paragonate alla condizione *baseline* (assenza di stimolo doloroso reale o allucinato), entrambe le induzioni di dolore (reale e ipnotico) hanno attivato delle regioni del cervello descritte come appartenenti ad un *network* o matrice neurale specifica del dolore. Al contrario la semplice immaginazione in stato di veglia della sensazione dolorosa ha solo parzialmente innescato questo meccanismo.

Conclusioni:

In conclusione vediamo come ci sia una sovrapposizione tra le attivazioni corticali elicitate dal dolore indotto fisicamente e quelle indotte dalla suggestione allucinatoria.

Questo studio inoltre:

- rappresenta una prova evidente di come l'esperienza del dolore sia strettamente legata all'attivazione di un *network* neurale del dolore, che è risultato essere modulabile attraverso il fenomeno ipnosi.
- rappresenta una prova di come l'ipnosi possa aprire alla possibilità di riprodurre fenomeni sensoriali con relative specifiche attivazioni corticali in assenza di stimoli esterni.

Anche in questo caso peraltro siamo di fronte a configurazioni funzionali dello stato ipnotico che confermano un coinvolgimento bilaterale degli emisferi cerebrali e l'importante ruolo giocato dalle regioni frontali nel generare la suggestione (in particolare la ACC).

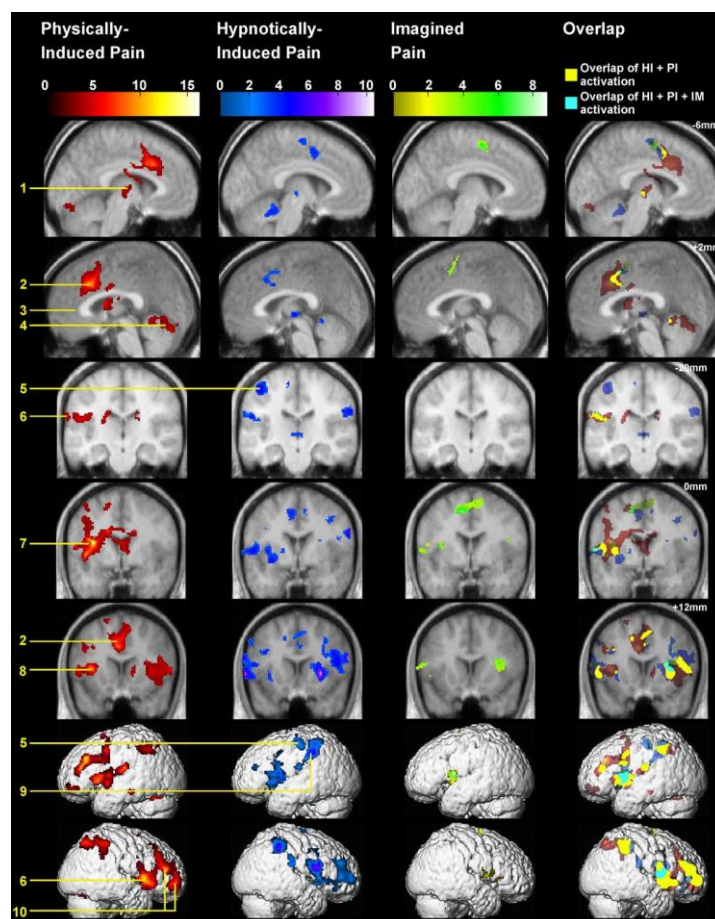


Figura 33 Attivazione cerebrale durante la percezione del dolore fisicamente indotto, dolore indotto dalla suggestione ipnotica e dolore solo immaginato. **1)** talamo; **2)** ACC; **3)** ACC perigenuale; **4)** cervelletto; **5)** S1; **6)** S2/Insula; **7)** Insula mesiale/Putamen; **8)** insula anteriore; **9)** corteccia parietale inferiore; **10)** corteccia prefrontale (BA9-46); **11)** corteccia prefrontale (BA10-46)

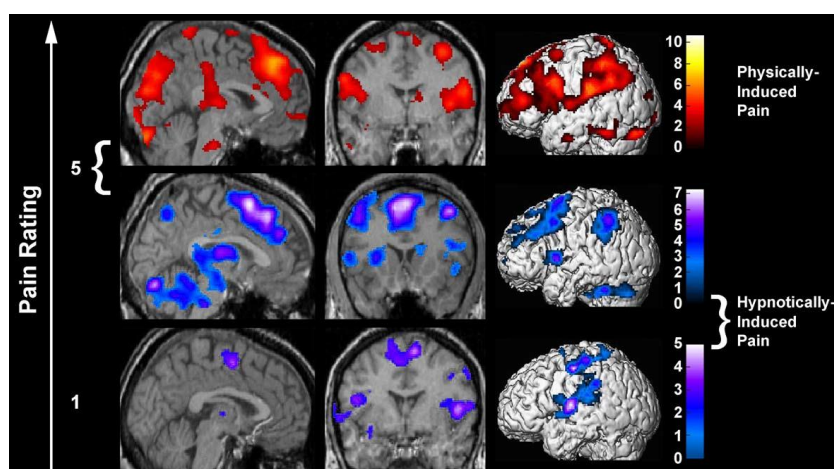


Figura 34 Risultati di tre soggetti diversi: in basso le attivazioni cerebrali del soggetto che ha riportato la media minore nel grado di percezione del dolore indotto con la suggestione, nel mezzo le immagini del soggetto che invece ha riportato la media più alta di percezione del dolore indotto dalla suggestione; in alto l'aumento di attività cerebrale di un soggetto sottoposto a dolore fisicamente indotto la cui media di percezione del dolore indotto dallo stimolo reale corrisponde al 5 del soggetto precedente (il massimo valore medio di HI).

CONCLUSIONI

Nell'ultimo decennio, con l'avvento delle nuove tecniche di *neuroimaging* (PET e fMRI), che hanno permesso di studiare con una buona risoluzione spaziale e temporale il cervello *in vivo*, è stato possibile localizzare le aree di attività cerebrale associate al fenomeno ipnotico e ipotizzare quali sono le funzioni cerebrali coinvolte. Questo lavoro, attraverso l'analisi dei più significativi lavori scientifici sull'argomento, ha messo in luce alcuni interessanti spunti utili alla comprensione dei fenomeni neurofisiologici e neuroanatomici del fenomeno ipnotico.

Innanzitutto, dal punto di vista neuroanatomico, è emersa l'importanza del sistema attenzionale frontale, in particolare della corteccia cingolata anteriore e della corteccia prefrontale laterale: due aree cerebrali che agiscono in coppia, la prima percependo i conflitti cognitivi, la seconda (sede della memoria di lavoro) generando un comportamento orientato a risolvere il conflitto. In particolare, i lavori scientifici qui presi in esame hanno dimostrato che durante il fenomeno ipnotico ha luogo un'inibizione di tali aree e delle funzioni cognitive frontali ad esse correlate e che si verifichi una "dissociazione" di tali funzioni cognitive.

Aspetti particolarmente importanti sottolineati da questo lavoro di revisione della letteratura, sono il riuscire a dare una spiegazione neurofisiologica della differenza tra soggetti *High* e soggetti *Low* e il riuscire a dimostrare che le differenze individuali di suscettibilità all'ipnosi sono legate al sistema attenzionale frontale. Solo in soggetti altamente suscettibili, infatti, sono state evidenziate le alterazioni delle funzioni cerebrali anteriori, la disconnessione e la dissociazione del lobo frontale e il disaccoppiamento del sistema attentivo frontale di percezione del conflitto. I processi di esecuzione dei meccanismi dell'attenzione risultano, quindi, essere compromessi nei

soggetti *High* per una diminuita capacità di controllo sulle funzioni attentive, inibite dallo stato ipnotico.

Ho trovato, nello svolgimento di questo lavoro di ricerca, particolarmente interessanti gli studi fMRI sul *default mode network* (il pattern dell'attività cerebrale fisiologica che viene rilevata durante il normale stato di riposo di un soggetto) e sulle sue modificazioni durante un'induzione ipnotica, poiché ribadiscono un coinvolgimento del sistema attenzionale frontale. Emerge, infatti, che durante il fenomeno ipnotico ci sia una riduzione dell'attività cerebrale nella porzione anteriore del *default mode network*. Siccome nella popolazione normale il *default mode network* è correlato ad un "lasciare andare" la mente, ad una attività legata al pensiero e alla cognizione autoriferita, la riduzione dell'attivazione nelle sue aree anteriori del sistema attenzionale conferma, attraverso un'altra via, la teoria dell'ipofrontalità. Il fenomeno ipnotico, infatti, è associato ad uno stato di allerta e di prontezza nel rispondere alla consegna e, i soggetti ipnotizzati, per prepararsi adeguatamente alla somministrazione della suggestione, tendono a sospendere temporaneamente la "non" attività cerebrale, quella priva di scopo, quella tipica del normale stato di riposo (*default mode network*).

Vorrei sottolineare l'importanza di un altro dato che si evince da questo studio, ossia la dimostrazione che entrambi gli emisferi cerebrali partecipano al fenomeno ipnotico; per anni, si è pensato che il fenomeno ipnotico stimolasse e accentuasse l'attività dell'emisfero destro e che i soggetti *High* fossero caratterizzati da una dominanza emisferica destra. Studi recenti hanno ribaltato queste teorie dimostrando una riconfigurazione delle funzioni cerebrali durante l'ipnosi caratterizzata da un'iniziale predominanza dell'emisfero sinistro nelle fasi di focalizzazione dell'attenzione e di raggiungimento della trance, seguite, attraverso una progressiva inibizione funzionale dell'emisfero sinistro, dall'attività dell'emisfero destro che si dimostra cruciale per

generare esperienze ipnotiche. Anche in questo caso, vi è una diversificazione tra soggetti *High* e soggetti *Low*: mentre nei soggetti *High* è l'inibizione dell'emisfero sinistro a premettere il raggiungimento della trance dimostrando che sono caratterizzati da un'asimmetria funzionale, nei soggetti *Low* viene mantenuta la lateralizzazione funzionale destra senza inibizione delle funzioni sinistre. È, quindi, plausibile pensare che tale decremento dell'emisfero sinistro dimostrato negli *High* e non nei *Low*, rifletta una riduzione attentiva allo stimolo esterno fondamentale per generare il fenomeno ipnotico.

Ulteriori spunti di riflessione sui meccanismi neurofisiologici del fenomeno ipnotico emergono infine da numerosi studi di *neuroimaging* sulla percezione del dolore e sull'analgia. Anche in questo contesto, risulta centrale il ruolo di un'area del sistema attenzionale frontale: la ACC; in particolare, variazioni dell'attività della corteccia cingolata anteriore si dimostrano essere correlate ad una riduzione della percezione del dolore durante una condizione di ipnosi. Esistono dati fMRI che hanno, inoltre, evidenziato una quasi completa sovrapposizione tra le attivazioni corticali elicitate dal dolore fisicamente indotto e quelle indotte dalla suggestione ipnotica. Anche in questo caso, siamo di fronte a configurazioni funzionali dello stato ipnotico che confermano un coinvolgimento bilaterale degli emisferi cerebrali e l'importante ruolo giocato dalle regioni frontali nel generare la suggestione (in particolare la ACC).

BIBLIOGRAFIA

- Barber, T.X., Hahn, K.W., 1964. Experimental studies in “hypnotic” behaviour: physiologic and subjective effects of imagined pain. *J. Nerv. Ment. Dis.* 139, 416–425.
- Casey, K.L., 1999. Forebrain mechanisms of nociception and pain: analysis through imaging. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 96, 7668–7674.
- Cojan, Y., Waber, L., Carruzzo, A., Vuilleumier, P., 2009a. Motor inhibition in hysterical conversion paralysis. *Neuroimage* 47, 1026–1037.
- Cojan, Y., Waber, L., Schwartz, S., Rossier, L., Forster, A., Vuilleumier, P., 2009b. The brain under self-control: modulation of inhibitory and monitoring cortical networks during hypnotic paralysis. *Neuron* 62, 862–875.
- Crawford HJ, Horton JE, McClain-Furmansky Brain Dynamic shifts during the elimination of perceived pain and distress: neuroimaging studies of Hypnotic analgesia *Neural Bases of Hypnosis* 1998
- Crawford HJ, Knebel T, Kaplan L, Vendemia JM, Xie M, Jamison S, Pribram KH. *Int J Clin Exp Hypn.* 1998 Jan;46(1):92-132. Hypnotic analgesia: 1. Somatosensory event-related potential changes to noxious stimuli and 2. Transfer learning to reduce chronic low back pain.
- De Pascalis V. Psychophysiological correlates of hypnosis and hypnotic susceptibility. *Int J Clin Exp Hypn.* 1999 Apr;47(2):117-43.
- Derbyshire, S.W.G., Jones, A.K.P., Devani, P., Friston, K.J., Feinmann, C., Harris, M., Pearce, S., Watson, J.D.G., Frackowiak, R.S.J., 1994. Cerebral responses to pain in patients with atypical facial pain measured by positron emission tomography. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 57, 1166 – 1172.
- Derbyshire, S.W.G., Jones, A.K.P., Gyulai, F., Clark, S., Townsend, D., Firestone, L., 1997. Pain processing during three levels of noxious stimulation produces differential patterns of central activity. *Pain* 73, 431 – 445.
- Derbyshire, S.W.G., 1999. The IASP definition captures the essence of pain experience. *Pain Forum.* 8, 106–109.
- Derbyshire, S.W.G., 2000. Exploring the pain “neuromatrix”. *Curr. Rev. Pain* 6, 467–477.
- Derbyshire, S.W.G., Jones, A.K.P., Creed, F., Starz, T., Meltzer, C.C., Townsend, D.W., Peterson, A.M., Firestone, L., 2002. Cerebral responses to noxious thermal stimulation in chronic low back pain patients and normal controls. *NeuroImage* 16, 158–168.
- Derbyshire, S.W.G., 2004. The biopsychosocial model: meaningless catch- phrase or

fundamental cornerstone? *J. Cancer Pain*, 79-84.

Derbyshire SW, Whalley MG, Stenger VA, Oakley DA. Cerebral activation during hypnotically induced and imagined pain. *Neuroimage*. 2004 Sep;23(1):392-401.

Dietrich A. Functional neuroanatomy of altered states of consciousness: the transient hypofrontality hypothesis. *Conscious Cogn*. 2003 Jun;12(2):231-56.

R. Efron The Decline and Fall of Hemispheric Specialization Psychology Press June 1990

Egner T, Jamieson G, Gruzelier J.. Hypnosis decouples cognitive control from conflict monitoring processes of the frontal lobe. *Neuroimage*. 2005 Oct 1;27(4):969-78.

Faymonville ME, Laureys S, Degueldre C, DelFiore G, Luxen A, Franck G, Lamy M, Maquet P. Neural mechanisms of antinociceptive effects of hypnosis. *Anesthesiology*. 2000 May;92(5):1257-67.

Faymonville ME, Boly M, Laureys S. Functional neuroanatomy of the hypnotic state. *J Physiol Paris*. 2006 Jun;99(4-6):463-9. Epub 2006 Jun 5. Review.

Fox MD, Raichle ME., Snyder AZ, Vincent JL, Corbetta M, Van Essen DC, The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005 Jul 5;102(27):9673-8. Epub 2005 Jun 23.

Gruzelier J, Brow T., Perry. A., Rhonder J. Hypnotic susceptibility: a lateral predisposition and altered cerebral asymmetry under hypnosis. *International Journal of psychophysiology* 2 (1984).

Gruzelier J. The state of hypnosis: evidence and applications. *QJM*. 1996 Apr;89(4):313-7.

Greicius MD, Krasnow B, Reiss AL, Menon V. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003 Jan 7;100(1):253-8. Epub 2002 Dec 27.

Hernandez-Peon, R., Dittborn, J., Borlone, M., & Davidovich, A. (1960). Modifications of a forearm skin reflex during hypnotically induced anesthesia and hyperesthesia. *Acta Neurológica Latinoamericana*, 6, 32-42.

Hilgard, E.R., Morgan, A.H., Lange, A.F., Lenox, J.R., Macdonald, H., Marshall, G.D., Sachs, L.B., 1974. Heart rate changes in pain and hypnosis. *Psychophysiology* 11, 692–702.

Hofbauer, R.K., Rainville, P., Duncan, G.H., & Bushnell, M.C. (2001). Cortical representation of the sensory dimension of pain. *Journal of Neurophysiology*, 86, 402-411.

Jamieson GA, Dwivedi P, Gruzelier JH, Changes in mismatch negativity across pre-hypnosis, hypnosis and post-hypnosis conditions distinguish high from low hypnotic

- susceptibility groups. *Brain Res Bull.* 2005 Oct 30;67(4):298-303.
- Jensen MP The neurophysiology of pain perception and hypnotic analgesia: implications for clinical practice. *Am J Clin Hypn.* 2008 Oct;51(2):123-48.
- Kallio S, Revonsuo A, Hämäläinen H, Markela J, Gruzelier J. Anterior brain functions and hypnosis: a test of the frontal hypothesis. *Int J Clin Exp Hypn.* 2001 Apr;49(2):95-108.
- Kirsch I. The altered state issue: dead or alive? *Int J Clin Exp Hypn.* 2011 Jul;59(3):350-62.
- Lipari S, Baglio F, Griffanti L, Mendozzi L, Garegnani M, Motta A, Cecconi P, Pugnetti L. Altered and asymmetric default mode network activity in a "hypnotic virtuoso": an fMRI and EEG study. *Conscious Cogn.* 2012 Mar;21(1):393-400. Epub 2011 Dec 16.
- Mason, M. F., Norton, M. I., Van Horn, J. D., Wegner, D. M., Grafton, S. T., & Macrae, C. N. Wandering minds: The default network and stimulus-independent thought. *Science*, 2007; 315(5810), 393–395.
- Maquet P, Faymonville ME, Degueldre C, Delfiore G, Franck G, Luxen A, Lamy M Functional neuroanatomy of hypnotic state. *Biol Psychiatry.* 1999 Feb 1;45(3):327-33.
- McGeown WJ, Mazzoni G, Venneri A, Kirsch I. Hypnotic induction decreases anterior default mode activity. *Conscious Cogn.* 2009 Dec;18(4):848-55. Epub 2009 Sep 25.
- Naish PL. Hypnosis and hemispheric asymmetry. *Conscious Cogn.* 2010 Mar;19(1):230-4. Epub 2009 Nov 8.
- Oakley DA, Halligan PW. Hypnotic suggestion and cognitive neuroscience. *Trends Cogn Sci.* 2009 Jun;13(6):264-70. Epub 2009 May 8.
- Oakley, D.A., Ward, N.S., Halligan, P.W., Frackowiak, R.S.J., 2003. Differential brain activations for malingered and subjectively 'real' paralysis. In: Halligan, P.W., Bass, C., Oakley, D.A. (Eds.), *Malingering and Illness Deception*. Oxford Univ. Press, Oxford, pp. 267–284.
- Peyron, R., Laurent, B., Garcia-Larrea, L., 2000. Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis. *Neurophysiol. Clin.* 30, 263–288.
- Price, D. D. (1996). Hypnotic analgesia: Psychological and neural mechanisms. In J. Barber (Ed.), *Hypnosis and suggestions in the treatment of pain* (pp. 67–84).
- Price, D.D., Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. *Science* 2000; 288, 1769–1772.
- Pyka M, Burgmer M, Lenzen T, Pioch R, Dannlowski U, Pfeleiderer B, Ewert AW, Heuft G, Arolt V, Konrad C. Brain correlates of hypnotic paralysis-a resting-state fMRI

- study. *Neuroimage*. 2011 Jun 15;56(4):2173-82. Epub 2011 Apr 8.
- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A., & Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(2), 676–682.
- Rainville, P., Duncan, G.H., Price, D.D., Carrier, B., & Bushnell, M.C. (1997). Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science*, 277, 968-971.
- Rainville, P., Hofbauer, R.K., Paus, T., Duncan, G.H., Bushnell, M.C., & Price, D.D. (1999). Cerebral mechanisms of hypnotic induction and suggestion. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11, 110-125.
- Rainville, P. (2002). Brain mechanisms of pain affect and pain modulation. *Current Opinion in Neurobiology*, 12, 195-204.
- Rainville P, Hofbauer RK, Bushnell MC, Duncan GH, Price DD. Hypnosis modulates activity in brain structures involved in the regulation of consciousness. *J Cogn Neurosci*. 2002 Aug 15;14(6):887-901.
- Rainville P, Price DD. Hypnosis phenomenology and the neurobiology of consciousness. *Int J Clin Exp Hypn*. 2003 Apr;51(2):105-29.
- Raz A. Does neuroimaging of suggestion elucidate hypnotic trance? *Int J Clin Exp Hypn*. 2011 Jul;59(3):363-7
- Raz A, Shapiro T. Hypnosis and neuroscience: a cross talk between clinical and cognitive research. *Arch Gen Psychiatry*. 2002 Jan;59(1):85-90.
- Raz A, Fan J, Posner MI. Hypnotic suggestion reduces conflict in the human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005 Jul 12;102(28):9978-83. Epub 2005 Jun 30.
- Sturm, W., Willmes K. (2001). On the functional neuroanatomy of intrinsic and phasic alertness. *Neuroimage*, 14(1 Pt 2), S76–84.
- Tellegen, A., Atkinson G. (1974). Openness to absorbing and self-altering experiences (“absorption”), a trait related to hypnotic susceptibility. *Journal of Abnormal Psychology*, 83, 268 – 277.
- Treserras, S., Boulanouar, K., Conchou, F., Simonetta-Moreau, M., Berry, I., Celsis, P., et al., 2009. Transition from rest to movement: brain correlates revealed by functional connectivity. *Neuroimage* 48, 207–216.
- Yard, SS., DuHamel KN., Galynker II. (2008). Hypnotizability as a potential risk factor for post traumatic stress: A review of quantitative studies. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 56, 334–356.