

Hipnoza Multidisipliner Yaklaşım: Psikiyatrik Temeli, Nörogörüntüleme ve Genetik Bulgular

Multidisciplinary Approach to Hypnosis: Psychiatric Basis, Neuroimaging and Genetic Findings

Yelda Özsunar¹, Handan Kayhan², Lara Utku İnce³

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın

²Gazi Üniversitesi, Ankara

³Serbest Hekim, Aydın

ÖZ

Hipnoz, sıklıkla yanlış anlaşılabilir ve çeşitli yanlışlarla çevrili bir uygulama olup, antik uygarlıklara kadar uzanan köklü bir tarihi geçmişe sahiptir. Bu derleme, bireyin hipnoza yanıt verme yeteneğini etkileyen organik faktörleri inceleyerek, nöroanatomi, genetik ve hipnotik duyarlılık arasındaki ilişkiyi keşfetmektedir. Bu derleme, özellikle ağrı ve kaygı yönetiminde, hipnozun yüksek düzeyde bilişsel bir aktivite olarak önemi vurgulamakta ve hipnozun sağlık uygulamalarına entegre edilmesinin potansiyel faydalarını belirtmektedir. Son zamanlarda nörogörüntüleme alanındaki ilerlemeler, hipnozun nörolojik mekanizmalarına dair içgörüler sunarken, genetik araştırmalar uygulama alanlarını genişletmiştir. Ancak, süregelen yanlışlar kabulünü engellemektedir. Bu makale, hipnozun kökenleri, psikiyatride ilgili tarihsel gelişimi, esas olarak duygulardan sorumlu limbik sistemi etkileyen temel nörogörüntüleme bulguları ve genetik alt yapısına odaklanarak, hipnozu multidisipliner bir şekilde keşfetmeyi amaçlamaktadır. Amacımız, klinisyenleri, sosyal bilimcileri ve sağlık profesyonellerini hipnozun bilimsel temellerini terapötik uygulamalara etkili bir şekilde entegre etmeye teşvik ederek, sonuçları iyileştirmedeki rolünü daha kapsamlı şekilde anlamalarına katkıda bulunmaktadır.

Anahtar sözcükler: Hipnoz, psikiyatrik temeli, nörogörüntüleme, genetik, multidisipliner yaklaşım

ABSTRACT

Hypnosis, a practice often misunderstood and surrounded by misconceptions, has a rich historical lineage dating back to ancient civilizations. Our review explores the relationship between neuroanatomy, genetics, and hypnotic susceptibility, investigating organic factors influencing an individual's responsiveness to hypnosis. This review highlights the importance of hypnosis as a high-level cognitive activity, especially in pain and anxiety management, and emphasizes the potential benefits of integrating hypnosis into healthcare practices. Recent advancements in neuroimaging have provided insights into the neurological mechanisms of hypnosis, while genetic research has expanded its applications. However, persistent misconceptions hinder its acceptance. This article offers a multidisciplinary basic exploration of hypnosis, focusing on its origins, historical development related to psychiatry, the basic neuroimaging findings mainly affecting the limbic system responsible for emotion, and genetic underpinnings. We aim to inspire clinicians, social scientists, and healthcare professionals to effectively integrate the scientific basics of hypnosis into therapeutic practice, contributing to a better understanding of its role in augmenting outcomes.

Keywords: Hypnosis, psychiatric basis, neuroimaging, genetics, multidisciplinary approach

Giriş

Hipnoz, kökleri antik uygarlıklarla derinlemesine iç içe geçmiş bir terim ve uygulama olarak, modern tıp ve sosyal disiplinlerde etkileyici, büyüleyici ve önemli bir araç olmaya devam etmektedir (Bernheim 1980). Hipnozun nöroanatomi, genetik ve bilişsel psikolojiyi kapsayan çok boyutlu yapısı, ancak yakın zamandaki bilimsel ilerlemelerle çözülmeye başlanan karmaşık etkileşimler bütünü sunmaktadır.

Geleneksel olarak hipnoz; mit ve yanlışlarla çevrili esrarengiz bir fenomen olarak algılanmıştır. Ancak, yüksek düzeyde bilişsel bir aktivite olarak; ağrı yönetimi, kaygı kontrolü ve terapötik müdahale alanlarında ki önemi göz ardı edilemez. Antik dönemlerden modern yüzyıllara kadar olan çığır açan teorilere kadar, hipnoz sadece psikiyatri alanında değil, aynı zamanda reklamcılık gibi çeşitli diğer sağlık ve sosyal alanlarda da vazgeçilmez bir araç haline gelmiştir (Chan ve ark. 2023).

Son yıllarda, hipnozun nörolojik temellerine dair benzeri görülmemiş bulgular, büyük ölçüde nörogörüntüleme tekniklerindeki ilerlemeler sayesinde mümkün olmuştur. Hipnotik duyarlılığı etkileyen genetik faktörlerin ortaya çıkması, anlayışımızı genişletmiş ve daha kişiselleştirilmiş ve hedefe yönelik müdahalelere olanak tanımıştır. Ancak, bu ilerlemelere rağmen, yanılgılar devam etmekte, klinik uygulamada hipnozun şüpheyle karşılanmasına ve yetersiz kullanılmasına neden olmaktadır (Lifshitz ve ark. 2013, Landry ve Raz 2015).

Amacımız, hipnozu disiplinler arası bir perspektifle kapsamlı bir şekilde incelemek, öncelikle psikiyatri de dâhil olmak üzere çeşitli sağlık alanlarındaki uygulamalarına, ve reklamcılık gibi sosyal alanlara odaklanmaktır. Hipnozun organik bilimsel temellerini anlaşılır bir şekilde aydınlatmayı hedefliyoruz. Bu bağlamda, çalışmamız, hipnozdan özellikle Türk toplumu dâhil olmak üzere farklı toplulukların nasıl ve neden etkilendiği konusunda karşılaştırmalı bilgiler sunmayı amaçlamaktadır. Çalışmamızın hem orijinal hem de disiplinler arası bir bakış sunması sebebiyle özellikle yararlı olduğuna inanıyoruz, çünkü sosyal hipnoz nedeniyle ortaya çıkan kamu sağlığı ve sosyoekonomik sorunları ele almayı ve bu sorunlara çözümler önermeyi hedefliyoruz.

İncelememiz, hipnozu temel bir bilişsel süreç olarak hayati bir rolde vurgulamakta, yaygınlığını, bireyler üzerindeki etkisini ve özellikle ağrı ve kaygı ile ilgili işlevsel beyin görüntüleme bulgularını özetlemektedir. Bu perspektifin potansiyel noktaları aydınlatacağına, sağlık profesyonellerine ilham vereceğine ve hipnozun çeşitli terapötik uygulamalara entegrasyonunu destekleyen kanıtların artmasına katkıda bulunacağına inanıyoruz.

Bu karmaşık konunun derinliklerini araştırarak, hipnozun tarihini ve uygulamasını aydınlatmayı, daha yaygın bir tanınma ve çeşitli disiplinlerde terapötik sonuçları artırmada kullanımını sağlamayı umuyoruz. Antik çağlardan günümüze uzanan bir perspektifle bu inceleme, hipnozun insan kültüründeki uzun süreli varlığını ve çağdaş sağlık uygulamalarındaki umut verici geleceğini yeniden vurgulamaktadır (Mikail ve Mamman 2020).

Yıllar içinde hipnoz gelişmiş, onunla ilgili çeşitli fenomenler gözlemlenmiş, araştırılmıştır ve böylece bilinçdışı anlamamıza ve farklı terapötik teknikler geliştirmemize katkıda bulunmuştur. Charcot ile Bernheim'in düşünce okulları arasındaki tartışmadan Milton Erickson'un katkılarına kadar, hipnoz modern psikoterapi ve terapötik müdahalelerin şekillenmesinde etkili olmuştur (Ellenberger 1970, Green ve ark. 2014).

Son yıllarda, nörogörüntüleme tekniklerindeki ilerlemeler, araştırmacıların hipnozun nörolojik alt yapısına dair bilgilerini artırmış ve böylece hipnozun mekanizmasını ve potansiyel uygulamalarını daha iyi anlamalarını sağlamıştır. Ayrıca, hipnotik duyarlılıkla ilgili genetik faktörleri incelemek, alanın kapsamını genişletmiş ve kişiye özel müdahaleler için yolu açmıştır. Buna rağmen, hipnoza dair yanılgılar devam etmekte, bu da klinik uygulayıcıların pratiğinde hipnotik yöntemleri kullanmaktan imtina etmelerine neden olmaktadır (Halsband ve Wolf 2021).

Bu makale; hipnozun kökenlerini, tarihsel gelişimini, nörogörüntüleme bulgularını ve genetik alt yapısını kapsayan kapsamlı bir inceleme sunmayı amaçlamaktadır. Hipnozun organik temellerine derinlemesine inerek, nörogörüntüleme ve genetik perspektifleri vurgulayarak hipnozu destekleyen bilimsel kanıtları açıklığa kavuşturmayı hedefliyoruz. Bunu yaparak, hipnozla ilgili yaygın mitleri ve yanılgıları ortadan kaldırmayı, klinisyenleri hipnozun terapötik sonuçları artırmadaki potansiyelini tanımaya ve kullanmaya teşvik etmeyi umuyoruz.

Hipnozun Tarihçesi ve Psikiyatrideki Yeri

Sıklıkla yanlış anlaşılmalara ve mitlerle tanımlanan hipnoz, önemli ve karmaşık bir tarihsel soy ağacına sahiptir. Bu uygulamanın temelleri antik uygarlıklara kadar uzanmaktadır ve şamanların, iyileştiricilerin, rahiplerin gerçekleştirdiği ritüeller, modern hipnoz uygulamalarıyla belirgin benzerlikler taşımaktadır (Wolberg 1948, Mac Hovec 1975, Bernheim 1980). Hipnozun evrimi, 18. yüzyılda Franz Anton Mesmer'in Hayvansal Manyetizma teorisiyle devam etti ve bu, gelecekteki terapötik müdahalelerin ve psikoterapinin gelişimi için temel oluşturdu (Peter 2005, Green ve ark. 2014). 1784'te Hayvansal Manyetizma üzerine Kraliyet İncelemesi ile önemli bir dönüşüm yaşandı; manyetik sıvı kavramı reddedildi ve sosyo-psikolojik faktörlerin terapide temel olduğu kabul edildi (Ellenberger 1970, Laurence ve Perry 2015). Hayal gücü, öykünme ve dokunsal etkileşimin belirgin rolü vurgulandı.

19.yüzyılda, somnambulizm ve manyetik analjezi gibi bilinçdışı fenomenleri anlamada daha fazla gelişme yaşandı ve 1843'te James Braid'in "hipnoz" terimini ortaya atmasıyla doruğa ulaşıldı (Braid 1843, Ellenberger 1970, Trochu 2008). 19. yüzyılın sonlarında Charcot ve Bernheim'in farklı görüşleri, hipnotik müdahalelerin gelişimini ve psikoterapinin şekillenmesini teşvik etti (Ellenberger 1970). Milton Erickson'un kullandığı teknikler, hastanın düşüncelerini, duygularını ve inançlarını gerçek zamanlı olarak kabul etmeye ağırlık vererek, geleneksel yöntemlerden ciddi bir şekilde ayrılarak, çağdaş psikoterapinin gelişimine büyük katkılar sağladı.

(Green ve ark. 2014). Yenilikçi yaklaşımı, hastanın direncini, mizahı, metaforları ve şaşırtmayı kullanan teknikler içeriyordu. Bu devrim niteliğindeki çalışma, hipnotik yöntemleri çeşitli psikoterapik yaklaşımlara entegre etmek için temel oluşturdu (Pintar 2008).

1950'lerin sonlarından itibaren hipnoz, Wolpe'un sistematik duyarsızlaştırması gibi davranışçı terapilerle birleştirildi ve daha sonra 1970'ler ve 1980'lerde bilişsel-davranışçı tedavide kendisine uygulama alanı buldu (Goldfried ve Davison 1976, Kanfer 1986). Yöntem, psikodinamik terapilere olan ilgiyi yeniden artırmanın yanı sıra önemli psikopatolojiler için tedavilerde de temel bir unsur haline geldi (Fromm ve Nash 1997, Nash 2008). Çağdaş psikiyatrik uygulamada, hipnoz sıklıkla bilişsel-davranışçı veya psikodinamik tekniklerle birleştirilir, bu da Erickson'un alandaki kalıcı etkisini yansıtır (Lynn ve ark. 2012).

Hipnoz, bilinç esnekliğini kullanarak önerileri, zihinsel imgeleri, anıları ve odaklanmış ilişkilendirmeleri zihni kanalize etmek ve değiştirmek, terapötik hedeflere ulaşmak için kullanılır (Yapko 2010). Yaklaşık olarak nüfusun %15'ini oluşturan yüksek hipnotize edilebilir bireylerin, rahatlatma, sükunet ve zihinsel imgeleme için öneriler dahil olmak üzere hipnotik tedavilerden önemli ölçüde fayda gördüğü bulunmuştur (Barnier ve ark. 2014). Bireyler arasındaki hipnotik duyarlılık farklılıklarını anlamak; farklı hipnotizabilite seviyelerine sahip bireyler için kişiye özel müdahaleler geliştirmeye yardımcı olabilir (Kirsch ve Lynn 1999).

Hipnotik öneriler, travma sonrası durumlar ve depresyon tedavilerini güçlendirmek için kullanılmış olup, semptomları hafifletme ve kurulan terapötik yaklaşımları iyileştirme konusunda umut vaat etmektedir (Spiegel ve ark. 1988, Ponniah ve Hollon 2009). Hipnozun bilişsel-davranışçı terapi (CBT) ile birleştirilmesinin depresyon için olumlu beklentileri, duygu durumunu düzenlemeyi ve problem çözme yeteneklerini teşvik ettiği gösterilmiştir (Yapko 2010, Alladin 2012, Kirsch ve Low 2013). Bir meta-analiz, hipnozun depresif semptomları azaltmada etkili olduğunu desteklemektedir (Shih ve ark. 2009). Hipnoz, çeşitli psikolojik ve somatik endişeleri etkili bir şekilde ele almıştır (Lynn ve Kirsch 2006, Alladin ve Alibhai 2007).

Bu avantajlara rağmen, birçok klinik uygulayıcı, hipnoz etrafındaki süregelen yanlışlar nedeniyle hipnotik yöntemleri uygulamada tereddüt edebilir (McConkey 1986, Green 2003). Hipnoz ile ilgili mitleri çürütmek, hipnotik müdahalelerle sonuçları en üst düzeye çıkarmak için hayati öneme sahiptir (Nash 2001, Green ve ark. 2006). Hipnoz ve organik temelleri hakkındaki anlayışımız arttıkça, klinisyenlerin çeşitli tedavi modaliteleri arasında terapötik değişiklik için hipnozun potansiyelini benimsemeleri giderek daha önemli hale gelmektedir. Bu nedenle, makalemizin bu bölümü, hipnozun organik temellerini açıklamaya odaklanacak, özellikle nörogörüntüleme ve genetik perspektifler üzerine özel bir vurgu yapılacaktır.

Hipnozda Etkilenen Limbik Beyin Bölgeleri: Nöroanatomisi

Hipnozda, beyin limbik sistemi temel olarak duygusal aktiviteden sorumludur (Casiglia ve ark. 2018). Diğer yandan, limbik sistemin hipnotik mekanizmayı işlemede merkezi bir rolü olmasına rağmen, hipnoz, sensorimotor korteks, görsel korteks ve pariyetal lob dahil olmak üzere birden fazla kortikal beyin bölgesi ve ağlarını içeren karmaşık bir fenomendir. Bu yazıda, duygular ve vücut kontrolünden sorumlu limbik sistemin işlevsel anatomisini temel olarak tartışacağız ve daha temel bir mekanizma anlayışı için beyin bölgesinin daha yüksek kortikal kısımlarını başka bir inceleme için bırakacağız, böylece sosyal bilimler ve destekleyici sağlık profesyonelleri gibi diğer sağlık disiplinleri için anlaşılabilirliğin karmaşıklığını azaltacağız.

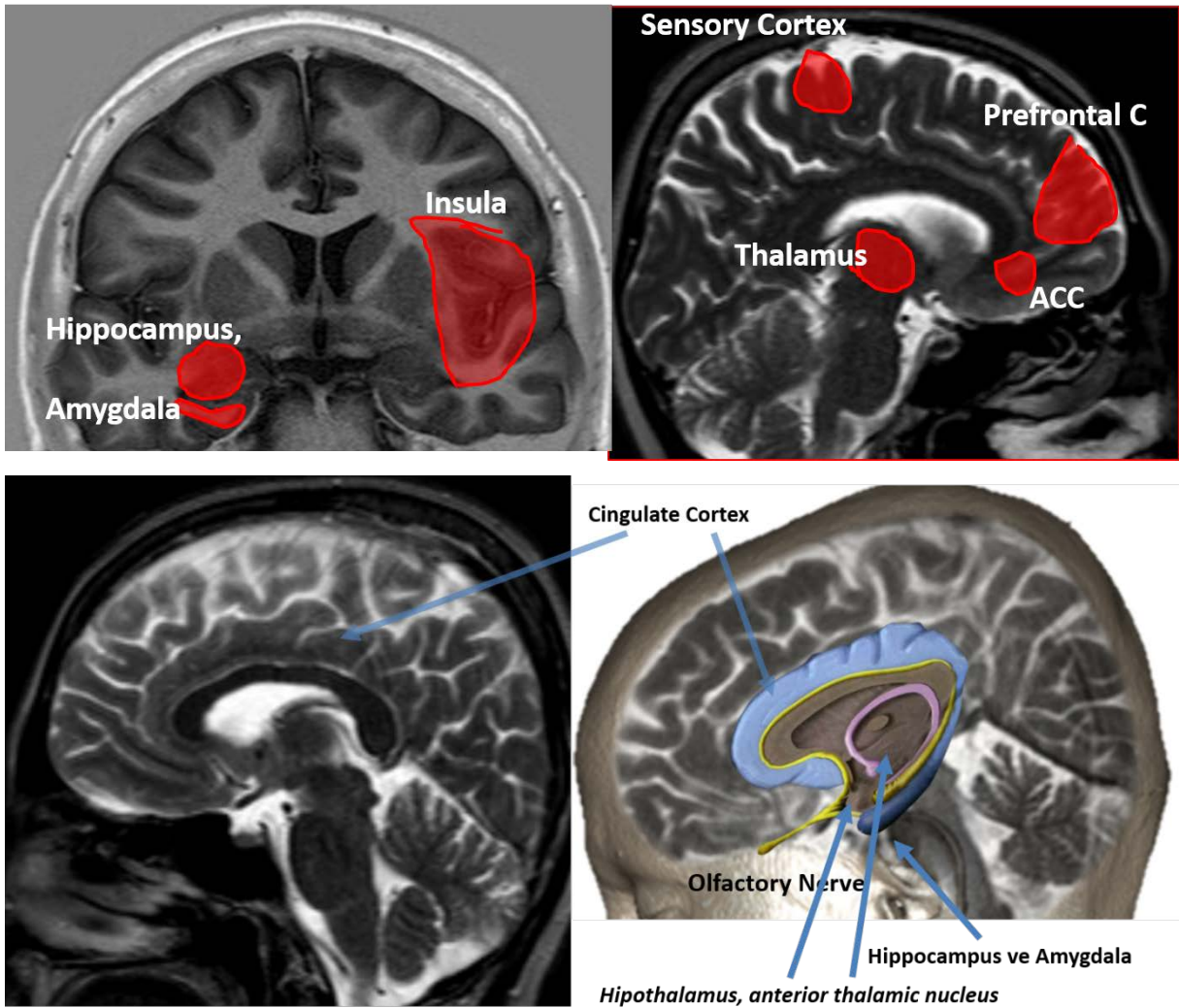
Limbik sistem, özellikle motivasyon, tatmin, hafıza, korku, açlık, saldırganlık ve cinsellikten sorumlu olan kısımdır (Klein ve Spiegel 1989, Pugnaghi ve ark. 2011, Casiglia ve ark. 2018). Limbik sistem, parasempatik ve sempatik sistemleri kontrol eder ve tüm vücudu yönetir. Bu alanların en önemlileri anterior singulat korteks (ASK), koku siniri, hipotalamus, hipokampus ve amigdala'dır (Resim 1). Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme (fMRI) ve P.E.T. çalışmalarına göre, limbik sistem hipnozda başrol oyuncusu olup, limbik sistemdeki orkestra şefi özellikle korpus kallozumun ön kısmının hemen üstünde bulunan Anterior Singulat Korteks'tir (ASK).

Hipnoz sırasında, DLPFC ve dACC aktivasyonu arasındaki bağlantı artar (De Benedittis 2021). Önceki literatür, dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC), ventrolateral prefrontal korteks (VLPFC), dorsal singulat (dACC) ve parietal korteks (PK) bağlantısının altında yatan ortak bir beyin bölgesi ağını önermiştir. Özellikle, dACC çelişkili bilgileri izleme açısından önemlidir (Blasi ve ark. 2006).

Ele alınan göreve bağlı olarak, prefrontal bölgeler, singulat ve prekuneus, beyincik ile birlikte temel olarak aktive olur. Sağ yarımküre, sol yarımküreden daha fazla etkilenir. Bilindiği üzere, sağ yarımküre yaratıcılık, sezgi, analitik olmayan düşünme, soyut kavramlar, metaforlar ve hikâyelerden sorumludur. Ayrıca, kortikolimbik sistem, prefrontal korteks ve duyusalnöral korteks en fazla etkilenen alanlar arasındadır (Wolf ve ark. 2022).

Limbik sistem, beyinin iç, orta ve ön kısımlarını kapsar ve tüm memelilere, insanlar dahil, hasıldır. Bu sistem, hipokampus ve parahipokampal girus ile birlikte, hafızadan sorumludur. Singulat girus, dikkatimizin şefi ve yöneticisi olarak görev yapar ve hipotalamus aracılığıyla kalp atış hızını, kan basıncını, duyguları, dikkati, ağrıyı ve hipnozu düzenler. Limbik sistem, hormonları kontrol eden hipotalamus, korku ve kaygıyı düzenleyen amigdala, dikkati düzenleyen anterior talamik çekirdekleri ve bağımlılıktan sorumlu ödül ve tatmin merkezi, Nucleus Accumbens'i içerir. Koku siniri, limbik sistemin bir parçası olan tek sinirdir. Literatüre göre, vücudun hayatta kalma işlevlerinden, duygulardan, cinsellikten ve empatiden sorumlu olan insulanın anterior kısmı da limbik sistemin bir parçası olarak kabul edilir (Pugnaghi ve ark. 2011, Vigliocco ve ark. 2013, Moseley ve ark. 2015, Uddin ve ark. 2017).

Özellikle, ACC, gabaerjik, dopaminerjik, noradrenerjik, serotoninerjik reseptörler ve faydalı nöropeptidler açısından zengindir. Bu nedenle, Parkinson hastalığı gibi birçok psikiyatrik ve nörodejeneratif hastalıkta yer alan kritik bir alandır. Empati ve hayati önemli işlevlerden de sorumlu olan insula ve duygusal algılarımızdan sorumlu olan duyuşal korteks, hipnozda en çok etkilenen bölgelerdir. Bu bölgeler aynı zamanda ağrı yollarıyla da örtüşmektedir.



Resim 1. Limbik sistemin ana anatomik bölgeleri, beynin Koronal T1 (sağ üst) ve Sagittal T2 (sol üst), Sagittal T2 (alt resimler) kesitleri MR görüntülerinde gösterilmiştir.

Hipnozda Önemli Fonksiyonel Görüntüleme Bulguları

Hipnozda beyin görüntüleme bulguları özellikle 1980'li yıllardan sonra hız kazanmıştır. İlk yıllarda beyin glikoz tüketimine dayanan ve iyonize radyasyon kullanan PET görüntüleme yöntemi kullanılırken, son yıllarda beyin oksijen tüketimine dayanan ve radyasyon içermeyen BOLD tekniği olarak da bilinen fMRI çalışmaları yaygınlaşmıştır. fMRI, nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların tanı ve patofizyolojisini aydınlatmada çığır açmıştır.

Organik psikiyatrik hastalıkları ayırt etmede ve kritik nöral bağlantıları ortaya çıkarmada faydalı olmuştur. Bu yöntemin bir alt kategorisi olan konnektivite (bağlantı) çalışmalarında, bireysel beyin görüntülemesi, parmak izleri gibi ortaya çıkarılmaktadır. Buradaki amaç, bireyin beynini çeşitli özelliklere dayalı olarak toplum içinde ayırt etmek, zaman içindeki değişim ve tedaviye cevabı değerlendirmektir.

İstemsiz Dikkat

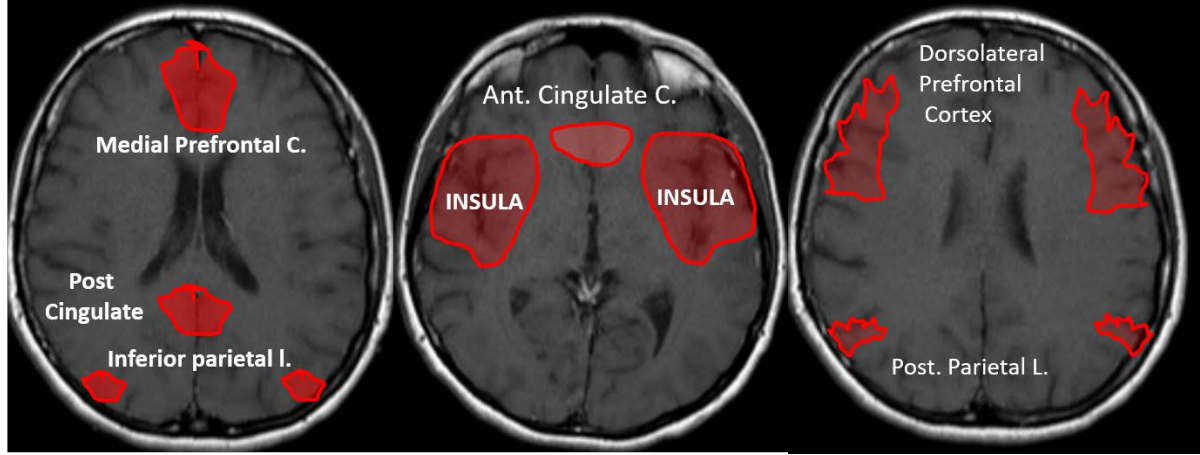
DEFAULT MODE NETWORK

Dikkat seçici

SALIENCE NETWORK

İstemli Dikkat

EXECUTIVE CONTROL NETWORK



Resim 2. Beynin temel sinir ağları (En sağda: İstemsiz Dikkat, Ortada: Seçici Dikkat, Sol: İstemli Dikkat Ağı) T1W MR görüntülerinde gösterilmiştir.

Dinlenme halindeki fMRI muayenelerinde, hasta MRI cihazında yatar durumdayken herhangi bir görev verilmeden görüntüler alınır. Buradaki amaç, bağlantı veya ağ ilişkilerini, yani belirli beyin bölgeleri arasındaki iletişimi ortaya çıkarmaktır. Son zamanlarda dinlenme halindeki fMRI bulguları, yaklaşık on temel nöral ağ bağlantısı tanımlamıştır ve bunlardan üçü, hipnoz açısından özellikle önemlidir. Bu ağlar, beynin temel nörokognitif bağlantılarından sorumlu olan sabit ve esaslı desen ilişkilerini de ortaya koymaktadır. Ağlar ve işlevleri şu şekilde özetlenebilir:

Salience Network (SN) (Seçici Dikkatin Anahtarı)

SN, esas olarak bilateral anterior insula (AI) ve dorsal anterior singulat korteks (dACC)'ten oluşan, limbik sistemin hayati bir bileşenidir. Dahili ve harici homeostazın bozulmalarını tespit etmek, çelişkileri çözmek, dikkati odaklamak ve uyaranları tanımlayıp filtrelemekle sorumludur. Zihnimize gözlemci ve orkestra şefi gibi hareket eder, seçici olarak dikkati yönlendirir, diğer ağları aktive eder ve belirli görevlere odaklanır. Bu bağlamda, hipnozda, ağrı modülasyonunda ve bellek kodlamada önemli bir rol oynar (Seeley ve ark. 2007). Bu fonksiyon istemli veya istemsiz olarak sürekli mevcuttur. Kısacası, dikkatin anahtarı olarak tanımlanabilir. Bu ağdaki bozukluklar, birçok nöropsikiyatrik, nörogelişimsel hastalıkların ve demans gibi dejeneratif hastalıkların kökeninde yatar (Kapur 2003, Klin ve ark. 2003, Seeley ve ark. 2012, Uddin 2015, Wang ve ark. 2017). Bu alan dopaminerjik, serotoninerjik ve noradrenerjik reseptörlerce zengin olduğundan, bu nöral ağın işlev bozukluğu sanrı ve halüsinasyonlarda anormal şekilde artar. Bu nedenle antipsikotiklerle kontrol altına alınmaya çalışılır (Kapur 2003, Klin ve ark. 2003, Seeley ve ark. 2012, Uddin 2015, Wang ve ark. 2017).

Default Mod Network (DMN): İstemsiz Dikkat

DMN, beynin bir otomatik pilotu gibi işlev gören ve içgörü, öz-farkındalık ve özyaşamsal hafıza gibi hayati işlevlerden sorumlu bir nöral ağıdır. Bu ağ, posterior singulat korteks (PCC), inferior pariyetal lob (IPL) ve medial prefrontal korteks (MPFC)'den oluşur ve bilateral presuneus, sol fusiform girus ve sağ medial temporal lobdan oluşur. Örneğin, bulaşık yıkama gibi rutin işleri yaparken veya ağır seçici dikkat gerektirmeyen günlük aktivitelerde bulunduğumuzda, DMN baskın nöral ağ haline gelir. Etkinliği SN tarafından düzenlenir. Bağımlılık ve demans durumlarında, DMN aktivitesi ve dopaminerjik, glutamaterjik ve GABAerjik sinyalizasyon azalır (Andrews-Hanna ve ark. 2010, Zhang ve Volkow 2019). Ventral PCC'ye kıyasla dikkat yürütme kontrol ağı ile güçlü bir ters korelasyon vardır (Chen ve ark. 2017). Genel olarak, hipnotik durum DMN'de azalmış aktivite ve

prefrontal dikkat sistemlerinde artmış aktivite ile ilişkilidir. İlgili literatürde daha fazla bilgi bulunabilir (McGeown ve ark. 2009, Deeley ve ark. 2012).

Executive Control Network (CEN) Yürütücü Kontrol Ağı (YKA): İstemli Dikkat

Ağırlıklı olarak beynin arka ve dış kısmında yer alan dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) ve posterior pariyetal lobülü kapsar. Karar verici, kontrolör, gözetmen, dikkat, işlemci hafıza, karar alma, karmaşık bellek süreçleri ve zihinsel aktiviteler gibi yüksek kognitif işlevler, kısacası entelektüel işlevler ve motor planlama bu alanda gerçekleşir. Dengesiz uyurum stres ve patolojilere neden olur (Şekil 2) (Diamond 2013, Hertrich ve ark. 2021).

Hipnozda Kişilere Özgü fMRI Bulguları

Hipnozda elde edilen fMRI bulgularının, bir bireyin hipnoza olan duyarlılığına bağlı olarak değiştiği gösterilmiştir. Diğer bir deyişle, hipnoza duyarlı olanlar ve olmayanlar beyin görüntüleme bulgularına göre ayırt edilebilir.

Hipnoza duyarlılık: Odaklanma yeteneği yüksek olan, hipnoz yeteneğine sahip, hipnoza duyarlı kişilerin genel olarak hipnozitöre güven duymaları koşulu ile, telkine kolaylıkla açık hale geldiği, hipnotik durumun motivasyon ve rahatlama gibi pozitif duygulara neden olduğu bilinmektedir. Bu kişiler fMRI dışında, Stanford Hipnotik Klinik Ölçeği (SHCS) (Morgan ve Hilgard 1978), Hipnoz Endüksiyon Profili (HIP) veya Stroop testi gibi yöntemler kullanılarak ayırt edilebilir. Dikkatin dağılması, rahatlama ve hipnotik önerilerin, bu "yüksek hipnotize edilebilir" bireylerde ağrı algısını azaltabileceğine dair kanıtlar vardır (Santarcangelo ve Consoli 2018).

Bilindiği üzere, Stroop interferans (SI) testi, çatışma çözme anındaki beyin fonksiyonlarındaki azalma, müdahale edici ve çelişkili (interfering and conflicting) etki özelliğini kullanır. Buna göre, hipnoza yatkın olanlar, Stroop etkisinden daha az etkilenir; yani beyinleri, duyarlı olmayanlara göre daha az yavaşlar. Bu işlev, sözcüksel süreç olarak adlandırılır. Corpus callosum'un rostrumu da bu işlevde etkilidir. Yani hipnoza yüksek derecede duyarlı olan insanlar, hipnoz altındayken veya uyanıkken sözlü tepkilerde herhangi bir gecikme göstermezler (Nordby ve ark. 1999).

Hipnoza duyarlılık derecesine bağlı olarak, fMRI bulguları değişir. Örneğin, bazı çalışmalar hipnoz sırasında ACC aktivitesinde artış bildirmiştir (Rainville ve ark. 1999, Egner ve Hirsch 2005), diğerleri ise azalmış aktivite gözlemlemiştir (Raz ve ark. 2005, McGeown ve ark. 2009, Deeley ve ark. 2012). Hipnoza duyarlı olanlarda, odak ve dikkat sorumlusu "Salience network" adı verilen alanda ACC aktivitesinde bir artış olurken, hipnoza duyarlı olmayanlarda bu bölgede aktivite azalır. Dorsolateral prefrontal korteks ile istemsiz dikkat (Default Mode Network) arasındaki bağlantı; yani medial prefrontal ve post singulat kortekste aktivite azalır. Böylece, hipnoz altındaki kişi yaptıklarının farkında daha az olur. Yine hipnoza duyarlı olanlarda, ACC ile Yürütücü Kontrol Ağı arasındaki bağlantı hipnozla daha güçlenir (Hoeft ve ark. 2012). Bu nedenle, seçici dikkat (Salience Network) ve isteğe bağlı dikkat (Yürütücü Kontrol Ağı) aktiviteleri, hipnoza duyarlı olanlarda daha yüksektir. Bu bireylerde, dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) ile anterior singulat korteks (ACC) arasındaki aktivite hipnozla daha da artar (Greicius ve ark. 2004, Seeley ve ark. 2007). Ayrıca, dorsolateral prefrontal korteks ile insula arasındaki bağlantı; yani beyin-vücut bağlantısı güçlenir.

Hipnoz ve lateralizasyon arasındaki ilişki tam olarak kurulamamış olmasına rağmen, hipnotik durumda sağ beyin baskınlığına dair artan veriler bulunmaktadır. Özellikle, hipnoza duyarlılığı yüksek bireylerde sağ pariyeto-temporal bölge, sol bölgeden daha fazla elektriksel aktivite gösterir. Bu bölgenin aktivitesi, Ericksonian hipnotik durumu karakterize eden sağ pariyeto-temporal ilişkili alanda artar (Mészáros ve Szabó 1999). Bilimsel çalışmalara göre Pulvinar Çekirdeği ve Fusiform Girus'ta, hipnotik trans deneyimleyen bireylerde artmış aktivite gözlenir (Lifshitz ve Raz 2015). Hipnoza daha fazla duyarlı olan bireylerde, seçici dikkat kapasitesi artar ve bu durum, sağ prefrontal korteks ve anterior singulat korteks (ACC)'in aktivasyonunu içerir (Cojan ve ark. 2015). Bu kişiler, istemli dikkati (Yürütücü ağ) daha etkili kullanabilir ve istemsiz dikkatte (Varsayılan mod ağ) sol medial frontal girus aktivitesini daha etkili azaltabilir. Bu kişilerde, seçici dikkat olarak çalışan orkestra şefi (Salience ağ) daha dinamik ve hızlıdır; bağlantı daha güçlüdür (Hoeft ve ark. 2012).

Kolayca hipnotize edilebilen bireylerle hipnotize edilemeyenlerin MR görüntüleri incelendiğinde, özellikle rostrum bölgesinde corpus callosum'da önemli farklılıklar ortaya çıkar. Hipnoza duyarlı bireyler, daha kalın bir rostruma sahiptir. Rostrum, frontal korteks ile birlikte, dikkat ve inhibisyonu modüle etmede ve yüzlerdeki duygusal ifadeleri tanımlamada önemli bir rol oynar (Horton ve ark. 2004). Çalışmalar, otizmlili hastalarda daha küçük bir rostrumun azalmış sözel işlevlerle ilişkili olduğunu göstermektedir (Paul ve ark. 2007, Edwards ve ark.

2014, J ve Geetha 2023). Özetle, hipnoz genellikle telkine boyun eğme olarak anlaşılrsa da, yüksek hipnotik duyarlılığa sahip bireylerin duyuşsal, motor ve somatik işlevleri üzerinde artan kontrol sergiledikleri bulunmuştur (Hoeft ve ark. 2012). Yapılan çalışmalar, yüksek hipnotik duyarlılığın tedavi başarısını artırdığını ve kombine terapilerin etkinliğini artırdığını göstermiştir (De Pascalis ve ark. 2000, Montgomery ve ark. 2000, De Pascalis ve ark. 2008). Bu eğilimi ölçmek ve tedavi yönetimini değerlendirmek için, Harvard Grubu Hipnotik Duyarlılık Ölçeği ve Stanford Hipnotik Duyarlılık Ölçeği gibi çeşitli değerlendirme yöntemleri geliştirilmiştir ve bu yöntemler bu alandaki araştırma bulgularına önemli katkılarda bulunmuştur (Nadon ve ark. 1987).

Antidepresanların ve plasebonun etkileri de bu genetik yapıdan etkilenmekte, cevaplar bireysel farklılıklar göstermektedir. Bir kişinin hipnoza olan duyarlılığını belirlemede genetik özelliklerin önemli bir faktör olduğu ve kullanılan duyarlılık testlerinin gen varyantlarına göre revize edilmesinin daha doğru sonuçlar sağlayacağı belirtilmiştir (Lichtenberg ve ark. 2004, Raz 2008). Ayrıca, yüksek hipnoza sahip bireylerde DLPFC ve ACC arasındaki bağlantının dopamin ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Mier ve ark. 2010, Montag ve ark. 2012). COMT geni ile dopamin arasındaki ilişki fMRI ile incelenmiş ve beyinde dopamin aktivasyonunun artmasıyla içsel dikkatin arttığı ve dış uyaranlara dikkatin azaldığı gösterilmiştir. Dopaminin, hafıza ve dikkatin azaldığı hastalıklarda dikkati artırma etkileri nedeniyle hipnoterapide önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (Mier ve ark. 2010, Dang ve ark. 2012, Montag ve ark. 2012). Hipnoza duyarlı olanlar motor, duyuşsal ve somatik işlevlerini daha iyi kontrol eder. Bu bireylerde dACC ve DLPFC arasındaki bağlantı çok güçlüdür. Bu nedenle, ağrı hissini azaltan öneriler, ACC ve duyuşsal kortekste aktivite azalmasıyla eşlik eder (Stoelb ve ark. 2009). Tersine, ACC, insula, talamus, pariyetal korteks ve DLPFC'nin hipnozla yaratılan ağrı hissini artırdığı bulunmuştur (Szechtman ve ark. 1998, Maquet ve ark. 1999).

Nöroanatomi ve Hipnozdan Etkilenen Bilişsel Bozukluklar Arasındaki İlişki

Medial Prefrontal Korteks

Varsayılan Mod Ağrı'nın bir parçası ve istemsiz dikkat için ana bir alan olarak, bu bölge bir güvenlik kapısına benzetilebilir. İçsel dikkat, özyaşamsal düşünceler, dış dünya ile etkileşimler, koordinasyon, sosyalleşme, öz-farkındalık, motivasyon, karar verme ve öz-kontrol gibi kişilik ve sosyal ilişkilerin yönlerinde temel bir rol oynar ve hipnoz sırasında önemli ölçüde etkilenir (Ozsunar ve Kayhan 2021).

Anterior Singulat Korteks (ACC)

Yukarıda bahsedilen özellikler, bütünsel bir bakış açısıyla ele alındığında; corpus callosum üzerinde yer alan ve limbik sistemin hayati bir bileşeni olan singulat korteks, dikkat modülasyonunda bir orkestra şefi işlevi yaparak önemli bir rol oynar. Bu bölge, ağrı ve plasebo yanıtları dahil olmak üzere birçok bilişsel, duyuşsal ve otonomik işlev için bir geçit görevi görür (Vogt ve ark. 2013). Özellikle dorsal ACC (dACC); opioid, dopaminerjik, serotoninerjik ve noradrenerjik reseptörler, aynı zamanda antidepresan ve antipsikotik ilaçların etki mekanizmalarında rol oynayan peptitler bakımından zengindir. dACC, seçici dikkat, yazılı kelimelerin tanınması ve bellek işleme gibi önemli roller oynar (Cabeza ve Nyberg 2000). Bu alan; dikkat eksikliği, Parkinson hastalığı, majör depresyon, bipolar bozukluk, obsesif-kompulsif bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu, otizm ve şizofreni gibi çeşitli psikolojik ve zihinsel bozukluklarla ilişkilendirilmiştir (Bush ve ark. 1999, Yücel ve ark. 2003, Maletic ve ark. 2007, Bush ve ark. 2008, Fornito ve ark. 2009).

Sonuç olarak, özellikle yüksek hipnotik duyarlılığa sahip bireylerde bu bölgedeki artan aktivite, bu faydalı nörokimyasalların üretimini artırarak genel vücut sağlığı üzerinde olumlu bir etki yapması teorize edilmektedir.

Özetle, hipnoz ve ağrı modülasyonundan sorumlu olan dACC prefrontal korteks, amigdala, insula ve talamusla ilişkilidir. dACC, öncelikle istemsiz dikkatin (default mode network) tarafından yönetilen otomatik yanıtları inhibe ederek çelişkileri tanımlamaktan sorumlu bir alandır. Hipnoz sırasında, düşük hipnotik duyarlılığa sahip bireylerde bu bölge baskılanırken, yüksek hipnotik duyarlılığa sahip olanlarda aktivitesi artar. Hipnoz, isteğe bağlı dikkatle ilişkili karar verme mekanizmalarını, yani merkezi yürütücü ağı kapatarak ilerler. Bu sırada, dopamin salgılanması artar (Cabeza ve Nyberg 2000, Egner ve Hirsch 2005, Bush ve ark. 2008, Vogt ve ark. 2013).

Genel olarak, hipnozla ilgili fMRI bulgularını kısaca tartışsak da, okuyucu hipnoz sırasında ACC'deki aktivite ile ilgili literatürdeki karışık bulguları bulabilir. Bu çelişkili bulgulara genetik faktörlerin katkısını vurgulamak isteriz, ancak bu anlaşmazlıkların olası nedenleri ve çalışmaların metodolojik sınırlılıkları üzerine daha derinlemesine bir tartışma yapılabilir. Genel olarak, literatür yüksek ve düşük hipnozibiliteye sahip bireylerin

karşıtı fMRI bulgularını ele alır. Takip eden bölüm, fMRI ile genomik özellikler arasındaki bağlantıya kısa bir açıklama verecektir.

Hipnoz ve Genetik

Her insanın aynı düzeyde hipnoz edilememesi, çevresel faktörlerin yanı sıra, hipnoza yatkınlık ile genetik faktörlerin de bir ilişkisi olabileceği şüphesi uyandırmış ve buna ilişkin çalışmalar yapılmıştır (Lichtenberg ve ark. 2000, Lichtenberg ve ark. 2004, Szekely ve ark. 2010, Presciuttini ve ark. 2014, Rominger ve ark. 2014, Storozheva ve ark. 2018). Lichtenberg ve ark., Katekol-O-metiltransferaz (Catechol-O-Methyltransferase, COMT) genindeki tek nokta polimorfizminin (Val158Met) hipnoz eğilimi ile ilişkili olduğunu raporlamıştır (Lichtenberg 2000). 48 erkek ve 57 kadın örneklem kullandığı çalışmada, sadece kadınlarda anlamlı ilişki tespit etmiş ve heterozigot COMT(val/met) genotipe sahip deneklerin, hipnoza yatkınlığının daha yüksek olduğunu göstermiştir (Lichtenberg 2000).

Bununla birlikte, COMT geninde ki fonksiyonel polimorfizmlerin etkileri ile ilgili tutarlı çalışmalar olduğu gibi tutarsız sonuçlar da bulunmaktadır. Örneğin Raz ve ark.'nın sağlıklı gönüllülerle yaptığı çalışmada, Lichtenberg'in bulgularıyla uyumlu olarak, heterozigot (Val / Met) COMT genotipine sahip bireylerde, hem homozigot Val/Val'den, hem de homozigot Met/Met deneklere göre (Lichtenberg'in bulgularının aksine) hipnoz eğilimi daha yüksek bulunmuştur (Raz ve ark. 2006). Szekely ve ark. ise Val/Val genotipine sahip deneklerin, en yüksek hipnotize edilebilirlik puanları aldığını göstermiştir (Val/Val genotipinin ardından Val/Met ve Met/Met alellerine sahip denekler gelmektedir).

COMT geninin kodladığı, Katekol-O-metiltransferaz (kısaca COMT denilecektir), dopamin, epinefrin ve norepinefrini de içeren katekolaminlere metil grubunun aktarılmasını katalize eder ve böylece bunların aktivitelerini sınırlar. Dolayısıyla, enzimdeki fonksiyonel değişiklikler, bu nörotransmitterlerin dengesinin değişmesine sebep olmaktadır. Nitekim COMT aktivitesinde ki değişiklikler şizofreni le ilişkilendirilmiştir (Tablo 1) (Zammit ve ark. 2007).

Esasında COMT geninin kodladığı iki COMT protein varyantı bulunmaktadır. Biri, 221 amino asitten oluşan S-COMT (Soluble- çözünebilir formda), diğeri fazladan 50 amino asit içeren ve membrana bağlanabilen MB-COMT (Membrane-Bound- membrana bağlanabilen) izoformudur. Membrana bağlanamayan S-COMT proteini, daha büyük miktarlarda bulunur, glial hücrelerin yanı sıra karaciğer, böbrekler ve kan gibi dokularda da baskındır. MB-COMT'un ise dopaminin inaktivasyonunun gerçekleştiği prefrontal kortekste temel bir rol oynadığı bildirilmiştir (Tunbridge ve ark. 2007). Yukarıda bahsedilen fonksiyonel polimorfizm, S-COMT'un 108. kodonunda; MB-COMT'un 158. kodonunda gerçekleşmektedir. Bu noktalarda, guaninden adenine (G>A) bir değişim; valin aminoasitinin yerine metionin gelmesine ve bu sebeple oluşan proteinin daha dayanıksız olmasına sebep olur. Bu da, daha düşük aktiviteye sahip olması demektir. Dolayısıyla ön singulat kortekste (Blasi ve ark. 2005) ve prefrontal (Roussos ve ark. 2008) kortekste daha yüksek dopamin seviyeleri söz konusudur (Tablo 1). COMT'un yüksek aktivitesi ise (Val/Val izoformu ya da GG genotipi), sinaptik yarıklarda dopaminin bozulmasını hızlandırır. Presinaptik nöronlardaki geri alımı azaltır, böylece dopaminin yenilenme hızı artar. Esasen, dopamin seviyesi söz konusu olduğunda, sonuçlar açısından bir ters U şeklinden söz etmek mümkündür (Meyer-Lindenberg ve Weinberger 2006). Ancak, COMT genindeki başka tek nokta mutasyonları da sonucu etkilemektedir (Meyer-Lindenberg ve Weinberger 2006). Bu mutasyonlar, öğrenme ve odaklanma becerisini artırabilmektedir. Ters U, COMT'un Val/Val varyantının da ve şayet bir stres durumu söz konusu ise COMT'un Met/Met varyantının da düşük dopamin seviyesine sebep olması demektir (Meyer-Lindenberg ve Weinberger 2006). Yani, bir stres durumu söz konusu ise dopaminin en yüksek seviyede olduğu izotip Val/Met COMT izotipidir, diğer iki homozigot izotip düşük dopamin seviyesine neden olur. Stresin olmadığı koşullarda ise, Met/Met varyantı daha yüksek dopamin birikimine sebep olur ve dopaminin daha yüksek olması avantajdır. Örnek olarak daha hızlı öğrenme, daha yüksek beyin aktivitesi, daha iyi hafıza gibi. Ancak stres altında dopamin seviyesinin yüksekliği, dezavantaja dönüşür, beyin aktivitesinde azalma söz konusu olur ve kronik ağrı, şizofreni, öfke/şiddet, kaygı, paranoya riski artar. Yaşam sürecinde, stresle karşılaşmanın çok muhtemel olduğu düşünüldüğünde dopaminin bu sebeple düşmesi de oldukça olasıdır.

COMT dışında, hipnoza yatkınlık ile ilişkisi araştırılan başka genler de olmuştur. Bunların arasında, DRD3 ve DRD4 dopamin reseptörleri, monoamin oksidaz geni (MAOA), serotonin taşıyıcı proteini (Serotonin Transporter, SERT, diğer ismi ile 5HTT) kodlayan SLC6A4 geni ve dopamin taşıyıcı (Dopamine Transporter, DAT) genleri bulunmaktadır. Ancak bunlardan DRD3, DRD4, MAOA ve DAT genlerinde ki polimorfizmlerle hipnoz ile anlamlı ilişkisi bulunamamıştır (Katonai ve ark. 2017).

Tablo 1. COMT genindeki polimorfizm ve etkileri				
Etkilenen Aminoasit	Valin/Valin	Valin/ Metiyonin	Metiyonin/Metiyonin	Kaynaklar
Alel frekansı	Asyalılarda ort. %58,5, Kafkas ırkı ort. % 25 Türklerde: %34 Amerikalılarda: %24 Almanlarda: %24 Norveçlilerde: %21 Japonlarda: % 54 Çinlilerde: % 60 Filipinlilerde: %67	Asyalılarda ort. %37,25, Kafkas ırkı ort. % 50 Türklerde: %53 Amerikalılarda: 51 Almanlarda: %52 Norveçlilerde: %47 Japonlarda: % 39 Çinlilerde: % 37 Filipinlilerde: %32	Asyalılarda ort. %4.25, Kafkas ırkı ort. % 25 Türklerde: %13 Amerikalılarda: % 25 Almanlarda: %24 Norveçlilerde: %32 Japonlarda: % 7 Çinlilerde: % 3 Filipinlilerde: %1	(Kocabaş ve ark. 2002, Badig ve ark. 2012)
Varyant	Homozigot-Valin	Heterozigot (Valin/Metiyonin)	Homozigot-Metiyonin	(Lichtenberg 2000)
Dayanıklılık	***	**	*	
Aktivite (H:yüksek, L: düşük)	*** HH	** HL	* LL	(Lichtenberg 2000)
Etkiler	Dopamin 4 kat daha fazla metabolize edilebilir (Dopaminin aktivitesi sınırlanır)	Optimum seviyede Dopamin	In vivo ortamda, beyinde, COMT enzim aktivitesi %40 azalır (Dopamin aktivitesi yeterince sınırlanmaz)	(Männistö ve Kaakkola 1999)
Dopamin seviyesi	*	**	*** Ancak stres durumunda düşer: (*)	(Männistö ve Kaakkola 1999, Meyer-Lindenberg ve Weinberger 2006)
Hipnoza yatkınlık	*	***	*	(Lichtenberg ve ark. 2004, Raz 2005, Szekely ve ark. 2010, Farrell ve ark. 2012)
Diğer sonuçlar	Ağrı eşiği düşüktür. Dürtüsellik. Depresyon, risk alma davranışı ortaya çıkabilmektedir. Öfke kontrolü problemi olabilmektedir.	Bipolar bozuklukta, migrende gelişiminde rol oynayabilir. Şizofreni gelişiminde de risk mevcuttur. Asyalılarda bu genotipin Parkinson hastalığından koruyucu etkisi olduğu raporlanmıştır. Kafkasyalılarda ilişki bulunmamıştır.	Kaygı, Kronik ağrı Yüksek tansiyon, Uykusuzluk hastalığı, Paranoya Şizofreni / Psikoz ile ilişkilendirilmiştir. Panik bozuklukta rol oynayabilir, Şiddet ve intihar davranışı ile ilişki bulunmuştur. Asyalılarda Parkinson hastalığı riski artar.	(Glatt ve ark. 2003, Goldberg ve ark. 2003, Rujescu ve ark. 2003, Meyer-Lindenberg ve Weinberger 2006, Varma ve ark. 2011, Badig ve ark. 2012, Lechun ve ark. 2013)

* Göreceli olarak en düşük seviyeyi; ** orta seviyeyi; *** en yüksek seviyeyi ifade etmektedir.

Diğer bir önemli aday olan SLC6A4 geninde, SERT ile bağlantılı polimorfik bölge (serotonin-transporter-linked polymorphic region, 5-HTTLPR) adı verilen polimorfik bir bölge vardır. Bu bölgede, polimorfizmler sebebiyle ortaya çıkan iki farklı alel serotonin (5-hidroksitriptamin 5-HT) sinapslarda ki kullanım düzeyinde belirleyici rol oynar. 5-HTTLPR, değişken sayıda tekrarlı diziler (VNTR, variable number of tandem repeats) içerir. Bu tekrarlanan dizilerin oluşturduğu polimorfizm, genin promotör bölgesindedir. Sonuçta, iki varyasyon vardır: 14 tekrar içeren kısa ("S") ve 16 tekrar içeren uzun ("L") versiyon. Kısa alel tarafından kodlanan protein, uzun alel tarafından kodlanan ile karşılaştırıldığında çok daha düşük bir transkripsiyonel aktiviteye sahiptir (Lesch ve ark. 1996). Dolayısıyla, uzun varyant, çok daha fazla SERT (diğer ismi ile 5-HTT) mRNA'sı ve dolayısıyla proteini üretir. Daha fazla SERT, serotoninin hücre sinapslarına daha çok ulaşabilmesi demektir. Serotonin, mutluluk, zindelik ve coşku veren bir hormondur. Eksikliğinde keyifsizlik, saldırganlık, depresyon, iştahsızlık gibi durumlar ortaya çıkmaktadır. Kısa SERT varyant varlığının, nevrozizm, depresyon ve intihar eğilimi ile muhtemel bağlantısı olabileceği raporlanmıştır (Benjamin ve ark. 1996, Caspi ve ark. 2003). Yapılan bir çalışmada hipnoz yatkınlığının, COMT ve 5-HTTLPR polimorfizmi ile ilişki olabileceği gösterilmiştir (Katonai ve ark. 2017). Ancak bu çalışmada, test edilen serotonerjik 5-HTTLPR polimorfizminin, hipnoz sırasında özne ile

hipnozcu arasındaki yakınlığı geliştirmede önemli bir rol oynadığı ve etkileşimin yakınlık düzeyinin "Kısa" alel (14') taşıyıcılarında, önemli ölçüde daha yüksek samimiyet skoruna (Dyadic Etkileşimsel Uyum anketi) ulaştığı raporlanmıştır.

Hipnotik yanıt, hem genetik hem de çevresel faktörlerden etkilenen karmaşık bir özelliktir. COMT geni gibi genetik faktörler, katekolaminleri (örneğin, dopamin) parçalayan COMT enzimini üretir; 5-HTTLPR geni ise serotonin taşıyıcı proteinin (SERT) uzunluğunu belirler ve hipnotizabiliteyi etkilerken, çevresel faktörler de genetik faktörler kadar etkili olabilir. Daha önce sinir sisteminin gelişimi sırasında nöral plastisitenin meydana gelebileceği düşünülse de, şimdi bir kişinin ömrü boyunca nöral plastisitenin gerçekleşebileceği kabul edilmektedir (Császár ve ark. 2021). Epigenetik değişiklikler (metilasyon, asetilasyon, fosforilasyon, ubiquitinyasyon, düzenleyici küçük kodlamayan RNA'lar vb.) genlerin ifade düzeyini belirler ve erken çocukluk deneyimleri, ebeveyn bağlanması ve stres maruziyeti gibi çevresel etkilerle meydana gelebilir. Yukarıda bahsedilen faktörlere ek olarak, yaş, cinsiyet ve kültürel geçmiş gibi bazı diğer faktörler de hipnotik yanıt verme üzerinde etkili olabilir. Örneğin, araştırmalar çocukların hipnoza yetişkinlerden daha fazla duyarlı olabileceğini ve kadınların erkeklerden daha hassas olabileceğini öne sürmektedir (Page ve Green 2007, Kayhan 2021). Ancak, bu bulguları doğrulamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç

Hipnoz görüntülenebilen (gerçek) beynin en önemli ağlarının (network) modülasyonunu gerektiren yüksek düzeyli bir bilişsel faaliyetidir. Hipnozdaki beyin- beden (top-down) kontrol mekanizmaları ile başta ağrı olmak üzere birçok psikosomatik hastalık iyileştirilebilir. Özellikle ağrı ve anksiyete hipnozla önemli ölçüde yok edilebilir. Ağrı yolları, beyinde hipnozun etkilediği alanlarla hemen hemen aynı alanlardır. Beyindeki gerçeklik algımız olan hipnozun beyinde sahne aldığı başta limbik sistem olmak üzere kritik alanlara ait birçok fMRI çalışması giderek daha çok sıklaşacaktır.

Genetik bulgular da beyin görüntüleme bulgularını desteklemektedir. Şu ana kadar gelinen noktada, heterozigot (Val/Met) COMT genotipi taşıyan bireylerde hipnoza yakınlığın daha fazla olduğu, bununla birlikte, çalışma belleğinin diğer varyantları taşıyanlara oranla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Yapılan çalışmalardan anlaşılmaktadır ki, heterozigot (Val/Met) genotipi, ayrıca ağrı eşiği/ kronik ağrı, öfke kontrolü, şiddet eğilimi, risk alma davranışı, intihar eğilimi gibi durumlar için de avantaj sağlamaktadır. Dopamin seviyeleri, Val/Val COMT varyantında düşük; eğer stres koşulları varsa Met/Met COMT varyantında düşük; ancak Val/Met COMT varyantında en yüksek miktardadır (Meyer-Lindenberg ve Weinberger 2006). Dolayısıyla heterozigot COMT varyantı, en optimum dopamin düzeyini sağladığı gibi, hipnoza yakınlıkta da avantaj sağlamaktadır.

Tüm bu bulgular hipnozun bilimsel ve ayağı yere basan, kanıtlanabilir bir bilimsel gerçek olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte literatürdeki farklı bakış açılarının örnekleme yapılan genetik özelliklere göre değiştiği de bir gerçektir. Sadece batı kökenli değil, doğu ve Asya toplumlarını da örnekleyen bilimsel çalışmalara ve bütüncül yorumlamalara ihtiyaç vardır.

Günümüzde uygulanan güncel hekimlik, hipnozun kolayca etkilediği ağrının emosyonel yönünü çoğunlukla ihmal eder. Sağlık çalışanlarındaki bilinçlendirme ve bilgilendirmenin, ağrı kontrolünde yan etkisi neredeyse olmayan, düşük maliyetli bir yöntem olan hipnozun kullanımını attıracağını düşünmekteyiz. Bu nedenlerle, zaten günlük yaşamın parçası olan hipnotik telkinleri sağlık çalışanları olarak ağrı, anksiyete kontrolü ve iyileştirmede daha çok kullanmalıyız.

Hipnoz bilimsel ve yararlı olduğu kanıtlanmış bir yöntem olmasına rağmen sağlık çalışanlarınca bilinmemekte veya toplumca yanlış algılanmaktadır. Bu nedenle bu yazıda nörobilimsel ve beyin görüntüleme (nöroradyolojik) bulgularına, özet ve önemli literatür bulgularıyla ortaya konulmaya çalışılmıştır. Hipnozun önemi ve bilimsel bir yöntem olduğu, özellikle fonksiyonel beyin görüntüleme bulgularının daha çok ortaya konulması ile gösterilebilmiştir. Yıllarca tıpta yeterince bilimsel sayılmayan ve bu nedenle itibar görmeyen hipnozu, sağlık çalışanlarına daha çok anlatmak ve öğretmek gerekmektedir. Bu yöntem isim verilmeden ve toplumsal farkındalık olmaksızın zaten reklamcılar, medya, toplum liderleri ve politikacılar tarafından kullanılmaktadır. Sağlık çalışanlarının da bu bilinçle yönetime ilgi duyması ve kullanması bu yazının hedefidir. Yöntem ehil ellerde zararsız ve özellikle ağrı gibi durumlarda yararlı olduğu bilimsel yöntemlerle kanıtlanmış, ucuz ve kolay bir tedavi yöntemidir. Bu nedenle sağlık sektöründe daha fazla yaygınlaşmalı; tıp, psikoloji ve diş hekimliği gibi alanlarda lisans eğitimlerinin bir parçası olmalıdır.

Bu derlemenin sınırlılıkları şunlardır: Genel olarak, literatürdeki bazı çalışmaların örneklem büyüklükleri nispeten küçüktür ve sonuçlar daha geniş popülasyonlara genellenebilir olmalıdır. Ayrıca, hipnotik yanıt verme

üzerinde genetik ve çevresel faktörlerin karmaşık etkileşimi, daha fazla çalışma ile tam olarak ele alınmalıdır. Bu nedenle, mevcut genetik araştırmalara dayanarak kesin sonuçlar çıkarmaktan kaçınıyoruz. Mevcut literatürü gelecek çalışmalarda daha detaylı analiz etmek ve hipnotik durumu etkileyen diğer faktörleri araştırmak istiyoruz.

Kaynaklar

- Alladin A (2012) Cognitive hypnotherapy: A new vision and strategy for research and practice. *Am J Clin Hypn*, 54:249-262.
- Alladin A, Alibhai A (2007) Cognitive hypnotherapy for depression: An empirical investigation. *Int J Clin Exp Hypn*, 55:147-166.
- Andrews-Hanna JR, Reidler JS, Sepulcre J, Poulin R, Buckner RL (2010) Functional-anatomic fractionation of the brain's default network. *Neuron*, 65:550-562.
- Baclig MO, Predicala RZ, Mapua CA, Lozano-Kühne JP, Daroy ML, Natividad FF et al. (2012) Allelic and genotype frequencies of catechol-O-methyltransferase (Val158Met) and CYP2D6*10 (Pro34Ser) single nucleotide polymorphisms in the Philippines. *Int J Mol Epidemiol Genet*, 3:115-121.
- Barnier AJ, Cox RE, McConkey KM (2014) The province of "highs": The high hypnotizable person in the science of hypnosis and in psychological science. *Psychol Conscious (Wash D C)*, 1:168-183.
- Benjamin J, Li L, Patterson C, Greenberg BD, Murphy DL, Hamer DH (1996) Population and familial association between the D4 dopamine receptor gene and measures of novelty seeking. *Nat Genet*, 12:81-84.
- Bernheim H (1980) *Bernheim's New Studies in Hypnotism*. New York, International Universities Press.
- Blasi G, Goldberg TE, Weickert T, Das S, Kohn P, Zolnick B, et al. (2006) Brain regions underlying response inhibition and interference monitoring and suppression. *Eur J Neurosci*, 23:1658-1664.
- Blasi G, Mattay VS, Bertolino A, Elvevåg B, Callicott JH, Das S et al. (2005) Effect of catechol-O-methyltransferase val158met genotype on attentional control. *J Neurosci*, 25:5038-5045.
- Braid J (1843) *Neurypnology: Or the Rationale of Nervous Sleep, Considered in Relation with Animal Magnetism*. London, John Churchill.
- Bush G, Frazier JA, Rauch SL, Seidman LJ, Whalen PJ, Jenike MA et al. (1999) Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the counting Stroop. *Biol Psychiatry*, 45:1542-1552.
- Bush G, Spencer TJ, Holmes J, Shin LM, Valera EM, Seidman LJ et al. (2008) Functional magnetic resonance imaging of methylphenidate and placebo in attention-deficit/hyperactivity disorder during the multi-source interference task. *Arch Gen Psychiatry*, 65:102-114.
- Cabeza R, Nyberg L (2000) Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *J Cogn Neurosci*, 12:1-47.
- Casiglia E, Finatti F, Gasparotti F, Stabile MR, Mitolo M, Albertini F et al. (2018) Functional magnetic resonance imaging demonstrates that hypnosis is conscious and voluntary. *Psychology*, 9:1571-1581.
- Caspi A, Sugden K, Moffitt T E, Taylor A, Craig I W, Harrington H, et al. (2003) Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 301:386-389.
- Chan N, Zhang Z, Yin G, Li Z, Ho R (2023) Update on hypnotherapy for psychiatrists. *BJPsych Advances*, 29:381-387.
- Chen JE, Glover GH, Greicius MD, Chang C (2017) Dissociated patterns of anti-correlations with dorsal and ventral default-mode networks at rest. *Hum Brain Mapp*, 38:2454-2465.
- Cojan Y, Piguet C, Vuilleumier P (2015) What makes your brain suggestible? Hypnotizability is associated with differential brain activity during attention outside hypnosis. *NeuroImage*, 117:367-374.
- Császár N, Scholkmann F, Bókkon I (2021) Implications on hypnotherapy: Neuroplasticity, epigenetics and pain. *Neurosci Biobehav Rev*, 131:755-764.
- Dang LC, O'Neil JP, Jagust WJ (2012) Dopamine supports coupling of attention-related networks. *J Neurosci*, 32:9582-9587.
- De Benedittis G (2021) Neural mechanisms of hypnosis and meditation-induced analgesia: A narrative review. *Int J Clin Exp Hypn*, 69:363-382.
- De Pascalis V, Cacace I, Masicolle F (2008) Focused analgesia in waking and hypnosis: Effects on pain, memory, and somatosensory event-related potentials. *Pain*, 134:197-208.
- De Pascalis V, Russo P, Marucci FS (2000) Italian norms for the Harvard group scale of hypnotic susceptibility, form a. *Int J Clin Exp Hypn*, 48:44-55.
- Deeley Q, Oakley DA, Toone B, Giampietro V, Brammer MJ, Williams SCR et al. (2012) Modulating the default mode network using hypnosis. *Int J Clin Exp Hypn*, 60:206-228.
- Diamond A (2013) Executive functions. *Annu Rev Psychol*, 64:135-168.
- Edwards TJ, Sherr EH, Barkovich AJ, Richards LJ (2014) Clinical, genetic and imaging findings identify new causes for corpus callosum development syndromes. *Brain*, 137:1579-1613.
- Egner T, Hirsch J (2005) Cognitive control mechanisms resolve conflict through cortical amplification of task-relevant information. *Nat Neurosci*, 8:1784-1790.

- Ellenberger HF (1970) *The Discovery of the Unconscious: The History and Evolution of Dynamic Psychiatry*. New York, Basic Books.
- Farrell SM, Tunbridge EM, Braeutigam S, Harrison PJ (2012) COMT Val(158)Met genotype determines the direction of cognitive effects produced by catechol-O-methyltransferase inhibition. *Biol Psychiatry*, 71:538-544.
- Fornito A, Yücel M, Pantelis C (2009) Reconciling neuroimaging and neuropathological findings in schizophrenia and bipolar disorder. *Curr Opin Psychiatry*, 22:312-319.
- Fromm E, Nash MR (1997) *Psychoanalysis and Hypnosis*. Madison, CT, International Universities Press.
- Glatt SJ, Faraone SV, Tsuang MT (2003) Meta-analysis identifies an association between the dopamine D2 receptor gene and schizophrenia. *Mol Psychiatry*, 8:911-915.
- Goldberg TE, Egan MF, Gscheidle T, Coppola R, Weickert T, Kolachana BS et al. (2003) Executive subprocesses in working memory: relationship to catechol-O-methyltransferase Val158Met genotype and schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 60:889-896.
- Goldfried MR, Davison GC (1976) *Clinical Behavior Therapy*. New York, NY, Holt, Rinehart & Winston.
- Green JP (2003) Beliefs about hypnosis: Popular beliefs, misconceptions, and the importance of experience. *Int J Clin Exp Hypn*, 51:369-381.
- Green JP, Laurence JR, Lynn SJ (2014) Hypnosis and psychotherapy: From Mesmer to mindfulness. *Psychol Conscious (Wash D C)*, 1:199-212.
- Green JP, Page RA, Rasekhy R, Johnson LK, Bernhardt SE (2006) Cultural views and attitudes about hypnosis: A survey of college students across four countries. *Int J Clin Exp Hypn*, 54:263-280.
- Greicius MD, Srivastava G, Reiss AL, Menon V (2004) Default-mode network activity distinguishes Alzheimer's disease from healthy aging: evidence from functional MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101:4637-4642.
- Halsband U, Wolf TG (2021) Current neuroscientific research database findings of brain activity changes after hypnosis. *Am J Clin Hypn*, 63:372-388.
- Hertrich I, Dietrich S, Blum C, Ackermann H (2021) The role of the dorsolateral prefrontal cortex for speech and language processing. *Front Hum Neurosci*, 15:645209.
- Hoeft F, Gabrieli JDE, Whitfield-Gabrieli S, Haas BW, Bammner R, Menon V et al. (2012) Functional brain basis of hypnotizability. *Arch Gen Psychiatry*, 69:1064-1072.
- Horton JE, Crawford HJ, Harrington G, Downs JH III (2004) Increased anterior corpus callosum size associated positively with hypnotizability and the ability to control pain. *Brain*, 127:1741-1747.
- Das JM, Geetha R (2023) Corpus callosum agenesis. In *StatPearls*. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing.
- Kanfer FH, Goldstein AP (1986) *Helping People Change: A Textbook of Methods*. New York, Pergamon Press.
- Kapur S (2003) Psychosis as a state of aberrant salience: A framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 160:13-23.
- Katonai ER, Szekely A, Vereczkei A, Sasvari-Szekely M, Bánay ÉI, Varga K (2017) Dopaminergic and serotonergic genotypes and the subjective experiences of hypnosis. *Int J Clin Exp Hypn*, 65:379-397.
- Kayhan H (2021) Behavioral genetics and predisposition to aggressive behavior. *The Research and Reviews on Healthcare: Open Access Journal*, 6(5): doi:: 10.32474/RRHOAJ.2021.06.000250.
- Kirsch I, Low CB (2013) Suggestion in the treatment of depression. *Am J Clin Hypn*, 55:221-229.
- Kirsch I, Lynn SJ (1999) Automaticity in clinical psychology. *Am Psychol*, 54:504-515.
- Klein KB, Spiegel D (1989) Modulation of gastric acid secretion by hypnosis. *Gastroenterology*, 96:1383-1387.
- Klin A, Jones W, Schultz R, Volkmar F (2003) The enactive mind, or from actions to cognition: lessons from autism. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 358:345-360.
- Kocabaş NA, Sardeş S, Cholerton S, Daly AK, Karakaya AE (2002) Cytochrome P450 CYP1B1 and catechol O-methyltransferase (COMT) genetic polymorphisms and breast cancer susceptibility in a Turkish population. *Arch Toxicol*, 76:643-649.
- Landry M, Raz A (2015) Hypnosis and imaging of the living human brain. *Am J Clin Hypn*, 57:285-313.
- Laurence JR, Perry C (2015) *Hypnosis, Will, and Memory: A Psycho-Legal History*. New York, Guilford Press.
- Lechun L, Yu S, Pengling H, Changqi H (2013) The COMT Val158Met polymorphism as an associated risk factor for Parkinson's disease in Asian rather than Caucasian populations. *Neurol India*, 61:12-16.
- Lesch KP, Bengel D, Heils A, Sabol SZ, Greenberg BD, Petri S et al. (1996) Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science*, 274:1527-1531.
- Lichtenberg P, Bachner-Melman R, Ebstein RP, Crawford HJ (2004) Hypnotic susceptibility: multidimensional relationships with Cloninger's tridimensional personality questionnaire, COMT polymorphisms, absorption, and attentional characteristics. *Int J Clin Exp Hypn*, 52:47-72.
- Lichtenberg P, Bachner-Melman R, Gritsenko I, Ebstein R (2000) Exploratory association study between catechol-O-methyltransferase (COMT) high/low enzyme activity polymorphism and hypnotizability. *Am J Med Genet*, 96:771-774.
- Lifshitz M, Cusumano EP, Raz A (2013) Hypnosis as neurophenomenology. *Front Hum Neurosci*, 7:469.

- Lifshitz M, Raz A (2015) Hypnotic ability and baseline attention: fMRI findings from Stroop interference. *Psychol Conscious (Wash D C)*, 2:134-143.
- Lynn SJ, Kirsch I (2006) *Essentials of Clinical Hypnosis: An Evidence-Based Approach*. Washington, D.C, American Psychological Association.
- Lynn SJ, Malakataris A, Condon L, Maxwell R, Cleere C (2012) Post-traumatic stress disorder: cognitive hypnotherapy, mindfulness, and acceptance-based treatment approaches. *Am J Clin Hypn*, 54:311-330.
- Mac Hovec FJ (1975) Hypnosis before Mesmer. *Am J Clin Hypn*, 17:215-220.
- Maletic V, Robinson M, Oakes T, Iyengar S, Ball SG, Russell J (2007) Neurobiology of depression: an integrated view of key findings. *Int J Clin Pract*, 61:2030-2040.
- Männistö P T, Kaakkola S (1999) Catechol-O-methyltransferase (COMT): biochemistry, molecular biology, pharmacology, and clinical efficacy of the new selective COMT inhibitors. *Pharmacol Rev*, 51:593-628.
- Maquet P, Faymonville ME, Degueldre C, Delfiore G, Franck G, Luxen A et al. (1999) Functional neuroanatomy of hypnotic state. *Biol Psychiatry*, 45:327-333.
- McConkey KM (1986) Opinions about hypnosis and self-hypnosis before and after hypnotic testing. *Int J Clin Exp Hypn*, 34:311-319.
- McGeown W J, Mazzoni G, Venneri A, Kirsch I (2009) Hypnotic induction decreases anterior default mode activity. *Conscious Cogn*, 18:848-855.
- Mészáros I, Szabó C (1999) Correlation of EEG asymmetry and hypnotic susceptibility. *Acta Physiol Hung*, 86:259-263.
- Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR (2006) Intermediate phenotypes and genetic mechanisms of psychiatric disorders. *Nat Rev Neurosci*, 7:818-827.
- Mier D, Kirsch P, Meyer-Lindenberg A (2010) Neural substrates of pleiotropic action of genetic variation in COMT: a meta-analysis. *Mol Psychiatry*, 15:918-927.
- Mikail H, Mamman M (2020) Hypnosis and hypnotherapy: the role of traditional versus alternative approach. In *Hypnotherapy and Hypnosis (C Mordeniz)*. London, UK, InTech Open.
- Montag C, Kirsch P, Sauer C, Markett S, Reuter M (2012) The role of the CHRNA4 gene in internet addiction: a case-control study. *J Addict Med*, 6:191-195.
- Montgomery G H, DuHamel KN, Redd WH (2000) A meta-analysis of hypnotically induced analgesia: how effective is hypnosis? *Int J Clin Exp Hypn*, 48:138-153.
- Morgan AH, Hilgard JR (1978) The Stanford hypnotic clinical scale for adults. *Am J Clin Hypn*, 21:134-147.
- Moseley RL, Ypma R J, Holt RJ, Floris D, Chura LR, Spencer MD et al. (2015) Whole-brain functional hypoconnectivity as an endophenotype of autism in adolescents. *Neuroimage Clin*, 9:140-152.
- Nadon R, Laurence JR, Perry C (1987) Multiple predictors of hypnotic susceptibility. *J Pers Soc Psychol*, 53:948-960.
- Nash MR (2001) The truth and the hype of hypnosis. *Sci Am*, 285:46-49, 52-45.
- Nash MR (2008) A psychoanalytic theory of hypnosis: a clinically informed approach. In *Oxford Handbook of Hypnosis (Eds M Nash, A Barnier)*:201-224. New York, Oxford University Press.
- Nordby H, Hugdahl K, Jasiukaitis P, Spiegel D (1999) Effects of hypnotizability on performance of a Stroop task and event-related potentials. *Percept Mot Skills*, 88:819-830.
- Ozsunar Y, Kayhan H (2021) Hipnozün organik temelleri: beyin görüntüleme ve genetik. In *Hipnozda Nörobilimsel ve Klinik Yaklaşımlar (Eds D Ozcengiz, Y Ozsunar)*: 1-20. Ankara, Akademisyen Kitabevi.
- Page RA, Green J P (2007) An update on age, hypnotic suggestibility, and gender: a brief report. *Am J Clin Hypn*, 49:283-287.
- Paul LK, Brown WS, Adolphs R, Tyszka JM, Richards LJ, Mukherjee P et al. (2007) Agenesis of the corpus callosum: genetic, developmental and functional aspects of connectivity. *Nat Rev Neurosci*, 8:287-299.
- Peter B (2005) Gassner's exorcism--not Mesmer's magnetism--is the real predecessor of modern hypnosis. *Int J Clin Exp Hypn*, 53:1-12.
- Pintar L (2008) *Hypnosis: A Brief History*. New York, Wiley.
- Ponniah K, Hollon SD (2009) Empirically supported psychological treatments for adult acute stress disorder and posttraumatic stress disorder: a review. *Depress Anxiety*, 26:1086-1109.
- Presciuttini S, Gialluisi A, Barbuti S, Curcio M, Scatena F, Carli G et al. (2014) Hypnotizability and Catechol-O-Methyltransferase (COMT) polymorphisms in Italians. *Front Hum Neurosci*, 7:929.
- Pugnaghi M, Meletti S, Castana L, Francione S, Nobili L, Mai R et al. (2011) Features of somatosensory manifestations induced by intracranial electrical stimulations of the human insula. *Clin Neurophysiol*, 122:2049-2058.
- Rainville P, Hofbauer RK, Paus T, Duncan GH, Bushnell MC, Price DD (1999) Cerebral mechanisms of hypnotic induction and suggestion. *J Cogn Neurosci*, 11:110-125.
- Raz A (2005) Attention and hypnosis: neural substrates and genetic associations of two converging processes. *Int J Clin Exp Hypn*, 53:237-258.
- Raz A (2008) Genetics and neuroimaging of attention and hypnotizability may elucidate placebo. *Int J Clin Exp Hypn*, 56:99-116.

- Raz A, Fan J, Posner MI (2006) Neuroimaging and genetic associations of attentional and hypnotic processes. *J Physiol Paris*, 99:483-491.
- Raz N, Lindenberger U, Rodrigue KM, Kennedy KM, Head D, Williamson A et al. (2005) Regional brain changes in aging healthy adults: General trends, individual differences and modifiers. *Cereb Cortex*, 15:1676-1689.
- Rominger C, Weiss EM, Nagl S, Niederstätter H, Parson W, Papousek I (2014) Carriers of the COMT Met/Met allele have higher degrees of hypnotizability, provided that they have good attentional control: a case of gene-trait interaction. *Int J Clin Exp Hypn*, 62:455-482.
- Roussos P, Giakoumaki SG, Pavlakis S, Bitsios P (2008) Planning, decision-making and the COMT rs4818 polymorphism in healthy males. *Neuropsychologia*, 46:757-763.
- Rujescu D, Giegling I, Gietl A, Hartmann AM, Möller HJ (2003) A functional single nucleotide polymorphism (V158M) in the COMT gene is associated with aggressive personality traits. *Biol Psychiatry*, 54:34-39.
- Santarcangelo EL, Consoli S (2018) Complex role of hypnotizability in the cognitive control of pain. *Front Psychol*, 9.
- Seeley WW, Menon V, Schatzberg AF, Keller J, Glover GH, Kenna H et al. (2007) Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *J Neurosci*, 27:2349-2356.
- Seeley WW, Zhou J, Kim EJ (2012) Frontotemporal dementia: What can the behavioral variant teach us about human brain organization? *Neuroscientist*, 18:373-385.
- Shih M, Yang Y H, Koo M (2009) A meta-analysis of hypnosis in the treatment of depressive symptoms: a brief communication. *Int J Clin Exp Hypn*, 57:431-442.
- Spiegel D, Hunt T, Dondershine HE (1988) Dissociation and hypnotizability in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*, 145:301-305.
- Stoelb B, Molton I, Jensen M, Patterson D (2009) The efficacy of hypnotic analgesia in adults: A review of the literature. *Contemp Hypn*, 26:24-39.
- Storozheva ZI, Kirenskaya AV, Gordeev MN, Kovaleva ME, Novototsky-Vlasov VY (2018) COMT genotype and sensory and sensorimotor gating in high and low hypnotizable subjects. *Int J Clin Exp Hypn*, 66:83-105.
- Szechtman H, Woody E, Bowers KS, Nahmias C (1998) Where the imaginal appears real: a positron emission tomography study of auditory hallucinations. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95:1956-1960.
- Szekely A, Kovacs-Nagy R, Bányai EI, Gosi-Greguss AC, Varga K, Halmi Z et al. (2010) Association between hypnotizability and the catechol-O-methyltransferase (COMT) polymorphism. *Int J Clin Exp Hypn*, 58:301-315.
- Trochu T (2008) L'Amérique de Pierre Janet : William James & Co. *Ann Med Psychol (Paris)*, 166:199-205.
- Tunbridge EM, Lane TA, Harrison PJ (2007) Expression of multiple catechol-o-methyltransferase (COMT) mRNA variants in human brain. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 144b:834-839.
- Uddin LQ (2015) Salience processing and insular cortical function and dysfunction. *Nat Rev Neurosci*, 16:55-61.
- Uddin LQ, Nomi JS, Hébert-Seropian B, Ghaziri J, Boucher O (2017) Structure and function of the human insula. *J Clin Neurophysiol*, 34:300-306.
- Varma GS, Karadağ F, Erdal ME, Ay Öİ, Levent N, Tekkanat Ç et al. (2011) Katekol-O-metiltransferaz geni Val158Met polimorfizminin şizofreni hastalarındaki bilişsel işlevlere etkileri. *Klin Psikofarmakol Bulteni*, 21:24-32.
- Vigliocco G, Kousta ST, Della Rosa PA, Vinson DP, Tettamanti M, Devlin JT et al. (2013) The neural representation of abstract words: The role of emotion. *Cereb Cortex*, 24:1767-1777.
- Vogt BA, Hof PR, Zilles K, Vogt LJ, Herold C, Palomero-Gallagher N (2013) Cingulate area 32 homologies in mouse, rat, macaque and human: cytoarchitecture and receptor architecture. *J Comp Neurol*, 521:4189-4204.
- Wang Y, Tang W, Fan X, Zhang J, Geng D, Jiang K et al. (2017) Resting-state functional connectivity changes within the default mode network and the salience network after antipsychotic treatment in early-phase schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 13:397-406.
- Wolberg L R (1948) *Medical Hypnosis*. New York, Grune & Stratton.
- Wolf T G, Faerber KA, Rummel C, Halsband U, Campus G (2022) Functional changes in brain activity using hypnosis: A systematic review. *Brain Sci*, 12:108.
- Yapko M D (2010) Hypnotically catalyzing experiential learning across treatments for depression: Actions can speak louder than moods. *Int J Clin Exp Hypn*, 58:186-201.
- Yücel M, Wood SJ, Fornito A, Riffkin J, Velakoulis D, Pantelis C (2003) Anterior cingulate dysfunction: implications for psychiatric disorders? *J Psychiatry Neurosci*, 28:350-354.
- Zammit S, Spurlock G, Williams H, Norton N, Williams N, O'Donovan MC et al. (2007) Genotype effects of CHRNA7, CNR1 and COMT in schizophrenia: interactions with tobacco and cannabis use. *Br J Psychiatry*, 191:402-407.
- Zhang R, Volkow N D (2019) Brain default-mode network dysfunction in addiction. *NeuroImage*, 200:313-331..

Yazarların Katkıları: Çalışmaya önemli bir bilimsel katkı sağlandığı ve makalenin hazırlanmasında veya gözden geçirilmesinde yardımcı olduğu tüm yazar(lar) tarafından beyan edilmiştir.

Danışman Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Bu çalışma için finansal destek alındığı beyan edilmemiştir.

Authors Contributions: The author(s) have declared that they have made a significant scientific contribution to the study and have assisted in the preparation or revision of the manuscript

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared.

Financial Disclosure: No financial support was declared for this study.