

**SCUOLA POST-UNIVERSITARIA DI IPNOSI CLINICA SPERIMENTALE
CENTRO ITALIANO DI IPNOSI CLINICO-SPERIMENTALE
C.I.I.C.S.
*ISTITUTO FRANCO GRANONE***

CORSO BASE DI IPNOSI CLINICA E COMUNICAZIONE IPNOTICA

Anno 2014

**PARALISI IPNOTICA DEI MUSCOLI CORRUGATORI
COME PREVENZIONE DELLE FRATTURE DERMICHE**

STUDIO SPERIMENTALE CONTROLLATO VS. TOSSINA BOTULINICA

Candidato

Dott. Liliana Mentessana

Relatore

Prof. Edoardo Casiglia

Riassunto

È comunemente in uso nella pratica della medicina estetica la terapia topica con tossina botulinica per prevenire la formazione delle «rughe del pensatore» e le conseguenti fratture dermiche. In questo studio si è voluto misurare con elettromiografo di superficie il grado di inibizione della contrattilità muscolare dei muscoli corrugatori dato da iniezione di tossina botulinica, confrontandolo con la paralisi flaccida degli stessi muscoli data da comando ipnotico.



Introduzione

Ambiti della medicina estetica

La medicina estetica è una branca multidisciplinare della medicina che si occupa del benessere della persona sana. L'Organizzazione Mondiale della Sanità stabilisce che lo stare bene non è l'assenza di malattia, ma lo stato di completo benessere fisico, psichico e sociale. Nel momento in cui i bisogni legati alla sopravvivenza sono soddisfatti, subentrano altre necessità che coinvolgono sfera emotiva e relazionale e contribuiscono al miglioramento della qualità di vita. Il prendersi cura del proprio aspetto fisico nella complessità del vivere, il «sentirsi bene con se stessi» diventano ora una priorità.

Eliminare un inestetismo spiacevole anche se non dannoso alla salute, apparire di aspetto più giovane, correggere qualcosa che non piace, modifica positivamente l'umore e l'atteggiamento mentale con ripercussioni positive a cascata nei vari ambiti del vivere. Si può perciò affermare che la medicina estetica è la medicina del benessere.

A tale proposito, l'intervento con tossina botulinica è tra le terapie più richieste e gratificanti per i pazienti.

Numerosi studi anche recenti dimostrano che l'inibizione della contrattilità dei muscoli corrugatori che esprimono rabbia o tristezza ha un effetto positivo nella cura di pazienti affetti da depressione. Hexsel et al.¹ hanno valutato in 25 soggetti depressi e 25 non depressi l'autostima e i sintomi da depressione, trattando entrambi con tossina botulinica ai corrugatori; si osservò un miglioramento significativo di tutti i parametri studiati in tutti i soggetti.

Hennenlotter et al.² ha evidenziato che bloccando la contrazione dei muscoli corrugatori e quindi la capacità di esprimere rabbia si registra alla risonanza magnetica funzionale una riduzione dell'attività a livello dell'amigdala e del sistema limbico che soppiantano all'attività emozionale. Si può quindi postulare che una modificazione della dinamica espressiva abbia ripercussioni funzionali cerebrali.

Altri aspetti da tenere in considerazione sono il mimetismo facciale ed il contagio emozionale. Il trattamento con tossina botulinica, agendo sui muscoli mimici che coinvolgono espressioni con connotato negativo come rabbia, tristezza,

preoccupazione e paura, sono importanti per il rapporto che si instaura con il prossimo, in quanto la trasmissione anche inconscia di un sentimento negativo pone l'interlocutore in una condizione di non serenità nei nostri confronti.

E non si può non citare Charles Darwin³, a ragione convinto che i muscoli corrugatori avessero un notevole impatto sull'espressione di emozioni che considerava «forze trainanti per l'evoluzione dell'umanità». Egli dedicò un volume all'osservazione delle emozioni nell'uomo e negli animali; immagini di intense espressioni facciali illustravano il libro, che fu una novità per quel tempo.

La tossina botulinica

La tossina botulinica viene utilizzata per la prima volta in medicina nel 1970 per il trattamento dello strabismo. Viene anche da subito usata nella cura di spasticità e di distonie come il blefarospasmo, nell'iperidrosi, nella vescica neurologica, nell'acalasia del cardias e nelle cefalee.

Fu verso la fine degli anni '80 che una coppia di medici, il dermatologo Alastair Carruthers e la chirurga oculare Jean Carruthers studiarono l'effetto di ringiovanimento del viso dopo iniezione di tossina botulinica nelle rughe del viso. La cosa nacque per caso. In una terapia per blefarospasmo, dato il successo del trattamento per le rughe della glabella, i due medici approfondirono nel tempo l'uso di questa tecnica nell'indicazione *off label* per correggere non solo le rughe glabellari ma anche per le altre rughe iperfunzionali del viso⁴⁻⁶. In Italia, l'uso della tossina botulinica è legale per le rughe glabellari dal 2004.

Anatomia del muscolo corrugatore del sopracciglio

Si tratta di un muscolo appiattito, sottile, arciforme a concavità inferiore come il sopracciglio al quale corrisponde. È situato in un piano più profondo rispetto ai muscoli orbicolare dell'occhio e frontale dai quali è coperto. Nasce dall'osso frontale nella parte più mediale dell'arcata sopraccigliare, si dirige in alto e lateralmente e a livello dell'incisura sopra orbitale si risolve in fasce che, rendendosi più superficiali, s'intrecciano con quelle dell'orbicolare dell'occhio e del frontale e terminano nella acute del sopracciglio.

Questo muscolo⁷ tira in dentro il sopracciglio e determina la formazione di pieghe

longitudinali ai lati della radice del naso. Concorre con l'orbicolare ed il *procerus* nel difendere l'occhio da una luce troppo viva o da corpi estranei e si contrae durante l'accomodazione. Come muscolo mimico, interviene con altri muscoli per esprimere la concentrazione dell'animo o in occasione di uno sforzo muscolare. Per la contrazione di questo muscolo, la fisionomia acquista un'espressione di sofferenza, di dolore, o di concentrazione.

Scopo della ricerca

Scopo della ricerca è paragonare e misurare il risultato dell'effetto-Botox di paralisi muscolare dei corrugatori conseguente ad un comando ipnotico di paralisi flaccida, con la paralisi certa provocata dalla tossina botulinica. A parte il significato speculativo della ricerca, che potrebbe fornire la conferma strumentale della realtà e misurabilità della paralisi flaccida ipnotica, l'intento è proporre in prospettiva un'alternativa ai pazienti che, pur lamentando la formazione delle «rughe delle pensatore», non vogliono bloccare la mimica mediante un farmaco.

La classificazione delle rughe comunemente usata identifica quattro gruppi: 1) assenza di rughe nella statica e nella dinamica, 2) rughe presenti al movimento, 3) rughe presenti anche a riposo e 4) rughe profonde con fratture dermiche.

La frattura dermica si verifica in seguito a ripetute e prolungate contrazioni muscolari. Ciò comporta, insieme a fattori genetici ed ambientali, la degradazione di fibre elastiche e collagene, l'assottigliamento e successivamente la atrofia del derma. Ne consegue la formazione di un solco cutaneo che rimane presente anche quando con le dita si tende la pelle. Prevenire con comandi ipnotici eventualmente reiterati tale sequenza di eventi equivarrebbe ad effettuare un *lifting ipnotico* avente il significato di cura *anti-aging* non farmacologica.

Materiali e metodi

Soggetti. Per la presente ricerca sono stati arruolati due gruppi di persone composti da 5 soggetti ciascuno (un maschio e quattro femmine in ogni gruppo).

Nel gruppo sottoposto a procedura ipnotica, l'età era 36.0 ± 8.4 anni (da 24 a 43), in quelli trattati con tossina era 41.5 ± 9.0 (da 48 a 60).

Tutti i soggetti davano preventivo assenso informato alla procedura, firmando altresì la relativa modulistica.

I soggetti del gruppo-ipnosi erano persone altamente ipnotizzabili che già conoscevano l'ipnosi per aver partecipato ad altri esperimenti e/o per essere a loro volta ipnotisti certificati, quelli trattati con tossina botulinica erano pazienti consenzienti afferenti allo studio professionale della candidata e ivi venivano trattati.

Protocollo di studio. In tutti i soggetti del «gruppo ipnosi» sono state effettuate 4 misurazioni, cioè 2 in condizioni pre-ipnotiche (non corruga vs. corruga) e 2 in paralisi flaccida ipnotica (non corruga vs. corruga). Prima dell'esperimento veniva spiegato ad ognuno che cosa siano i muscoli corrugatori, come siano posizionati e a che cosa servano. Era anche visualizzata con un disegno la loro posizione sulla fronte ed erano illustrati e disegnati i punti di virtuale iniezione della tossina nel corso della seduta ipnotica. I soggetti potevano visualizzare tutto ciò specchiandosi. È stato loro spiegato in termini adatti anche ai profani che «la tossina botulinica agisce inibendo la conduzione elettrica dall'assone neuronale al muscolo e che quindi essa impedisce completamente la capacità di corrugare». Durante la suggestione ipnotica, era proposto di immaginare che il tocco delle dita sui corrugatori fosse l'equivalente dell'effetto dell'iniezione di una dose attiva di tossina botulinica, in seguito alla quale la loro fronte si sarebbe spianata e non sarebbero stati in grado di contrarre i muscoli quando richiesto. Questo effetto sarebbe scomparso alla fine della seduta.



Figura 1. Setting sperimentale di misurazione della contrazione muscolare in ipnosi nel soggetto n° 4.

Nel gruppo-tossina, sono state ugualmente effettuate 4 misurazioni, cioè 2 prima dell'iniezione (non corruga vs. corruga) e 2 una settimana dopo l'iniezione (non corruga vs. corruga) come d'abitudine nella prassi della medicina estetica, al fine di conferire al principio attivo il tempo necessario al blocco del rilascio dell'acetilcolina dalle placche neuromuscolari⁷. È stata usata una delle tossine consentite dal Ministero della Salute in medicina estetica, diluita con 0.63 ml di soluzione fisiologica per ottenere una soluzione trasparente contenente 125 unità Speywood di principio attivo ad una concentrazione di 10 U ogni 0.05 ml di soluzione ricostituita. Sono state effettuate quattro iniezioni di 10 unità ciascuna, due per ciascun muscolo. Essendo l'effetto della tossina dose-dipendente, si sono selezionati pazienti che necessitavano di tale dose per ottenere lo spianamento dei corrugatori. Nella stessa seduta, per completare l'unità estetica, è stato anche iniettato con 10 U il *procerus*⁷, muscolo che tuttavia non è coinvolto nella misurazione relativa alla ricerca qui descritta.

Strumentazione. Per la misurazione della contrazione muscolare è stato usato un elettromiografo di superficie MicroEMG (OT Bioelettronica, Torino) sviluppato da Dario Farina (UMG, Goettingen University). Impiegava un unico elettrodo speciale concentrico bipolare adesivo sulla superficie del muscolo corrugatore destro della fronte. Si tratta di un elettromiografo a singolo canale con un guadagno di 980V/V, una larghezza di banda da 10Hz a 500Hz e una frequenza di campionatura di 1kHz. L'apparecchio salva un file di dati ogni volta che l'operatore preme in sequenza un pulsante di start e uno di stop.



Figura 2. Elettromiografo impiegato per la registrazione della contrazione muscolare.

Ciascuna delle registrazioni relative alle 4 azioni che i soggetti dovevano compiere durava circa 20 secondi, dopo di che il tracciato era processato in modo da ottenere un grafico (Figura 3.). Da ogni grafico erano anche estrapolati il valore del picco e del nadir della contrazione, da usarsi nell'analisi statistica. L'elettromiografia è già stata proposta come *marker* in passato⁸.

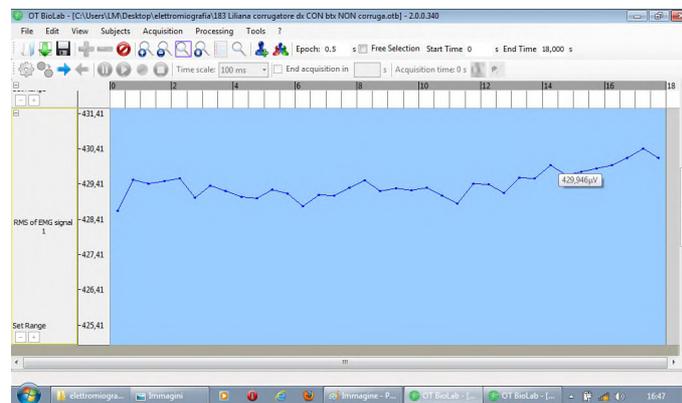


Figura 3. Grafico-tipo ottenuto dall'elettromiografo di superficie

Tossina botulinica. La tossina botulinica presenta 7 varianti. Quella usata in medicina è il prodotto dell'anaerobio obbligato *Clostridium botulinum* di tipo A, il meno aggressivo.

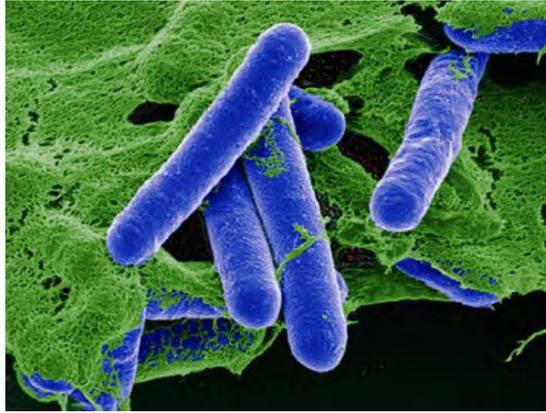


Figura 4. Clostridium botulinum, microfotografia elettronica.

La tossina botulinica per uso medico è un farmaco sicuro, non esistono rischi connessi alla sua diffusione sistemica in quanto viene iniettata direttamente nell'organo-bersaglio e le dosi utilizzate sono ben lontane da quelle tossiche. La tossina botulinica è un polipeptide a catena doppia di 100 KDa legata mediante ponti disolfuro ad un'altra catena di 50 KDa. La catena pesante è importante per la penetrazione per endocitosi all'interno dell'estremità assonale, mentre quella leggera è una proteasi che attacca alcune proteine della giunzione neuromuscolare fra le quali la SNAP 25. Il risultato di tale blocco è il mancato rilascio di acetilcolina dalle vescicole presenti all'interno della struttura presinaptica con conseguente mancata contrazione muscolare. La paralisi muscolare è però reversibile grazie al fenomeno dello *sprouting* assonale che rappresenta la reazione riparativa della placca al blocco, con formazione di un assone accessorio e ristabilizzazione della placca primaria ad una completa funzionalità.



Figura 5. Struttura biochimica della tossina botulinica.

La tossina era iniettata in sterilità nel contesto del muscolo corrugatore alla dose di 20 U per muscolo in due *loci* separati, usando un'apposita siringa da 1 ml tarata in unità-Botox montante ago 32 G (Figura 6.).



Figura 6. Pannello di sinistra: iniezione della tossina botulinica. Pannello di destra: misurazione della contrazione muscolare mediante elettromiografia.

Risultati

Paralisi flaccida ipnotica. Tutti i soggetti del gruppo-ipnosi affermavano, dopo la de-ipnotizzazione, di aver sperimentato una *trance* ipnotica piacevole e profonda e non lamentavano alcun effetto collaterale. Tre non ricordavano la seduta ipnotica avendo sviluppato spontanea amnesia retrograda mentre 2 erano in grado di descrivere la procedura sperimentale effettuata.

L'effetto di paralisi flaccida ipnosindotta dei muscoli corrugatori è illustrata in Figura 7., ove si evince lo spianamento dei muscoli corrugatori con pratica impossibilità a corrugare quando è operativo il comando di blocco muscolare.



Figura 7. Effetto dell'istruzione «corruga e fai la faccia cattiva» in condizioni pre-ipnotiche e in condizioni di paralisi flaccida ipnotica nel soggetto n° 2.

Paralisi flaccida da tossina botulinica. L'effetto di paralisi flaccida dei muscoli corrugatori indotta da tossina botulinica è illustrata in Figura 8, ove si evince lo spianamento dei muscoli corrugatori dopo iniezione del principio attivo.



**Condizioni basali prima dell'iniezione
Non corruga**



**Condizioni basali prima dell'iniezione
Corruga**



**Dopo l'iniezione
Corruga**

Figura 8. Effetto dell'istruzione «corruga e fai la faccia cattiva» prima dell'iniezione e in condizioni di paralisi flaccida da tossina botulinica nel soggetto n° 8.

Elettromiografia. In Figura 9 è riportato il supplemento di contrazione dei muscoli corrugatori dovuto all'istruzione «corruga e fai la faccia cattiva» nei 5 soggetti che hanno ricevuto la tossina botulinica e nei 5 che sono stati sottoposti a blocco ipnotico dei muscoli corrugatori.

Nei primi, l'eccesso di contrazione susseguente all'istruzione di corrugare è quantificabile in 36.5 μV ; tale parametro rappresenta la capacità residua di contrazione muscolare dopo che il principio attivo ha agito bloccando la giunzione neuromuscolare e rappresenta quindi la base per valutazione dell'effetto ipnotico.

Nei secondi, non solo non vi è alcun eccesso di contrazione, ma l'istruzione di corrugare si traduce in un difetto di contrazione (-5.6 μV) legato al rilassamento che accompagnava il comando ipnotico.

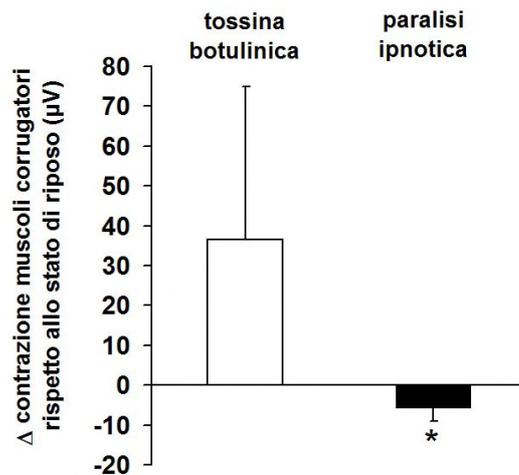


Figura 9. Supplemento di contrazione dei muscoli corrugatori in seguito all’istruzione di corrugare nei 5 soggetti ricevanti la tossina botulinica (□) e nei 5 riceventi il comando ipnotico di paralisi (■); * $p < 0.01$ vs. tossina.

I soggetti corruganti sotto comando ipnotico di blocco muscolare presentavano grafici elettromiografici globalmente più bassi di quelli registrati durante corrugamento in condizioni pre-ipnotiche (Figura 10).

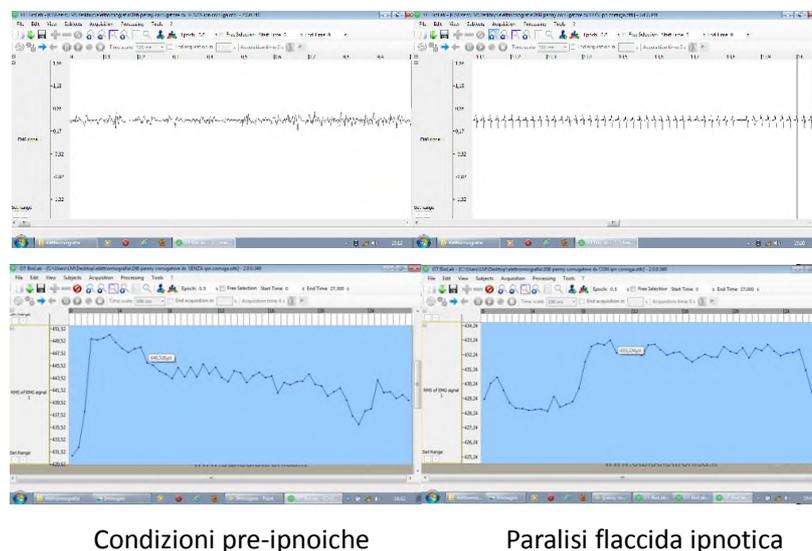


Figura 10. Elettromiografia durante corrugamento nel soggetto n° 3. Il grafico in comando ipnotico di paralisi flaccida si posiziona su valori costantemente inferiori e molto più raccolti rispetto a quelli registrati in condizioni pre-ipnotiche ($444.4 \pm 1.7 \mu V$, 95%CI 443.8-445.0, vs. $432.5 \pm 0.4 \mu V$, 95%CI 432.3-432.6, $p < 0.01$). I pannelli superiori illustrano il tracciato *in extenso*, quelli inferiori i valori medi di periodo.

Discussione

I risultati della ricerca qui descritta confermano che il trattamento con tossina botulinica alle dosi canoniche è efficace nel ridurre la contrattilità dei muscoli corrugatori della fronte, lasciando come effetto contrattile residuo nulla più che 36.5 μV di tensione elettrica muscolare. Ciò non sorprende chi come me si occupa da decenni di medicina estetica ed impiega routinariamente la tossina botulinica nella pratica professionale quotidiana.

Come ipnotista, non posso invece non rimanere sorpresa dall'entità dell'effetto paralizzante del comando ipnotico di blocco muscolare. Tale effetto, infatti, è risultato persino superiore a quello biologico della tossina botulinica, con una differenza di 42.1 μV che era biologicamente evidente (Figura 7) e statisticamente significativa (Figura 9). Il comando ipnotico di paralisi flaccida, così spesso usato nel *setting* didattico ove non manca di suscitare stupore nei neofiti, si qualifica pertanto come metodo paralizzante del tutto reale, scientificamente misurabile e superiore a quello di una «denervazione chimica» conseguente ad un trattamento farmacologico consolidato dall'uso clinico.

L'analisi visuale dell'espressione mimica illustrata in Figura 7. per quanto riguarda l'ipnosi e in Figura 8. per quanto attiene alla tossina, evidenzia altresì un effetto molto maggiore di rilassamento basale dei soggetti in ipnosi ancor prima che il comando motorio venga evocato. Tale effetto non è presente nei soggetti che si preparano a ricevere la tossina; ciò qualifica quindi l'ipnosi anche come un eccellente mezzo di *jatrosedazione* in soggetti che si apprestano ad un intervento di medicina estetica, effetto che è mancante nel comune *setting* clinico.

Va ricordato che in medicina estetica la tossina botulinica viene somministrata non per rimuovere le rughe di espressione ma primariamente allo scopo di prevenire il corrugamento (soprattutto notturno) che nel lungo termine porterà alla formazione delle fratture dermiche verticali che deturpano permanentemente il volto scolpendolo in una costante espressione come di «preoccupazione e depressione». Come recentemente elucidato⁹ l'espressione fisica del volto si traduce in un vissuto interiore con modificazioni cerebrali che nel tempo portano

realmente a preoccupazione e depressione. In tal senso, il trattamento botulinico è preventivo anche in campo psicologico. Non a caso in terapia comportamentale si suggerisce di mantenere un'espressione serena, financo immotivata, al fine di perseguire serenità. Inoltre l'espressione accigliata, che corrisponda o no ad un atteggiamento interiore, predispone l'interlocutore a risposte negative, alterando i rapporti sociali.

Ora, non si può non notare come l'ipnosi, con la sua capacità paralizzante muscolare persino inaspettata, sia atta a sostituire a pieno titolo il trattamento botulinico. Naturalmente i risultati della presente ricerca si limitano al contesto sperimentale di circa un'ora e non garantiscono che l'effetto sia duraturo nel tempo come lo è quello del preparato farmacologico. Studi successivi di più lunga durata dovranno chiarire l'idoneità dell'ipnosi a sostituire in tutto e per tutto la tossina. Ma già da ora brilla per la sua efficacia la potenza dell'immagine mentale di blocco muscolare, che nei soggetti in ipnosi si è palesata come più plastica della tossina stessa.

Bibliografia

- 1) Hexsel D. et al. Evaluation of self-esteem and depression symptoms in depressed and nondepressed subjects treated with onabotulinumtoxin A for glabellar lines. *Dermatol Surg* 2013; 39: 1088-1096.
- 2) Hennenlotter A et al. The link between facial feedback and neural activity within central circuitries of emotion. New insights from botulinum toxin - induced denervation of frown muscles. *Cerebral Cortex*. 2009; 19: 537-542.
- 3) Darwin C. The expression of the emotions in man and animals. Oxford University Press ; 1998; 4: 401- seg.
- 4) Carruthers A. Botulinum toxin type A: history and current cosmetic use in the upper face. *Dis Mon* 2002; 48: 299-322
- 5) Carruthers A, Carruthers J. Treatment of glabellar frown lines with botulinum A exotoxin. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; 18: 17-21
- 6) Carruthers A., Carruthers J. History of the cosmetic use of Botulinum A exotoxin. *Dermatol Surg*. 1998; 24: 1168-1170.
- 7) Chiarugi G, Bucciante L. Istituzioni di anatomia dell'uomo. Vallardi 1973
- 8) Dutton RC et al. Craniofacil electromyogram activation response: another indicator of anesthetic depth. *J. Clin. Monit. Comput.* 1998; 28: 58-63.
- 9) Wollmer MA et al. Agitation predicts response of depression to botulinum toxin treatment in a randomized controlled trial. *Frontiers in Psychiatry*. 2014; 5: 1-5.

10) Wollmer MA et al. Facing depression with botulinum toxin: a randomized controlled trial. J Psychiat Res 2012; 46: 574-581.