

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 2013

Titolo tesi

**HYPNOTIC FOCUSED ANALGESIA
VS. HYPNOTIC GENERAL ANAESTHESIA**

STUDIO SPERIMENTALE IN VOLONTARI SANI

Relatore: prof. Edoardo Casiglia

Candidato: dr. Francesco Russano

INDICE

RIASSUNTO	1
INTRODUZIONE	3
MATERIALI E METODI	5
RISULTATI	10
DISCUSSIONE	14
BIBLIOGRAFIA	19

RIASSUNTO

Scopo del lavoro e organizzazione generale dello studio. Scopo del presente studio è evidenziare gli effetti fisici e soggettivi della cosiddetta *hypnotic focused analgesia* (HFA) analoga a quella tipicamente ottenuta con un'anestesia locale nei confronti del dolore ottenuto mediante stimolazione elettrica del nervo mediano (SENM) e paragonare tali effetti con quelli di una *hypnotic general anaesthesia* ottenuta suggerendo in ipnosi profonda una condizione tipica dell'anestesia generale. L'HGA differiva dall'HFA in quanto 1) la suggestione di analgesia non era localizzata alla mano ma diffusa all'intero organismo, 2) era contestualmente indotto un «sonno ipnotico» analogo alla narcosi chirurgica, 3) era suggerita una paralisi flaccida analoga a quella ottenuta per curarizzazione in corso di anestesia chirurgica e 4) nel caso dell'HGA il soggetto non sapeva in quale distretto corporeo sarebbe stato somministrato lo stimolo algogeno.

Materiali, soggetti e metodi. A tal fine sono stati studiati 5 giovani volontari sani altamente ipnotizzabili. In una fase preliminare (condizioni basali), ogni individuo è stato sottoposto a SENM mediante un apparecchio all'uopo predisposto, atto a somministrare scariche di corrente continua di intensità e durata predeterminabili. Il protocollo prevedeva la somministrazione di 2 stimoli al secondo. L'intensità dello stimolo era progressivamente crescente fino a indurre un dolore appena avvertibile all'eminenza tenar della mano destra; l'intensità aumentava poi progressivamente fino a +20% e poi ancora fino al dolore massimo tollerabile. L'intensità (in mA) corrispondente al massimo dolore tollerabile costituiva la tolleranza al dolore. Tale protocollo era ripetuto, ad ogni intensità, in condizioni basali di coscienza usuale (fase 0) e dopo induzione suggestione ipnotica di HFA e di HGA alla mano destra (fasi 1, 2 e 3). La successione di HFA e HGA era decisa in base ad una sequenza *random*. Dopo la de-ipnotizzazione, il dolore massimo sopportabile era inoltre quantificato mediante una scala di valutazione visiva da 0 a 10. Sia in condizioni basali che durante HFA e HGA venivano continuamente monitorate pressione arteriosa, frequenza cardiaca, gittata sistolica, indice cardiaco, resistenze totali e resistenze periferiche al braccio sinistro.

Risultati. Rispetto alle condizioni basali pre-ipnotiche, il dolore massimo percepito sulla scala di valutazione visiva si riduceva in media dell'84% durante HFA e del 111% durante HGA e 3 soggetti su 5 allegavano dolore pari a zero. La tolleranza al massimo dolore sopportabile aumentava del 30% e del 64%, rispettivamente.

In condizioni basali pre-ipnotiche, la SENM produceva un aumento riflesso di resistenze centrali (+43% alla soglia, +38% alla soglia aumentata di un quinto e + 46% al dolore massimo sopportabile) e di resistenze periferiche (+29%, +28% e 46%, rispettivamente). Durante HFA e durante HGA non si osservava alcun aumento di resistenze.

Conclusioni. L'HFA riduce significativamente (spesso fino ad azzerarla) la percezione soggettiva del dolore indotto dalla SENM; la tolleranza al dolore contestualmente aumenta. L'HGA riduce persino più efficacemente la percezione del dolore e aumenta meno intensamente la tolleranza al dolore stesso. Sia l'HFA che l'HGA riducono in misura significativa la risposta adrenergica riflessa allo stimolo algogeno, fornendo protezione d'organo nei confronti del dolore.

Come in precedenza dimostrato da questo stesso gruppo di ricerca per l'HFA, anche l'HGA sembra quindi ridurre sia la percezione del dolore sia i riflessi cardiovascolari triggerati dal dolore stesso. L'analgesia e l'anestesia ipnotiche non sono quindi semplici conseguenze soggettive della dissociazione, ma sembrano al contrario avere un ruolo fisiopatologico nella diminuzione della sensibilità e nella depressione dell'arco nervoso riflesso.

Introduzione

Il Laboratorio di Ipnosi Sperimentale del Dipartimento di Medicina dell'Università di Padova in collaborazione con la Sezione Triveneta del CIICS ha contribuito a dimostrare come con suggestioni portate ad un soggetto in condizioni di ipnosi si possa indurre una fenomenologia di comportamenti, modificazioni cognitive e sintomi patologici che possono poi essere studiati in un contesto sperimentale controllabile.

Il gruppo di ricerca [1] al quale mi sono appoggiato per lo sviluppo della presente tesi sperimentale ha nel corso degli anni dimostrato che gli effetti delle suggestioni ipnotiche, così reali per il soggetto che le esperisce, non sono meri vissuti soggettivi ma provocano attivazioni caratteristiche a livello cerebrale e fisiologico [2-7]. Ciò è stato dimostrato producendo con l'ipnosi una grande varietà di fenomeni che includono la memoria, l'effetto Stroop, le allucinazioni uditive, cenestesiche e situazionali, il controllo motorio, la performance fisica e il controllo del dolore sia trigeminale che non trigeminale [2-14]

Il citato gruppo di ricerca dell'Università di Padova si occupa da anni dell'applicazione sperimentale dell'ipnosi, con l'obiettivo primario di dimostrare che la fenomenologia dell'ipnosi stessa è reale e misurabile. A tal fine, ha preso in esame gli effetti fisiologici delle allucinazioni di calore [3], delle allucinazioni situazionali [2], della cosiddetta *hypnotic focused analgesia* [4] e dei deficit attentivi indotti mediante comandi ipnotici o post-ipnotici. In particolare, ha dimostrato che con opportuni comandi ipnotici o financo post-ipnotici portati in soggetti altamente ipnotizzabili è possibile indurre allucinazioni positive aventi per il soggetto il carattere della realtà e misurarne le conseguenze emodinamiche, ridurre la percezione del dolore sia trigeminale [4] che non trigeminale [14,15] e i suoi effetti emodinamici riflessi (rispettivamente vasocostrizione e vasodilatazione), ridurre in un contesto sperimentale l'effetto Stroop attraverso l'induzione di alessia misurandone l'entità e le conseguenze emodinamiche [5], indurre un'eminogligenza monolaterale analoga all'eminattenzione che accompagna talune patologie neurologiche [16], indurre un'amusia per il ritmo [17] e provocare una regressione d'età misurandone l'entità attraverso tests proiettivi come il Rorschach e matrici di performance come il Raven [18]. Tali ricerche hanno dimostrato che gli effetti dell'ipnosi, sempre reali per il soggetto, sono altresì reali e misurabili in un setting sperimentale.

Uno speciale campo di ricerca è rappresentato dalla possibilità di modulare il dolore mediante suggestioni ipnotiche [19-21]. Benché l'effetto analgesico di tali suggestioni sia ben documentato, manca ancora una base teorica convincente circa i meccanismi che la sostengono e la catena di eventi che conduce all'analgesia è incerta. In particolare, si discute se l'analgesia ipnotica rappresenti una mera allucinazione negativa (o se si preferisce un deficit attentivo) associato alla dissociazione o sia dovuto ad un reale blocco della trasmissione del dolore a un certo livello. Benché sia difficile rispondere a questa domanda, le procedure che sono proprie della fisiologia cardiologica possono essere di aiuto [22]. Infatti, mentre le scale algiche visuali *point-rating* sono state recentemente messe in discussione [23], c'è da dire che il dolore ha effetti cardiovascolari ben noti al cardiologo (vasocostrizione con aumento delle resistenze periferiche e riduzione della portata cardiaca e del flusso periferico nel caso del dolore trigeminale) [4]. La misurazione di tali effetti in un laboratorio di fisiologia cardiovascolare può dirimere la questione. Infatti, se l'eventuale analgesia ipnotica si accompagna anche a riduzione della risposta cardiovascolare allo stress, se ne può concludere che il dolore sia stato in qualche modo bloccato nella sua via di trasmissione dall'area algogena all'encefalo; ciò in quanto la risposta allo stress algico è del tutto inconscia e non soggetta né alla consapevolezza né tanto meno alla volontà del soggetto ed è portata lungo vie autonome che non sono sotto il controllo corticale cosciente (in altre parole, non possono essere simulate).

Materiali e metodi

Organizzazione generale dello studio

Lo studio ha incluso 5 volontari sani preliminarmente definiti atti all'ipnosi sulla base dell'anamnesi personale, di un colloquio e di un test di personalità (Minnesota Multiphasic Personality Inventory 2) [24,25]. Tale procedura preliminare era posta in essere allo scopo di *screenare* i soggetti ed identificare quelli maggiormente pronti a sviluppare effetti indesiderati secondari alla dissociazione dell'io e quindi inadatti all'induzione ipnotica. Tutti i partecipanti sono stati giudicati altamente ipnotizzabili sulla base della Stanford Scale. I soggetti così selezionati (Tabella 1) dovevano presentare caratteristiche fisiologiche e antropometriche tali da consentire il monitoraggio dei parametri cardiovascolari emodinamici più oltre descritti e dovevano essere esenti da patologie sia arteriose che venose che potessero costituire fattore confondente nell'analisi dei dati.

Aspetti medico-legali ed etici

Lo studio è stato approvato dal locale Comitato di Bioetica ed è stato condotto in accordo con i principi citati nella dichiarazione di Helsinki per gli studi sull'uomo [26]. Ogni soggetto è stato preliminarmente e singolarmente informato, in ambiente idoneo e con i tempi necessari, circa le finalità, le modalità e i potenziali rischi della procedura, potendo rivolgere al proponente le domande necessarie per una completa comprensione della procedura stessa e facendo una successiva verifica della sua reale comprensione. Tutti i partecipanti hanno rilasciato per iscritto un valido e legittimo assenso informato. I dati e le informazioni raccolti erano vincolati al segreto professionale di cui agli art. 326, 365 e 384 del Codice Penale, agli art. 200, 201, 256, 331 e 334 del Codice di Procedura Penale, all'articolo 9 del Codice di Deontologia Medica e agli articoli 11, 13, 15, 16 del Codice Deontologico degli Psicologi e trattati in accordo con i dettami della Legge 31-12-1996 n° 675 («Tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali»).

Seduta preliminare

L'ipnotizzabilità era preventivamente determinata per mezzo della versione italiana della *Harvard group scale of hypnotic susceptibility* [27,28]. Sono stati scelti individui altamente ipnotizzabili in quanto studi precedenti hanno dimostrato che questi soggetti tendono ad avere esperienze più intense di inibizione ipnotica al dolore [29].

Prima della procedura sperimentale, ogni soggetto era individualmente sottoposto ad induzione ipnotica al fine di instaurare un rapporto interpersonale fra l'ipnologo e il soggetto che favoriva il rapido raggiungimento di un efficace monoideismo plastico in occasione della successiva seduta di misurazione sperimentale. Tutti i partecipanti allo studio erano indotti attraverso suggestioni verbali di benessere precedute da una breve numerazione e la loro attenzione era pilotata verso una singola idea, escludendo qualsiasi stimolo interno o esterno. La conferma che il soggetto era effettivamente entrato in uno stato ipnotico si rendeva evidente dalla presenza di alcuni segni, quali la deglutizione, la levitazione del braccio, la ridotta tensione della muscolatura facciale, la leggera caduta della mandibola associata a lieve apertura della bocca e una riduzione della frequenza respiratoria. L'analisi di questi segnali permetteva all'ipnotista di capire se i soggetti erano realmente ipnotizzati, allo scopo di mantenere o modificare questa condizione con continue ed appropriate suggestioni. Per ridurre ed omogeneizzare i tempi di tale seduta e renderli compatibili con il protocollo sperimentale, si ricorreva ad un condizionamento post-ipnotico concordato fra l'operatore e il soggetto. Tale comando post-ipnotico veniva poi rimosso al termine di tutta la procedura sperimentale.

Seduta sperimentale

Durante i primi 30 minuti, i soggetti erano mantenuti in posizione supina, mentre venivano applicate le apparecchiature necessarie al monitoraggio emodinamico (Figura 1).

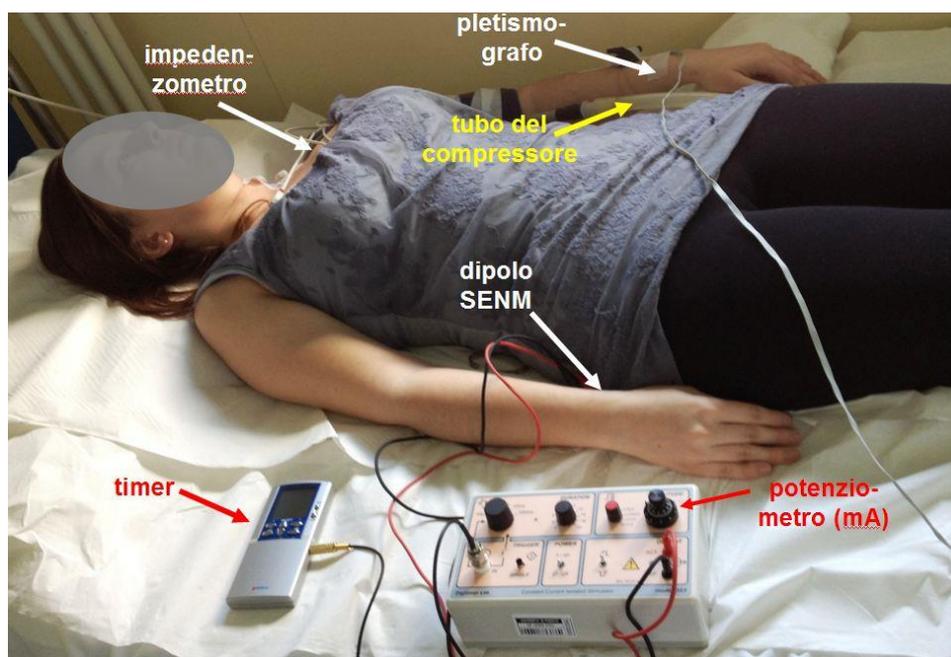


Figura 1. Setting sperimentale dello studio.

Ottenuta la stabilità emodinamica, si eseguivano le misurazioni basali come più sotto specificato. Ogni soggetto manteneva per tutta la durata dello studio la posizione supina così da minimizzare gli artefatti da tremore muscolare.

Ogni soggetto era quindi sottoposto a stimolazione elettrica del nervo mediano (SENM) al polso mediante un'apparecchiatura all'uopo concepita¹ (Figura 1) che erogava scariche elettriche ad onda quadra di intensità predeterminabile e crescente con una frequenza di 2 scariche al secondo.

La SENM iniziava da 0 mA e veniva progressivamente aumentata di 0.2 mA al secondo fino a raggiungere una sensazione che il soggetto era certo di poter iniziare a definire «dolore» in sede di eminenza tenar della mano. Tale intensità era annotata e dopo 1 minuto di stimolazione si misuravano i parametri emodinamici più sotto descritti.

Si aumentava poi l'intensità della stimolazione del 20% e i parametri emodinamici erano annotati dopo 1 minuto di stimolazione.

Successivamente l'intensità di SENM era ulteriormente e progressivamente aumentata di 0.2 mA al secondo fino a raggiungere una sensazione che il soggetto definiva «dolore insopportabile»; l'intensità della SENM era annotata e mantenuta per il solo

¹ Tale apparecchiatura è stata ideata e assemblata dal prof. Enrico Facco, Dipartimento di Neuroscienze, Università di Padova

tempo necessario ad annotare le variazioni emodinamiche, dopodiché era interrotta e il dolore immediatamente cessava.

Tale scaletta di SENM era ripetuta 3 volte: in condizioni basali di coscienza usuale, in ipnosi con suggestione di HFA nel territorio innervato dal nervo mediano e in ipnosi con suggestione di HGA.

Al termine delle misurazioni basali, sempre con il soggetto in posizione clinostatica, si procedeva con l'induzione mediante utilizzo di comando post-ipnotico, dopodiché si somministrava la suggestione particolare finalizzata alla realizzazione dell'obiettivo specifico dello studio (HFA o HGA secondo uno schema *random*).

Nel dettaglio, per la HFA veniva suggerito che il polso e la mano di destra erano insensibili al dolore e che da questa non originavano stimoli dolorosi di alcun tipo. Scopo di questa procedura era focalizzare l'attenzione del soggetto sulla mano che riceveva la stimolazione dolorosa. È stato precedentemente dimostrato che suggestioni di tipo allucinatorio–inibitorio sono più efficaci nella riduzione del dolore rispetto a suggestioni costruite su immaginazione dissociativa. Durante la trance ipnotica erano somministrate continue suggestioni di benessere e particolare attenzione era posta nell'escludere ogni dolore locale durante la de-ipnotizzazione.

Per la HGA, veniva somministrata una triplice suggestione che includeva anestesia di tutti i distretti corporei, «sonno ipnotico» profondo e paralisi flaccida completa. Scopo di tali suggestioni era riprodurre le condizioni di analgesia, narcosi e curarizzazione che sono tipiche dell'anestesia generale. In tale fase, al soggetto veniva spiegato che lo stimolo doloroso avrebbe potuto essere somministrato in qualsiasi punto del corpo e non necessariamente a livello del nervo mediano.

Infine, terminato lo studio, si riportava il soggetto alle condizioni attuali del laboratorio sperimentale, mentre i parametri emodinamici continuavano ad essere monitorati fino all'apertura degli occhi ed alla completa de-ipnotizzazione.

La percezione del dolore su scala analogica era registrata al termine di tutte le fasi.

Monitoraggio centrale e periferico

In tutti i soggetti, in posizione clinostatica da almeno 30 minuti, la pressione arteriosa (in mmHg) veniva misurata a livello dell'arto superiore sinistro mediante metodica oscillometrica automatica Omron 705IT. La pressione arteriosa media veniva calcolata (in mmHg) da diastolica + 1/3 differenziale.

Agli stessi tempi, lo stroke volume era misurato (in ml) con un metodo impedenzometrico (Physio Flow TM-Lab-1), che registrava anche la frequenza cardiaca (in $b \times \text{min}^{-1}$) dagli intervalli RR e la portata cardiaca (in $l \times \text{min}^{-1}$).

Le resistenze arteriolari totali erano calcolate in unità di resistenza ($UR = \text{mmHg} \times \text{min} \times l^{-1}$) dal rapporto fra pressione media e portata cardiaca.

Agli stessi tempi, si misurava il flusso arterioso (in $\text{ml} \times \text{min} \times dl^{-1}$) a livello di un segmento dell'arto inferiore destro mediante pletismografo Angioflow (Microlab, Padova, Italia). Tale metodica non invasiva, già ampiamente impiegata dal nostro gruppo di ricerca, comporta la periodica occlusione del deflusso venoso mediante un bracciale gonfiato a pressione sovra-venosa e sottodiastolica e la misurazione delle variazioni del volume dell'arto mediante *strain gauge* a indio-gallio [30,38]; in siffatte condizioni l'afflusso di sangue al segmento prescelto è proporzionale al flusso arterioso [30,31]. Come precedentemente dimostrato, tale procedura è precisa e ripetibile [22,32,38]. Le resistenze periferiche erano misurate in unità di resistenza ($UR = \text{mmHg} \times \text{min} \times dl \times ml^{-1}$).

L'obiettivo di queste misurazioni era accertare se durante HFA e HGA lo stimolo algico da SENM era accompagnato da attivazione del sistema simpatico con modificazioni cardiovascolari misurabili analoghe a quelle rilevabili nello stato di coscienza usuale o se al contrario la risposta emodinamica alla SENM era ridotta o assente.

Analisi statistica

Una power analysis preliminare basata sulla precedente esperienza dello stesso laboratorio ha indicato che 5 soggetti erano sufficienti per mettere in evidenza le variazioni emodinamiche evitando l'errore β .

Le variabili continue erano espresse come media \pm errore standard e confrontate con l'analisi della covarianza e il test post-hoc di Bonferroni. L'ipotesi nulla era rigettata per una probabilità <0.05 .

Risultati

Caratteristiche generali del gruppo di studio

Le caratteristiche generali dei soggetti studiati sono riassunte in Tabella 1 e - come precedentemente dimostrato in altri studi dello stesso gruppo di ricerca [3-5] - sono compatibili con quelle di giovani sani.

Età (anni)	26.2±6.3
Pressione arteriosa sistolica (mmHg)	107.4±18.5
Pressione arteriosa diastolica (mmHg)	64.2±10.3
Pressione arteriosa media (mmHg)	78.6±12.8
Frequenza cardiaca (b × min ⁻¹)	71.4±14.0
Portata cardiaca (l × min ⁻¹)	4.1±2.0
Resistenze arteriolari totali (mmHg × min × l ⁻¹)	22.0±9.1
Resistenze periferiche al braccio (mmHg × min × dl × ml ⁻¹)	26.9±9.1

Tabella 1. Caratteristiche generali basali dei 5 soggetti studiati (media ± deviazione standard). I parametri emodinamici sono misurati a riposo dopo 30 minuti di clinostatismo in stanza tranquilla a 25 °C di temperatura. Le resistenze periferiche totali sono calcolate dal rapporto fra pressione arteriosa media e portata cardiaca.

Dolore soggettivo

La percezione dello stimolo algico al massimo della SENM, riferita dopo la deipnotizzazione in base alla scala visuale analogica in condizioni basali e durante suggestioni ipnotiche è riassunta nel pannello di sinistra della Figura 2; durante HFA si osservava una riduzione media dell'84% (p<0.05) e durante HGA del 111% (p<0.05) rispetto alle condizioni basali pre-ipnotiche. La stimolazione necessaria a raggiungere il massimo dolore tollerabile era in media del 30% più alta durante HFA e del 64% più alta durante HGA che in condizioni basali (pannello di destra).

Monitoraggio emodinamico

In condizioni basali di coscienza usuale, valori crescenti di SENM erano accompagnati da un aumento di resistenze arteriolari totali e periferiche che era massimo al raggiungimento del massimo dolore sopportabile (Figura 3), mentre la portata cardiaca si riduceva progressivamente fino a raggiungere -7% e il flusso periferico si riduceva progressivamente fino a raggiungere -28% in occasione del massimo dolore sopportabile.

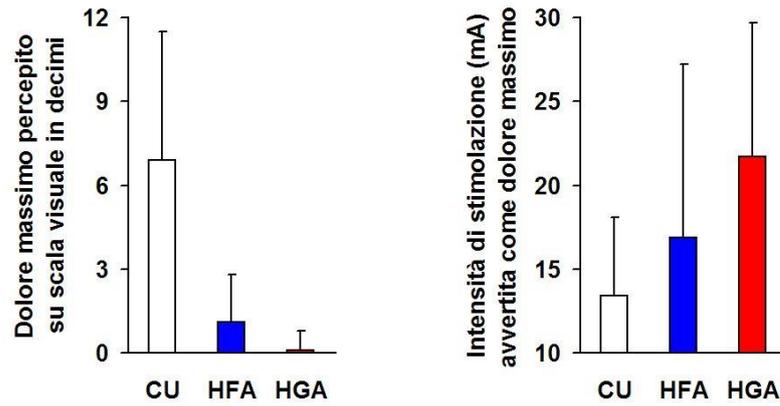


Figura 2. Percezione algica basata su una scala visuale in decimi alla massima SENM riferita dopo la de-ipnotizzazione (pannello di sinistra) e SENM necessaria a produrre il massimo dolore tollerabile (pannello di destra). Valori medi \pm deviazione standard. CU: coscienza usuale pre-ipnotica; HFA: hypnotic focused analgesia; HGA: hypnotic general anaesthesia. I valori in HFA e HGA sono significativamente diversi da quelli in CU ($p < 0.05$) e fra loro ($p < 0.05$).

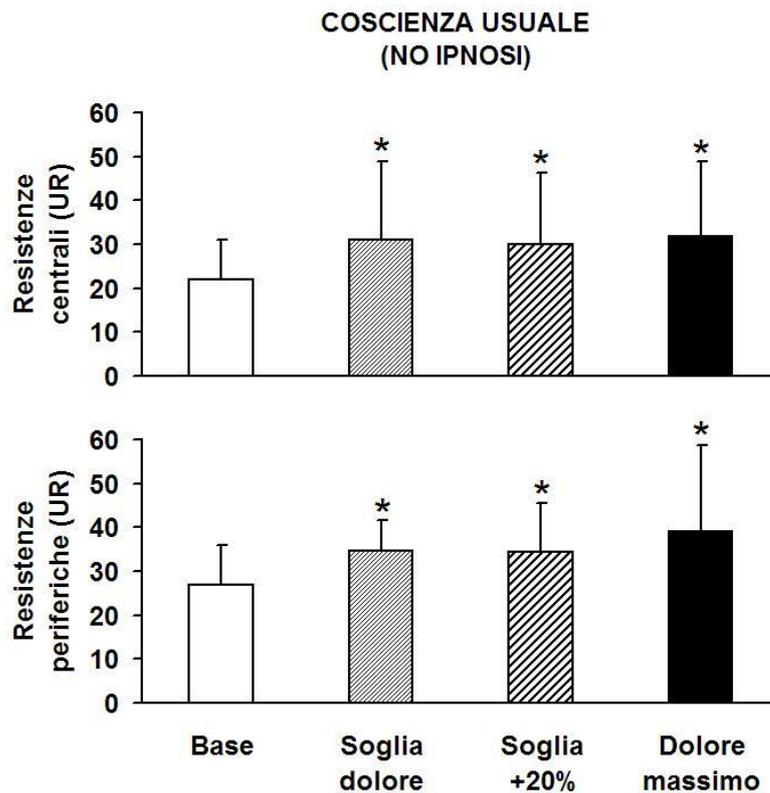


Figura 3. Resistenze arteriolari totali (pannello superiore) e periferiche (pannello inferiore) alla base e durante valori crescenti di SENM in condizioni pre-ipnotiche di coscienza usuale. * $p < 0.05$ vs. Base.

Durante SENM in condizioni di HFA, le resistenze arteriolari totali (Figura 4, pannello di sinistra) e quelle periferiche alla gamba (pannello centrale), così come la portata cardiaca e il flusso periferico, non si modificavano in misura significativa rispetto ai valori di base.

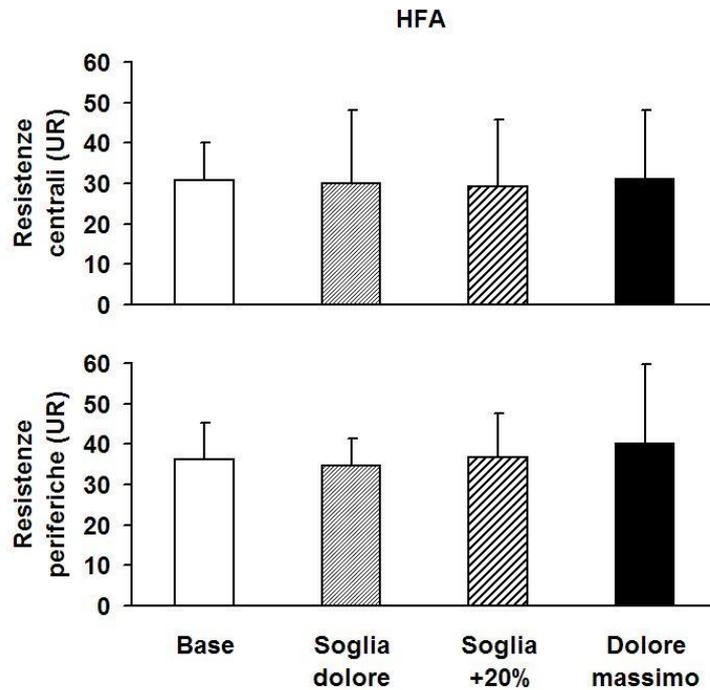


Figura 4. Resistenze arteriolari totali (pannello superiore) e periferiche (pannello inferiore) alla base e durante valori crescenti di SENM in condizioni pre-ipnotiche di hypnotic focused analgesia (HFA). Differenze non significative.

Durante SENM in condizioni di HGA, le resistenze arteriolari totali non aumentavano, anzi tendevano a diminuire rispetto ai valori di base, riducendosi del 23% all'acme della SENM (Figura 5, pannello superiore). Contestualmente il flusso periferico non si modificava e la portata cardiaca, lungi dal ridursi, aumentava all'aumentare della SENM fino a raggiungere +3% al massimo dolore tollerato. Le resistenze periferiche non si modificavano rispetto alla base (pannello inferiore).

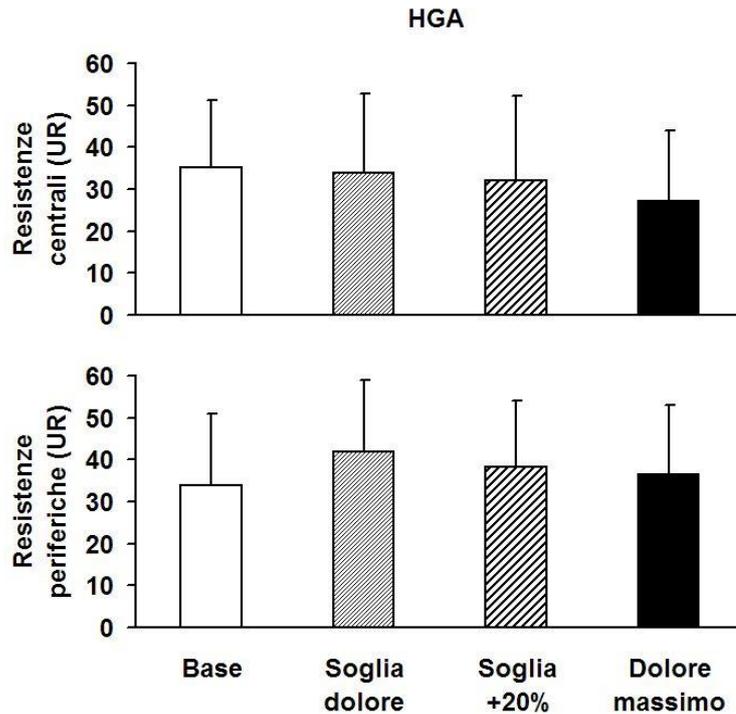


Figura 5. Resistenze arteriolarie totali (pannello superiore) e periferiche (pannello inferiore) alla base e durante valori crescenti di SENM in condizioni pre-ipnotiche di hypnotic general anaesthesia (HGA). Differenze non significative.

Effetti particolari dell'induzione ipnotica

La sola fase di induzione ipnotica prima della somministrazione di qualsiasi particolare suggestione si accompagnava a vasocostrizione con aumento delle resistenze sia totali che periferiche e a speculare riduzione della portata cardiaca (Figura 6).

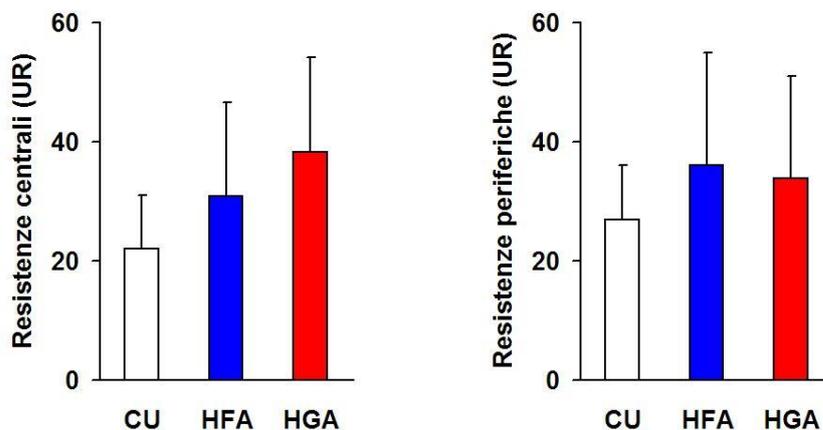


Figura 6. Effetti dell'induzione ipnotica su resistenze totali e periferiche in condizioni pre-ipnotiche di coscienza usuale (CU), di hypnotic focused analgesia (HFA) e di hypnotic general anaesthesia (HGA). HFA e HGA sono diverse ($p < 0.05$) rispetto a CU e nel caso delle resistenze centrali anche diverse fra loro.

Discussione

I nostri risultati dimostrano che un'importante HFA può essere realmente raggiunta mediante semplici suggestioni ipnotiche e confermano i dati ottenuti in precedenza con il *cold pressor test* dal laboratorio presso il quale questa tesi è stata svolta [4]. Infatti la percezione soggettiva del dolore all'acme della SENM misurata con la *visual rating scale* era durante HFA dell'84% inferiore che in condizioni basali e azzerata in 3 casi su 5. Non solo, ma la vasocostrizione che in condizioni pre-ipnotiche di coscienza usuale traduceva la risposta emodinamica alla SENM era annullata durante HFA, indicando una parallela riduzione dello stress da dolore non trigeminale [4]. Questi risultati indicano che la SENM era in grado di ridurre non solo la percezione soggettiva del dolore ma altresì le sue conseguenze neurovegetative, come accade nella reale anestesia locale con mezzi chimici.

Durante HGA la riduzione del massimo dolore percepito era anche più intensa (-111%) e la percezione del dolore era annullata in 3 casi su 5. Quanto alla vasocostrizione da stress osservata durante dolore SENM-indotto in condizioni basali, essa era addirittura invertita, osservandosi durante HGA, al crescere della SENM, una progressiva vasodilatazione con importante aumento della portata cardiaca. Tali risultati indicano che la HGA era non solo in grado di ridurre e nella maggior parte dei casi azzerare la percezione soggettiva del dolore, ma anche di prevenirne gli effetti neurovegetativi facendo addirittura prevalere gli effetti rilassanti della suggestione ipnotica. Questa è anche la risposta emodinamica tipica che si osserva durante una reale anestesia generale ottenuta con la combinazione di analgesia, narcosi e paralisi neuromuscolare. Come è noto, vi è incertezza circa i meccanismi dell'analgesia ipnotica. Essa potrebbe essere il risultato di una semplice dissociazione o al contrario potrebbe implicare un reale blocco agli stimoli dolorosi lungo le vie nervose. I risultati del presente studio permettono di discriminare tra queste due ipotesi. Infatti, se il dolore fosse semplicemente dissociato dalla coscienza le sue conseguenze cardiovascolari dovrebbero essere pienamente mantenute, poiché i meccanismi simpatici responsabili dell'aumento riflesso delle resistenze periferiche agiscono a un livello più basso rispetto a quello nel quale agisce la meta-metafora della coscienza soggettiva. Al contrario, il minor aumento riflesso di resistenze periferiche indica essere in gioco un reale blocco dello stimolo algico a qualche livello del sistema sensitivo. I risultati del presente studio,

come quelli in precedenza ottenuti con diversa metodica da questo stesso laboratorio [4], sono quindi in accordo con i modelli che considerano valida l'ipotesi di una riduzione degli stimoli nocicettivi durante analgesia ipnotica [39,40].

Fino ad oggi l'analgesia ipnotica è stata studiata soltanto in termini di HFA, che equivale funzionalmente ad un'anestesia locale. Nel presente studio si è voluto altresì analizzare gli effetti di suggestioni ipnotiche riproducenti un'anestesia generale. Ebbene, anche la HGA si è rivelata uno strumento eccezionalmente efficace nel ridurre la percezione del dolore e parallelamente le sue conseguenze emodinamiche neurovegetative. Non solo, ma l'amnesia ipnotica che ha accompagnato il «sonno ipnotico» indotto per riprodurre la narcosi chirurgica ha portato in pratica all'azzeramento della sofferenza soggettiva quando questa veniva indagata con una scala visuale analogica al termine dell'esperimento e dopo la de-ipnotizzazione, equivalente al risveglio dalla narcosi chirurgica. Infine, durante HGA si è osservata non solo l'abolizione della vasocostrizione da dolore ma persino la comparsa di una vasodilatazione. Questa condizione riproduce fedelmente quanto osservabile durante una reale anestesia generale.

In altri termini, l'HFA si comporta funzionalmente come un'anestesia locale e l'HGA come un'anestesia generale. La capacità dell'ipnosi di mimare le situazioni e i comportamenti della realtà fisica è ancora una volta confermata in questo esperimento. Come gli stimoli algici possano essere bloccati dalla HFA e dalla HGA ad un livello più basso di quello rappresentato dalla coscienza soggettiva può essere soltanto oggetto di speculazione. Una possibile spiegazione è offerta dalla teoria del *gate control* [41] che ipotizza l'esistenza, nel corno dorsale del midollo spinale, di un meccanismo di *gating* (blocco d'entrata) atto a modulare la trasmissione di segnali nocicettivi. Secondo tale teoria, processi cognitivi selettivi originatisi ai livelli superiori e trasmessi alle fibre discendenti potrebbero modulare le proprietà del midollo spinale che stanno alla base del *gating* [42]. Le suggestioni ipnotiche di analgesia, rappresentate sia dalla HFA che dalla HGA, potrebbero in ultima analisi condizionare il sistema che processa la nocicezione. Modificazioni dei riflessi nocicettivi spinali R-III sono stati in effetti registrati da altri durante ipnosi [39].

E' anche possibile che l'ipnosi operi su livelli multipli; il dolore è un'esperienza multidimensionale che coinvolge fattori non solo sensoriali ma anche dissociativi, motivazionali, cognitivi ed emozionali e la suggestione ipnotica potrebbe agire

riducendo non solo R-III nel midollo spinale, ma anche la sensazione di dolore sopra e oltre R-III, sfruttando i meccanismi cerebrali che prevengono o impediscono la consapevolezza del dolore quando lo stimolo algico raggiunge i centri più elevati e infine la qualità spiacevole del dolore al di là della mera riduzione della sensazione algica mediante un ridimensionamento affettivo conseguente ad una reinterpretazione del significato associato alla sensazione dolorifica [39]. La teoria dei livelli multipli implica ovviamente una *down regulation* periferica sull'*input* degli stimoli nocicettivi che richiede la stimolazione di fibre δ e C (il che ridurrebbe anche l'attivazione del simpatico), una riduzione dei riflessi spinali polisinaptici e un ridimensionamento corticale della dimensione percettiva e affettiva del dolore; processi di controllo (consci o più verosimilmente inconsci) potrebbero infine essere associati ad un sistema di supervisione di carattere attentivo coinvolgente la corteccia fronto-temporale e il sistema limbico.

Studi di carattere neurofisiologico e di imaging sono necessari per la conferma di tale modello, che pare a noi maggiormente atto a spiegare la HFA che non la HGA.

La vasodilatazione osservata in corso di HGA, analoga a quella osservabile durante una normale anestesia generale con analgesico + narcotico + curaro, potrebbe derivare dall'effetto sedativo e miorilassante delle suggestioni ipnotiche somministrate, dato che i soggetti partecipanti allo studio non erano al corrente del fatto che l'anestesia generale si accompagna di per sé ad una vasodilatazione sistemica.

Alla luce dei risultati del presente studio, i cosiddetti modelli dissociativi - che nella genesi dell'analgesia ipnotica vedono implicata nulla più che la dissociazione indotta dall'ipnosi - devono essere rigettati. Secondo le numerose teorie che si basano sulla semplice dissociazione, la HFA è vista come un processo attivo coinvolgente la corteccia frontale anteriore nell'ambito di un sistema inibitore che si estende dall'alto in basso e che modula l'attività talamo-corticale dissociando le esperienze di dolore dalla consapevolezza di esse [43-45]: il dolore sarebbe quindi registrato, ma rimarrebbe dissociato dalla coscienza critica ed emozionale in quanto mascherato da una barriera di tipo amnesico [46-49]. Vi sarebbe in altri termini un Io che avverte il dolore e un Io che, interpellato, riferisce di non avvertirlo. In effetti altri autori hanno dimostrato l'esistenza di un processo inibitorio / attentivo nella regione temporale anteriore [50]. Mediante elettrodi intracranici inseriti nel corso di interventi di neurochirurgia è stata anche evidenziata durante HFA una ridotta attività nella corteccia del cingolo anteriore

e temporale anteriore [51]. In altre esperienze, l'intensità dei segnali nella regione parieto-occipitale correlava con il grado di riduzione del dolore, con uno spostamento verso l'emisfero destro e un'inibizione talamo-corticale [52-53]. In altre parole, quando si produce HFA, la corteccia pre-frontale potrebbe determinare che i successivi eventi dolorosi siano irrilevanti e inibire le informazioni somato-sensoriali provenienti dalla regione talamica [54]. Benché queste evidenze siano di grande importanza per dimostrare che un certo grado di dissociazione è presente durante ipnosi, è altresì evidente dai risultati del nostro studio che non può essere questo il solo meccanismo coinvolto. Infatti, se la HFA avesse semplicemente dissociato l'esperienza dolorifica dalla coscienza, si sarebbe dovuta registrare una normale risposta cardiovascolare riflessa al dolore, con aumento delle resistenze periferiche e riduzione dell'indice cardiaco. Secondo i nostri risultati, la cosiddetta teoria socio-cognitiva deve a sua volta essere rigettata. In questo modello, la HFA dovrebbe essere mediata allo stesso modo della riduzione del dolore osservata in soggetti istruiti ad usare strategie cognitivo-comportamentali e dovrebbe essere analoga all'analgesia che si ottiene col metodo della distrazione dal dolore con fantasie mirate [55-58]. In tali modelli, nessuna riduzione dei riflessi cardiovascolari al dolore potrebbe essere osservata.

Infine, per la stessa ragione va rigettata la teoria costruttivistica, che ritiene che la HFA operi come una combinazione fra ostruzione e localizzazione in primo piano dello schema analgesico. I sostenitori di questa teoria sostengono che - poiché la coscienza ha capacità limitate - solo uno schema della realtà (ad esempio quello che esclude la consapevolezza del dolore) può occuparla in ogni distinto momento [59]. Anche in questo caso, tuttavia, contrariamente a quanto osservato nella nostra esperienza, la risposta cardiovascolare riflessa al dolore dovrebbe essere pienamente mantenuta. La mancanza di dati in letteratura non permette di discutere tale punto per quanto attiene alla HGA.

Circa gli effetti emodinamici dell'induzione ipnotica, soltanto poche parole, dato che l'obiettivo dello studio non era esaminare tale tematica. Non si può tuttavia sottacere che anche in questo esperimento, come in altri dello stesso gruppo di ricerca [3,4,22], la fase di induzione si è accompagnata ad una reazione da stress con attivazione del sistema simpatico, importante vasocostrizione, aumento delle resistenze periferiche e riduzione della portata cardiaca. Tali effetti erano transitori perché subito soverchiati dalle suggestioni di analgesia o anestesia. In un recente articolo condotto in

collaborazione fra l'Università di Padova e il CIICS [6] si è dimostrato come l'induzione senza rilassamento (quale quella impiegata per ragioni metodologiche nel presente studio) sia proprio quella che si accompagna ad una reazione da stress particolarmente intensa. Benché innocua in giovani sani, la risposta all'induzione senza rilassamento potrebbe in teoria non esserlo in anziani cardiopatici, sicché viene spontaneo suggerire ancora una volta, in tali categorie di soggetti, induzioni progressive e accompagnate da suggestioni di rilassamento. Benché non necessarie ai fini dell'induzione, tali suggestioni svolgono comunque un ruolo protettivo sugli organi-bersaglio.

Bibliografia

- 1) Kihlstrom JF. Stanford Hypnotic Susceptibility Scale: Form C. Scoring booklet for modification. Stanford University Press, Stanford, 1962.
- 2) Casiglia E, Mazza A, Ginocchio G, Onesto C, Pessina AC, Rossi A, Cavatton G, Marotti A. Haemodynamics following real and hypnosis-simulated phlebotomy. *Am J Clin Hypn* 1997; 4: 368-375.
- 3) Casiglia E, Rossi A, Tikhonoff V, Scarpa R, Tibaldeschi G, Giacomello M, Canna P, Schiavon L, Rizzato A, Lapenta AM. Local and systemic vasodilation following hypnotic suggestion of warm tub bathing. *Int J Psychophysiol* 2006; 62: 60-65.
- 4) 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.
- 5) Casiglia E, Schiff S, Facco E, Gabbana A, Tikhonoff V, Schiavon L, Bascelli A, Avdia M, Tosello MT, Rossi AM, Haxhi Nasto H, Guidotti F, Giacomello M, Amodio P. Neurophysiological correlates of post-hypnotic alexia. A controlled study with Stroop test. *Am J Clin Hypn* 2010; 52: 219-233.
- 6) Casiglia E, Tikhonoff V, Giordano N, Regaldo G, Facco E, Marchetti P, Schiff S, Tosello MT, Giacomello M, Rossi AM, Amodio A. Cardiovascular response to hypnotic deepening: relaxation vs. fractionation. *Int J Clin Exp Hypn* 2012; 60: 338-355.
- 7) Casiglia E, Tikhonoff V, Giordano N, Regaldo G, Tosello MT, Rossi AM, Bordin D, Giacomello M, Facco E. Measured outcomes with hypnosis as an experimental tool in a cardiovascular physiology laboratory. *Int J Clin Exp Hypn* 2012; 60: 241-261.
- 8) Raz A, Shapiro T, Fan J, Posner MI. Hypnotic suggestion and the modulation of Stroop interference. *Arch Gen Psych* 2002; 59: 1155-1161.
- 9) Egner T, Jamieson G, Gruzelier J. Hypnosis decouples cognitive control from conflict monitoring processes of the frontal lobe. *Neuroimage* 2005; 27: 969-978.
- 10) Szechtman H, Woody E, Bowers KS, Nahmias C. Where the imaginal appears real: a positron emission tomography study of auditory hallucinations. *Proc Nat Acad Sci* 1998; 95: 1956-60.
- 11) Tikhonoff V, Azzi D, Boschetti G, Giordano H, Rempelou P, Giacomello M, Tosello MT, Facco E, Rossi AM, Lapenta AM, Regaldo G, Palatini P, Casiglia E. Increase of

isometric performance via hypnotic suggestion: experimental study over 10 young healthy volunteers. *Cont Hypn Integr Ther* 2012; 29: 352-262.

12) Derbyshire SWG, Whalley MG, Stenger VA, Oakley DA. Cerebral activation during hypnotically induced and imagined pain. *Neuroimage* 2004; 27: 969-978.

13) Casiglia E, Giacomello M. Ipnosi. In: Manani: Trattato di anestesia in odontostomatologia, Idelson-Gnocchi, Napoli, 2009.

14) 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.

15) 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.

16) Priftis K, Schiff S, Tikhonoff V, Giordano N, Amodio P, Umiltà C, Casiglia E. Hypnosis meets neurosciences: simulating visuospatial neglect in healthy participants. *Nuropsychologia* 2011; 49: 3346-3350.

17) Facco E, Ermani M, Rampazzo P, Tikhonoff V, Saladini M, Zanette G, Casiglia E, Spiegel E. Top-down regulation of left temporal cortex by «hypnotic amusia for rhythm»: a pilot study on mismatch negativity. *Int J Clin Exp Hypn* (in press).

18) Giordano N, Tikhonoff V, Tosello MT, Casiglia E. An experimental approach to hypnotic age regression. Controlled study over 10 healthy participants. *Cont Hypn & Integr Ther* 2012; 29: 271-283.

19) Chaves JF, Dworkin SF. Hypnotic control of pain: historical perspectives and future prospects. *Int J Clin Exp Hypn* 1997; 4: 356-376.

20) Hilgard ER, Hilgard JR. Hypnosis in the relief of pain. New York: Brunner-Mazel; 1994.

21) Holroyd J. 1996. Hypnosis treatment of clinical pain: understanding why hypnosis is useful. *Int J Clin Exp Hypnosis* 1996; 44: 33-51.

22) Casiglia E, Tikhonoff V, Giordano N, Regaldo G, Tosello MT, Rossi MA, Bordin D, Giacomello M, Facco E. Measured outcomes with hypnosis as an experimental tool in a cardiovascular physiology laboratory. *Int J Clin Exp Hypn* 2012; 60: 241-261.

23) Mader TJ, Blank FS, Smithline HA, Wolfe JM. How reliable are pain scores? A pilot study of 20 healthy volunteers. *J Emerg Nurs* 2003; 4: 322-5.

- 24) Hathaway SR, McKinley JC. Minnesota Multiphasic Personality Inventory – 2 Manual. Pancheri P & Sirigatti S Eds. Organizzazioni Speciali, Giunti, Firenze, 1985.
- 25) Butcher JN, C.L.Williams. Fondamenti per l'interpretazione del MMPI-2 e del PI-A. Organizzazioni Speciali, Giunti, Firenze, 1989.
- 26) 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.
- 27) De Pascalis V, Russo O, Marrucci FS. Italian norms for the Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility, Form A. Int. J. Clin. Exp. Hypn 2000; 48: 44-55.
- 28) Younger J. The Harvard Group Scale of Hypnotic Susceptibility: accuracy of self-report and the memory for items. J. Clin. Exptl. Hypn 2005; 53: 306-320.
- 29) Horton J, Crawford H, Harrington G, Downs H. Increased anterior corpus callosum size associated positively with hypnotisability and the ability to control pain. Brain 2004;127: 1741-1747.
- 30) Gava R, Casiglia E, Pessina AC, Salmistraro G, Bergamo G. Pletismografia strain gauge ad occlusione venosa: aggiornamento. G Clin Med 1987; 68: 173-178.
- 31) Casiglia E, Pessina AC, Dal Palù C. La pletismografia ad occlusione venosa nello studio delle arteriopatie periferiche: vecchia tecnica per nuovi orizzonti di ricerca. Cuore e Vasi 1989; 11, 5: 1-3.
- 32) Casiglia E, Petucco S, Pessina AC. Antihypertensive efficacy of amlodipine and enalapril and effects on peripheral blood flow in patients with essential hypertension and intermittent claudication. Clin Drug Invest 1995, 11 (Suppl.): 97-101.
- 33) Casiglia E, Pavan L, Marcato L, Leopardi M, Pizziol A, Salvador P, Zuin R, Pessina AC. Subjects with obstructive pulmonary disease tend to be chronically vasodilated. Clin Sci 1998; 95: 287-294.
- 34) Casiglia E, Pessina AC, Bongiovì S, Michieletto M, Ginocchio G, Biasin R, Pizziol A, Palatini P. Central and peripheral hemodynamics during and after long-lasting two-leg exercise in borderline hypertensive males. Int J Sports Cardiol 1997; 6: 133-138.
- 35) Casiglia E, Palatini P, Ginocchio G, Biasin R, Pavan L, Pessina AC. Leg versus forearm flow: 24 h monitoring in 14 normotensive subjects and in 14 age-matched hypertensive patients confined to bed. Am J Hypert 1998; 11: 190-195.

- 36) Casiglia E, Pizziol A, Piacentini F, Biasini R, Onesto C, Tikhonoff V, Prati V, Palatini P, Pessina AC. 24-HOUR Leg and forearm haemodynamics in transected spinal cord subjects. *Cardiovasc Res* 1999; 41: 312-316.
- 37) Casiglia E, Staessen J, Ginocchio G, Onesto C, Pegoraro L, Pizziol A, Palatini P, Pessina AC. Characterisation of hypertensive patients according to 24 h peripheral resistance. *Jpn Heart J* 1998; 39: 355-362.
- 38) Casiglia E, Bongiovì S, Paleari CD, Petucco S, Boni M, Colangeli G, Penzo M, Pessina AC. Haemodynamic effects of coffee and caffeine in normal volunteers: a placebo-controlled clinical study. *J Intern Med* 1991; 229: 501-504.
- 39) Kiernan BD, Dane JR, Phillips LH, Price DD. Hypnotic analgesia reduces R-III nociceptive reflex: further evidence concerning the multifactorial nature of hypnotic analgesia. *Pain* 1995; 60: 39-47.
- 40) Sandrini G, Milanov I, Malaguti S, Nigrelli MP, Moglia A, Nappi G. Effects of hypnosis on diffuse noxious inhibitory controls. *Psych Behav* 2000; 69: 295-300.
- 41) Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150: 971-979.
- 42) Melzack R, Casey KL. Sensory, motivational and central control determinants of pain: a new conceptual model. *The Skin Senses*. Springfield, Thomas 1968.
- 43) Kropotov JD, Crawford HJ, Polyakov YI. Somatosensory event-related potential changes to painful stimuli during hypnotic analgesia: anterior cingulate cortex and anterior temporal cortex intracranial recordings. *Int. J. Psychophysiol* 1997; 27: 1-8.
- 44) Gruzelier JH. A working model of the neurophysiology of hypnosis: A review of evidence. *Contemporary hypnosis* 1998; 15: 3-21.
- 45) Croft RJ, Williams JD, Haenschel C, Gruzelier JH. Pain perception, hypnosis and 40 Hz oscillations. *Int. J. Psychophysiol* 2002; 46: 101-108.
- 46) Hilgard ER. *Divided consciousness: multiple controls in human thought and action*. New York: Wiley 1977.
- 47) Hilgard ER. *Personality and hypnosis: a study of imaginative involvement*: University of Chicago Press 1979.
- 48) Holroyd J. Hypnosis treatment of clinical pain: understanding why hypnosis is useful. *Int. J. Clin. Exp. Hypnosis* 1996; 44: 33-51.
- 49) Pribram KH. *Brain and perception: holonomy and structure in figural processing*. New York: Hillsdale 1991.

- 50) Crawford HJ. Cognitive and psychophysiological correlates of hypnotic responsiveness and hypnosis. In M. L. Fass & D. Brown (Eds.), *Creative mastery in hypnosis and hypnoanalysis: A festschrift for Erika Fromm*. Hillsdale, Erlbaum 1990.
- 51) Becker DE, Yingling CD. Intracranial recording during hypnotic analgesia. *Int. J. Psychophysiol* 1998; 28: 317-318.
- 52) Crawford HJ, Gruzelier J. A midstream view of the neuropsychophysiology of hypnosis: recent research and future directions. *Contem. Hypnosis Res* 1992; 227-266.
- 53) Birbaumer N, Elbert T, Canavan AGM, Rockstroh B. Slow potentials of the cerebral cortex and behavior. *Physiol. Rev* 1990; 70: 1-41.
- 54) Crawford HJ, Gur RC, Skolnick B, Gur RE, Benson DM. Effects of hypnosis on regional cerebral blood flow during ischemic pain with and without suggested hypnotic analgesia. *Int. J. Psychophysiol* 1993; 15: 181-195.
- 55) Turck D, Meichnabaum DH, Genesi M. *Pain and behavioural medicine: a cognitive-behavioral perspective*. New York, Guilford Press 1983.
- 56) Spanos NP, Kennedy SK, Gwynn MI. Moderating effects of contextual variables on the relationship between hypnotic susceptibility and suggested analgesia. *J. Abn. Psychol* 1984; 93: 285-294.
- 57) Spanos NP, Radke-Bodoric HL, Ferguson JD. The effects of hypnotic susceptibility, suggestions for analgesia, and the utilization of cognitive strategies on the reduction of pain. *J. Abn. Psychol* 1979; 88: 282-292.
- 59) Chapman RC, Nakamura Y. Hypnotic analgesia: a constructivist framework. *Int. J. Clin. Exp. Hypn* 1998; 1: 6-27.
- 60) Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 1916; 17: 863-871.