

**Istituto Franco Granone
Centro Italiano di Ipnosi Clinico-Sperimentale
Direttore prof. Antonio M. Lapenta**

Tesi di diploma

**DIMOSTRAZIONE SPERIMENTALE
MEDIANTE RISONANZA MAGNETICA FUNZIONALE
DEL PARADIGMA DI FRANCO GRANONE
L'IPNOSI È UNO STATO COSCIENTE E
VOLONTARIO**

Relatore: prof. Edoardo Casiglia
Università degli Studi di Padova

Diplomanda: dr.ssa Federica Gasparotti

Anno 2017

Indice

Introduzione e background scientifico	1
Scopo dello studio	2
Materiali e metodi	3
Partecipanti	3
Protocollo	3
Etica	3
fMRI	4
Analisi funzionale delle immagini	6
Risultati	8
Discussione	12
Conclusioni	19
Bibliografia	20

Introduzione e background scientifico

L'ipnosi, una condizione fisiologica di modificazione della coscienza soggettiva, è da intendersi come un processo «non statico» che trae la propria scaturigine da una rappresentazione mentale¹ auto- o più efficacemente etero-indotta, in grado di apportare effetti, se debitamente guidata, sul piano psichico, somatico, viscerale e/o umorale, riverberando sul piano psicosomatico^{2,3}. Nel corso degli anni, tale processo - mai definitivamente chiarito dal punto di vista patogenetico - è stato definito in vari modi; fra le più accreditate definizioni ricordiamo «effetto ideomotorio»⁴, «ideoplasia»⁵, «ideodinamismo»⁶, fino a giungere alla denominazione granoniana di «monoideismo plastico»⁷ tramandata tuttora dalla sua Scuola.

Per monoideismo plastico s'intende la focalizzazione dell'attenzione su una sola idea (o immagine mentale), che viene caricata di appropriate e mirate connotazioni al fine di produrre nell'organismo una stimolazione di carattere neurologico, biochimico, elettrico e psicologico, estrinsecantesi in un particolare effetto reale, concreto, riscontrabile (plastico). Lo stato ipnotico è inscindibile dal concetto di monoideismo plastico; più rigorosa è l'immagine mentale creata, più potente sarà anche l'effetto della cosiddetta *trance* ipnotica.

Gli effetti che si possono realizzare mediante il monoideismo plastico sono alla base di tutte le applicazioni dell'ipnotismo in ambito psicologico, medico, chirurgico e possono esplicitarsi in una modifica della sintomatologia e un potenziamento delle abilità⁸.

Secondo la nostra Scuola, il riscontro tangibile di un effetto indotto da un'immagine mentale presuppone che il soggetto lo sperimenti in maniera volontaria, cosciente e critica.

Tuttavia la ricerca dei correlati neurali in merito a tale stato modificato della coscienza non ha finora portato a risultati dirimenti⁹.

Scopo dello studio

Lo studio sperimentale qui descritto si è avvalso della risonanza magnetica funzionale o *functional magnetic resonance imaging* (fMRI) al fine di verificare se fosse possibile dimostrare l'aspetto cosciente e volontario dell'ipnosi e l'accettazione critica dell'idea di un operatore. Si è utilizzato un *task* specifico, nella fattispecie, quello di un'analgesia ipnotica, giacché è noto da precedenti esperienze dello stesso gruppo di ricerca che l'*imaging* ottenuto nel corso di un'ipnosi neutra non fornisce dettagli dirimenti¹⁰.

Materiali e metodi

Partecipanti. I dati in esame per questo studio sono stati ottenuti dall'elaborazione statistica dei risultati dei *tasks* eseguiti da 20 volontari sani (5 maschi e 15 femmine di età media 30.3 ± 9.7 anni, scolarità media di 18.1 ± 2.6 anni), caratterizzati da un alto grado di ipnotizzabilità all'*Harvard group scale of hypnotizability*^{11,12}, una variante della *Stanford hypnotic susceptibility scale*¹³. L'idoneità allo studio implicava un punteggio di valutazione ≥ 9 .

Protocollo. Alla base dello studio vi era un test provocativo noto come *cold pressor test* (CPT)¹⁴⁻²⁰, consistente nell'evocazione di uno stimolo doloroso attraverso l'immersione di una mano nell'acqua ghiacciata. Ai soggetti era chiesto di immergere la mano sinistra in un contenitore di ghiaccio fondente (temperatura 0 °C), manovra questa che notoriamente induce un intenso dolore ischemico localmente innocuo. Il CPT è comunemente usato in cardiologia come test provocativo in quanto provoca aumento della pressione arteriosa sistolica, della frequenza cardiaca, delle resistenze periferiche e del doppio prodotto (pressione sistolica x frequenza cardiaca), consentendo di svelare in laboratorio stati latenti di insufficienza coronarica. Lo scopo dell'uso del CPT nel *setting* sperimentale qui descritto era tuttavia soltanto quello di indurre dolore tenendo impegnati i soggetti in un *task*. Ancorché potenzialmente pericoloso nei coronaropatici, il CPT è innocuo anche a livello sistemico nei giovani sani. Il *task* era somministrato nel *tunnel* della fMRI sia in condizioni di coscienza usuale che in condizioni di *hypnotic focused analgesia* (HFA).

Etica. Lo studio era approvato dal Comitato Etico dell'Ospedale Universitario di Padova e della Fondazione San Camillo IRCCS di Venezia (dove si trova lo scanner Achieva) ed è stato condotto in accordo con la Dichiarazione di Helsinki per la Ricerca Umana (41^a Assemblea Medica Mondiale, 1990)²¹. Ogni soggetto

era in precedenza e personalmente informato, in luogo idoneo e con il tempo necessario, riguardo lo scopo, l'esecuzione e i possibili rischi della procedura. I soggetti erano liberi di porre tutte le domande che desideravano per avere una completa comprensione della procedura. Tutti i partecipanti davano un consenso informato valido e hanno firmato un modulo in accordo con la legge italiana 675/1996 e con la legge della regione Veneto 34/2007. I partecipanti erano informati che lo scopo dello studio era quello di investigare le differenze funzionali tra le aree cerebrali attivate durante uno stimolo doloroso prima e dopo l'induzione ipnotica con suggestione di HFA.

I partecipanti sapevano che, una volta nel cilindro, l'induzione ipnotica sarebbe stata condotta attraverso *intercom* e cuffie. L'ipnotista non entrava nella stanza della risonanza durante l'esperimento ma rimaneva sempre in contatto con il soggetto ed era in grado di controllare le sue condizioni dalla vicina stanza. I partecipanti erano inoltre informati del fatto che, una volta all'interno del cilindro dell'fMRI con le teste immobilizzate, avrebbero dovuto rimanere fermi con gli occhi aperti ed ascoltare le istruzioni fornite attraverso le cuffie, mentre le scansioni cerebrali ad alta risoluzione sarebbero state acquisite in accordo con il protocollo.

fMRI. La fMRI è stata scelta come strumento d'indagine in quanto presenta vantaggi in termini di risoluzione temporale e spaziale, non è invasiva e non espone a radiazioni. Tali qualifiche ne hanno incoraggiato un maggior utilizzo negli anni recenti, soprattutto per lo studio del dolore²²⁻²⁸ e dei processi attentivi²⁹. Essa sfrutta le proprietà magnetiche degli atomi misurandone i segnali di risonanza mediante l'ausilio di campi magnetici e onde radio. Valuta inoltre la variazione di ossigeno nel sangue in corrispondenza delle aree cerebrali in esame in seguito all'esecuzione di un *task* somministrato al soggetto in esame. Le immagini prodotte con questa metodica derivano da un'elaborazione statistica rappresentante gli effetti secondari sull'attività neuronale, permettendo di realizzare una mappa delle aree coinvolte³⁰⁻³².

Nel protocollo qui descritto, la fMRI - della durata di circa un 1 ora - constava di una fase di acquisizione strutturale (circa 10 minuti), una di acquisizione basale funzionale in stato di coscienza ordinaria (circa 20 minuti) e una di acquisizione funzionale in HFA (circa 20 minuti). I soggetti erano divisi in maniera randomizzata in due gruppi a seconda che il *task* venisse eseguito inizialmente in non ipnosi o con HFA. Nel primo caso il soggetto riceveva l'induzione direttamente nel cilindro magnetico, nel secondo veniva indotto nell'anticamera della stanza fMRI. Una volta nel cilindro, il soggetto poteva eseguire i comandi richiesti visualizzandoli su un *display* posto di fronte agli occhi e la voce dell'operatore era udibile mediante cuffie.

I comandi consistevano nell'immergere la mano sinistra in ghiaccio fondente alla visualizzazione del segnale «immergi» sul *display* e di estrarla alla comparsa di «riposo». La sequenza cronologica di questi comandi era eseguita con l'uso del programma E-Prime, con un periodo di 120 secondi di «immergi» e di 60 secondi di «riposo».

Nel caso il dolore fosse diventato insostenibile, i partecipanti potevano estrarre la mano dal ghiaccio anzitempo, previa segnalazione del disagio mediante un *marker* preposto a tale scopo.

La percezione soggettiva del dolore era valutata al termine della prova con l'ausilio di una scala visuo-analogica con un *range* da 0 a 10, corrispondenti rispettivamente ad assenza ed estremo dolore.

Come di consueto, ogni scansione era composta di 11 sequenze: 1) *survey*, 2) *reference*, 3) *time-2 weighted field* (T2W), 4) *time-1 weighted field* (T1W), 5) *echo planar image* (EPI) *run 1*, 6) *EPI run 2*, 7) *EPI run 3*, 8) *EPI run 4*, 9) *tridimensional* (3D) T1W, 10) *diffusion weighted image* (DWI) e 11) *fluid attenuated inversion recovery* (FLAIR).

Le scansioni funzionali di risonanza pesate con un sistema echo T2 planare erano acquisite con un'apparecchiatura 1.5 Tesla Philips Achieva Niva Dual MR (Amsterdam, Olanda). Scansioni strutturali basali erano registrate prima di quelle funzionali. Le dimensioni dei *voxel* erano $2 \times 2 \times 2$ mm³ e il *field of view* 240 mm con una matrice di $230 \times 230 \times 135$. Il numero di fette (*slices*) per ogni

sequenza era 252. Il tempo di ripetizione (*repetition time*) era 2.5 ms, il tempo di acquisizione (*acquisition time*) era 2.371 ms, il tempo di eco (*echo time*) era 45 ms, il *flip angle* era 9°. Un totale di 4 sequenze EPI era raccolto (2 in ipnosi, sia per il *pattern* «riposo» che «immergi»; 2 in non-ipnosi, sia per il *pattern* «riposo» che «immergi»). Ogni esecuzione era preceduta da 30 secondi di scansioni fittizie destinate alla calibrazione dello scanner.

Analisi funzionale delle immagini. Per il pre-processamento e l'analisi dei dati è stato utilizzato il *Statistical Parametric Mapping 12* (SPM12) in modalità Matlab all'interno di un'interfaccia Linux. La fase di pre-processamento si componeva di *slice timing*, riallineamento, normalizzazione e *spatial smoothing*. Durante il pre-processamento, tutti i volumi di ogni soggetto erano corretti con lo *slice-timing* (una misura correttiva affinché ogni punto in una data immagine funzionale sia il segnale effettivo dallo stesso punto nel tempo) utilizzando la 15^a immagine come fetta di riferimento. Le fette erano poi riallineate alla propria media secondo il protocollo di SPM12 e in seguito *re-sliced* utilizzando metodi d'interpolazione a *4th degree B-spline* per correggere il movimento residuo relativo ai cambiamenti di segnale e in seguito riallineate e quindi normalizzate al fine di realizzare una preliminare sovrapposizione di ogni cervello al *template* comune. Previa applicazione di un sistema di filtraggio, si passava alla fase di *spatial smoothing*, con soppressione delle alte frequenze di segnale e incremento delle basse frequenze, risultante in una riduzione della definizione dei contorni netti delle immagini, con conseguente aumento della correlazione spaziale all'interno dei dati.

La fase analitica constava di un'analisi di primo e secondo livello. Era applicato un *high-pass filter* che, rimuovendo le basse frequenze e consentendo il passaggio delle alte, permetteva di risaltare nel dominio spaziale i contorni delle immagini conservando le informazioni ad alta frequenza, mentre nel dominio temporale corrispondeva al linearizzare larghe curvature o deviazioni nel decorso temporale. Il *cut-off* per l'*high-pass filter* era 250 secondi. Questo

passaggio generava una serie di contrasti nei quali le sequenze EPI in HFA erano paragonate con sequenze EPI senza HFA.

Le varie aree erano identificate con *one-sample t-tests* eseguiti sulle immagini componenti, con una soglia a $p < 0.05$ FWE *voxel-level*, determinando l'acquisizione di coordinate x, y, z nello spazio MNI sulla base di modelli di cervelli *standard* provenienti dal Montreal Neurological Institute (MNI) che creava una serie d'immagini simili al cervello Talairach (basate su una media di molteplici scansioni normali ricavate da *imaging* di risonanza magnetica)[‡].

Le coordinate delle correlazioni significative erano convertite con opportuni adattamenti in coordinate Talairach mediante la funzione di Matlab *mni2tal* e in seguito denominate con il programma Talairach Daemon Client. Per la creazione delle immagini era utilizzato il *software* MRIcron che fungeva da visualizzatore *cross-piattaforma* di immagini in NIfTI e il *ch2better.nii.gz* per il *template-base*.

Le immagini erano espresse in convenzione radiologica con contrasto {1, -1} e raffrontate con il *pattern* «immergi» / «riposo» durante la fase di HFA e quella di coscienza ordinaria.

[‡] Il sistema di coordinate stereotassiche di Talairach e Tournoux, basato su coordinate atte all'identificazione di una data regione cerebrale rispetto a dei punti di riferimento anatomici, è oramai universale nell'*imaging* funzionale, permettendo una comparazione tra più cervelli. Secondo questo sistema il cervello è rappresentato allineato secondo la commissura anteriore (AC) e la commissura posteriore (PC), due strutture subcorticali relativamente invariante, venendo ruotato in modo che la fessura interemisferica sia su un piano verticale. Lo sperimentatore traccia poi una linea tra AC e PC (la linea AC-PC), e ruota il cervello in modo che questa linea sia su un piano orizzontale. L'asse y è la linea AC-PC, l'asse z è una linea verticale che passa attraverso la fessura interemisferica e l'AC e l'asse x è una linea orizzontale ad angolo retto rispetto agli assi y e z passante attraverso l'AC. In tal modo è possibile identificare qualsiasi punto del cervello relativo a questi assi, che definiscono il sistema di coordinate Talairach³³.

Risultati

Durante la fase neutra vi era un generico coinvolgimento dei lobi parietale, frontale e limbico, con prevalente interessamento dell'emisfero cerebrale destro. Nel corso del *task* si notava un'attivazione delle aree di Broadmann (BA) parietali somatosensoriali primarie e secondarie (BA 1, 2 e 3), motoria primaria (BA 4), motoria supplementare (BA 6) e associativa supplementare (BA 7).

Nel *task* con ipnosi, come prevedibile, le aree somatosensoriali non erano più interessate, a dimostrazione dell'efficacia dell'HFA (il che non costituisce oggetto del presente elaborato). Si osservava invece un interessamento della corteccia prefrontale dorsolaterale (BA 9), genuale (BA 25, che è parte della corteccia ventrocentrale) e cingolata anteriore dorsale (BA 32), nonché della porzione orbitale della circonvoluzione frontale inferiore (BA 47).

Ciò risultava ancor più evidente dalle immagini implementate con il sistema di coordinate stereotassiche di Talairach e Tournoux. Nelle sezioni trasversale (Figura 1), coronale (Figura 2) e sagittale (Figura 3), in rosso sono raffigurate le aree attive in ipnosi. In sintesi, durante ipnosi, in proiezione trasversale e coronale si attivavano le aree 9, 32 e 47, in proiezione sagittale la 25, la 9 e la 32.

Tabella 1. Aree cerebrali attivate durante un *task* (HFA) eseguito in ipnosi in 20 soggetti sani altamente ipnotizzabili.

Area	Emisfero	BA	Cluster (voxels)	P _{FWE} CORRETTA	Z	Coordinate di Talairach		
						X	Y	Z
GFM	Sinistro	9	9980	<0.0001	4.86	- 10	34	28
GC (LL)	Destro	32	9980	<0.0001	4.09	10	32	28
CGA	Destro	25	9980	<0.0001	3.84	4	0	- 5
Giro subcalloso (LF)	Sinistro	47	9980	<0.0001	3.73	- 20	21	- 11
GC (LL)	Sinistro	32	9980	<0.0001	3.53	- 2	25	26
Giro cingolato (LL)	Sinistro	32	9980	<0.0001	3.50	- 4	21	32

BA: area di Broadmann; GC: giro cingolato; GFM: giro frontale mediale; CGA: corteccia cingolata anterio- re; LF: lobo frontale; LL: lobo limbico.

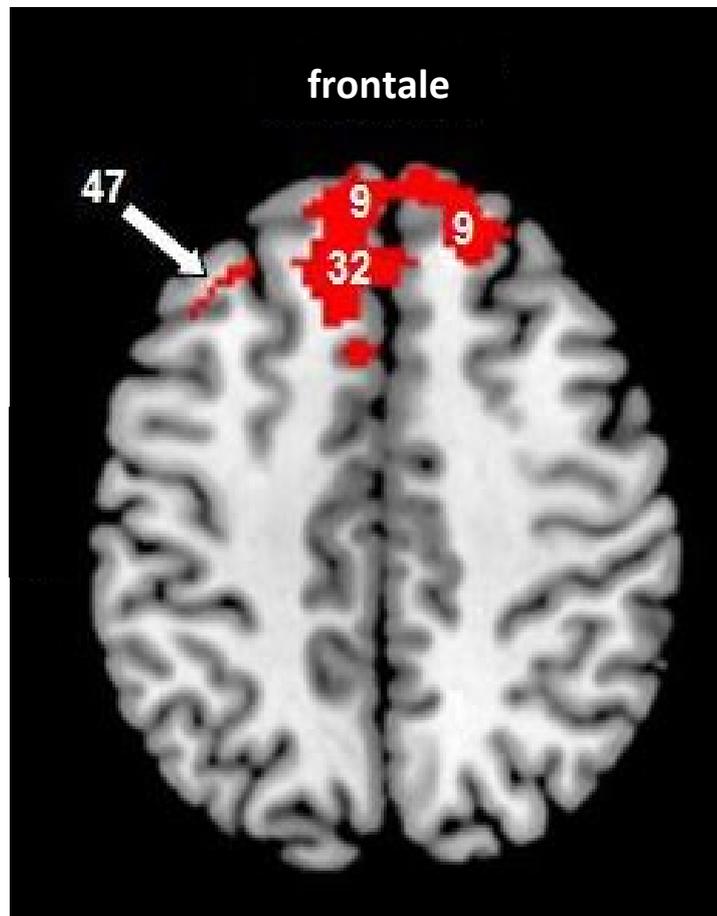


Figura 1. Risonanza magnetica funzionale (fMRI) in 20 soggetti sani altamente ipnotizzabili. Proiezione trasversale. In rosso sono evidenziate le aree di Broadmann attive in corso di ipnosi (BA 9, 32 e 47) visibili in tale proiezione.

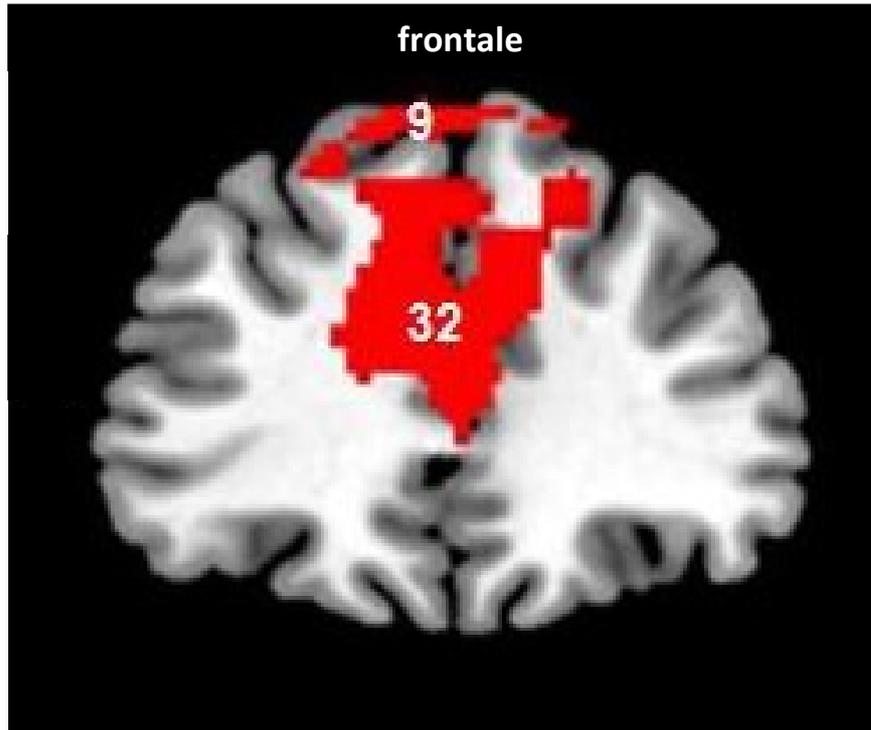


Figura 2. Risonanza magnetica funzionale (fMRI) in 20 soggetti sani altamente ipnotizzabili. Proiezione coronale. In rosso sono evidenziate le aree di Broadmann attive in corso di ipnosi (BA 9, 32) visibili in tale proiezione.

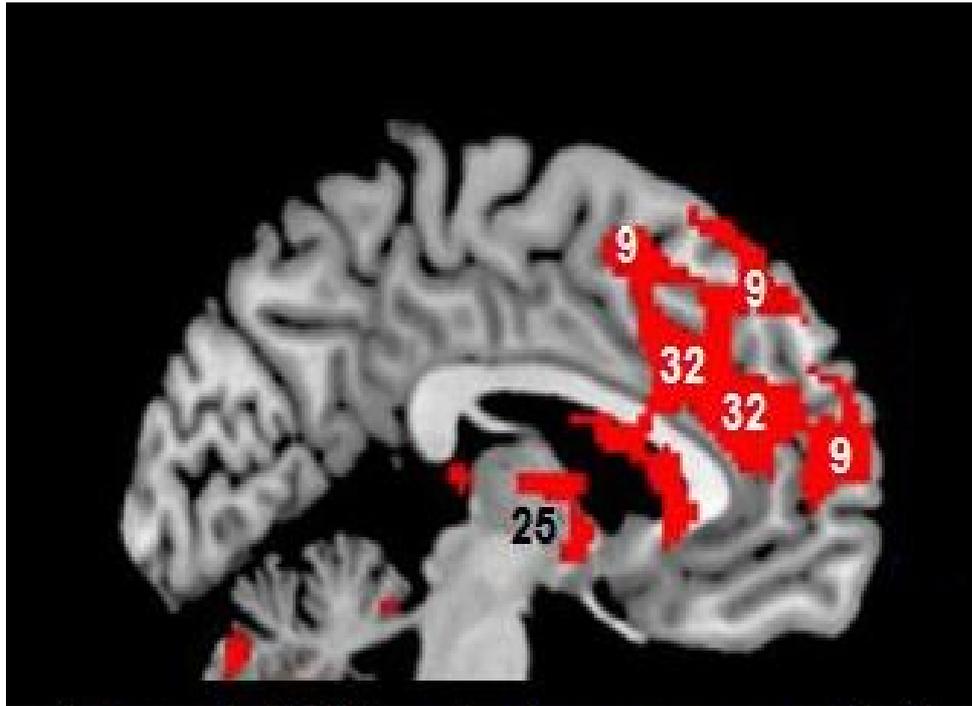


Figura 3. Risonanza magnetica funzionale (fMRI) in 20 soggetti sani altamente ipnotizzabili. Proiezione sagittale di una *slice* dell'emisfero destro. In rosso sono evidenziate le aree di Brodmann attive in corso di ipnosi (BA 9, 25 e 32, nonché il cervelletto) visibili in tale proiezione.

Discussione

I meccanismi che stanno alla base dell'ipnosi sono sostenuti da teorie deboli e sono sostanzialmente sconosciuti. Un punto molto dibattuto è se l'ipnosi sia o no uno stato modificato della coscienza³⁴. I principali punti di vista^{34,35} sono quelli riassunti in Tabella 2.

Tabella 2. Principali ipotesi storiche circa i meccanismi alla base dell'ipnosi.

Ipotesi	Meccanismo putativo
Ipotesi dello stato qualitativo ³⁶⁻³⁸	Le alterazioni soggettive necessitano di una modificazione dello stato di coscienza, comunemente riferita come <i>trance</i> ; facili suggerimenti richiedono una <i>trance</i> leggera, risposte più difficili come ad esempio le allucinazioni richiedono una <i>trance</i> molto profonda raggiungibile solo da una limitata percentuale di persone
Ipotesi dello stato quantitativo ^{39,40}	Si può rispondere alle suggestioni date in ipnosi anche senza ricorrere all'induzione; nessun fenomeno può essere prodotto in ipnosi che non possa essere prodotto in minor grado dalla suggestione data in normali condizioni di veglia
Ipotesi del non stato ^{41,42}	Esiste un'alterazione esperienziale indotta dall'ipnosi, ma la capacità responsiva dei soggetti non dipende dall'ipnosi, bensì dalla volontà di sperimentare, dalle caratteristiche personali e dalle aspettative
Ipotesi dello stato debole ^{43,44}	L'ipnosi è un contenitore di esperienze e comportamenti senza cause o caratteristiche definite (variante dell'ipotesi del non stato)
Ipotesi dell'epifenomeno ^{45,46}	L'ipnosi induce una modificazione dello stato di consapevolezza e il cambiamento si riflette anche a livello neuronale; i cambiamenti dell'esperienza e i corrispondenti correlati neuronali sono epifenomeni indipendenti dalla responsività verso altre suggestioni o <i>performances</i> in merito ad altri obiettivi

Va da sé che le ipotesi ivi riassunte sono arbitrarie, per lo più vetuste, non sostenute da ricerche sperimentali e avanzate in prevalenza in un ambito di psicologia, non di neuroscienze.

Anche chi è scettico riguardo alla possibilità dell'ipnosi quale modificazione della coscienza riconosce tuttavia gli effetti prodotti dall'induzione di immagini in ipnosi⁴⁷⁻⁴⁹, sia che definisca o meno tale condizione tale condizione «monoideismo» come è d'uso nella nostra Scuola.

Franco Granone^{50,51} ha sempre sostenuto che l'ipnosi è una condizione che interessa la coscienza, più che l'inconscio; meglio ancora, che l'ipnosi è una modificazione fisiologica della coscienza normale o - in altre parole - che l'ipnosi è un fenomeno cosciente.

Altra caratterizzazione del pensiero di Granone è che l'individuo che sperimenta l'eteroipnosi con la guida di un operatore lo faccia esponendosi deliberatamente e volontariamente al *rapport* con l'operatore stesso, senza subire alcuna forma di imposizione. L'eteroipnosi è quindi per Granone l'accettazione critica, cosciente e volontaria dell'idea dell'operatore.

Con l'affermarsi della Scuola di Franco Granone, tale *corpus* di idee ha finito per assumere le caratteristiche di un dogma. I dogmi - per definizione - non vengono dimostrati e anche quello granoniano non ha fatto finora eccezione.

Il Laboratorio di Ipnosi Sperimentale di Padova ha tuttavia sempre avvertito la potente pulsione a tentare la dimostrazione del dogma granoniano, spostandolo nell'ambito della scienza galileiana. Del resto, se Franco Granone propugnava l'accettazione critica dell'idea dell'altro, non potrebbe che approvare che anche il dogma stesso sia messo in critica discussione. Fino ad ora, mancavano tuttavia gli strumenti atti a dimostrare o confutare il principio di Granone sulla natura cosciente e volontaria del rapporto ipnotico.

Tali strumenti si sono resi recentemente disponibili grazie alla fMRI, una metodica in grado di mettere in evidenza quali aree cerebrali siano attivate e quali no durante una determinata attività cerebrale o un *task*. La fMRI non spiega *come* un processo cerebrale avvenga, ma evidenzia *dove* esso avviene. In condizioni sperimentali idonee, si può far sì che dal *dove* si possa estrapolare il *come*.

Non è senza apprensione che ci siamo accinti al compito di discutere criticamente l'assunto granoniano dell'ipnosi come fenomeno cosciente, giacché

un risultato negativo (sempre possibile nella scienza sperimentale) avrebbe messo in forse un caposaldo della Scuola rappresentata dall'Istituto Franco Granone. I risultati della ricerca qui esposta hanno tuttavia dimostrato che l'ipotesi granoniana dell'ipnosi come stato cosciente è valida e hanno altresì messo in evidenza la volontarietà dell'atto con il quale il soggetto vi si espone. Le aree attive in corso d'ipnosi con suggestione nell'ambito di un *task* sono infatti quelle che la neurofisiologia riconosce come associate all'atto cosciente e volontario. Non solo, ma le altre aree - in particolare quelle attive in corso di *task* in assenza di ipnosi - divengono silenti durante lo stato ipnotico, a dimostrazione del fatto che è quest'ultimo ad essere responsabile degli effetti dell'ipnosi. La coscienza egoica (soggettiva) è certamente non-locale^{52,53}, derivando secondo ogni probabilità dall'attività ricorsiva di fenomeni elettrici cerebrali legati a connessioni instabili^{53,54}. Inoltre è modernamente accettato che la coscienza soggettiva non sia un reperto univoco ma piuttosto un arcipelago di coscienze coesistenti rese apparentemente orientate e fisse da un Io egemone^{53,55,56}. Infine, è oggi fuori discussione che la coscienza egoica non sia immutabile ma al contrario derivi da un continuo scambio d'informazioni e contenuti con ciò che viene definito *l'Inconscio*^{53,55,59} (il nostro gruppo ha dimostrato sperimentalmente *l'Inconscio* come entità capace di interagire⁵⁹). Tuttavia, anche abbracciando - come fa il Laboratorio padovano di ipnosi - l'ipotesi meno riduttiva, è indubbio che l'esistenza e l'integrità di alcune aree cerebrali siano necessarie per l'esistenza della coscienza stessa. Ciò è dimostrato da alcune condizioni patologiche nelle quali la coscienza egoica vien meno transitoriamente o stabilmente^{♦56} nonché da esperimenti nei quali determinate aree vengono temporaneamente disattivate⁵⁶⁻⁵⁸. Inoltre, studi di antropologia

♦ "Trentadue anni fa, un uomo sedeva di fronte a me in una strana stanza riservata alle visite, a pianta circolare e dipinta di grigio. Il sole pomeridiano ci illuminava dal lucernario mentre conversavamo tranquilli. D'un tratto, l'uomo si fermò a metà di una frase, e il suo volto perse tutta l'animazione: la bocca restò semiaperta e lo sguardo fissò vacuo il muro alle mie spalle. Per alcuni secondi, rimase immobile. Pronunciai il suo nome, senza ottenere risposta. Poi l'uomo iniziò a muoversi un poco, fece schioccare le labbra, spostò lo sguardo sul tavolo posto in mezzo a noi e parve vedere una tazza di caffè e un piccolo vaso di fiori; ne sono certo poiché prese la tazza e bevve. Di nuovo gli rivolsi la parola e di nuovo non rispose. Toccò il vaso. Gli domandai che cosa stesse succedendo ed egli non rispose, con il volto del tutto privo di espressione. Non mi guardò. A un certo punto si alzò in piedi. Ero nervoso e non sapevo che cosa aspettarmi. Lo chiamai per nome e non rispose. Mi domandai quando sarebbe finita. Si voltò indietro e camminò lentamente verso la porta. Mi alzai e lo chiamai di nuovo. Si fermò, mi guardò e il suo volto riacquistò espressione: aveva l'aria di essere perplesso. Lo chiamai di nuovo ed egli disse: «Che c'è?». Per un breve periodo, che parve lunghissimo, quest'uomo aveva subito una menomazione della coscienza". Damasio AR. Assente ingiustificato. In: Emozioni e coscienza, Adelphi, Milano, 2000.

nei quali sono stati presi in esame cranî fossili di ominidi o esponenti del genere *Homo* non ancora coscienti⁵⁵ hanno evidenziato che in tali esemplari alcune aree-chiave non erano ancora formate come dimostrato dall'assenza sulla superficie interna dei crani stessi dei solchi che avrebbero dovuto essere impressi dal decorso dei vasi arteriosi atti ad irrorare tali aree⁵⁵.

Delle aree che si attivano in fMRI durante un *task* ipnotico, 4 (la BA 9, la BA 25, la BA 32 e la BA 47) sono compatibili con quelle comunemente associate alla coscienza egoica e ai processi volontari⁶⁰.

Proprio tali aree (BA 9, 25, 32 e 47) sono quelle storicamente associate alla coscienza (in una storia invero assai breve) e sono anche anatomicamente individuabili^{61,62}.

L'area 9 ha uno strato granulare interno e uno piramidale interno divisibile a sua volta in due substrati (5a parzialmente fuso con lo strato IV e caratterizzato da cellule gangliari di media grandezza e 5b più chiaro e povero di cellule); un altro strato (3b esterno) contiene cellule piccole e sparse⁶³. All'area 9 dell'emisfero sinistro (quella attivata in ipnosi nella presente ricerca) vengono attribuiti compiti nel determinare o regolare l'empatia⁶⁴, la comprensione degli idiomi^{65,66}, il processamento delle scene piacevoli o spiacevoli⁶⁷, l'autocritica⁶⁸ e il controllo delle emozioni negative⁶⁹, tutti fattori implicati nella coscienza egoica.

L'area 25 (o parte subgenuale del giro cingolato), ricca in trasportatori della serotonina, coordina una rete che coinvolge l'ipotalamo, il tronco encefalico, l'amigdala, l'insula, l'ippocampo (quest'ultimo implicato nella memoria, che è premessa alla coscienza egoica; Figura 4) e alcune parti della corteccia frontale collegate associative all'autovalutazione e all'autostima⁷⁰.

L'area 32 (parte dorsale della corteccia cingolata anteriore) è implicata nel concetto di mentalizzazione nella cornice della «teoria della mente»⁷¹, con la quale si intende la capacità cognitiva di rappresentazione dei propri e altrui stati mentali⁷². Il suo processo di sviluppo è influenzato in parte dal contesto culturale indipendentemente dal suo livello intellettuale⁷³. Essa consente di interpretare segnali dell'ambiente sociale che supportino o contrastino le

proprie convinzioni sulla realtà, di estrarre da un discorso il significato rilevante e di oltrepassare il significato letterale di parole ed espressioni sulla base di informazioni contestuali (ambito della metafora, che è a sua volta alla base della formazione della coscienza egoica⁵⁵). Permette, inoltre, di discernere le proprie credenze da quelle di un'altra persona, le menzogne dalla verità, gli equivoci, le false credenze e di comprendere le espressioni astratte.

L'area 47 (porzione orbitale, parte della circonvoluzione frontale inferiore) è coinvolta nelle funzioni di attenzione selettiva, integrazione sensoriale con l'attività motoria, memoria di lavoro e ragionamento⁷⁴.

Va notato che le immagini di fMRI ottenute nel corso della ricerca qui descritta evidenziano altresì un'attivazione delle aree posteriori del cervello, incluso il cervelletto. Il significato di tale attivazione è ignoto, ma va segnalato che il nostro gruppo di ricerca aveva in precedenza osservato un'attivazione nelle stesse regioni utilizzando come metodica l'elettroencefalogramma con l'ausilio del sistema LORETA¹⁰ in corso di induzione rapida^{10,75,76}. È plausibile quindi che l'attivazione del cervello posteriore rifletta il processo di induzione. In tal caso, il presente studio fornirebbe altresì, con altra metodica, la conferma neurofisiologica della localizzazione cerebrale del processo di induzione senza rilassamento¹⁰.

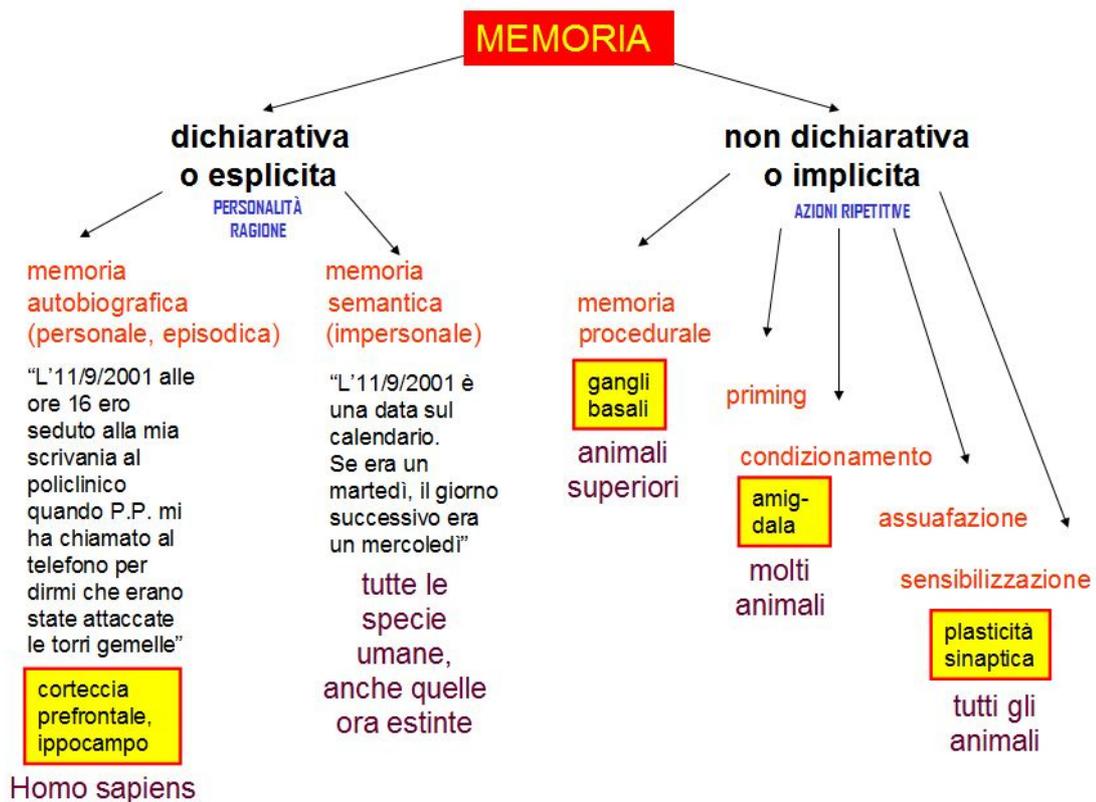


Figura 4. I diversi tipi di memoria rappresentati in un diagramma. La memoria implicita è tipica di tutti gli animali. La memoria esplicita [altrimenti detta dichiarativa, che rende possibili le azioni ripetitive, è tipica di tutte le specie umane (genere *Homo*), anche di quelle ora estinte⁵⁵ che agivano per istinto o che nelle epoche più tarde, in virtù della memoria semantica (impersonale), possedevano un inconscio⁵⁴]; nell’ambito di questa, la memoria autobiografica (altrimenti detta personale o episodica), che presiede alla personalità e alla ragione, è tipica del solo *Homo sapiens* – unica specie umana attualmente esistente e l’unica che abbia sviluppato una coscienza soggettiva – è premessa indispensabile all’esistenza dell’Io⁵⁵ [immagine da Casiglia E., non pubblicata].

Nell’*Homo sapiens* la corteccia frontale/prefrontale assume un ruolo fondamentale nell’atto della volontarietà d’azione, tanto che individui aventi tale *network* compromessa non sono in grado di avvertire i propri movimenti come un atto volontario⁷⁷. In particolare risultano rilevanti le associazioni tra cingolato posteriore⁷⁸⁻⁸⁰, insula anteriore^{78,79,81,82} e area 9^{78,79,83}.

Una metanalisi riguardante individui affetti da disturbi della coscienza (comprendenti coma, stato minimamente cosciente e stato vegetativo)⁵⁶ ha riportato una comune ridotta attività del cingolato sinistro, del cingolato posteriore e del giro temporale frontale medio⁸⁴. Due studi^{85,86} hanno inoltre

riscontrato diminuzioni di attività più pronunciate nei lobi frontali, mentre un altro⁸⁷ ha rilevato una minore attività di tronco cerebrale, talamo, striato e corteccia cerebellare in pazienti comatosi rispetto ai controlli sani. Non solo ma in pazienti in condizioni di stato vegetativo sono state osservate diffuse riduzioni di attività delle aree dei sistemi esteroceettivi (corteccia parietale laterale destra e sinistra) e interoceettivi (precuneo^{10,88} e cingolato posteriore, mesiofrontale e anteriore), mentre nello stato minimamente cosciente l'attività ridotta era presente solo nei sistemi interoceettivi e nei pazienti con emergenza dallo stato minimamente cosciente solo a livello della corteccia cingolata posteriore⁸⁹. Infine, è stata dimostrata un'associazione intercorrente tra alterazione della coscienza e *default mode network*[‡] e compromissione clinica nello stato vegetativo rispetto allo stato minimamente cosciente⁹⁰⁻⁹².

[‡] Va ricordato che la *default mode network* è un complesso di connessioni corticali e sottocorticali attivate durante stati di riposo e attività passive. Svolge un ruolo di connessione funzionale intrinseca, la quale viene invece disattivata qualora sia richiesta l'esecuzione di compiti che necessitano di un'attenzione focalizzata^{93,94}. Essa sottende la capacità di accedere alla memoria episodica autobiografica (Figura 4), di riflettere sui propri e altrui stati mentali, di riconoscere stimoli familiari e non, di provare emozioni e valutare reazioni in relazione a situazioni sociali riguardanti se stessi o gli altri o in relazione a determinati contesti emotivi.

Conclusioni

I risultati della ricerca qui descritta dimostrano che:

- l'ipnosi è uno stato reale, pertinente al novero delle scienze galileiane, verificabile e misurabile con i metodi anche strumentali che sono propri della fisiologia umana;
- l'ipnosi, quando realizzata nella cornice di un *task*, si caratterizza per l'attivazione di particolari aree cerebrali che sono quelle associate alla coscienza e alla volontarietà;
- l'intuizione di Franco Granone secondo la quale l'ipnosi è una fisiologica modificazione della coscienza e il soggetto vi partecipa volontariamente è pienamente provata e non è quindi da considerarsi alla stregua di un dogma ma di una verità scientifica.

Bibliografia

- 1) Garosci MS. Mental imagery. In: Casiglia E, Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza. Padova: CLEUP, 2015 (pag. 227-232).
- 2) Lapenta AM. Che cosa l'ipnosi è e non è. In: Casiglia E, Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza. Padova: CLEUP, 2015 (pag. 111-116).
- 3) Somma M. Ipnosi in dermatologia. In: Casiglia E, Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza. Padova: CLEUP, 2015 (pag. 535-542).
- 4) Carpenter WB, Clymer M. Principles of human physiology: with their chief applications to psychology with their chief applications to Pathology, Hygiene, and Forensic Medicine. Philadelphia: Lea & Blanchard, 1843.
- 5) Forel A. Der Hypnotismus. Seine psycho-physiologische, medicinische, strafrechtliche Bedeutung und seine Handhabung. Stuttgart: Enke, 1894.
- 6) Bernheim H, Le docteur Liébeault et la doctrine de la suggestion. Rev Méd de l'Est 1907; 47.
- 7) Regaldo G. Il monoideismo plastico. In: Casiglia E, Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza. Padova: CLEUP, 2015 (pag. 201-205).
- 8) Casiglia E, Tikhonoff V. Aumento delle prestazioni psichiche. In: Casiglia E, Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza. Padova: CLEUP, 2015 (pag. 617-621).
- 9) Faymonville ME, Laureys S, Degueldre C, Del Fiore G, Luxen A, Franck G, Lamy M, Maquet P. Neural mechanisms of antinociceptive effects of hypnosis. Anesthesiology 2000; 92: 1257-1267.
- 10) Casiglia E, Tikhonoff V, Giordano N, Regaldo G, Facco E, Marchetti P, Schiff S, Tosello MT, Giacomello M, Rossi AM, De Lazzari F, Palatini P, Amodio P. Relaxation versus fractionation as hypnotic deepening: do they differ in physiological changes? Int J Clin Exp Hypn 2012; 60: 338-355.
- 11) Shor R, Orne E. Norms on the Harvard group scale of hypnotic susceptibility, form A. Int J Clin Exp Hypn 1963; 11: 39-47.

- 12) De Pascalis V, Russo P, Marucci FS. Italian norms for the Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility, Form A. *Int J Clin Exp Hypn* 2000; 48: 44-55.
- 13) Weitzenhoffer A, Hilgard E. *Stanford hypnotic susceptibility scales, forms A and B*. Palo Alto: Stanford University Psychologists Press, 1959.
- 14) Casiglia E, Schiavon L, Tikhonoff V, Haxhi Nasto H, Azzi M, Rempelou P, Giacomello M, Bolzon M, Bascelli A, Scarpa R, Lapenta AM, Rossi AM. Hypnosis prevents the cardiovascular response to cold pressor test. *Am J Clin Hypn* 2007; 49: 255-266.
- 15) Valentini E, Betti V, Hu L, Aglioti SM. Hypnotic modulation of pain perception and of brain activity triggered by nociceptive laser stimuli. *Cortex* 2013; 49: 446-462.
- 16) Peckerman A, Hurwitz BE, Saab PG, Llabre MM, MacCabe PM, Schneiderman N. Stimulus dimension of the cold pressor test and the associated patterns of cardiovascular response. *Psychophysiology* 1994; 31: 282-290.
- 17) Peckerman A, Saab PG, Llabre MM, Hurwitz BE, McCabe PM, Schneiderman N. Cardiovascular and perceptual effects of reporting pain during the foot and forehead cold pressor tests. *Int J Behav Med* 1998; 5: 106-117.
- 18) Peckerman A, Saab PG, McCabe PM, Skyler JS, Winters RW, Llabre MM, Schneiderman N. Blood pressure reactivity and perception of pain during the forehead cold pressor test. *Psychophysiology* 1991; 28: 485-495.
- 19) Slack D, Nelson L, Patterson D, Burns S, Hakimi K, Robinson L. The feasibility of hypnotic analgesia in ameliorating pain and anxiety among adults undergoing needle electromyography. *Am J Phys Med Rehabil* 2009; 88: 21-29.
- 20) Mitchell LA, MacDonald RAR, Brody EE. Temperature and the cold pressor test. *J Pain* 2004; 5: 233-238.
- 21) 41st World Medical Assembly 1990 Declaration of Helsinki: recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. *Bull Pan Am Health Organ* 1990; 24: 606-609.
- 22) Casiglia E, Rempelou P, Tikhonoff V, Giacomello M, Finatti F, Albertini F, Favaro J, Lapenta AM, Facco E. Hypnotic focused analgesia obtained through

- body dysmorphism prevents both pain and its cardiovascular effects. *Sleep Hypn* 2016 (doi.org/10.5350/ Sleep.Hypn.2016.18.0127).
- 23) Facco E, Casiglia E, Zanette G, Masiero S, Bacci C, Lapenta AM, Manani G. Effects of hypnosis on dental pain threshold. Preliminary report. *Pain Pract* 2009; 9 (Suppl.1): 47-48.
 - 24) Facco E, Casiglia E, Masiero S, Tikhonoff V, Giacomello M, Zanette G. Effects of hypnotic focused analgesia on dental pain threshold. *Int J Clin Exp Hypn* 2011; 59: 454-468.
 - 25) Casiglia E, Rempelou P, Tikhonoff V, Guidotti F, Pergher V, Giordano N, Testoni I, Facco E. Hypnotic general anesthesia vs. focused analgesia in preventing pain and its cardiovascular effects. ATINER's Conference Paper Series 2015 (ISSN 2241-2891) No. INM2015-1638.
 - 26) Facco E, Pasquali S, Zanette G, Casiglia E. Hypnosis as sole anaesthesia for skin tumour removal in a patient with multiple chemical sensitivity. *Anaesthesia* 2013; 68: 961-965.
 - 27) Schulz-Stübner S, Krings T, Meister IG, Rex S, Thron A, Rossaint R. Clinical hypnosis modulates functional magnetic resonance imaging signal intensities and pain perception in a thermal stimulation paradigm. *Reg Anesth Pain Med* 2004; 29: 549-556.
 - 28) Casiglia E, Facco E, Tikhonoff V, Rempelou P. Anestesia e analgesia. In: Casiglia E, *Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza*. Padova: CLEUP, 2015 (pag. 611-612).
 - 29) Erslund L, Rosén G, Lundervold A, Smievoll AI, Tillung T, Sundberg H, Hugdahl K. Phantom limb imaginary fingertapping causes primary motor cortex activation: an fMRI study. *Neuroreport* 1996; 8: 207-210.
 - 30) Stabile MR, Venneri A. L'ipnosi nei recenti studi di neuroimaging. In: Casiglia E, *Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza*. Padova: CLEUP, 2015 (pag. 233-245).
 - 31) Garosci MS. Neuroanatomia dello stato ipnotico. In: Casiglia E, *Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza*. Padova: CLEUP, 2015 (pag. 207-226).

- 32) Jensen MP, Adachi T, Tomé-Pires C, Lee J, Osman ZJ, Miró J. Mechanisms of hypnosis: toward the development of a biopsychosocial model. *Int J Clin Exp Hypn* 2015; 63: 34-75.
- 33) Brett M, Johnsrude IS, Owen AM. The problem of functional localization in the human brain. *Nature Reviews Neuroscience* 2002; 3: 243-249.
- 34) Mazzone G, Venneri A, McGeown WJ, Kirsch I. Neuroimaging resolution of the altered state hypothesis. *Cortex* 2013; 49: 400-410.
- 35) Tosello MT. Breve storia evolutiva dell'ipnosi. In: Casiglia E, *Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza*. Padova: CLEUP, 2015 (pag. 117-124).
- 36) James W. *Principles of Psychology*. New York: Holt, 1890.
- 37) Kallio S, Revonsuo A. Hypnotic phenomena and altered states of consciousness: a multilevel framework of description and explanation. *Contemp Hypn* 2003; 20: 111-164.
- 38) Kosslyn SM, Thompson WL, Costantini-Ferrando MF, Alpert NM, Spiegel D. Hypnotic visual illusion alters color processing in the brain. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1279-1284.
- 39) Hull CL, Patten EF, and Switzer SA. Does positive response to direct suggestion as such evoke a generalized hypersuggestibility. *J Gen Psychol* 1933; 8: 52-64.
- 40) Hilgard ER. Hypnosis. *Annual Review of Psychology* 1975; 26: 19-44.
- 41) Barber TX. *Hypnosis: A Scientific Approach*. New York: Van Nostrand Reinhold, 1969.
- 42) Sarbin TR, Coe WC. *Hypnosis: a social psychological analysis of influence communication*. New York: Holt, Rinehart & Winston, 1972.
- 43) Hilgard ER. Altered states of awareness. *J Nerv Ment Dis* 1969; 149: 68-79.
- 44) Kihlstrom JF. Hypnosis. *Annual Review of Psychology* 1985; 36: 385-418.
- 45) Wagstaff GF. The semantics and physiology of hypnosis as an altered state: towards a definition of hypnosis. *Contemp Hypn* 1998; 15: 149-165.
- 46) Wagstaff GF. On the physiological redefinition of hypnosis: a reply to Gruzelier. *Contemporary Hypnosis* 2000; 17: 154-162.

- 47) Lynn SJ, Kirsch I, Knox J, Fassler O, and Lilienfeld SO. Hypnosis and neuroscience: implications for the altered state debate. In Jamieson GA (Ed), Hypnosis and conscious states. Oxford: Oxford University Press, 2007.
- 48) Kirsch I, Lynn SJ. The altered state of hypnosis e changes in the theoretical landscape. *Am Psychol* 1995; 50: 846-858.
- 49) Kirsch I. Social psychological theories are not based on compliance: setting the record straight. *Am J Clin Hypnosis* 1998; 41: 155-158.
- 50) Granone F. Trattato di ipnosi. Torino: UTET, 1989.
- 51) Casiglia E. Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza. Padova: CLEUP, 2015.
- 52) Casiglia E. Dov'è situato l'Io? In: Casiglia E, Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza. In: Casiglia E, Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza. Padova: CLEUP, 2015 (pag. 73-78).
- 53) Casiglia E. Coscienza egoica, Io, Sé e inconscio: problemi concettuali, epistemologici e terminologici. In: Casiglia E, Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza. Padova: CLEUP, 2015 (pag. 3-13).
- 54) Casiglia E. La coscienza analogica e i suoi stati modificati. In: Casiglia E, Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza. In: Casiglia E, Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza. Padova: CLEUP, 2015 (pag. 15-35).
- 55) Casiglia E. Antropologia della coscienza. In: Casiglia E, Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza. Padova: CLEUP, 2015 (pag. 37-55).
- 56) Casiglia E. Coscienza e sensorio. In: Casiglia E, Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza. Padova: CLEUP, 2015 (pag. 79-86).
- 57) Thomson H. Consciousness on-off switch discovered deep in brain. *New Scientist Magazine* 2014; 2976.
- 58) Koubeissi MZ, Bartolomei F, Beltagy A, Picard F. Electrical stimulation of a small brain area reversibly disrupts consciousness. *Epilepsy Behav* 2014; 37: 32-35.
- 59) Casiglia E, Tikhonoff V, Facco E. The unconscious experimentally demonstrated by means of hypnosis. *Psychology* 2016; 7: 469-479.

- 60) Solms M. What is "the unconscious," and where is it located in the brain? A neuropsychanalytic perspective. *Ann NY Acad Sci* 2017 (doi: 10.1111/nyas.13437).
- 61) Felten DL, Józefowicz RF. In: Netter FH, *Atlante di Neuroscienze*. Milano: Masson, 2005.
- 62) Vogt BA, Pandya DN, Rosene DL. Cingulate cortex of the rhesus monkey: I. Cytoarchitecture and thalamic afferents. *J Comp Neurol* 1987; 262: 256-270.
- 63) Sokolov EN. *Psychophysiology of consciousness*. San Diego: Oxford University Press, 2013.
- 64) Farrow TF, Zheng Y, Wilkinson ID, Spence SA, Deakin JF, Tarrrier N, Griffiths PD, Woodruff PW. Investigating the functional anatomy of empathy and forgiveness. *Neuroreport* 2001; 12: 2433-2438.
- 65) Maddock RJ, Buonocore MH. Activation of left posterior cingulate gyrus by the auditory presentation of threat-related words: an fMRI study. *Psychiatry Res* 1997; 75: 1-14.
- 66) Lauro LJ, Tettamanti M, Cappa SF, Papagno C. Idiom comprehension: a prefrontal task? *Cereb Cortex* 2008; 18: 162-170.
- 67) Lane RD, Reiman EM, Bradley MM, Lang PJ, Ahern GL, Davidson RJ, Schwartz GE. Neuroanatomical correlates of pleasant and unpleasant emotion. *Neuropsychologia* 1997; 35: 1437-1444.
- 68) Longe O, Maratos FA, Gilbert P, Evans G, Volker F, Rockliff H, Rippon G. Having a word with yourself: neural correlates of self-criticism and self-reassurance. *Neuroimage* 2010; 49: 1849-1856.
- 69) Kerestes R, Ladouceur CD, Meda S, Nathan PJ, Blumberg HP, Maloney K, Ruf B, Saricicek A, Pearlson GD, Bhagwagar Z, Phillips ML. Abnormal prefrontal activity subserving attentional control of emotion in remitted depressed patients during a working memory task with emotional distracters. *Psychol Med* 2012; 42: 29-40.
- 70) Insel TR. Faulty circuits. *Sci Am* 2010; 302: 44-51.
- 71) <http://brainmaps.org/index.php?pm=area%2032%20of%20prefrontal%20cortex>.

- 72) Mazza M, Di Michele V, Pollice R, Casacchia M, Roncone R. Pragmatic language and Theory of Mind deficits in people with schizophrenia and their relatives. *Psychopathology* 2008; 41: 254-263.
- 73) Fletcher PC, Happè F, Frith U, Baker SC, Dolan RJ, Frackowiak RS, Frith CD. Other minds in the brain: a functional imaging study of theory of mind in story comprehension. *Cognition* 1995; 57: 109-128.
- 74) Nieuwenhuys R, Voogd JD, Van Huijzen C. Il sistema nervoso centrale. Berlin Heidelberg: Springer, 2008.
- 75) Casiglia E. Notazioni generali sui modelli e sulla tecnologia. In: Casiglia E, Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza. Padova: CLEUP, 2015 (pag. 567-583).
- 76) Regaldo G. Tecniche di induzione ipnotica rapida. In: Casiglia E, Trattato d'ipnosi e altre modificazioni di coscienza. Padova: CLEUP, 2015 (pag. 295-300).
- 77) Nahab FB, Kundu P, Maurer C, Shen Q, Hallett M. Impaired sense of agency in functional movement disorders: an fMRI study. *PLoS One* 2017; 12: e0172502.
- 78) Nahab FB, Kundu P, Gallea C, Kakareka J, Pursley R, Pohida T, Miletta N, Friedman J, Hallett M. The neural processes underlying self-agency. *Cerebral Cortex* 2011; 21: 48-55.
- 79) Fukushima H, Goto Y, Maeda T, Kato M, Umeda S. Neural substrates for judgment of self-agency in ambiguous situations. *PLoS One* 2013; 8: e72267.
- 80) Spaniel F, Tintera J, Rydlo J, Ibrahim I, Kasperek T, Horacek J, Zaytseva Y, Matejka M, Fialova M, Slovakova A, Mikolas P, Melicher T, Görnerova N(4), Höschl C, Hajek T. Altered neural correlate of the self-agency experience in first-episode schizophrenia-spectrum patients: an fMRI Study. *Schizophr Bull* 2016; 42: 916-925.
- 81) Farrer C, Franck N, Georgieff N, Frith CD, Decety J, Jeannerod M. Modulating the experience of agency: a positron emission tomography study. *Neuroimage* 2003; 18: 324-333.
- 82) Maurer CW, LaFaver K, Ameli R, Epstein SA, Hallett M, Horovitz SG. Impaired self-agency in functional movement disorders: a resting-state fMRI study. *Neurology* 2016; 87: 564-570.

- 83) Kang SY, Im CH, Shim M, Nahab FB, Park J, Kim DW, Kakareka J, Miletta N, Hallett M. Brain networks responsible for sense of agency: an EEG study. *PLoS One* 2015; 10: e0135261.
- 84) Hannawi Y, Lindquist MA, Caffo BS, Sair HI, Stevens RD. Resting brain activity in disorders of consciousness: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2015; 84: 1272-1280.
- 85) Sato M, Kuroda R, Ioku M, Kim A, Tanaka S, Nakakita K, Kohama A, Fujii C, Ono S, Fukunaga M, Morita R. Regional cerebral blood flow in the persistent vegetative state. *Neurol Med Chir* 1989; 29: 389-394.
- 86) Roine RO, Launes J, Nikkinen P, Lindroth L, Kaste M. Regional cerebral blood flow after human cardiac arrest: a hexamethylpropyleneamine oxime single photon emission computed tomographic study. *Arch Neurol* 1991; 48: 625-629.
- 87) Hattori N, Huang SC, Wu HM, Yeh E, Glenn TC, Vespa PM, McArthur D, Phelps ME, Hovda DA, Bergsneider M. Correlation of regional metabolic rates of glucose with Glasgow coma scale after traumatic brain injury. *J Nucl Med* 2003; 44: 1709-1716.
- 88) Yang XF, Bossmann J, Schiffhauer B, Jordan M, Immordino-Yang MH. Intrinsic default mode network connectivity predicts spontaneous verbal descriptions of autobiographical memories during social processing. *Front Psychol* 2013; 3: 592.
- 89) Thibaut A, Bruno MA, Chatelle C, Gosseries O, Vanhaudenhuyse A, Demertzi A, Schnakers C, Thonnard M, Charland-Verville V, Bernard C, Bahri M, Phillips C, Boly M, Hustinx R, Laureys S. Metabolic activity in external and internal awareness networks in severely brain-damaged patients. *J Rehabil Med* 2012; 44: 487-494.
- 90) Vanhaudenhuyse A, Noirhomme Q, Tshibanda LJ, Bruno MA, Boveroux P, Schnakers C, Soddu A, Perlberg V, Ledoux D, Brichant JF, Moonen G, Maquet P, Greicius MD, Laureys S, Boly M. Default network connectivity reflects the level of consciousness in non-communicative brain-damaged patients. *Brain* 2010; 133: 161-171.

- 91) Di Perri C, Bastianello S, Bartsch AJ, Pistarini C, Maggioni G, Magrassi L, Imberti R, Pichiecchio A, Vitali P, Laureys S, Di Salle F. Limbic hyperconnectivity in the vegetative state. *Neurology* 2013; 81: 1417-1424.
- 92) Soddu A, Vanhaudenhuyse A, Bahri MA, Bruno MA, Boly M, Demertzi A, Tshibanda JF, Phillips C, Stanziano M, Ovadia-Caro S, Nir Y, Maquet P, Papa M, Malach R, Laureys S, Noirhomme Q. Identifying the default-mode component in spatial IC analyses of patients with disorders of consciousness. *Hum Brain Mapp* 2012; 33: 778-796.
- 93) Raichle ME, Snyder AZ. A default mode of brain function: a brief history of an evolving idea. *Neuroimage* 2007; 37: 1083-1090.
- 94) McGeown W, Mazzoni G, Venneri A, Kirsch I. Hypnotic induction decreases anterior default mode activity. *Conscious Cogn* 2009; 18: 848-855.