

INDICE

2. Lo stress

| | |
|--|-----|
| 2.1 La reazione di stress | 45 |
| 2.2 Le tre fasi di reazione allo stress | 46 |
| 2.3 Lo stress, l'immunità, i ritmi circadiani e la memoria | 49 |
| <i>Bibliografia</i> | 111 |

2. Lo stress

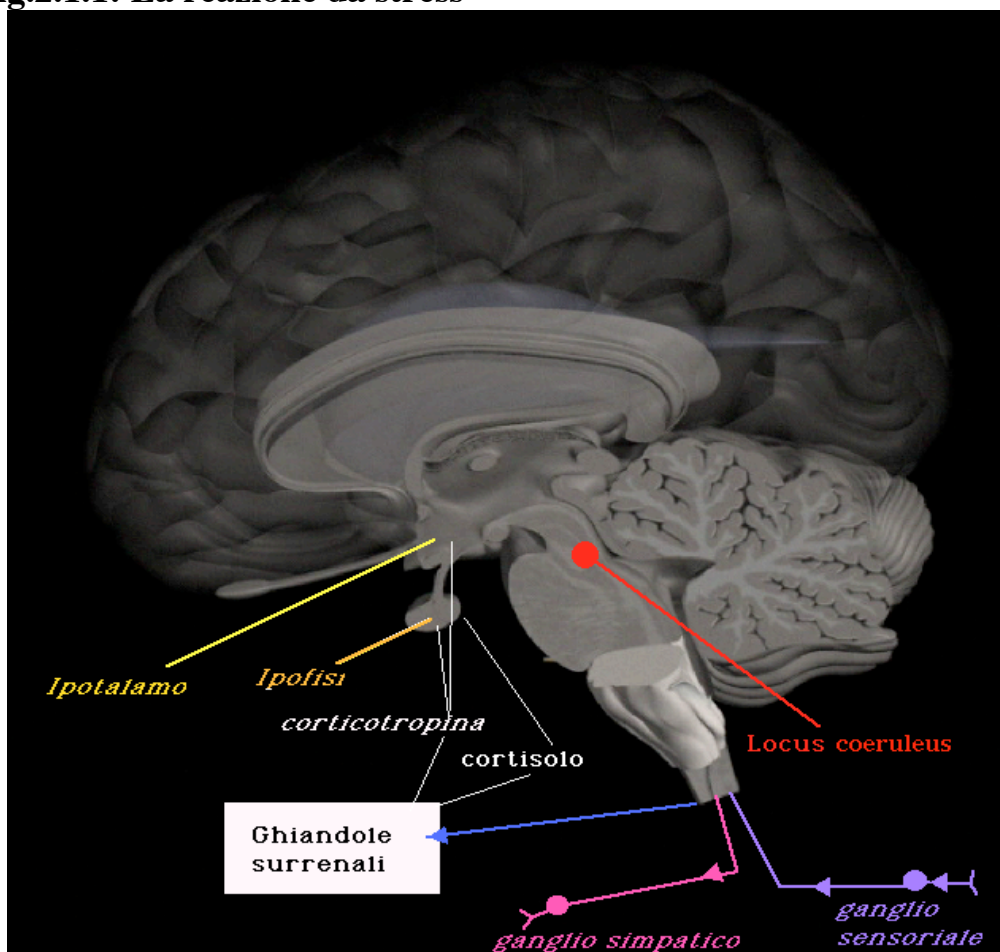
2.1 La reazione da stress

In un comune dizionario della lingua italiana (per esempio: V.Manfredi, Ed.Polaris, 1995), al termine **stress** si legge: *stato di esaurimento nervoso*. Diciamo solo che non è proprio esatto.

Il termine **stress**, è stato introdotto da Walter Cannon, tra il 1910 e il 1920, che in lingua inglese significa *sforzo* e che fino ad allora era stato utilizzato in ingegneria per definire lo sforzo o la tensione a cui sono sottoposti i materiali. Cannon lo utilizza per indicare una reazione di allarme prodotta nell'organismo da uno stimolo esterno.

Hans Selye (ungherese, naturalizzato in Canada), nei anni '30 del secolo scorso, identificò una via maestra che collega il cervello al resto del corpo che definì **stress** (o *reazione generale di adattamento*), funzione centrale nell'equilibrio salute-malattia.¹

Fig.2.1.1: La reazione da stress



Ipotalamo: produzione di CRH e Arginina-Vassopressina (AVP), dal nucleo paraventricolare; produzione di peptidi POMC (propiomelanocortina- precursore endorfinico), dal nucleo arcuato.

Locus coeruleus: principale luogo di produzione della noradrenalina è in relazione allo stato di vigilanza ed allerta.

Il sistema dello stress viene stimolato da neurotrasmettitori colinergici e serotoninergici e inibito da altri neurotrasmettitori: GABA, endorfine e peptidi derivati dalla POMC.

Dall'ipotalamo viene rilasciato (nel sangue) la CRH, che arriva all'ipofisi e stimola il rilascio del corticotropina (ACTH), che a sua volta stimola le surrenali (midollare del surrene), che produrrà sostanze eccitanti come adrenalina e noradrenalina.

Hans Selye, pensava che la reazione da stress sia *indipendente* dalla natura dello stimolo:

- fattori fisici (caldo, freddo, radiazioni);
- infettivi (virus, batteri);
- psichici (emozionali, traumi).

A meta degli anni '70, Hugo Besedowsky, dimostrò che la reazione da stress, con l'aumento della produzione di cortisolo da parte delle surrenali causa una soppressione della risposta immunitaria.

Fu stabilito così il primo collegamento biologico tra: *cervello ↔ stress ↔ immunità*.²

Successivamente, è stato dimostrato che le fibre nervose periferiche rilasciano neuropeptidi, che attivano o sopprimono la risposta immunitaria. Le citochine rilasciate dalle cellule immunitarie viaggiano con il sangue fin dentro il cervello e quindi influenzano sia le attività biologiche (termoregolazione, fame, sazietà, etc.) sia quelle psicologiche (ansia, depressione).

Attualmente i neuropeptidi sono considerati delle molecole "psichiche", in quanto non trasmettono solo informazioni ormonali e metaboliche, ma "emozioni" e segnali psicofisici: ogni stato emotivo (amore, paura, piacere, dolore, ansia, ira...), con le sue complesse sfumature chiamate sentimenti, è veicolato nel corpo anche da specifici neuropeptidi.

Lo stress si divide in: eustress e distress.

Eustress è la stimolazione del sistema ortosimpatico prodotto da quello che ci piace fare, è positivo e deve essere utilizzato per restare in buona salute.

Sotto eustress aumentano:

- apprendimento;
- concentrazione;
- memoria;
- percezione;

- vigilanza.

Distress (lo stress patologico), è il superamento di soglie compatibili con l'omeostasi che conducono a squilibri neuroormonali che tendono ad automantenersi scompensando l'organismo:

- i corticosteroidi limitano la somatomedina C (frequente in concomitanza con depressione, ansia ed attacchi di panico);
- livelli alti di CRH \Rightarrow livelli alti di cortisolo (osteoporosi, soppressione della funzione dei linfociti Th1 (risposta cellulare mediata, ossia attraverso i linfociti T citotossici - CD₈) e comparsa della sindrome X: resistenza insulinica, obesità viscerale, dislipidemia, ipertensione), etc.

(I linfociti Th2 stimolano invece la risposta umorale attraverso i linfociti B e la produzione di anticorpi.)

Gli eventi stressanti che possono innescare il distress possono essere emozionali, mentali, fisici (non solo in situazioni oggettivamente minacciose, ma anche soggettivamente valutate come tali).

Una **ipoattività cronica** dello stress, determina un calo di CRH che favorisce:

- sindrome della fatica cronica;
- fibromialgie;
- depressione atipica;
- ipotiroidismo;
- artrite reumatoide;
- letargia;
- iperestesie.

2.2 Le tre fasi di reazione allo stress

Hans Selye ha identificato delle tappe progressive di reazione allo stress.

1. La fase di allarme:

C'è un pericolo. Qualcosa sfida il nostro controllo.

Il sistema simpatico si attiva automaticamente. I recettori sensoriali acustici, visivi, del tatto, dell'olfatto, avvertono il pericolo. Il cervello avverte i segnali e attiva le risposte.

I muscoli aumentano il tono per essere pronti a fuggire (contratture e dolori muscolari), i muscoli del collo e delle spalle si irrigidiscono; la pelle suda per raffreddare i muscoli (ortosimpatico).

Per sostenere lo sforzo e inviare più sangue, il cuore aumenta il battito cardiaco e le arterie si contraggono ed aumenta la pressione sanguigna (ortosimpatico e adrenalina emessa dalle surrenali).

La persona appare più pallida ed il sangue viene veicolato all'interno dell'organismo per mantenere attivi gli organi vitali ed i muscoli della fuga (lo shock).

Le mani ed i piedi diventano freddi, le mani sudano. Si iperventila e compaiono palpitazioni.

I surreni secernono cortisolo che fa liberare il glucosio tramite il glucagone pancreatico nel sangue per nutrire meglio il cuore, i muscoli ed il cervello. I surreni liberano il cortisolo per proteggere anche da reazioni allergiche.

Per portare più sangue nei muscoli viene limitata l'irrorazione e la funzione del sistema digerente.

Il sistema di coagulazione aumenta per chiudere eventuali ferite, aumentano i globuli bianchi per difendere dalle infezioni, aumentano i globuli rossi per trasportare più ossigeno nel sangue.

Contemporaneamente il cervello invia dei mediatori chimici ed ormonali per sostenere l'organismo:

- libera endorfine come analgesico per bloccare il dolore;
- ipotalmo (TRH) → ipofisi(TSH) → tiroide($T_3 - T_4$) ⇒ sollecitando il metabolismo e ottenere maggiore energia;
- la lotta è mentale;
- l'udito diventa più fine;
- le pupille si dilatano per percepire più particolari e per vedere meglio di notte;
- la respirazione diventa più profonda e rapida, i bronchi si dilatano ⇒ il corpo è più ossigenato.

Ora può scegliere se:

- **Lottare (rabbia):** il torace superiore e la testa attirano più sangue si irrigidiscono; il volto diventa rosso.
- **Fuggire (paura):** il sangue defluisce dalla testa e dal torace, il viso diventa pallido, le gambe diventano forti per correre.

2. La fase di resistenza:

Se lo stress continua, continua ad essere prodotto cortisolo e adrenalina per fronteggiarlo: aumenta la precisione motoria, i sensi si acutizzano aumentano le performance.

Se però lo stress continua, ogni individuo secondo le sue possibilità reagirà fino ad un punto limite e passerà alla fase di esaurimento:

- le surrenali continuano a secernere cortisolo per sopportare il disagio e sopravvivere;

- il corpo ritiene il sodio, perde il potassio e il magnesio; aumenta il colesterolo e la glicemia;
- si rilasciano i grassi e sostanze coagulanti;
- ci si rassegna alla perdita di controllo;
- pericoli di malattie cardiocircolatorie.

3. La fase di esaurimento:

Selye ha dimostrato nei topi le seguenti degenerazioni:

- si ha un calo del sistema immunitario;
- stomaco infiammato con ulcera;
- le ghiandole surrenali si riempiono di grasso.

La reazione allo stress è necessaria in caso di aggressione ma diventa nociva quando in seguito a stress irrisolti viene mantenuta attiva o innescata a sproposito.

Si ha la sensazione di non avere il controllo della situazione ed il sistema si rivolta contro di noi anziché aiutarci.

2.3 Lo stress, l'immunità, i ritmi circadiani e la memoria

L'organismo è governato da numerosi cicli biologici ormonali con picchi di massimo e di minimo.

Un "*relais*" fondamentale dell'adattamento temporale dell'individuo all'ambiente è costituito dalla ghiandola pineale o epifisi. L'epifisi secreta la melatonina in funzione del ciclo luce/buio e di altre determinanti ambientali come i campi elettromagnetici. La melatonina agendo sul sistema endocrino, sul sistema immunitario e verosimilmente su quello nervoso, informa l'organismo delle variazioni ambientali permettendogli di adeguarsi ad esse.

Ognuno di noi "*funziona*" quindi sulla base di una quantità innumerevole di ritmi qualitativamente eterogenei. Ritmi cellulari: ad esempio l'attività mitotica e metabolica; ritmi sistemici: per il sistema neuroendocrino ricordiamo l'attività ciclica circadiana e circannuale dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e quindi del *cortisolo*, e del sistema endorfinico del piacere-dolore (cioè il sistema delle endorfine, i cosiddetti oppioidi endogeni). Anche il sistema immunitario varia la sua attività lungo le 24 ore (ad esempio le cellule *natural killer* presentano la massima reattività alle 5 del mattino secondo un ciclo controllato dalla melatonina). Ad un livello ancora superiore si situano i ritmi organici integrati: il ritmo sonno-veglia, con le sue fasi REM (sonno con sogno) e non REM (sonno senza sogno), i ritmi di attività e riposo, i ritmi emozionali, quelli sessuali e riproduttivi. Tutti questi sistemi sono

strettamente integrati fra di loro: durante le fasi REM del sonno si osserva un incremento a picco dei tassi di IL-2 (interleukina 2), una sostanza endogena che stimola le *natural killer* che difendono l'organismo dai virus e dalle cellule neoplastiche che quotidianamente si formano nel nostro organismo.

Il cortisolo ha un minimo di produzione alla sera che corrisponde al massimo rilascio di cellule immunitarie linfocitarie. Durante la notte il cortisolo è al massimo e i linfociti al minimo.

Con somministrazioni di cortisone, calano i macrofagi del 90%, i linfociti del 70%, soprattutto i T_{helper} (CD_4) e T_{NK} (natural killer – CD_8), si attivano i linfociti $T_{\text{soppressori}}$ e le lipocortine anti-infiammatorie; il cortisolo e lo stress bloccano perciò la risposta immunitaria.

L'ippocampo, sede della memoria, controlla il ritmo circadiano del cortisolo e attiva la sequenza: CRF (ipotalamico) → ACTH (ipofisario) → CORTISOLO (surrenalico).

L'ippocampo è una struttura del sistema limbico che raccorda l'ipotalamo ed i centri superiori (corteccia e gyrus cingoli), riceve e memorizza le emozioni ed i pensieri, invia segnali all'ipotalamo e tramite i recettori dei glucocorticoidi attiva il ritmo circadiano del cortisolo.

Al mattino l'ipotalamo attiva un picco di cortisolo che ci stimola ad iniziare la giornata. La regolazione del ritmo avviene con il recettore di tipo I.

Con lo stress, si secernono ingenti quantità di cortisolo e l'ipotalamo attivato dai recettori di tipo II, sostituisce l'ippocampo nella regolazione del cortisolo.

Passato l'evento stressante, si riattiva l'ippocampo per regolare il ritmo circadiano di cortisolo.

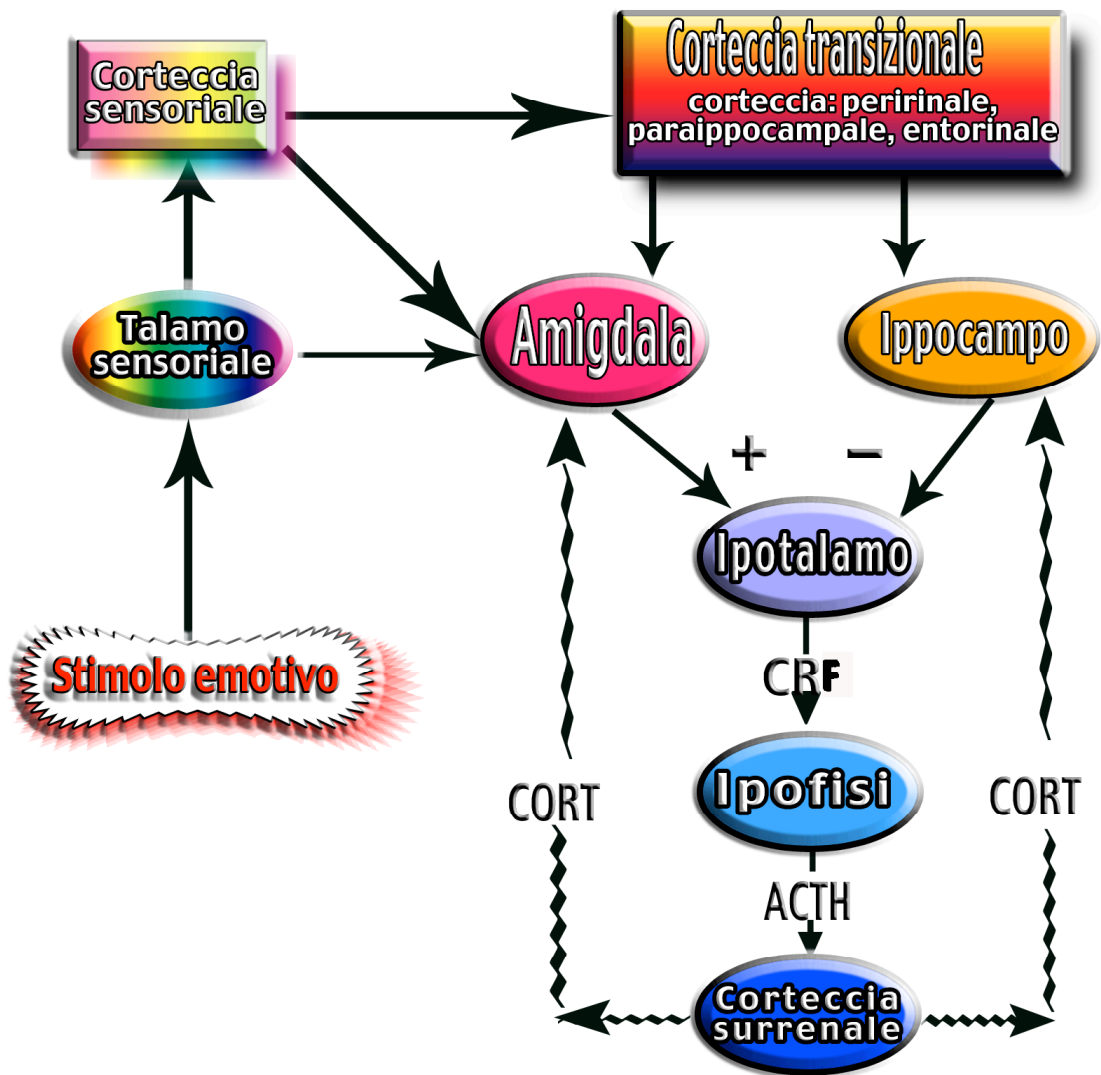
Ogni danno all'ippocampo ed ai sensori delle sue cellule sregola l'orologio del cortisolo.

Il principale agente tossico per le cellule ippocampali è il cortisolo stesso (quando è liberato in grandi quantità per affrontare lo stress), perché blocca nei neuroni la capacità di assumere glucosio e quindi di nutrirsi, con conseguente invecchiamento e morte cellulare.

Quanto detto sopra fa intuire perché sotto stress (che aumenta il glucagone), si cerchino gli zuccheri per nutrire il cervello, ma in realtà il problema è che la cellula nervosa non lo può assumere.

Con lo stress, per ridurre la fame non è necessario cambiare alimentazione o tipo di zuccheri perché quello che serve alla cellula è il glucosio e questo non può penetrare dalla membrana nella cellula a causa del cortisolo. L'unica via possibile è sbloccare il processo dello stress e ridurre il cortisolo.

Fig.2.3.1: Circuiti dello stress emotivo



Lo stress, le terapie cortisoniche danneggiano i neuroni ippocampali. Ne segue da un lato una perdita della memoria e dall'altra un'alterazione dell'orologio biologico del cortisolo, con maggiore sensibilità alle malattie, facilità alla depressione, fame di zuccheri.

Gli anziani hanno ormai distrutto molte cellule ippocampali per cui sono meno sensibili al cortisolo e non riescono ad innescare un feed-back negativo capace di limitare le scariche di cortisolo (dopo lo stress nei giovani il cortisolo resta elevato per 1-2 ore; negli anziani per 3-6 ore). Ecco perché i giovani reagiscono bene allo stress, e gli anziani sono sempre preoccupati. Dopo eventi traumatizzanti o stressanti ripetuti, la stessa condizione si può manifestare anche nei giovani.

Tab.2.3.1: Life change index (indice del cambiamento della vita)³
(di Holmes e Rahe)

| Eventi della vita | Valore medio | Eventi della vita | Valore medio |
|---------------------------------|--------------|--|--------------|
| Morte del coniuge | 100 | Figlio che esce di casa | 29 |
| Divorzio | 73 | Problemi con i parenti acquisiti | 29 |
| Separazione coniugale | 65 | Coniuge inizia o termina lavoro | 28 |
| Detenzione in carcere | 63 | Grande successo personale | 26 |
| Morte di un parente stretto | 63 | Iniziare o finire la scuola | 26 |
| Lesioni o malattie personali | 53 | Cambiamento condizioni di vita | 25 |
| Matrimonio | 50 | Revisione abitudini personali | 24 |
| Licenziamento | 47 | Problemi con i superiori | 23 |
| Riconciliazione coniugale | 45 | Cambiamento negli orari o nelle condizioni di lavoro | 20 |
| Pensionamento | 45 | Cambiamento di residenza | 20 |
| Malattia grave di un familiare | 44 | Cambiamento di scuola | 20 |
| Gravidanza | 40 | Cambiamento attività tempo libero | 19 |
| Disturbi sessuali | 39 | Cambiamento attività sociali | 18 |
| Nuovo membro in famiglia | 39 | Cambiamento abitudini del sonno | 16 |
| Ristrutturazione aziendale | 39 | Cambiamento del numero di riunioni in famiglia | 15 |
| Cambiamento status finanziario | 38 | Cambiamento abitudini alimentari | 15 |
| Morte di un amico intimo | 37 | Vacanze | 13 |
| Cambiamento settore di lavoro | 36 | Natale | 12 |
| Litigi con il coniuge | 35 | Infrazioni minori | 11 |
| Mutuo elevato | 31 | | |
| Mancato riscatto di ipoteca | 30 | | |
| Nuove responsabilità nel lavoro | 29 | | |

Valutazione del punteggio:

0 -149 ⇒ 10% di probabilità di sviluppare un disturbo legato allo stress nell'arco dei prossimi 2 anni.

150 - 199 ⇒ 40% di probabilità in più rispetto al normale di sviluppare un disturbo legato allo stress nell'arco dei prossimi 2 anni.

200 - 299 ⇒ 50% in più rispetto al normale di sviluppare un disturbo legato allo stress nell'arco dei prossimi 2 anni.

> 300 ⇒ 80% di probabilità in più rispetto al normale di sviluppare un disturbo legato allo stress nell'arco dei prossimi 2 anni.

Anche se questi **eventi** non sono esaustivi, è facile immaginare che molti di noi si trovano con un rischio di 40 – 50% di probabilità in più rispetto al normale di sviluppare un disturbo legato allo stress nell'arco dei prossimi 2 anni.

Situazioni di *stress prolungato* e in particolare le situazioni di subordinazione sociale, di minaccia o di forte competizione oppure ancora stati depressivi cronici particolarmente quelli successivi a perdita o abbandono di figure affettivamente importanti, creano un assetto ormonale caratterizzato da una cronica attivazione dell'asse ipotalamo ipofisi surrene e da un cronico stato immunodepressivo con facilità alle infezioni e alle malattie virali. Questo, alla lunga, crea una sregolazione a livello dei recettori per i glucocorticoidi presenti nell'ippocampo che normalmente fa da segnapassi nella stimolazione dell'ipotalamo alla produzione di **CRH**, con una successiva difficoltosa regolazione dei livelli di cortisolo e quindi una più difficile capacità di ripristino delle condizioni normali dopo un qualsiasi evento stressante.

Questa scarsa adattabilità agli eventi stressanti della vita anche quotidiana, rende il soggetto più esposto alla malattia. Sono state fatte correlazioni tra la personalità di chi è stato sottoposto, soprattutto da piccolo a situazioni cronicamente stressanti ed il rischio di malattie. Le personalità sono caratterizzate da tendenza alla rinuncia, meticolosità, mitezza, sincerità, e riservatezza. C'è una cronica inibizione emozionale e una non efficiente risposta allo stress, nel senso che il soggetto non è in grado di attivare e disattivare rapidamente la reazione da stress, mantenendosi invece in uno stato di iperattivazione cronica di grado moderato. Tutto questo sopprime o altera la risposta immunitaria e predispone alla comparsa di malattie croniche o degenerative.

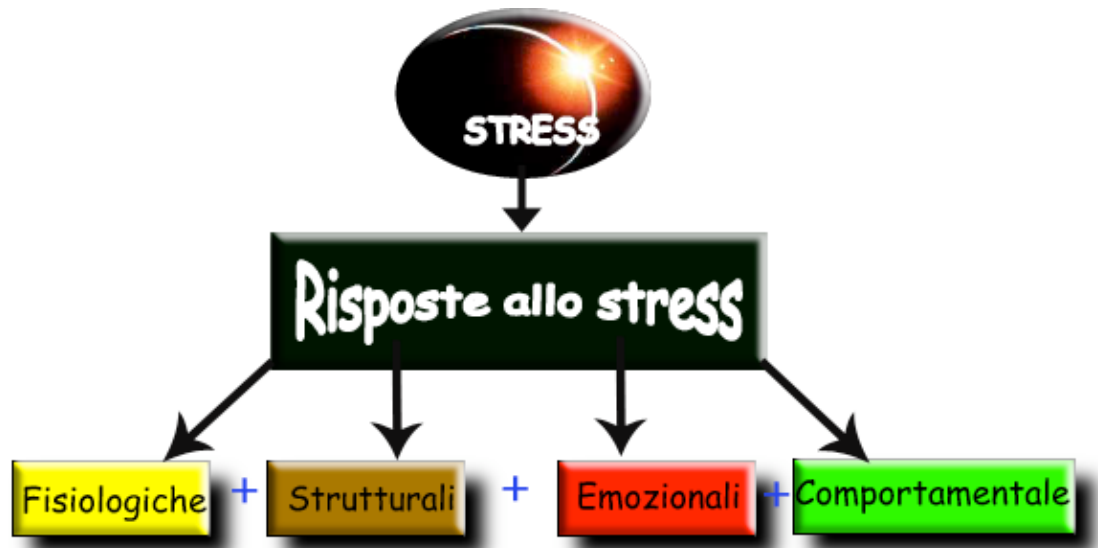
La cronica attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene può portare a quadri diversi: sembra che nella classica depressione di tipo malinconico vi sia un'ipereccitabilità dei neuroni ipotalamici che secernono **CRH** e la risposta, la controregolazione inibitoria ad opera del cortisolo, pur essendo molto sostenuta al punto da produrre una cortisolemia alta, non riesce a "*spegnere l'incendio*", alimentato anche tramite la produzione di forti quantità di noradrenalina da parte del locus coeruleus, che fungono da stimolo ai neuroni che producono **CRH**.

Nella depressione invece cosiddetta atipica, che accompagna varie malattie di tipo autoimmunitario, quali l'artrite reumatoide, prevale invece o un cronico deficit di **CRH** o una inadeguata risposta alla sua stimolazione, con prevalenza dei fenomeni infiammatori cronici.

Un quadro di stress cronico in tutto l'organismo produrrà a lungo andare: perdita di energia, inefficienza meccanica, dolore, patologie cardiovascolari, ipertensione, etc., che sono tutte possibili cause anche di

una disfunzione neuromuscolare e sono quindi passibili di correzione con un qualsiasi mezzo atto a normalizzare tale disfunzione.

Fig.2.3.2: Risposte allo stress



Fisiologiche:

- Tensioni posturali: diffuse / localizzate.

Strutturali:

- Il tessuto muscolare cambia consistenza, composizione chimica, tono, etc., e altera la struttura del corpo riducendo il suo potenziale per una normale funzionalità.

Emozionali:

- Atteggiamenti emozionali: rabbia, paura, stati d'animo (eccitamento, depressione).

Comportamentale:

- Certi schemi posturali si instaurano in modo inconscio.
- Spesso la consapevolezza delle posizioni assunte diminuisce e si instaurano azioni abituali ripetitive con ipertensione muscolare.⁴

Bibliografia

2. Lo stress

1. Selye, H., *The stress of life*, Mc. Graw-Hill, New York, 1956.
2. Bottaccioli, F., *Psiconeuroimmunologia*, Red Edizioni, Como, 1995.
3. Rovere, P.M., *Kinesiologia e Naturologia*, Marrapese Editore, Roma, 2003.
4. Chaitow, L., *Massoterapia neuromuscolare*, Edizioni Red, Novara, 2004.