



Corso di Laurea in Scienze e Tecniche Psicologiche

Anno Accademico 2015/2016

Elementi di Fisiologia Umana

STRESS

STRESS

Attivazione dell'organismo in risposta a stimoli dannosi o ritenuti pericolosi o per il perseguimento di un obiettivo. L'attivazione è caratterizzata da una serie di modificazioni psicofisiche e comportamentali che consentono all'organismo una risposta adeguata alle sollecitazioni ambientali.

Quindi lo stress è l'insieme di quelle modifiche che avvengono in tutto il sistema vivente che, da uno stato di normale equilibrio basale passa ad uno stato di attivazione di difesa. Questa attivazione genera una tensione profonda nell'intero sistema. *Stress*, in inglese significa "tensione, sforzo, sollecitazione"

L'agente stressante (stressor) può essere di natura fisico-chimica (traumi fisici, fatica, microorganismi, agenti tossici o termici...) o psichica: emotiva (perdita affettiva ma anche gioia improvvisa) o mentale (impegno lavorativo, obblighi o richieste dell'ambiente sociale).

La risposta è ASPECIFICA : qualunque sia la natura dell'agente stressante, i meccanismi di adattamento che vengono innescati sono sempre gli stessi. Questo a conferma del fatto che si tratta di una risposta biologica primaria legata alla sopravvivenza, un meccanismo difensivo con cui l'organismo si sforza di superare una difficoltà per poi tornare, il più presto possibile, al suo normale equilibrio operativo basale.

STRESS: Insieme di modificazioni aspecifiche dell'organismo esposto all'azione di un agente stressante (stressor)

Per comprendere le modifiche che avvengono nell'organismo in condizioni di stress, è utile tener presente che la classica e più frequente risposta degli animali davanti al pericolo è quella di “attacco o fuga”.

E' una risposta attiva in quanto , sia nel caso di attacco, che nel caso di fuga, è caratterizzata dall'azione ossia dal movimento. Questo implica il coinvolgimento, nella risposta, del sistema muscolare e dei sistemi atti a fornire le risorse energetiche (ossigeno e glucosio) alle cellule ovvero il sistema respiratorio e cardiocircolatorio oltre ad un incremento della vigilanza ed uno stato emotivo di paura/rabbia.

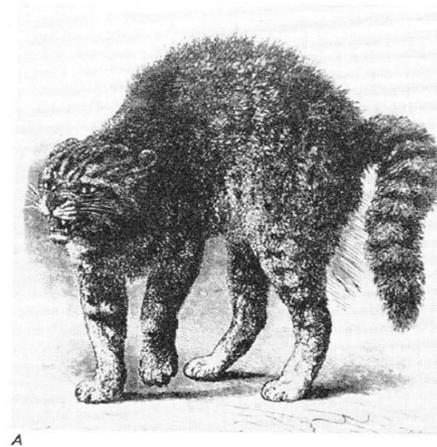
Cannon evidenziò che l'area cerebrale attivata nella risposta attacco-fuga è l'ipotalamo.



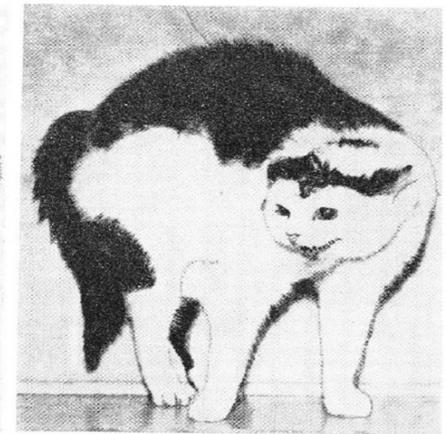
Walter Cannon
Professore di Fisiologia a Harvard
Pubblica nel 1929
Bodily changes in pain, hunger, fear, and rage.

La stimolazione elettrica ipotalamica è sufficiente per provocare la risposta di fight and fly: il gatto di Canon

Aggressività : fight and/or flight



Darwin



Canon

Il paradigma del gatto davanti al cane

Il sistema viene attivato da agenti stressanti di varia origine e natura: psico-sociale, fisica, infiammatoria, che utilizzano diversi mediatori (citochine, neurotrasmettitori, neuropeptidi).

Indipendentemente dalla loro natura, gli agenti ritenuti dannosi/pericolosi dal sistema attivano, come via finale comune, i **nuclei paraventricolari dell'ipotalamo**.

Dai nuclei paraventricolari parte una segnalazione nervosa molto rapida che stimola il **Locus Coeruleus** attivando tutto il cervello (aumento vigilanza) ed i nuclei midollari del **SNA Ortosimpatico**.

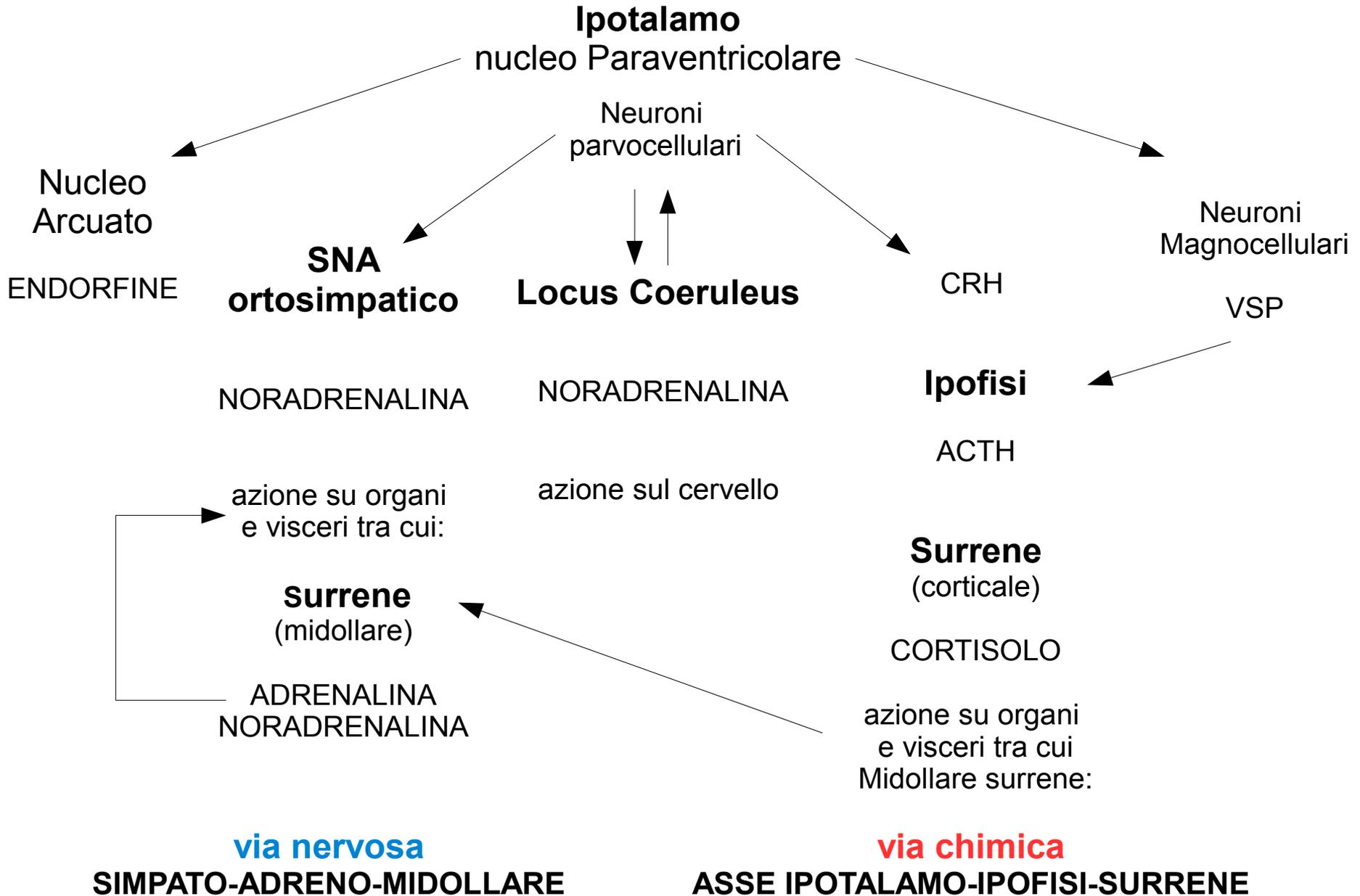
L'ortosimpatico attiva una serie di organi viscerali (vasi, muscoli, ghiandole) e ne inibisce altri (stomaco, vescica, intestino) mettendo così l'organismo in uno stato di attivazione generale adatto all'attacco-fuga. Tra gli organi che vengono stimolati in particolare vi è la **midollare del surrene** che libera le catecolamine **adrenalina e noradrenalina** rinforzando l'effetto del simpatico (braccio nervoso dello stress).

Al tempo stesso si attiva una segnalazione chimica che, tramite l'ipofisi e la **corticale del surrene** ha come esito finale la produzione di **cortisolo**. Il cortisolo agisce su vari organi con importanti effetti, soprattutto metabolici. Inoltre stimola la midollare del surrene nell'ulteriore rilascio di catecolamine (braccio chimico dello stress).

Dalla stimolazione ipotalamica si attivano inoltre nuclei cerebrali che liberano **endorfina** con un effetto sulla modulazione del dolore che consente, ad esempio, di fuggire senza sentire il dolore di una ferita.

I nuclei ipotalamici che producono CRH e il locus coeruleus che produce NA sono connessi bidirezionalmente da fasci di fibre nervose: CRH e noradrenalina si stimolano reciprocamente.

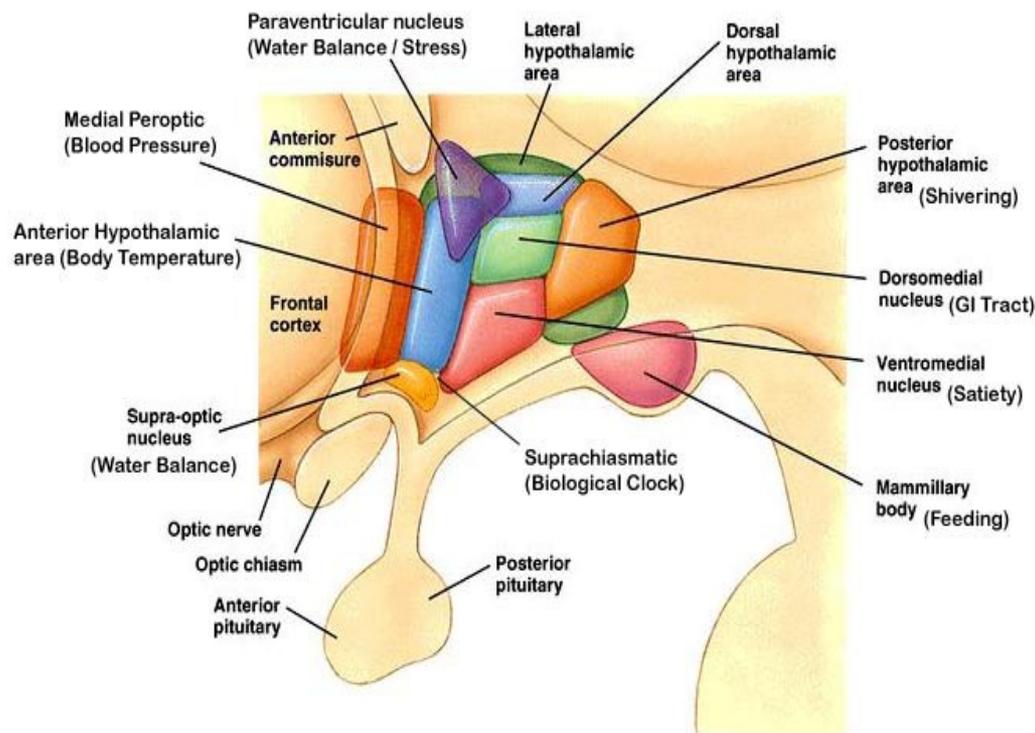
Il sistema dello stress è organizzato in due vie che agiscono in sinergia:



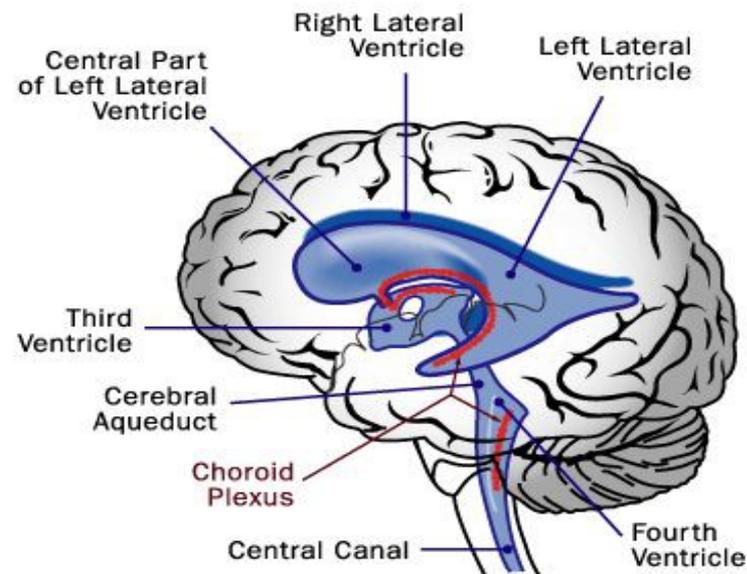
NUCLEI PARAVENTRICOLARI (NPV)

Gli agenti stressanti, indipendentemente dalla loro natura, stimolano l'**ipotalamo**, una piccola area dell'encefalo implicata nel mantenimento dell'omeostasi interna. Si attivano, nello specifico, i nuclei paraventricolari, così chiamati perchè collocati attorno al terzo ventricolo

► Nuclei of the Hypothalamus

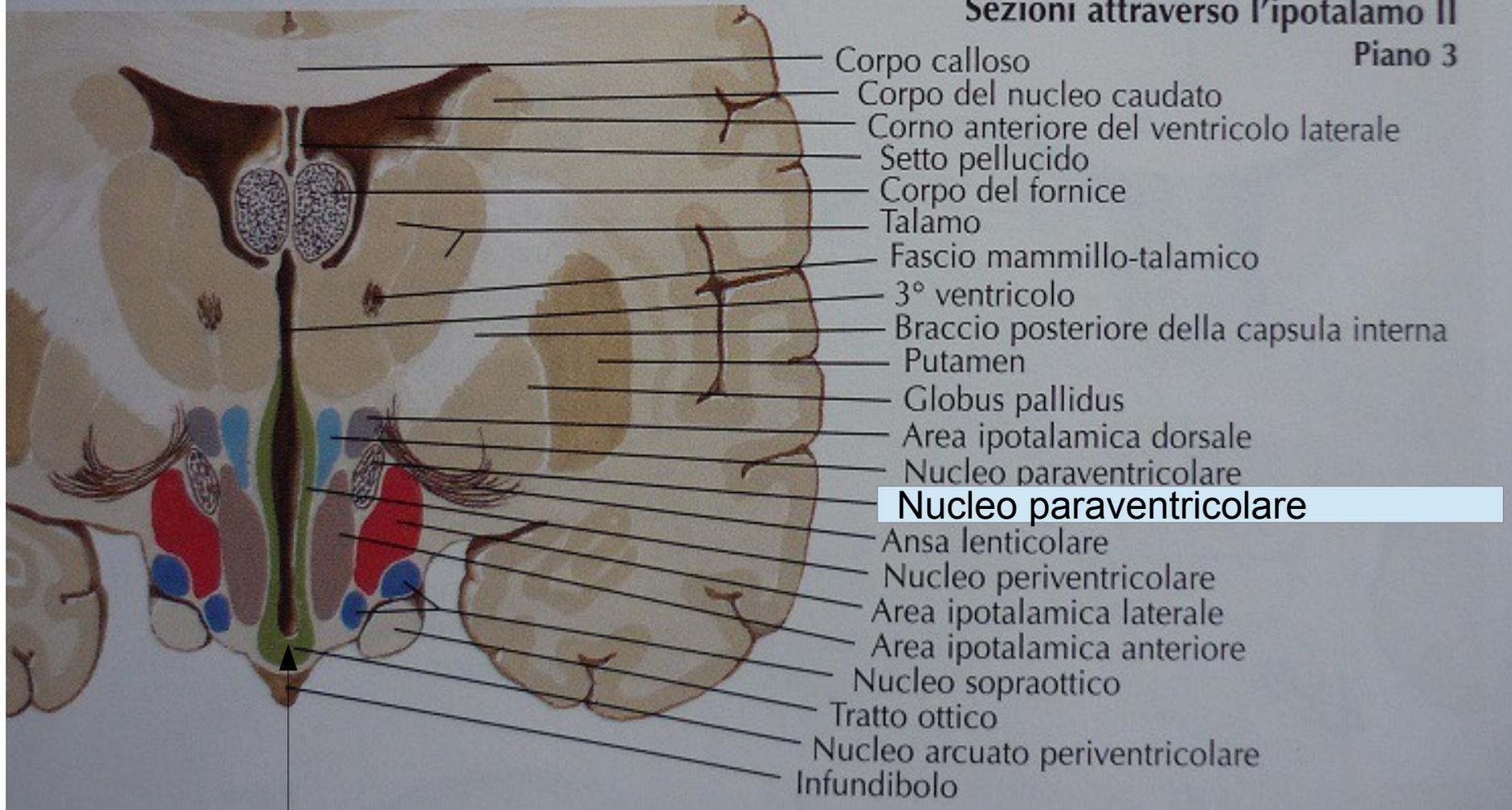


The Ventricular System of the Human Brain



Sezioni attraverso l'ipotalamo II

Piano 3



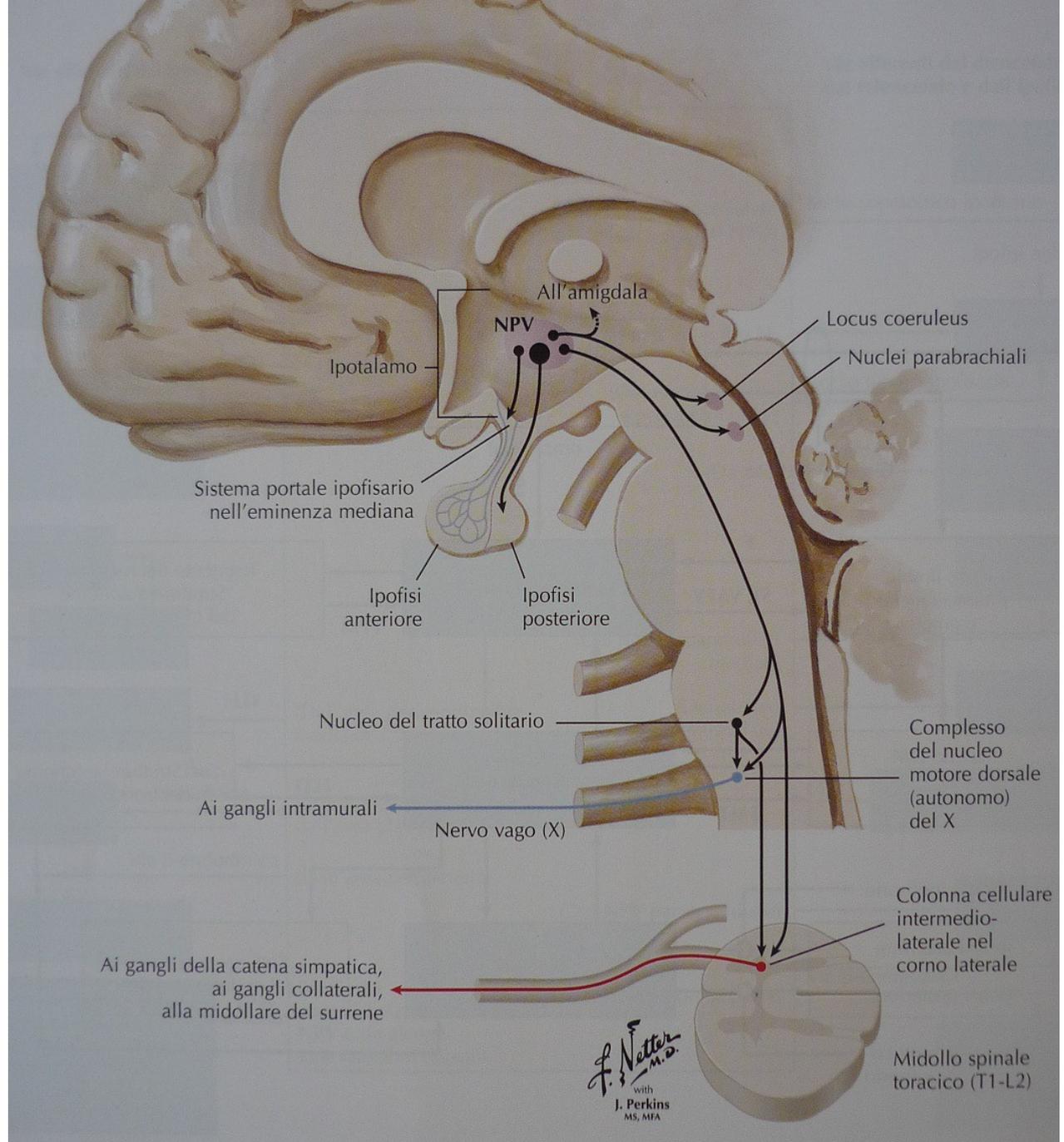
Terzo Ventricolo

Il NPV riceve input da molte regioni limbiche e del tronco dell'encefalo che inviano informazioni di tipo viscerale. Riceve inoltre input che lo aiutano a monitorare i mediatori chimici dell'infiammazione e quindi l'attività del sistema immunitario.

Nel complesso è una sede di regolazione fondamentale delle risposte comportamentali che richiedono una reattività di tipo autonomo.

Il NPV contiene una serie considerevole di popolazioni neuronali specifiche.

Tra queste i neuroni parvocellulari sintetizzano CRH e sono anche in grado di stimolare il locus coeruleus, i nuclei del tronco dell'encefalo che attivano il SNA Parasimpatico ed i nuclei del midollo spinale che attivano il SNA Ortosimpatico.

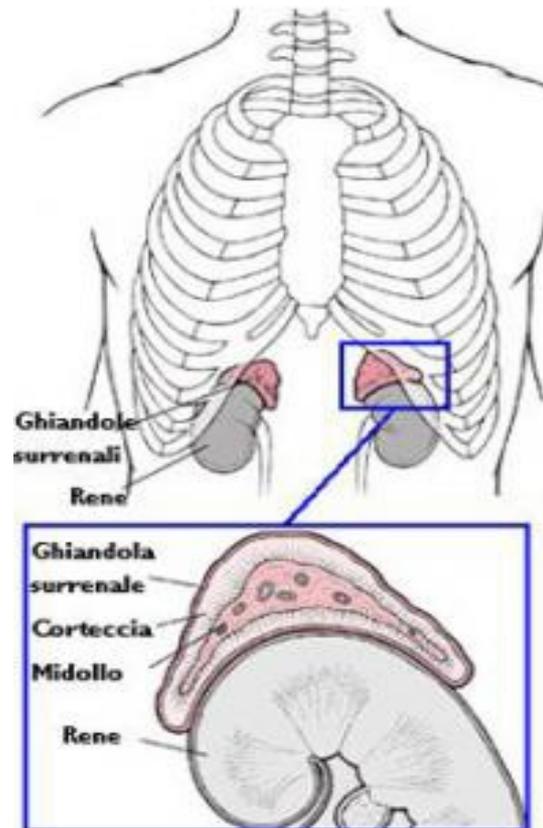


SURRENE

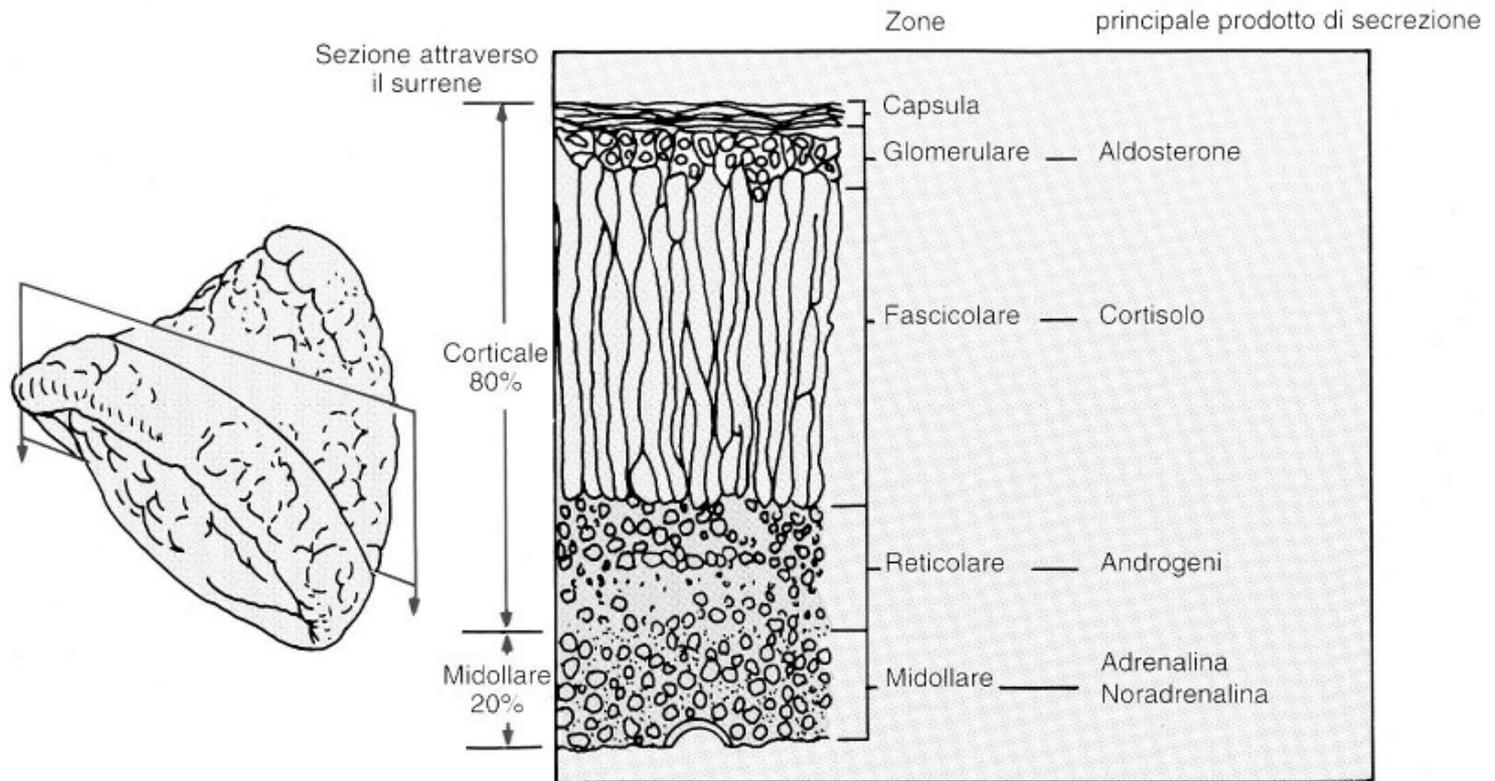
Sia il braccio chimico che quello nervoso dello stress attivano le ghiandole surrenaliche.

Si tratta di due ghiandole alloggiate al di sopra dei reni.

In sezione sono costituite da una porzione esterna della corticale ed una interna della midollare



Surrenali: anatomia microscopica

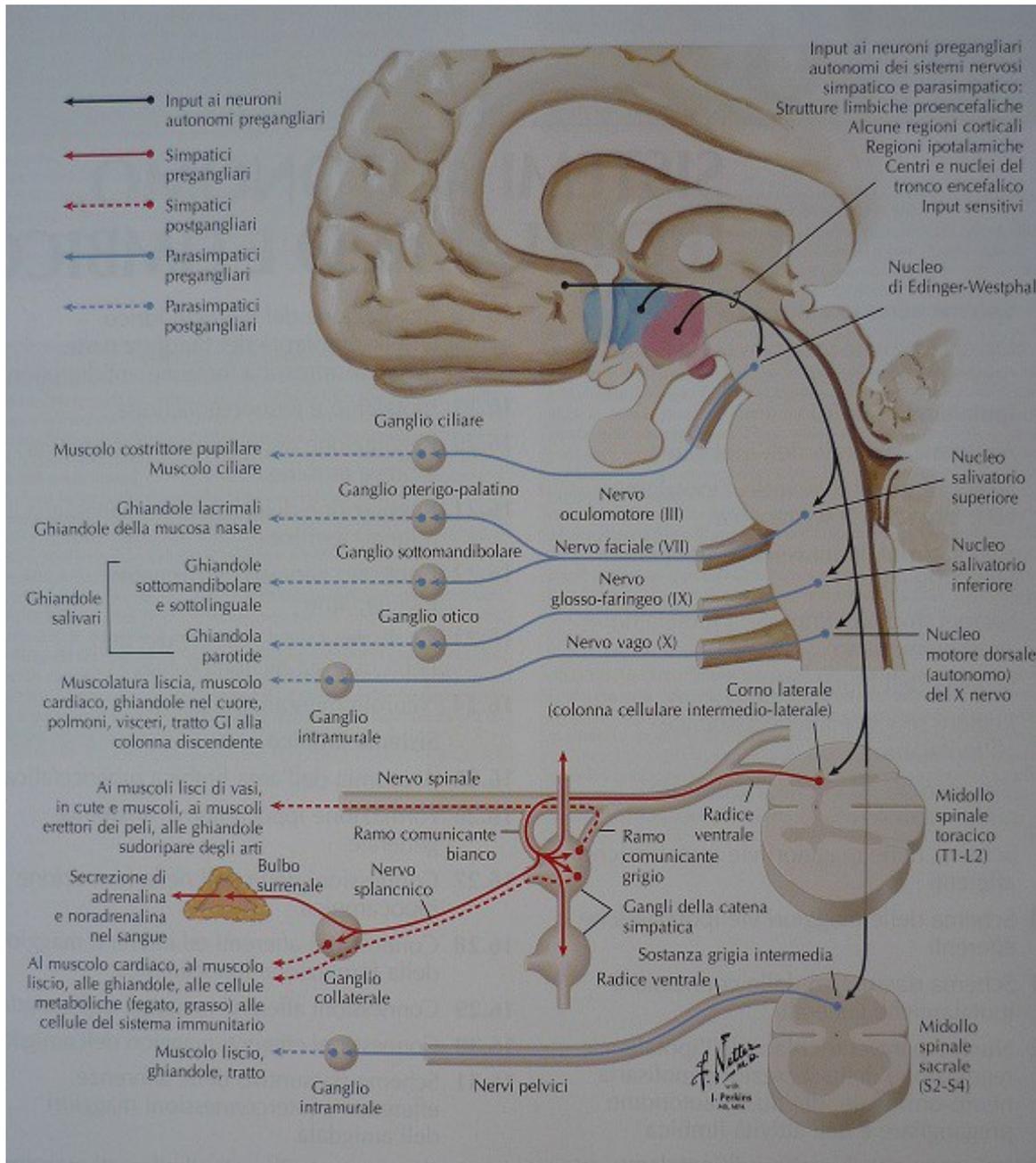


I tre strati della corticale e la midollare

Lo strato fascicolare della corticale produce cortisolo.

La midollare produce le catecolamine: adrenalina e noradrenalina

Organizzazione del SNA para/orto simpatico

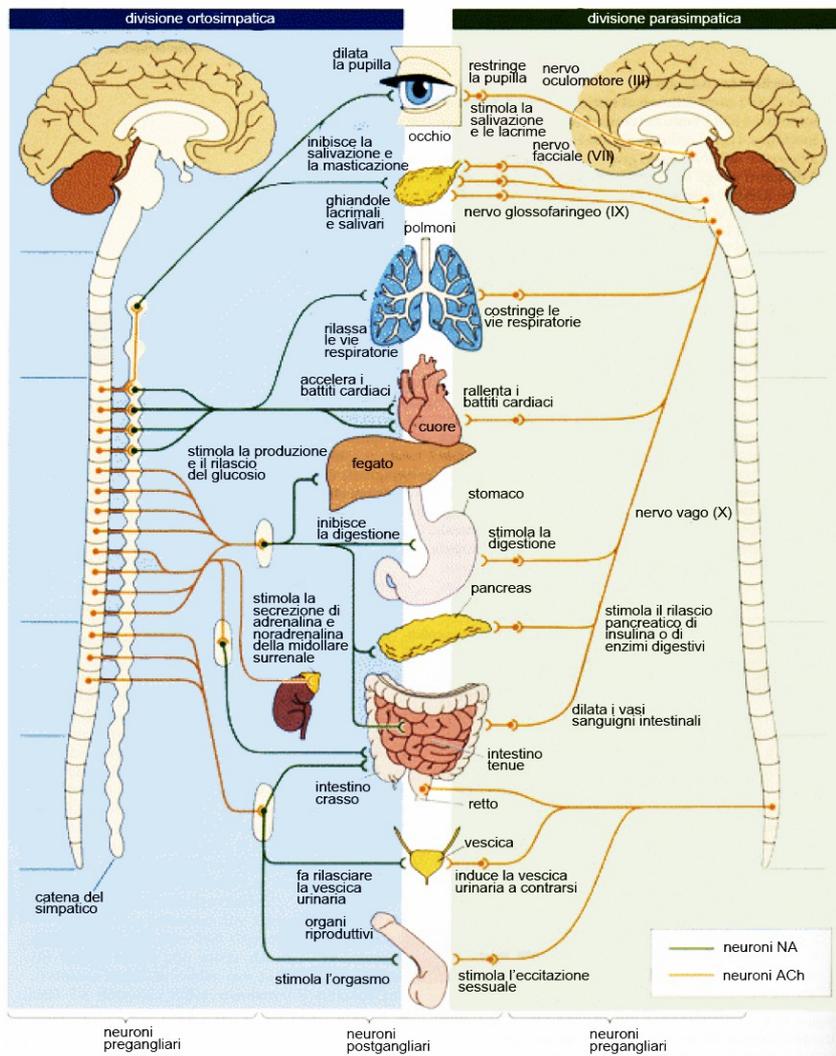


Ricordiamo che stimoli di attivazione al sistema nervoso autonomo possono provenire da aree limbiche proencefaliche, alcune regioni corticali, da **regioni ipotalamiche** e nuclei del tronco dell'encefalo.

Via nervosa dello stress

Le vie ortosimpatiche sono costituite da fibre pregangliari che rilasciano Acth e fibre post gangliari che rilasciano noradrenalina. La NA diffonde molto rapidamente nei tessuti ed è in grado di agire anche a distanza .

Solo il surrene ha una innervazione diretta: le fibre pregangliari raggiungono la midollare che si comporta come un ganglio nervoso rilasciando noradrenalina ed il suo derivato: l' adrenalina.



SNA ortosimpatico

L'attivazione dell'ortosimpatico determina:

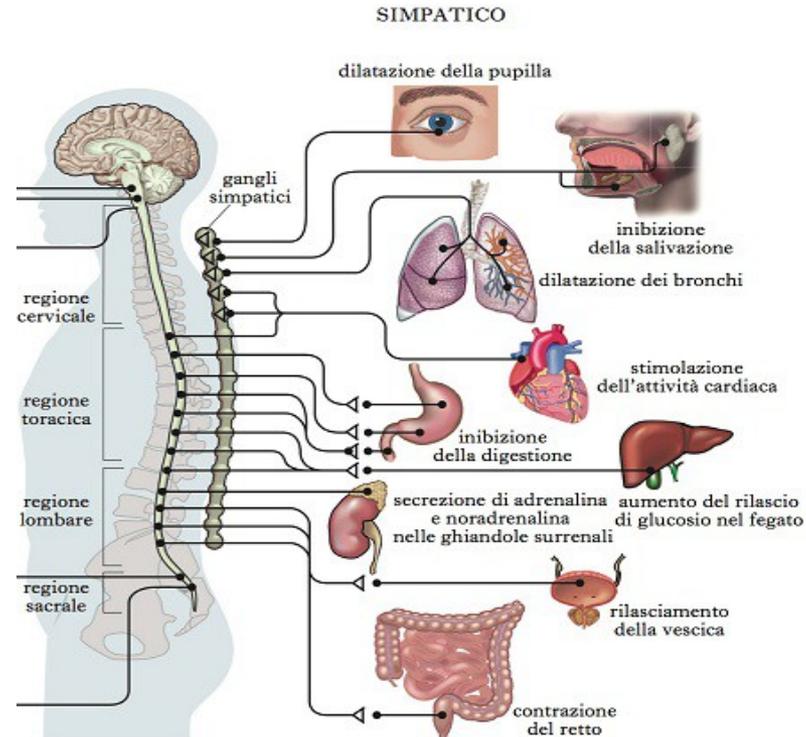
Stimolazione di vari organi viscerali (vasi, cuore, polmoni, muscoli, ghiandole) allo scopo di consentire una azione di attacco-fuga.

Inibizione di altri organi viscerali (stomaco, vescica, intestino) la cui attivazione in un momento d'emergenza rappresenterebbe un eccessivo dispendio energetico.

Stimolazione per via diretta della midollare del surrene che libera adrenalina, noradrenalina con azione di rinforzo sui visceri attivati dall'ortosimpatico.

Il fatto che questo sistema sia sotto il controllo nervoso consente una risposta rapida ed immediata dell'organismo alla situazione d'emergenza.

Si tratta di una risposta ad alto dispendio energetico.



EFFETTI VISCERALI DELLE CATECOLAMINE

Adrenalina e noradrenalina agiscono insieme, ma su recettori diversi, determinando una attivazione:

CARDIOVASCOLARE

Effetto stimolante sul cuore con aumento di frequenza, forza di contrazione, eccitabilità. Il tutto allo scopo di pompare più sangue (e nutrienti) ai tessuti.

Ridistribuzione del volume ematico con vasocostrizione dei distretti periferici (si riduce il sanguinamento in caso di ferite, la cute diventa pallida e fredda) e vasodilatazione a livello di muscoli, cuore , polmoni (dove è necessario maggior apporto energetico)

RESPIRATORIO

Aumento della frequenza respiratoria (per incrementare gli scambi gassosi di O₂ e CO₂)

MUSCOLARE

Aumento del tono e della forza muscolare

METABOLICO

Glicogenolisi e iperglicemia, Lipolisi (vengono mobilizzati i substrati energetici)

TERMOGENETICO

Aumento temperatura e sudorazione

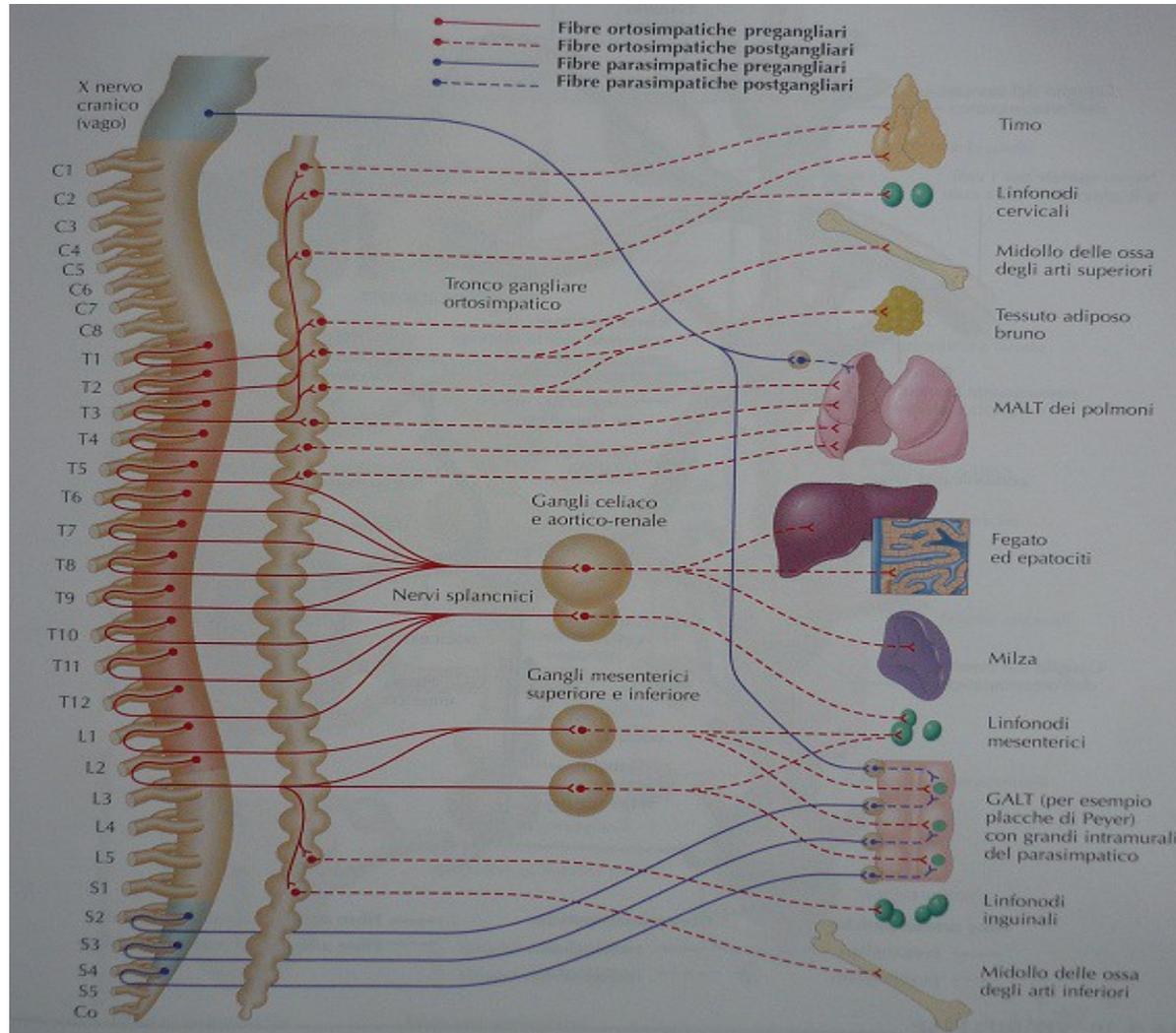
PUPILLA

Midriasi (consente una migliore visione anche al buio)

ORGANI LINFOIDI

Stimolazione

Innervazione autonoma degli organi del sistema immunitario



L'ortosimpatico modula la proliferazione, differenziazione e mobilitazione cellulare nel timo e midollo osseo. Nella milza e nei linfonodi modula la risposta immunitaria innescando soprattutto quella cellulo-mediata (citochine Th1).

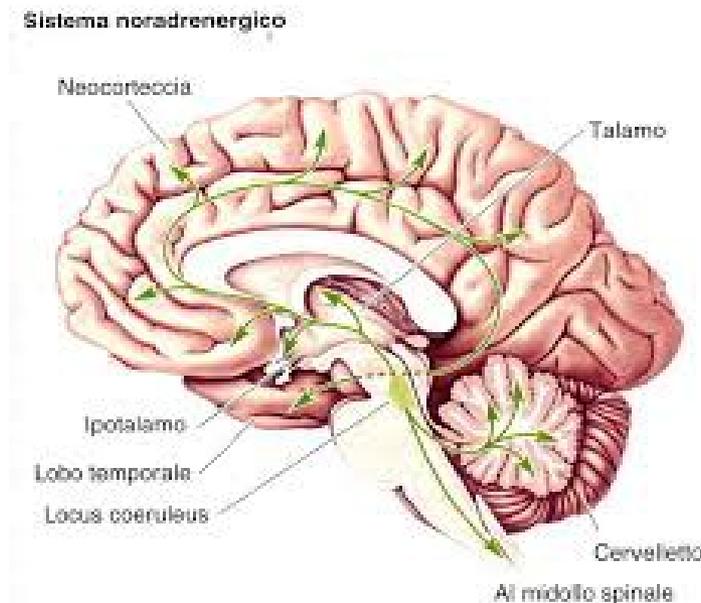
Locus coeruleus

Il Locus coeruleus deriva il suo nome dal pigmento blu delle sue cellule. Si tratta di un gruppo di circa 12mila neuroni, uno per lato, situato nel ponte, che rappresenta la principale fonte di rilascio di noradrenalina cerebrale.

Gli assoni di queste cellule nervose si aprono a ventaglio per innervare una diffusa area cerebrale: tutta la corteccia, talamo, ipotalamo, bulbo olfattivo, mesencefalo, cervelletto e midollo, realizzando una delle connessioni più diffuse del cervello ed influenzandone praticamente ogni parte.

Il rilascio di noradrenalina è più basso durante il sonno, aumenta durante la veglia, e raggiunge livelli molto più alti al sopraggiungere di **stimoli inaspettati , nuovi e in particolar modo durante le situazioni di stress o di pericolo.**

Poiché la NA può rendere i neuroni della corteccia più reattivi a stimoli sensoriali salienti, la funzione del locus coeruleus può essere quella in generale di incrementare la reattività cerebrale e la rapidità di elaborazione delle informazioni nelle vie sensoriali e motorie rendendole più efficienti, stimolando la concentrazione, attenzione e vigilanza cognitiva e generando uno stato di acutezza mentale, determinazione e rapidità nelle risposte fisiche e cognitive.



IL locus coeruleus mobilita essenzialmente il cervello per l'azione mentre il sistema simpatico mobilita il corpo.

Eccesso di Noradrenalina

L'eccesso di noradrenalina (generato ad es. dalla "inibizione dell'azione") genera **iperattività mentale e ipercontrollo** che mantiene l'ansia, la paura, la tensione mentale.

La persona vive in uno stato di controllo costante, di ansia cronica, è sempre attiva e stimola la produzione di pensieri di controllo, come se ad ogni istante potesse verificarsi un pericolo che tuttavia non esiste (ansia da anticipazione).

La persona non riesce a fermare i pensieri nemmeno in vacanza, o durante i rapporti sessuali, in quanto la sua mente è troppo attivata e non permette al corpo di attivare la serotonina e l'ossitocina.

L'eccesso di noradrenalina da stress e inibizione cronica è quindi fortemente connesso con l'insonnia e in particolare con la difficoltà di "spegnere" la mente quando ci si addormenta o con i risvegli notturni o mattutini anticipati in cui l'ansia stessa risveglia la persona e disturba il rilassamento profondo e piacevole del sonno.

È la radice neurofisiologica di tutti i comportamenti "tesi", "rigidi", "controllanti" e "ansiosi" della personalità, oltre che dell'ipertensione arteriosa, il blocco del diaframma e del ritmo del respiro, la rigidità muscolare, serramento dentario.

Carenza di Noradrenalina

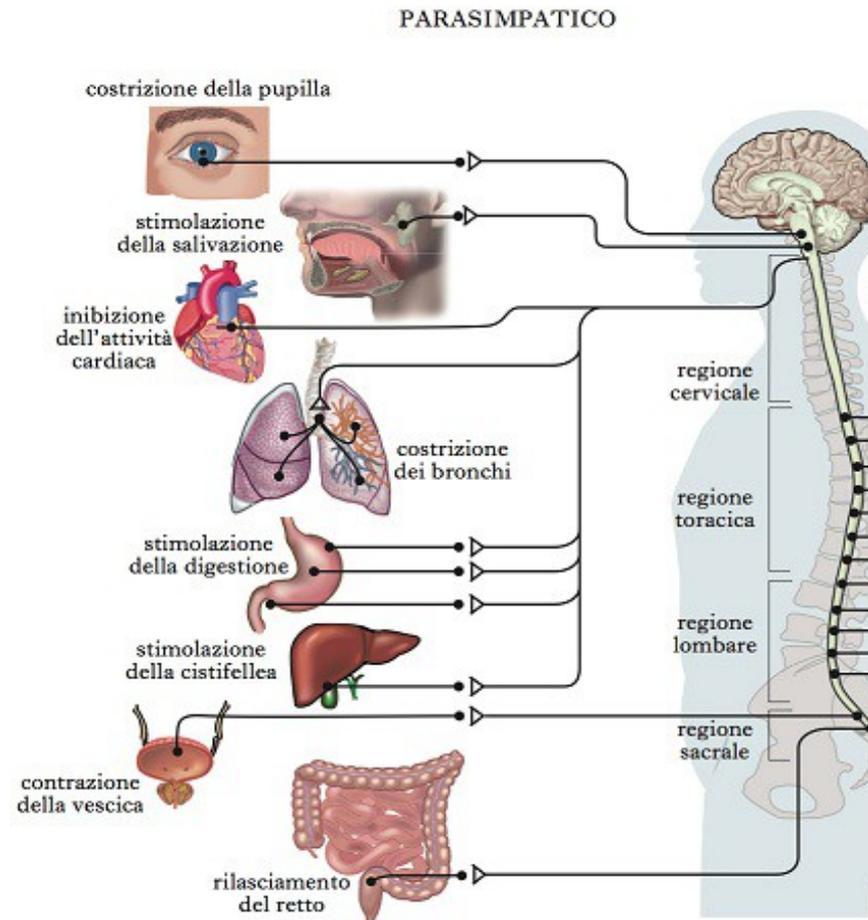
Il sistema noradrenergico, insieme al serotoninergico e al dopaminergico regola lo stato emozionale. Bassi livelli di noradrenalina si riscontrano in forme depressive insieme a bassi livelli di serotonina e dopamina e potrebbero essere alla base dell'insorgenza di alcuni sintomi depressivi, quali lo **stato di confusione, l'incapacità di concentrazione, di decisione e di chiarezza mentale e a sentirsi sempre stanchi e demotivati.**

I pazienti gravemente affetti da questo disturbo mentale hanno infatti ridotti livelli di escrezione urinaria del maggior metabolita della noradrenalina cerebrale.

La depressione apparirebbe quindi come un'incapacità neuroendocrina della persona di reagire di fronte a un cambiamento di vita o più in generale ad una qualsiasi fonte di stress oltre i limiti di tolleranza tipici del soggetto.

Quando il pericolo viene percepito come superato, si attiva il sistema nervoso PARASIMPATICO ed il suo effetto calmante si sostituisce a quello stimolante dell'ortosimpatico.

Con il parasimpatico vengono messi in atto i meccanismi di recupero energetico, di riparazione/rigenerazione tissutale, i muscoli si rilassano e l'attività cardiaca e respiratoria tornano ai valori basali di riposo.



Via chimica dello stress

Viene attivato l'ipotalamo (nuclei paraventricolari) che produce CRH (ormone di rilascio della corticotropina) e AVP (arginina vasopressina)

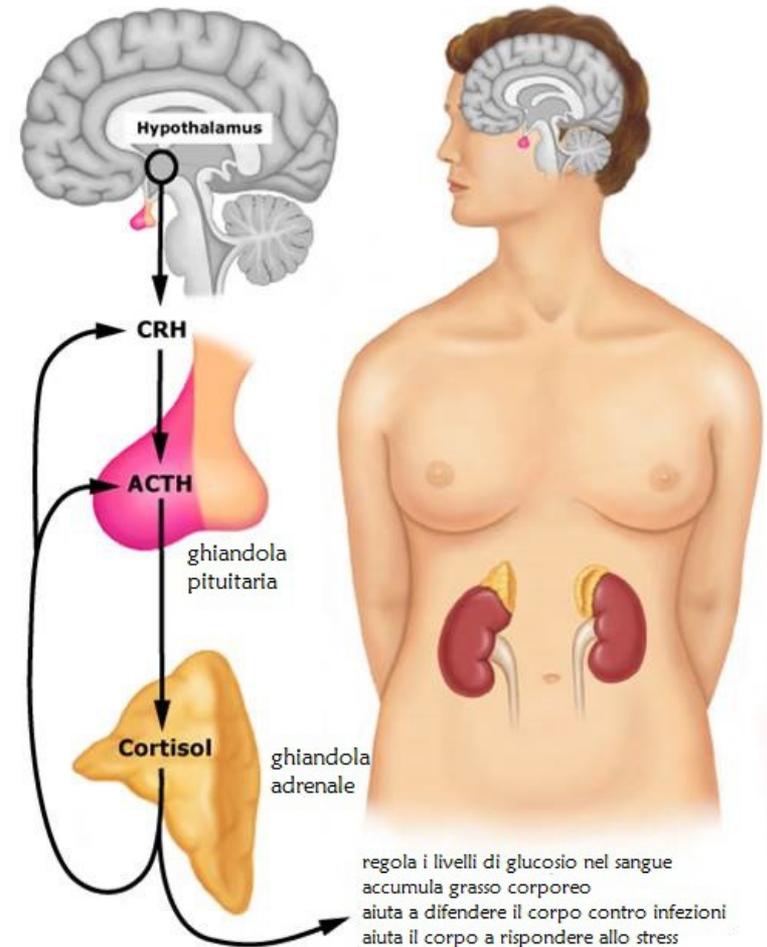
Il CRH stimola l'ipofisi a produrre ACTH (ormone adrenocorticotropo)

L'AVP rinforza la produzione di ACTH

L'ACTH agisce sulla zona corticale del surrene che produce CORTISOLO

Nel breve periodo il cortisolo ha un effetto di mobilitazione generale delle risorse dell'organismo: agisce perifericamente determinando proteolisi, gluconeogenesi, lipolisi e quindi mobilizzando le riserve energetiche necessarie a sostenere la reazione di attacco/fuga

Questa risposta di tipo ormonale è successiva a quella nervosa che invece è immediata



Cortisolo

Effetti fisiologici:

Effetto metabolico: mette a disposizione i substrati energetici (glucosio) per consentire all'organismo di far fronte alle aumentate richieste energetiche legate alla condizione di stress.

Aumenta il glucosio nel sangue.

Decrementa l'utilizzo del glucosio, risparmiandolo in particolare per il cervello.

Incrementa la produzione di glucosio stimolando la gluconeogenesi epatica: processo metabolico che determina la produzione di glucosio a partire da substrati non saccaridici bensì di origine proteica e lipidica.

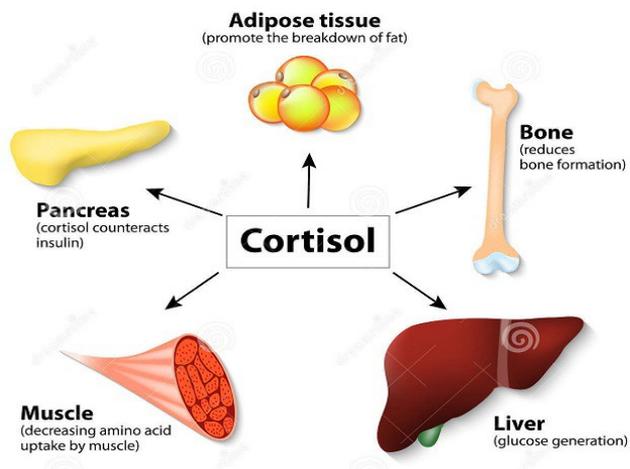
Reperisce questi substrati stimolando la proteolisi e la lipolisi ovvero quei processi catabolici che portano rispettivamente alla degradazione delle proteine in aminoacidi e dei lipidi in acidi grassi. I tessuti maggiormente "attaccati" sono muscoli ed osso.

Sostiene l'azione delle catecolamine sul sistema cardiovascolare. La produzione di catecolamine da parte della Midollare del surrene è incrementata proprio dal cortisolo. Incrementa la vasocostrizione causata dall'adrenalina, favorendo la tendenza ad avere le mani fredde e sudate.

Ha effetti sul sistema immunitario (v.dopo)

Effetti psichici e comportamentali

Incrementa la vigilanza. Genera stati d'ansia e paura. Riduce l'aggressività e reattività (inibisce il testosterone) ed induce comportamenti passivi di sottomissione ed evitamento.



L'asse ipotalamo-ipofisi -surrene è autoregolantesi (feed-back negativo) nel senso che i livelli circolanti di cortisolo vengono letti dall'ipotalamo e anche dall'ipofisi tramite recettori specifici che consentono così l'attivazione o l'inibizione del sistema a seconda dei livelli di cortisolo circolanti.

Di norma, in condizioni di salute e benessere, il cortisolo viene prodotto massimamente al mattino. E' minimo la notte.

Regolazione della secrezione di ACTH

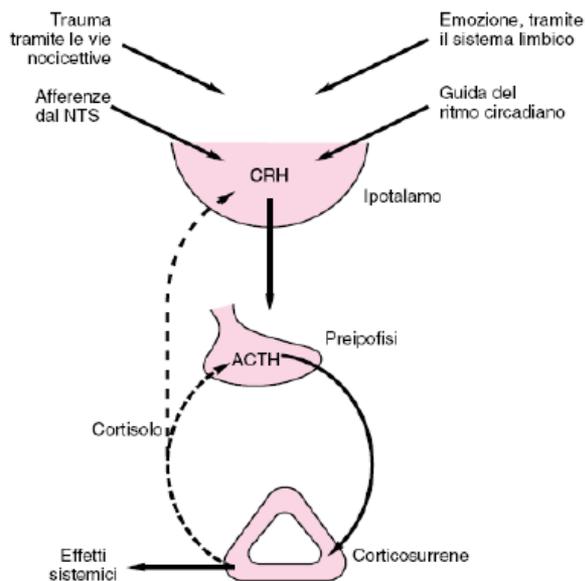


Figura 20-21. Controllo a "feedback" della secrezione di cortisolo e di altri glucocorticoidi. Le frecce tratteggiate indicano effetti inibitori, quelle continue effetti eccitatori. NTS, nucleo del tratto solitario. Confrontare con le Figg 18.13, 22.11, 23.24 e 23.38.

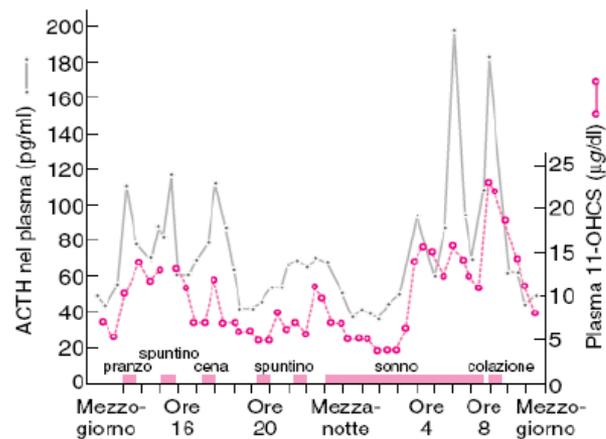


Figura 20-19. Fluttuazioni del tasso di ACTH e di glucocorticoidi nel plasma, nelle 24 ore, in una ragazza normale di 16 anni. L'ACTH era misurato per via immunologica, e i glucocorticoidi come 11-ossisteroidi (11-OHCS). Si noti il maggior aumento dell'ACTH e dei glucocorticoidi al mattino, prima del risveglio. (Riproduzione autorizzata; da Krieger et al.: Characterization of the normal temporal pattern of plasma corticosteroid levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1971, **32**:266.)

Oscillazioni circadiane e risposta allo stress nell'asse ipotalamo ipofisi surrene

I livelli di cortisolo aumentano in svariate condizioni a conferma di come lo stress sia una risposta aspecifica :attività fisica/fatica, affrontare un esame, subire un intervento chirurgico o andare incontro ad una infezione generale (sepsi) .

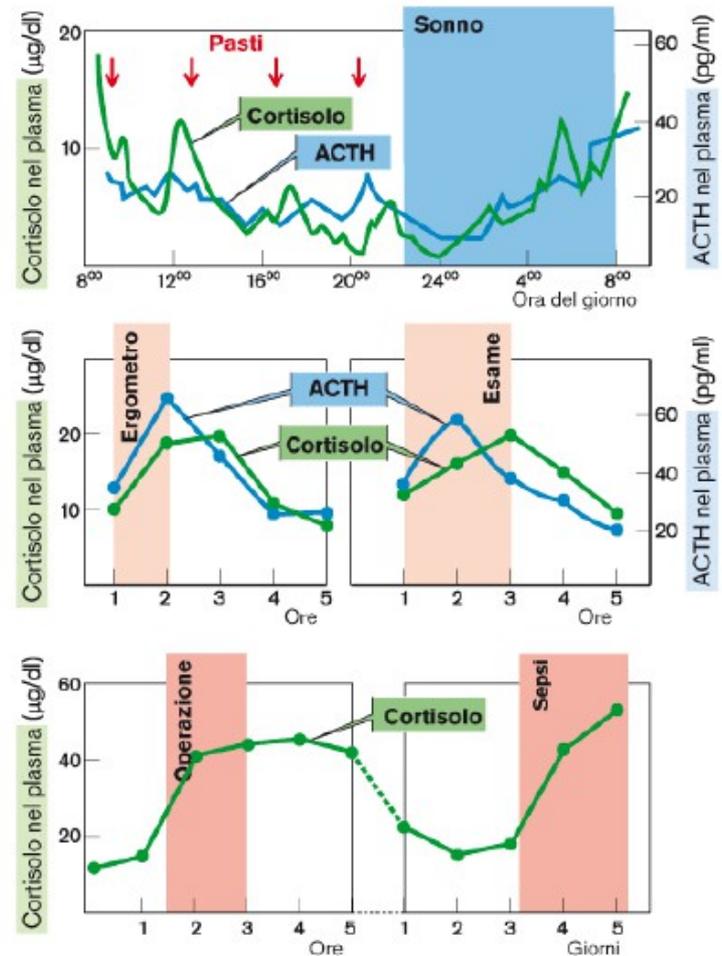


Fig. 14.30 **Secrezione di ACTH e cortisolo in condizioni basali e sotto stress.** In condizioni basali (parte superiore della figura) la secrezione di ACTH e cortisolo segue un ritmo circadiano con episodi di secrezione irregolari, più frequenti nelle prime ore del mattino. La secrezione è stimolata dall'esercizio fisico, oppure da stress psicologico, ad es. un esame. Stress acuti di entità importante oppure malattie causano un aumento molto più pronunciato della secrezione di cortisolo, che può mantenersi elevata a seconda della durata dell'infermità.

Eccesso di cortisolo

In caso di stress prolungato, la sovrapproduzione di cortisolo provoca:

Riduzione della massa muscolare, della formazione ossea (osteoporosi) e del connettivo

Alterazione del metabolismo di zuccheri e grassi (obesità, diabete)

Alterazioni della coagulazione e della pressione arteriosa

Predisposizione ad ulcere e gastriti

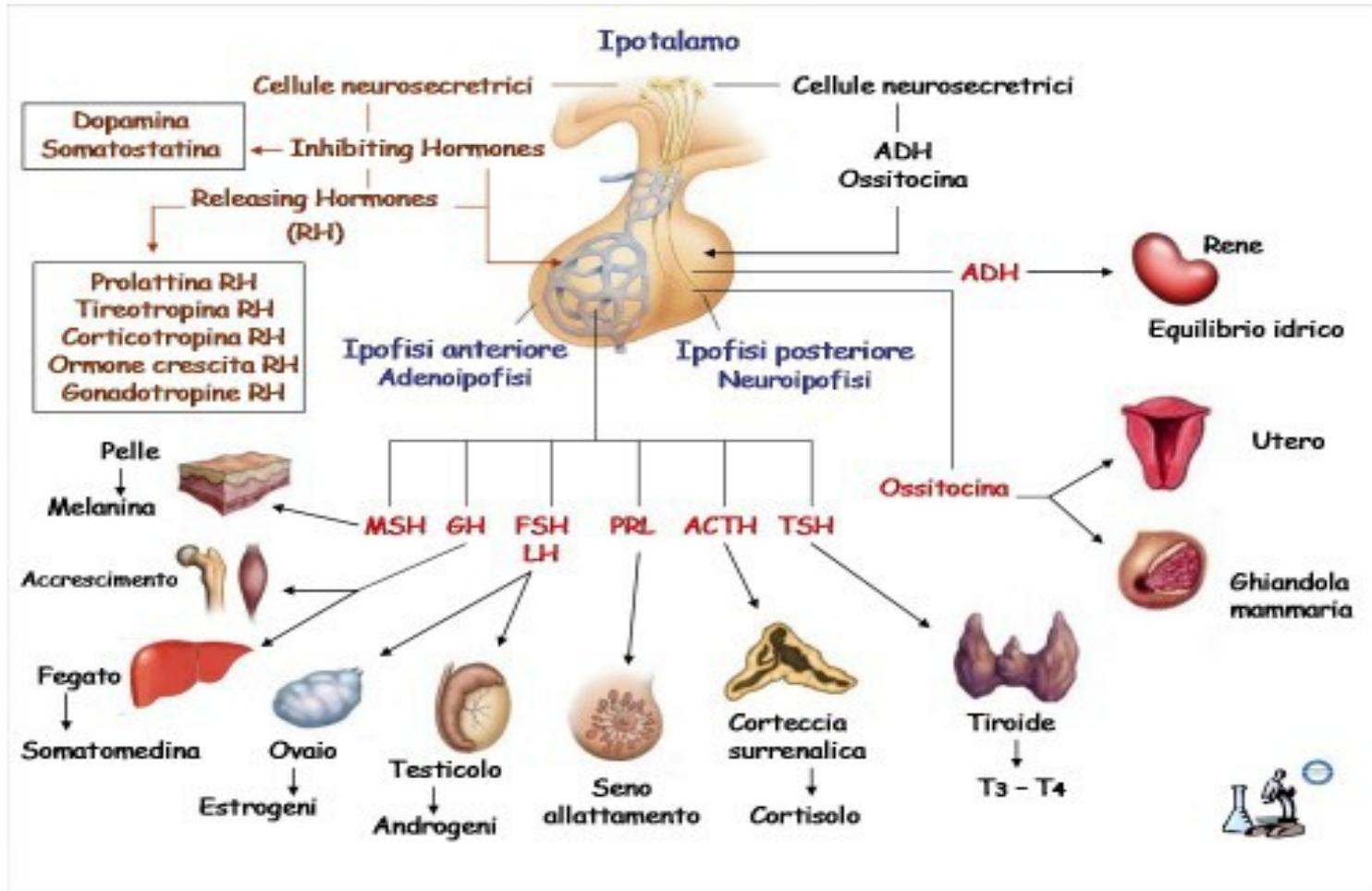
Disregolazione di altri assi ormonali (gonadico, tiroideo, della crescita)

Disregolazione del sistema immunitario

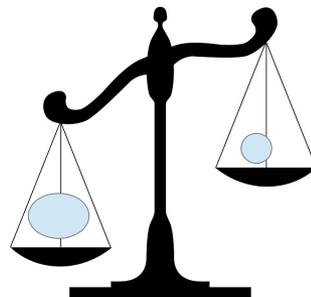
Effetti sul cervello (danni soprattutto all'ippocampo)

Effetti psichici e comportamentali

STESS/Assi ormonali



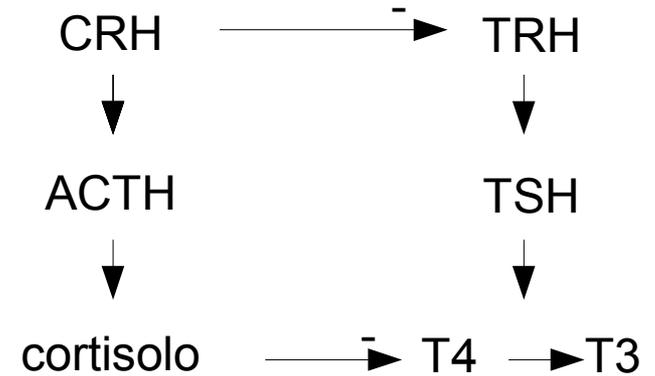
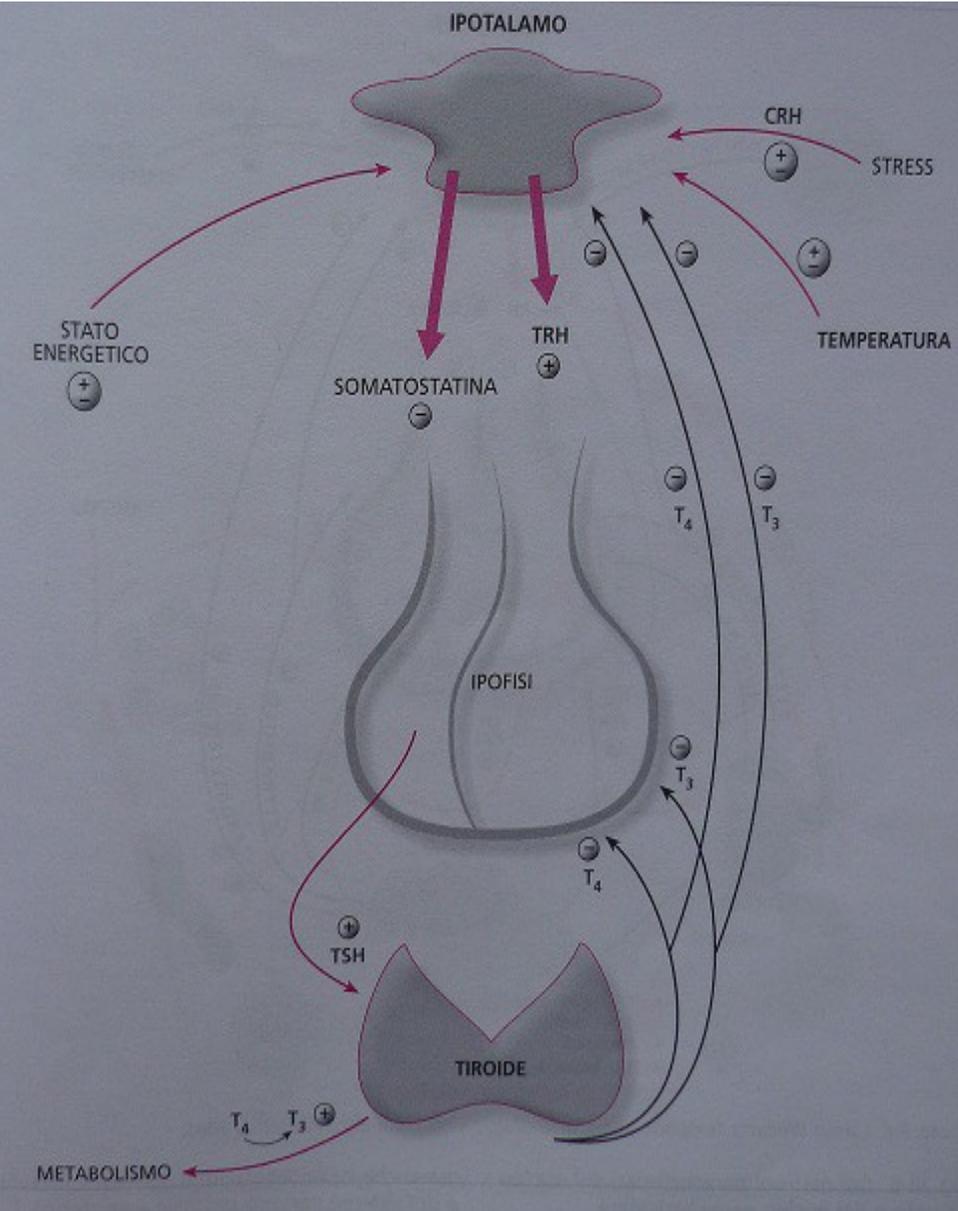
Asse
Ipotalamo
ipofisi
surrene



STRESS ECCESSIVO

Altri
Assi
Ipotalamo
Ipofisari

Stress/asse tiroideo



La tiroide è la ghiandola implicata nella produzione degli ormoni tiroidei, sotto regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide.

Gli ormoni tiroidei regolano i processi energetici nell'organismo.

L'asse tiroideo viene influenzato (con effetti stimolanti o inibenti) dalla temperatura (il freddo stimola) e dallo stato energetico dell'organismo (uno stato di carenza induce un'attivazione dell'asse). Viene inibito dalla somatostatina.

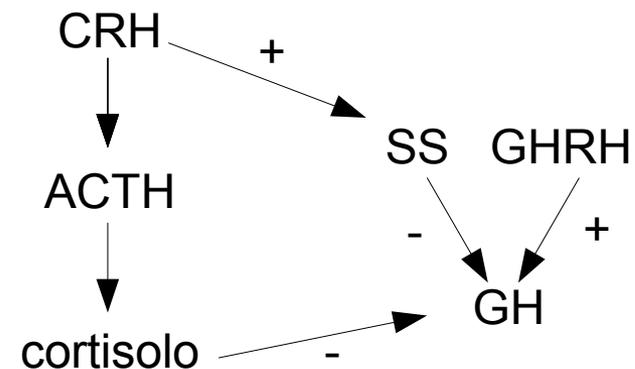
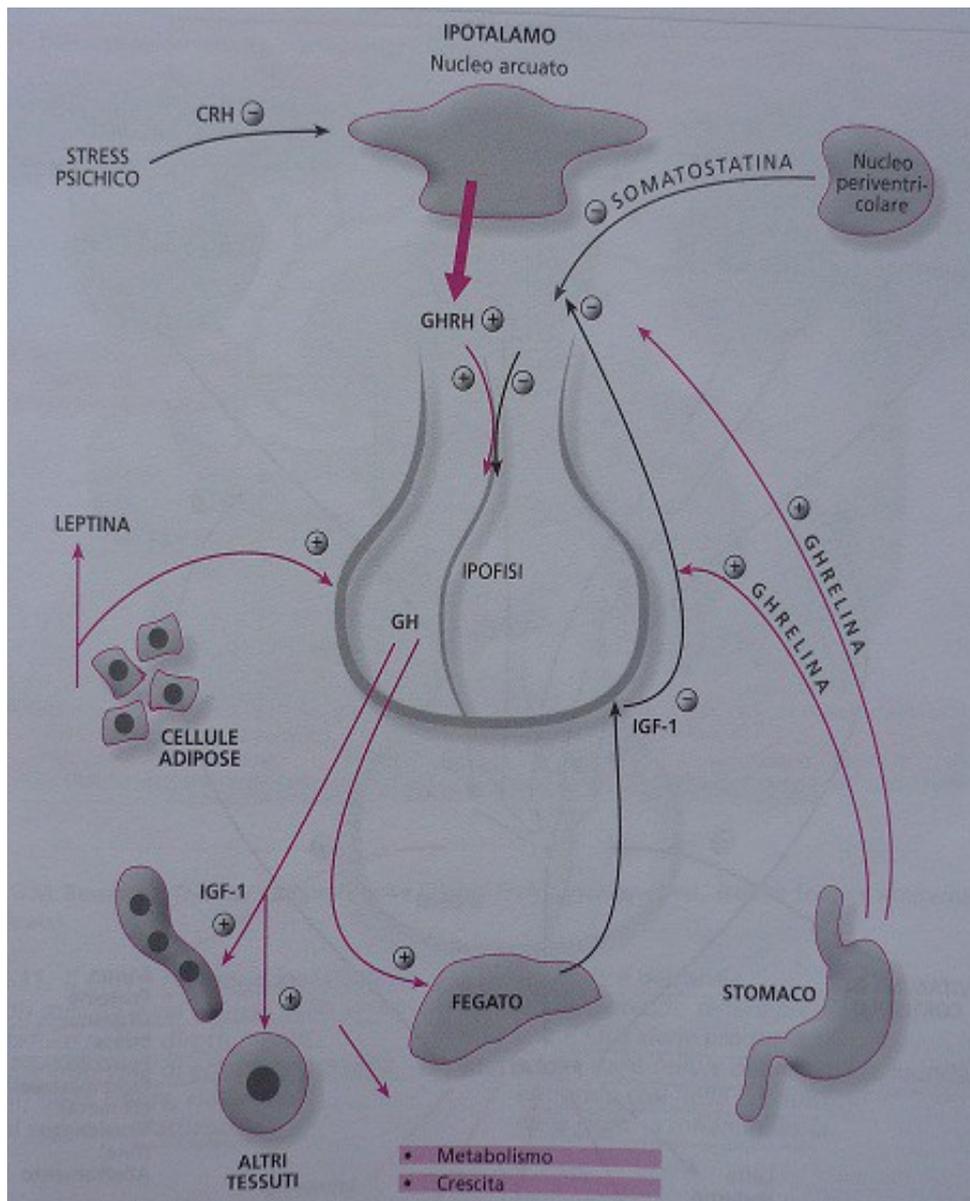
Una eccessiva attivazione dell'asse dello stress si ripercuote negativamente sull'asse tiroideo:

Il CRH aumentato causa indirettamente un ridotto rilascio del TSH

L'elevato cortisolo nel sangue blocca la conversione del T₄ in T₃, l'ormone tiroideo attivo.

Quindi uno stress elevato può creare disfunzioni alla tiroide, soprattutto (ma non solo) in senso ipotiroideo.

Stress/asse della crescita (somatotropico)



L'ormone della crescita, il GH, determina aumento di altezza e ponderale.

Viene rilasciato dalla ipofisi per stimolazione ipotalamica del GHRH e viene invece inibito dalla somatostatina.

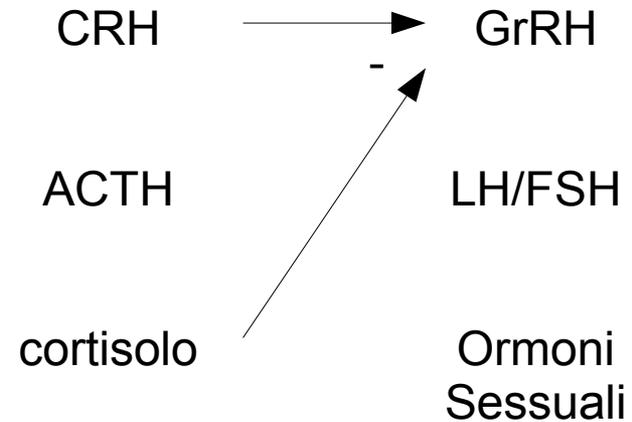
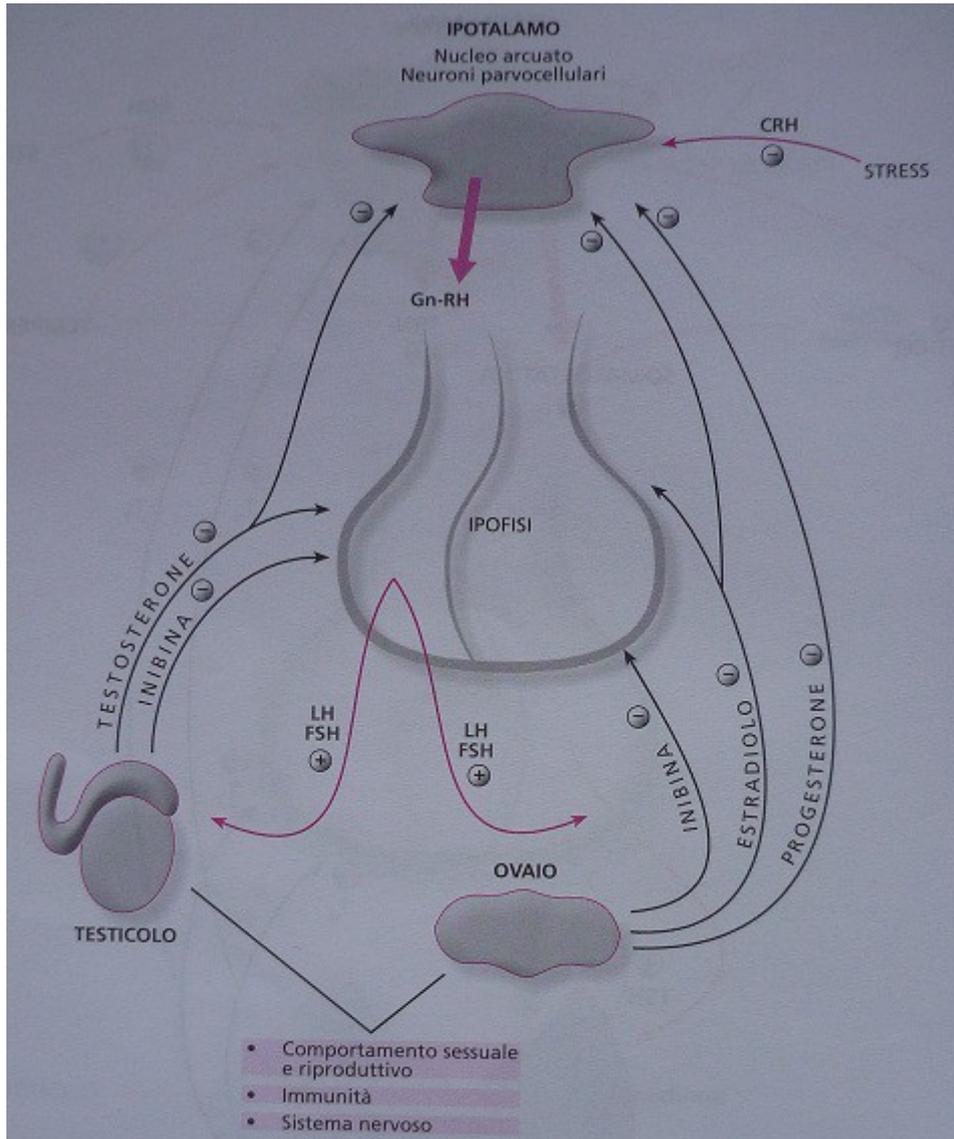
Il CRH in eccesso stimola la somatostatina

Il cortisolo interferisce con l'azione del GH

Ne può risultare uno squilibrio dell'asse della crescita anche grave.

Osservazioni epidemiologiche e studi sperimentali hanno documentato che lo stress psichico, causato da serie difficoltà familiari e ambientali, nella fase della crescita, può inibire il sistema causando ritardi nella crescita e deficit di statura. D'altra parte, da molti decenni psicologi ed educatori hanno registrato fenomeni di ritardo o arresto della crescita, fino al cosiddetto nanismo psico-sociale, in bambini abbandonati in orfanotrofi o costretti a vivere in condizione di grave stress cronico.

Stress/asse gonadico



Le gonadi sono la ghiandole maschili (testicoli) e femminili (ovaie) implicate nella produzione degli ormoni sessuali (androgeni ed estrogeni) sotto regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi

Una eccessiva attivazione dell'asse dello stress si ripercuote negativamente sull'asse gonadico:

Il CRH ed il cortisolo aumentato sono in grado di inibire il rilascio ipotalamico del GnRH, il fattore attivante l'asse gonadico.

Eventi emozionali, particolarmente stressanti possono influire sulla sessualità e sulla fertilità con effetti negativi sul comportamento sessuale maschile (impotenza, eiaculazione precoce) e sul ciclo mestruale (amenorrea da stress)

Nelle **donne**, ad es., sono accertati casi di scomparsa delle mestruazioni successiva ad eventi traumatici (amenorrea da stress) così come i disturbi mestruali nelle atlete, nelle ballerine, cioè in giovani donne esposte a un intenso stress fisico. In particolare, se la danza o l'attività fisica vengono iniziate da molto piccole e praticate per anni con continuità, in queste ragazze è frequente riscontrare un ritardo nella comparsa delle prime mestruazioni (menarca). Non sono rari neanche i disturbi mestruali che possono arrivare fino all'amenorrea.

Negli **uomini** l'aumento di cortisolo riduce il rilascio di testosterone. Inoltre l'incremento del tono ortosimpatico influisce negativamente sui meccanismi della sessualità maschile in cui vi è un equilibrio tra attività orto/para-simpatica. Infatti l'erezione è consentita e mantenuta dal tono parasimpatico mentre l'orgasmo e l'eiaculazione sono scatenati dall'attività ortosimpatica. Lo stress e la concomitante attivazione ortosimpatica tendono ad inibire l'erezione e a promuovere l'eiaculazione. Non è sorprendente quindi che impotenza ed eiaculazione precoce siano disturbi comuni per uomini particolarmente stressati.

STRESS/Sistema immunitario

E' risaputo che le sostanze prodotte dallo stress tendono ad avere un effetto soppressivo sul sistema immunitario. Non a caso, il cortisone, che è il corrispettivo farmacologico del cortisolo endogeno, viene utilizzato in patologie infiammatorie per “spegnere” gli effetti del sistema immunitario e ridurre così l'infiammazione.

Ma, se la reazione di stress è una risposta biologica fondamentale, che mette in condizioni l'organismo di reagire al meglio di fronte a uno stressor, perchè viene soppressa la risposta immunitaria?

A una gazzella che fugge di fronte ad un leone la maggiore disponibilità di catecolamine e cortisolo consente una risposta di fuga ottimale con l'aumento del battito cardiaco, l'aumento della pressione arteriosa e la conseguente maggiore disponibilità di sangue e nutrienti ai muscoli .

Ma perchè dovrebbe sopprimere l'immunità, quando potrebbe averne bisogno per far fronte alle conseguenze (non mortali) dell'attacco:per esempio per riparare una ferita ?

La spiegazione di questo paradosso è possibile considerando soprattutto la durata della reazione di stress...



Uno **stress acuto**, che dura quindi un tempo limitato (che certamente sarà variabile a seconda delle caratteristiche di specie ed individuali), ha normalmente un **effetto stimolante l'attività immunitaria**. In uno stress acuto potrebbe verificarsi anche una eccessiva risposta immunitaria

Condizioni fisiologiche:

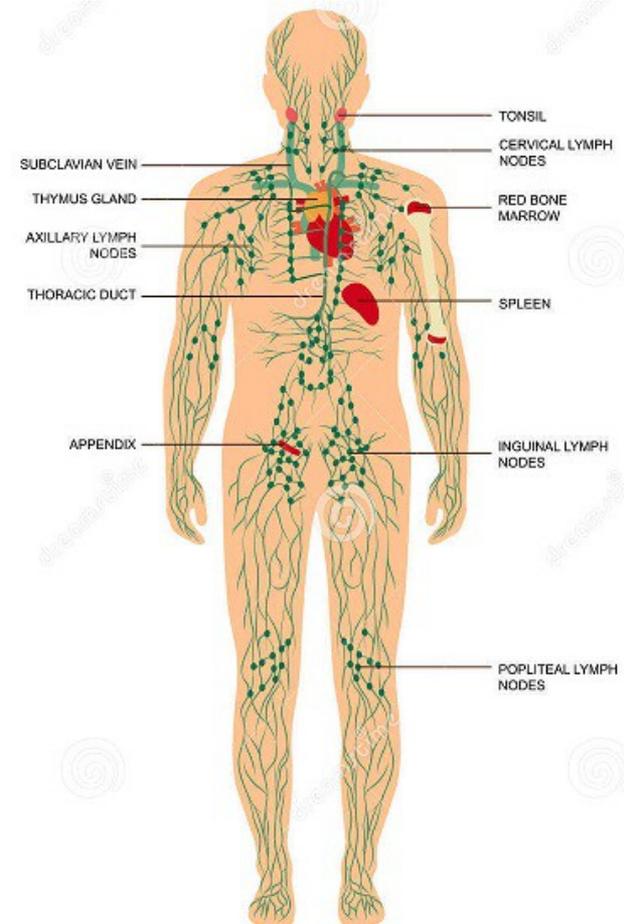
Il cortisolo a dosi “fisiologiche” incrementa la produzione di anticorpi e la proliferazione dei linfociti T. Le catecolamine, nel breve periodo, stimolano soprattutto i linfociti B e le natural killer.

Prime fasi di reazioni di stress:

si riscontra una riduzione del numero di globuli bianchi nel sangue periferico. Bruce McEwen ha dimostrato che in realtà non si tratta di una riduzione assoluta del numero di leucociti, bensì di una loro ridislocazione nei posti di combattimento.

In sostanza, in corso di di stress acuto, c'è un allarme generale che caccia la cellule immunitarie dalle retrovie (sangue e organi linfoidi centrali) e le indirizza là dove servono per fronteggiare l' eventuale aggressione di un microorganismo: nei linfonodi e nelle superfici di possibile ingresso dei microorganismi ovvero cutanee e mucose (respiratorie e intestinali).

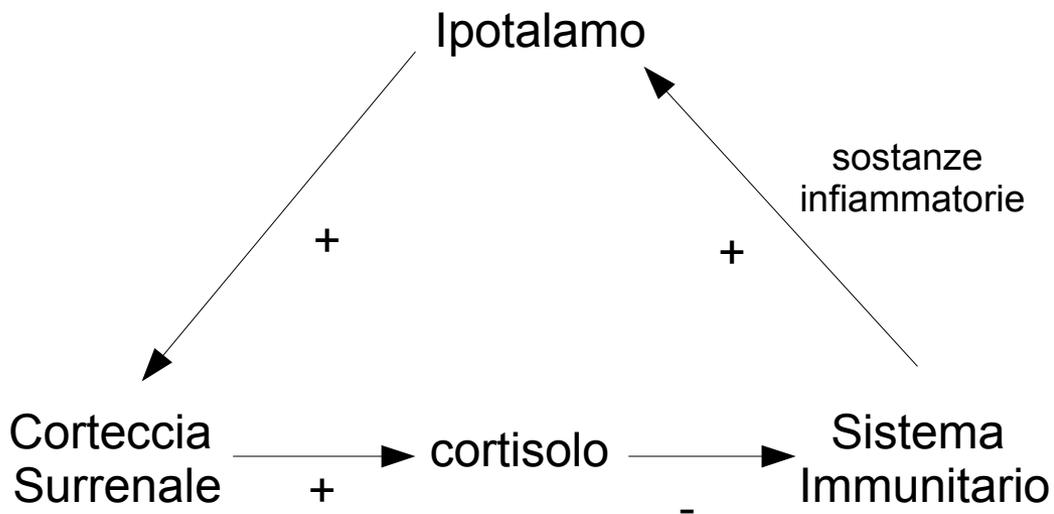
Se lo stress dura nel tempo o in corso di terapia cortisonica, si registra il fenomeno inverso: i linfociti vengono sequestrati in “caserma” (soprattutto nella milza).



Il sistema immunitario risponde agli stressor attivandosi e rilasciando sostanze (citochine) che sono alla base dei processi infiammatori.

Queste citochine stimolano anche l'ipotalamo nella sintesi e rilascio del CRH e quindi l'ulteriore aumento del cortisolo. L'ipercortisolemia inibisce a sua volta l'ulteriore rilascio delle citochine da parte delle cellule del sistema immunitario.

Pertanto, tra le citochine e il cortisolo è costantemente presente un equilibrio dinamico che permette il continuo adattamento del sistema neuroendocrino e del sistema immunitario come risposta agli stressor.



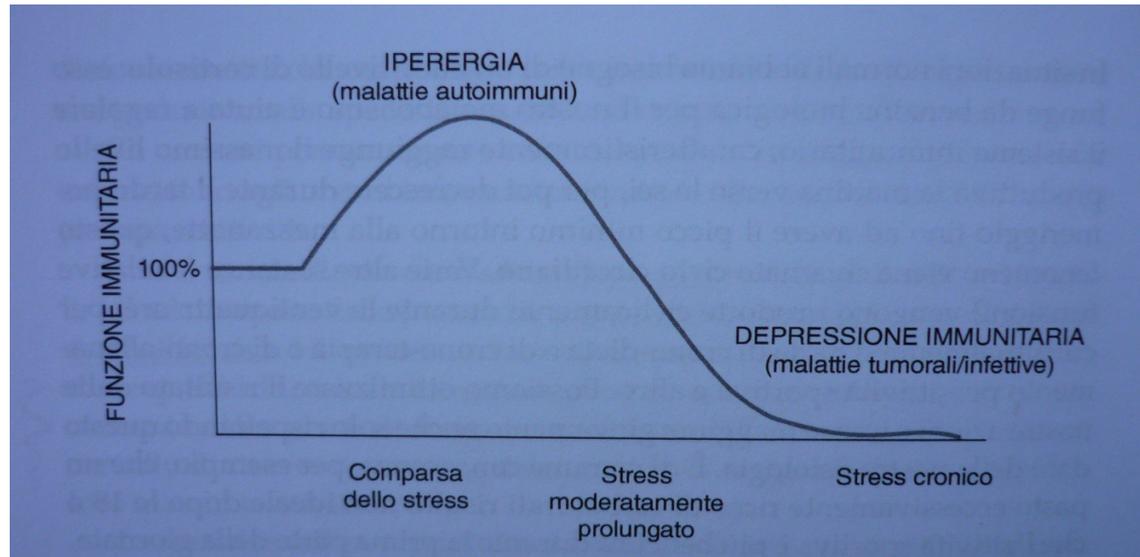
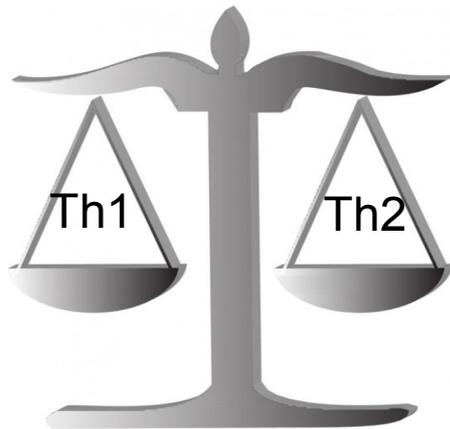
La produzione di sostanze infiammatorie è parte integrante della reazione di stress (Paul H. Black). Sotto stress vengono infatti prodotte citochine infiammatorie, ad esempio l'IL-6 viene rilasciata dall'endotelio dei vasi e dal grasso sottocutaneo e viscerale.

Altro esempio: Stress importante --> aumento di noradrenalina e CRH che attivano i centri ipotalamici di regolazione della temperatura --> febbre.

Nella depressione si riscontrano alti livelli di proteina C reattiva, indice di un elevato stato infiammatorio dell'organismo

Nel medio e lungo periodo, sia cortisolo che catecolamine sopprimono l'attività immunitaria in particolare quella di tipo Th1 (immunità cellulo-mediata e attività delle natural Killer implicate nelle funzioni antivirale e antitumorale) e dislocando il sistema immunitario su un assetto Th2 (immunità mediata da anticorpi coinvolti nelle infezioni batteriche e nelle allergie).

Sistema Immunitario



Nello stress si liberano sia sostanze infiammatorie che ormoni antinfiammatori. il risultato di questo equilibrio dinamico influisce sulla possibile comparsa di molteplici malattie. In caso di stress acuto, e dunque di aumento dell'attività immunitaria, si può verificare una violenta reazione del sistema difensivo nei confronti però del proprio organismo (malattie autoimmuni).

In caso di stress prolungato, invece, l'efficacia del sistema immunitario tende a ridursi creando terreno favorevole alla eventuale comparsa di patologie infettive e tumorali.

STRESS/Tumori

Numerosi esperimenti sugli animali dimostrano un forte incremento della diffusione delle metastasi negli animali sottoposti a situazioni stressanti.

Tra le ricerche sugli umani, va segnalato un importante studio realizzato su oltre seimila ebrei israeliani che hanno perso un figlio adulto per incidenti o guerra. È stata documentata in queste persone una più alta incidenza di tumori linfatici, del sangue, dell'apparato respiratorio.

La mortalità per tumore è aumentata in modo rilevante tra le persone che già avevano un tumore prima di subire la grave perdita.

Fin dalle prime fasi della formazione del tumore, l'organismo mette in atto sistemi di detossificazione e di killeraggio delle cellule neoplastiche.

Il sistema immunitario, tramite le natural killer e i linfociti T citotossici, attivando quindi il circuito Th1, gioca un ruolo fondamentale nella distruzione e nell'induzione al suicidio delle cellule trasformate in senso maligno.

Lo stress protratto nel tempo o un potente stress acuto sopprimono la reattività del sistema immunitario tramite la sovrapproduzione di cortisolo, adrenalina e noradrenalina

STRESS/Cervello

Il cortisolo prodotto dal surrene raggiunge il cervello legandosi a recettori del citoplasma di molti neuroni, con una serie di conseguenze tra cui una maggior entrata di ioni calcio.

A breve termine il cortisolo ottimizza la capacità del cervello nell'affrontare la situazione stressante.

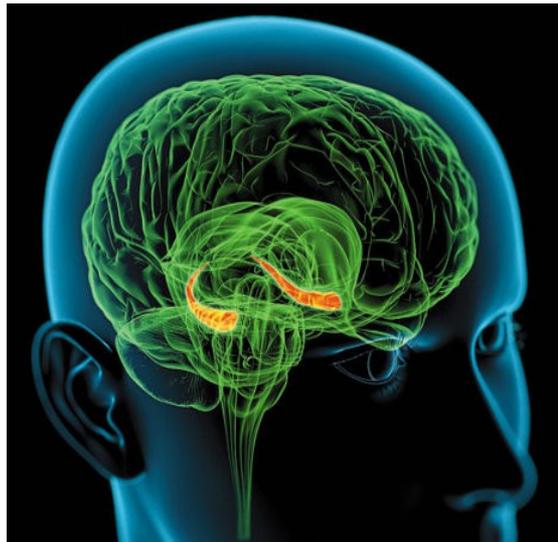
Se i neuroni diventano saturi di ioni calcio muoiono.

E' probabile che l'ipercortisolemia abbia effetti citotossici.

Studi di Sapolsky (Stanford University)

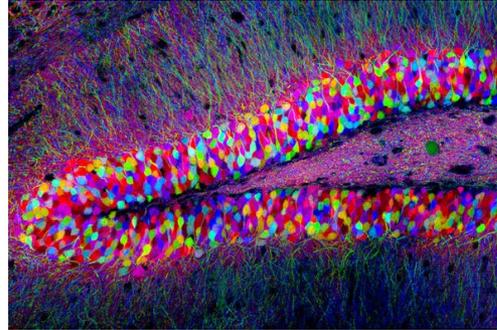
Iniezioni giornaliere di cortisolo nel ratto provocano avvizzimento dei dendriti e morte di cellule con recettori per il cortisolo. In modo particolare i danni si riscontrano all'ippocampo.

Negli esseri umani sottoposti a forti stress si sono riscontrati forti cambiamenti nel cervello, soprattutto all'**ippocampo**.



L'ippocampo svolge un ruolo critico nella memorizzazione di apprendimenti legati alle emozioni e si è scoperto che in quest' area vi è una continua formazione di nuove cellule (neurogenesi) probabilmente implicate nella formazione di nuove memorie.

Però l' I. non è la sede dove i ricordi vengono depositati. Nel corso degli anni l'ippocampo trasferisce il controllo dei ricordi alla corteccia, dove rimangono incardinati addirittura per tutta la vita.

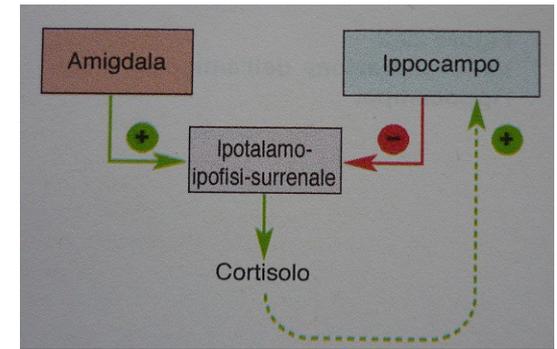


Un lieve stress stimola la memoria, grazie agli effetti performanti dell' adrenalina. Una volta attivati i neuroni corticali, occorre però il riposo per consolidare il ricordo. Il sonno potrebbe avere un ruolo centrale in questo. Uno stress abbastanza intenso e prolungato invece può provocare ai neuroni dell' ippocampo un danno reversibile o addirittura la morte cellulare con conseguente perdita di memoria esplicita a breve o lungo termine.

Ad es. , un'unica esperienza traumatica quale un incidente stradale può innalzare il livello di steroidi surrenali e dare una perdita di memoria riguardo l' incidente stesso. Se l' ippocampo ha un collasso da stress e non è in grado di svolgere la sua funzione durante l' evento, non avremo nessuna possibilità di ripescare volontariamente un ricordo cosciente dell' accaduto per il semplice fatto che non se ne è formato alcuno. Se l'ippocampo invece è stato solo parzialmente alterato da un trauma può partecipare alla formazione di un ricordo debole e frammentario. In tal caso sarebbe possibile ricostruire mentalmente solo alcuni aspetti dell' esperienza traumatica.

In caso di gravi traumi prolungati (bambini ripetutamente vittime di violenza, reduci del Vietnam...) si è constatato un ippocampo di ridotte dimensioni. Questi sopravvissuti manifestano, in tal caso, un deficit significativo della memoria senza conseguenze né sul quoziente intellettivo né sulle facoltà cognitive

L'ippocampo gioca un ruolo importante nel meccanismo dello stress perchè tende a spegnere l'attivazione eccessiva sia dell'amigdala sia della risposta neurovegetativa (a patto, come detto, che lo stress non sia eccessivo).



lo stress eccessivo, da un lato danneggia le funzioni l'ippocampo e dall'altro potenzia quelle dell'amigdala.



danni
ippocampo



iperattività
amigdala



STRESS ECCESSIVO

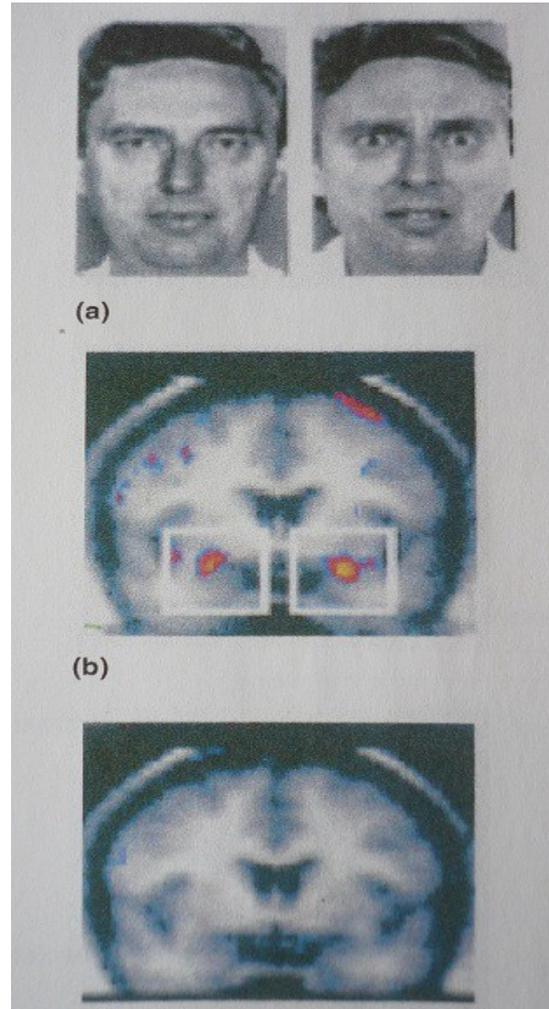
Condizioni di stress eccessivo predispongono a risposte esagerate proprio a causa dell'iperattivazione dell'amigdala, a svantaggio della corteccia e dell'ipotalamo (che consentono invece una risposta più adeguata al contesto).

L'accudimento e la cura amorevole, in età neonatale, incrementano la grandezza dell'ippocampo ed il numero di recettori per il cortisolo, andando così ad influire positivamente sulla flessibilità ed adattabilità del sistema e sulla capacità di risposta a situazioni stressanti.

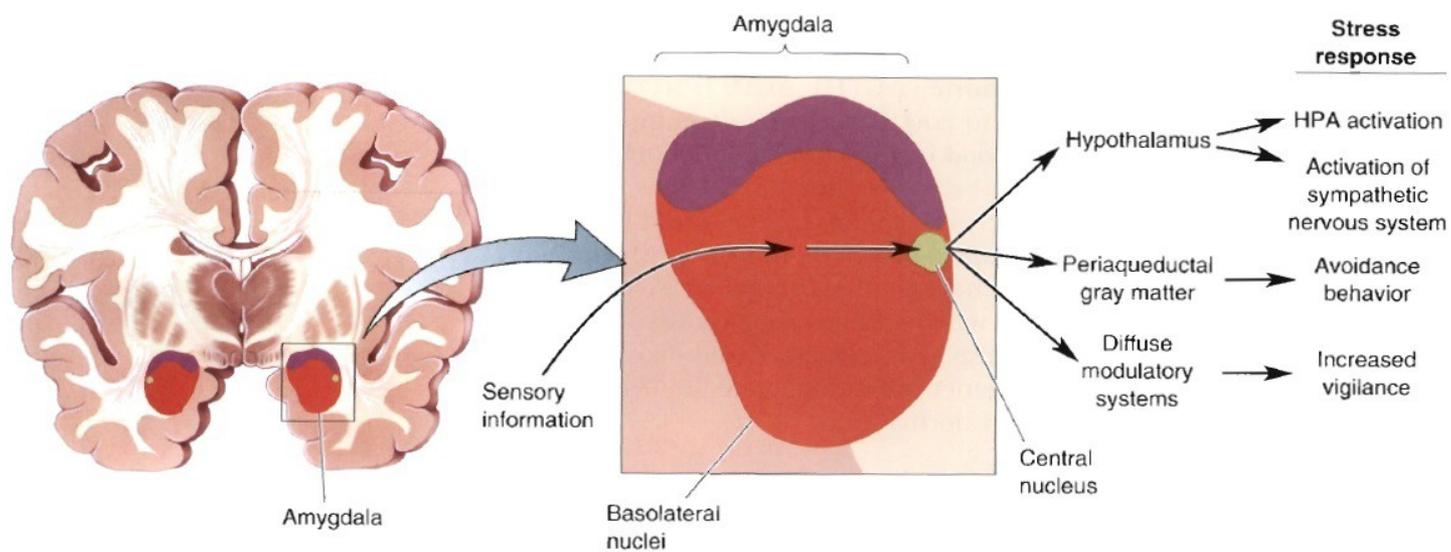
Anche l'attività motoria moderata stimola la neurogenesi dei neuroni ippocampali e funge da potente antistress.

Lo stress stimola l'**amigdala**. E' anche vero il contrario: stimoli di paura, che attivano l'amigdala, stimolano l'asse dello stress.

Il sistema della PAURA è un circuito primario del cervello che coinvolge l'amigdala. In modo particolare il nucleo centrale è una regione cerebrale fondamentale per l'espressione delle risposte emozionali a stimoli nocivi. E' l'area che si attiva quando si prova paura.



Attivazione amigdala quando il soggetto vede immagini paurose



Dal nucleo centrale si attivano varie aree di risposta di stress:

Stimolazione dell'ipotalamo con attivazione del sistema ortosimpatico e produzione adrenalina/noradrenalina

Stimolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e produzione del cortisolo

Stimolazione della PAG (sostanza grigia periacquadruttale) che determina la reazione di freezing

Stimolazione del sistema noradrenergico con aumento della vigilanza e stato d' ansia

FIGHT
attaccare



FLIGHT
fuggire



FREEZING
bloccarsi



FAINT
svenire



Il sistema della PAURA include specifiche attivazioni del sistema autonomo (asse dello stress) con tutti i sintomi relativi (mani sudate, aumento del battito cardiaco e del respiro, congelamento, fuga).

Stimoli di varia natura possono attivare l'amigdala:

Fattori genetici: la paura ancestrale

Gli animali evidenziano un'**attivazione della paura anche senza aver mai conosciuto lo stimolo**, ad esempio i topi allevati in sicurezza evidenziano comportamenti di paura se nella gabbia viene inserito del pelo di gatto o furetto o volpe.

Nell'evoluzione del cervello dei primi vertebrati il riconoscimento di alcuni stimoli esterni pericolosi è stato codificato nel DNA della struttura cerebrale dei nostri antenati conservando una **paura innata** per certe stimolazioni che possono fortemente causare dolore o pericolo di vita.

I topi da piccoli non sono spaventati dalla presenza dell'animale ma dal suo odore. Possiamo immaginare che i topi abbiano conservato geneticamente la memoria dell'odore dei loro predatori in modo da permettere anche ai topi appena nati o giovani di evitare luoghi o spazi dove vivono questi felini per loro mortali.

Anche dopo aver rimosso gli odori dei felini dalla gabbia, i topi rimangono timidi ed **inibiti per lungo tempo** inibendo e diminuendo il gioco, il cibo, la sessualità, l'interazione e altri comportamenti positivi (Panksepp, 1012). Gli animali mostrano di evitare anche il luogo fisico dove hanno ricevuto uno stimolo negativo.

Se gli animali sono sottoposti a questo stress per molto tempo iniziano a manifestare sintomi di **depressione**.

Fattori epigenetici prenatali

Una madre ansiosa e stressata rappresenta un importante fattore epigenetico e psicosomatico: numerose ricerche internazionali PNEI evidenziano che le madri incinte in stato di stress, ansia e depressione , mostrano alti livelli di cortisolo e noradrenalina che attivano una più alta risposta al cortisolo e noradrenalina e il sistema della PAURA/ANSIA nei bambini (Field, 2004) con una profonda influenza sullo sviluppo dei sistemi emozionali del feto, e facilitazione alla determinazione di tratti caratteriali e strutture di **neuropersonalità particolarmente esposte all'ansia e alla paura** (Talge et al., 2007, O'Connor et al., 2002, Ruth et al., 2007)

Anche bassi livelli di cura affettiva nella prima infanzia aumentano lo stress, l'ansia e la sensibilità al cortisolo nella vita adulta, al contrario di quando si ricevono cure fisiche ed affettive amorevoli.

A parità di condizioni esterne, i primi tendenzialmente vivono le situazioni della vita stressandosi di più rispetto agli individui che sono cresciuti in un ambiente solido e sicuro.

Dolore

Il dolore è considerato l'elemento universale che stimola il sistema della PAURA. Gli stimoli arrivano al PAG direttamente e in questa stessa area sono presenti dei meccanismi di inibizione del dolore con secrezione di oppioidi endogeni (endorfina) che permette agli animali in pericolo di poter meglio sopravvivere scappando o reagendo con altri comportamenti.

Quindi sistema della PAURA è attivato dal dolore ma può anche diminuire la percezione del dolore.

Rumori violenti

Molti animali come anche bambini e persone adulte, provano paura anche quando sentono rumori violenti. I rumori forti fanno paura e generano comportamenti di ansietà e stress.

Questa considerazione diventa particolarmente importante per quei casi in cui i bambini piccoli sono costretti a vivere in una situazione dove i genitori litigano e urlano generando in loro, se la situazione diventa cronica, un PTSD.

Il sistema della PAURA, che alla nascita è “**senza oggetto**”, la capacità del sistema della PAURA evolutivamente presente nel cervello non può e non ci informa di tutte le cose di cui dobbiamo avere paura.

Queste cose le impareremo durante la vita associandole a situazioni o persone della vita reale attraverso un processo di apprendimento.

Le facoltà cognitive dell' essere umano determinano anche paure “anticipatorie” basate sulle esperienze pregresse e questo fa sì che nell' uomo il sistema della paura possa essere molto più attivo che in altre specie animali.

Il sistema della PAURA ci permette di anticipare, attraverso i processi di apprendimento, le situazioni critiche, dolorose e pericolo. Questo avviene grazie alle nostre capacità cognitive neocorticali che possono anche generare fantasmi e immagini terrifiche nella nostra mente: noi esseri umani possiamo creare paure oltre ogni immaginazione!

STRESS/Psiche

I sistemi emotivi PAURA e TRISTEZZA attivano l'asse dello stress.

L' inibizione dell' azione innesca un feedback positivo tra ACTH e cortisolo

Un' attivazione di questi sistemi in età precoce incrementa la sensibilità allo stress e predispone ad andare più facilmente incontro, in età adulta ad ansia e depressione

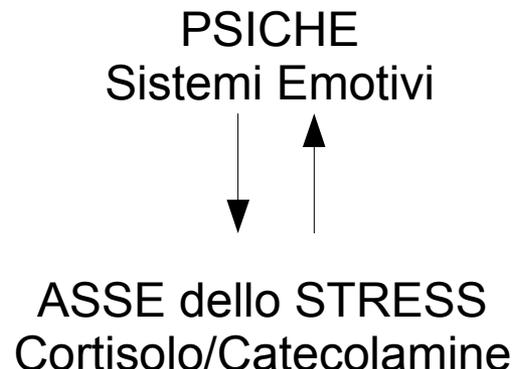
Sia nei disturbi d'ansia che nella depressione (le quali sono spesso compresenti) si osserva una iperattivazione dell'asse dello stress ed un aumento di CRH e cortisolo

Un'alta concentrazione di **cortisolo**, **adrenalina** e **noradrenalina** provoca stati d'ansia e paura

Iniezioni di cortisolo generano stati di ansia, terrore fino a depressione

Un'attivazione dell'asse dello stress influisce sugli stati emotivi e sui disturbi d'ansia ed umore

Patologie (es Cushing) o condizioni stressanti di vita hanno ripercussione sulla psiche generando ansia, irritabilità, nervosismo, depressione



Sindrome di Cushing

Patologia caratterizzata da **ipercorticosurrenalismo** dovuta a tumore del SURRENE : in questo caso gli effetti sulla psiche sono consequenziali alla patologia tumorale!

Sintomi:

Osteoporosi

Perdita di tono muscolare

Iperglicemia, diabete, obesità

Ipertensione arteriosa, disturbi alla coagulazione

Diminuzione della fertilità e libido

Stanchezza, Apatia

Depressione,

Nervosismo, Irritabilità

Difficoltà di concentrazione

Diminuzione della memoria



Stress/ dominanza



Il cortisolo inibisce il **testosterone** quindi riduce e controlla l'aggressività e la reattività. Gli effetti psichici e comportamentali del cortisolo sono legati ai **comportamenti più "passivi"** di sottomissione, di paura, inibizione dell' aggressività di "inibizione dell'azione.

Il livello di cortisolo è minimo nei maschi dominanti e massimo nei maschi più sottomessi, che mostrano segni di ansia da prestazioni, ansia da anticipazione, e anche di eiaculazione precoce.

Studi di Sapolsky sui babuini

I babuini in libertà, in Kenia, mantengono una complessa gerarchia sociale ed i maschi subordinati stanno lontani dai maschi dominanti, quando possono.

Se tenuti forzatamente in gabbie, i maschi subordinati, non potendo fuggire all'aggressività dei maschi dominanti, riportarono gravi ulcere gastriche, coliti, ghiandole surrenaliche ingrossate e danni all'ippocampo. Molti morirono, non per ferite o malnutrizione, ma per i gravi effetti dello stress continuo.

Hans Selye : il “padre dello stress”

Scienziato di origine ungherese che per primo ha studiato approfonditamente la reazione di stress.

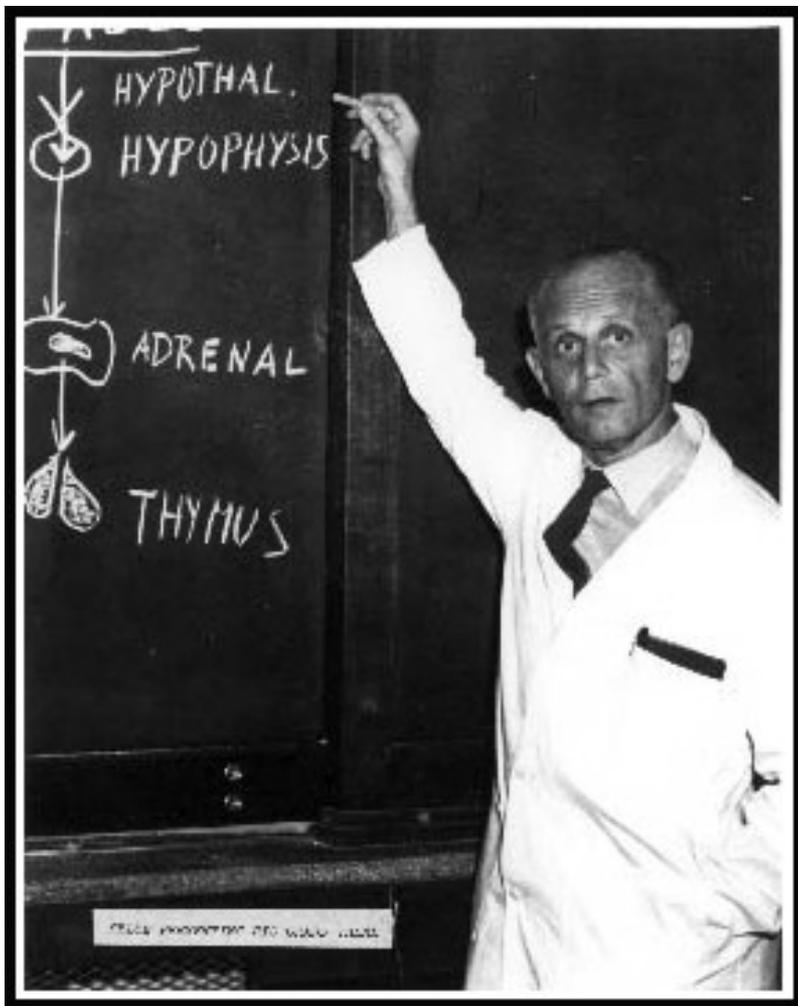
I suoi studi presero spunto quando, al III anno di medicina, si trovò ad osservare pazienti nel reparto di medicina interna.

Vedendo una serie di malati, invece che concentrarsi sulle differenze e cioè su ciò che distingueva un quadro sindromico da un altro, colse le somiglianze.

Notò che, pur essendo affetti da malattie diverse, molti pazienti presentavano una serie di segni e sintomi del tutto simili, soprattutto nella fase iniziale della malattia.

Cominciò così a ragionare sulla malattia in generale, sull' aspecificità dei segni e sintomi, che spesso unificano quadri profondamente diversi...

SINDROME DA ADATTAMENTO



Divenuto ricercatore presso l'Università di Montreal, nel 1936 venne pubblicato su Nature, un breve suo articolo in cui descrisse **“una sindrome prodotta da diversi agenti nocivi”** .

La sindrome osservata era caratterizzata da:
Ipertrofia della corteccia surrenale
Ipoplasia timo-linfatica
Ulcere gastro-duodenali
Aumento di ACTH e CORTISOLO ematico

La stessa reazione avveniva in risposta a stimoli di varia natura:
Chimica (varie sostanze tossiche)
Fisica (caldo o freddo eccessivi)
Psichica (visione di un predatore o immobilizzazione in una gabbia stretta).

Gli animali, al di là del tipo di agente stressante, reagivano producendo in eccesso lo stesso ormone, cioè il cortisolo, prodotto dalla corteccia surrenale che quindi diventava ipertrofica.

Selye concluse di essere di fronte all'attivazione di una risposta biologica fondamentale, che proprio per questo era aspecifica (indipendente dallo stressor) e che consisteva nell'attivazione di un asse vitale legato a due ghiandole endocrine (ipofisi e surrene) che produceva quel complesso di sintomi e di modificazioni biologiche descritte e che lo scienziato riassunse nella definizione di:

SINDROME GENERALE DI ADATTAMENTO

Insieme delle modificazioni aspecifiche che compaiono in un organismo esposto all'azione di un agente stressante, indipendentemente dalla natura di esso (chimica, fisica, psichica)

H.Selye descrisse tre fasi:

Fase di allarme

L'organismo mobilita le sue difese attivando sia l'asse ipofisi-cortico-surrene con produzione di cortisolo sia la midollare del surrene con produzione di adrenalina e noradrenalina.

E' la fase di fronteggiamento del pericolo con attivazione psicofisica. Se lo stressor viene rimosso l'organismo torna allo stato basale.

Fase di resistenza

Se lo stress persiste, l'evento fondamentale è una sovrapproduzione di cortisolo che ha come conseguenza la soppressione delle difese immunitarie (riduzione timo).

Questa fase è quindi caratterizzata da un' attivazione prolungata del sistema dello stress che non torna all'equilibrio basale originario ma si adatta ad un diverso livello di attivazione (**carico allostatico**).

Fase di esaurimento

Si registra l'esaurimento della ghiandola surrenale e morte dell'animale da esperimento che, non più protetto dal cortisolo, presenta ulcerazioni della mucosa gastrica (**sovraccarico allostatico**).

Le ulcere risultano conseguenza della ridotta funzionalità del digerente con ridotta produzione delle sostanze (muco, bicarbonati, enzimi...) che proteggono le pareti gastriche dall' acido cloridico prodotto dallo stomaco.

Nei decenni successivi migliaia di lavori scientifici hanno dimostrato che non solo i topi ma anche gli esseri umani reagiscono attivando la stessa risposta fondamentale, sia che si trovino di fronte all'aggressione di un virus sia che debbano fronteggiare una minaccia, un'emozione intensa o un altro stimolo ambientale, registrato dai nostri sensi e dal nostro cervello.

Lo stress è una risposta di tipo allostatico.

OMEOSTASI

Meccanismo che permette il mantenimento di certi parametri fisiologici (ph, temperatura, saturazione di ossigeno nel sangue) entro un range ristretto legato alla sopravvivenza.

ALLOSTASI

Variazione di parametri fisiologici (frequenza cardiaca, pressione arteriosa, livelli ormonali, neurotrasmettitori e citochine) in risposta ad uno stimolo ed aggiustamento su livelli funzionali diversi da quelli di partenza.

Nella risposta di stress, l'aggiustamento risulta inizialmente benefico perché aumenta la nostra performance, ma se protratto nel tempo o se particolarmente impegnativo, il tentativo di rendere capace l'organismo di rispondere positivamente alle richieste porta ad un sovraccarico dei sistemi di adattamento con comparsa di disturbi funzionali e, successivamente, di vere e proprie malattie d'organo.

Le malattie stress-correlate sono tipiche della specie umana (ne sono immuni gli animali selvaggi) e si ritiene siano particolarmente associate a condizioni stressanti particolarmente intense o protratte nel tempo e alle quali non sia possibile rispondere con la reazione attiva di attacco-fuga.

Inibizione dell'azione

Gli esperimenti storici di Laborit furono condotti sui topi sottoposti per un certo periodo a stimoli stressanti (debole corrente elettrica).

Si andava poi a valutare la comparsa di ipertensione come sintomo di malattia stress-correlata.

L'esperimento venne fatto in condizioni differenti:



Nel primo esperimento un topo veniva posto in una gabbia di metallo divisa in due scomparti comunicanti elettrizzati alternativamente. Quando una metà veniva elettrizzata il topo cercava di scappare saltando per evitare il dolore (attivazione dell'azione di fuga) con aumento momentaneo di adrenalina e cortisolo, e si fermava nella metà non elettrizzata della gabbia. In quel caso, in breve tempo adrenalina e cortisolo ritornavano su livelli normali e il topo non presentava ipertensione.

Nel secondo esperimento la gabbia veniva tutta elettrizzata e il topo cercava di fuggire da una parte e dall'altra ma, dopo breve tempo, non potendo scappare ("*risposta di fuga*"), entrava in uno stato di "***inibizione dell'azione***", buttandosi a terra immobile e inattivo. In questo caso, oltre al cortisolo e adrenalina, aumentava anche la noradrenalina, che restava elevata per lungo tempo producendo ipertensione e angoscia.

In un successivo esperimento simile al secondo, ma con due topi nella stessa gabbia, si osservò che i due topi imprigionati nella gabbia di metallo elettrizzato, dalla quale non potevano scappare, dopo aver provato a saltare inutilmente da una metà all'altra della gabbia ("*risposta di fuga*"), invece di entrare in "***inibizione dell'azione***" iniziavano a lottare tra loro liberando l'aggressività ("*risposta di attacco*"), con aumento di adrenalina e testosterone, e non producendo ipertensione.

Le ricerche svolte da Laborit hanno provato che:

nell'attivazione dell'azione si alzavano i livelli di adrenalina, noradrenalina e cortisolo.

L'inibizione dell'azione, sia negli animali che nell'uomo, genera una riduzione dei livelli di adrenalina e un aumento dei livelli di noradrenalina e cortisolo.

La noradrenalina è l'ormone che nella fase attiva facilita l'azione dell'adrenalina sviluppando la componente cognitiva dell'attacco e della fuga, ma che diventa predominante nell'inibizione dell'azione e nell'"*attesa carica di angoscia e tensione per l'impossibilità di agire*" (Laborit, 1983).

Animali esposti a situazioni di stress non controllabili con le proprie azioni e prolungate nel tempo, mostrano depressione e passività rispetto a quelli che hanno sperimentato in precedenza la possibilità di attivare una buona risposta difensiva.

Questi ultimi avevano memorizzato l'esperienza e mettevano in atto rapidamente strategie efficaci al superamento dell'impasse.

Inoltre gli animali ridotti all'impotenza non si prendono più cura di sé e presentano alterazione dei comportamenti alimentari e delle abitudini del sonno.

Quando si ha un problema importante: se possiamo fuggire non ci ammaliamo, se possiamo combattere non ci ammaliamo. Se non possiamo né fuggire né combattere ci ammaliamo.

Quando si è nell'inibizione dell'azione ci si ammala in quanto non si può dare una risposta adeguata al fronteggiamento dello stimolo nocivo.

Normalmente negli **animali** la risposta attiva di “attacco o fuga” è largamente predominante e l’inibizione dell’azione, quando si verifica, è in larga parte una risposta momentanea ad un evento pericoloso o altamente stressante (incontro con un predatore, incendio della foresta, scontro con un rivale ecc.) che si esaurisce in un tempo molto breve. Questa risposta è dovuta ad una attivazione del Complesso Vagale Dorsale con conseguente crollo del tono vagale, ipotonia muscolare (morte apparente) e catalessia.

La risposta di attacco-fuga avviene molto più raramente nell'**essere umano**, in cui, quasi sempre viene inibita la componente fisica attiva e la risposta adattativa si trasforma in competizione sociale, economica e lavorativa, aggressività verbale, eccesso di dominanza e controllo, in cui prevale una chiara iperattivazione simpatica con eccesso di tensione neuromuscolare.

Ma parallelamente a queste situazioni attive è indispensabile comprendere le numerosissime situazioni in cui invece prevale la “risposta da inibizione dell’azione”, sia fisica che emotiva e psicologica. Essa rappresenta, il comportamento statisticamente più comune a causa di condizionamenti famigliari, lavorativi, sociali e culturali o ad eventi violenti o traumatici.

Sull’inibizione dell’azione sono basate tutte le forme di relazione umana di dipendenza, sottomissione, ubbidienza e controllo in cui prevale la necessità di controllo e inibizione degli istinti reattivi primari: attacco, fuga, difesa, aggressività, rabbia, paura.

Queste condizioni portano ad una progressiva disfunzionalità dei sistemi di regolazione fisiologica psicosomatica e alla comparsa di patologie stress-correlate.

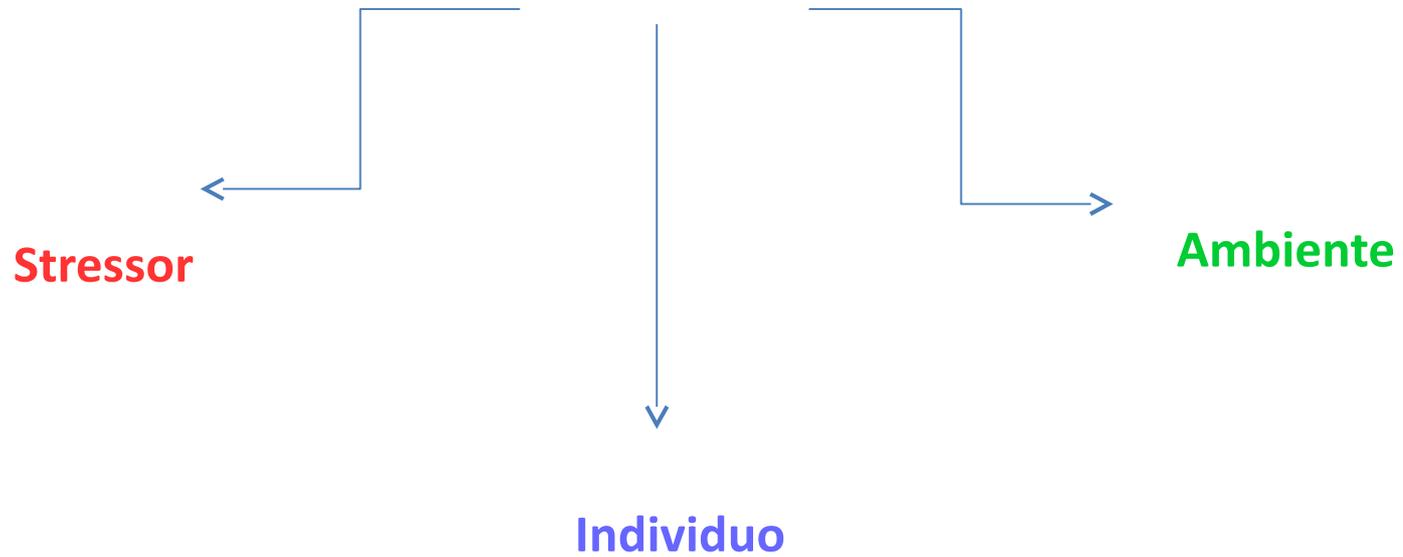
È utile ricordare che l'inibizione di una pulsione come causa di malattia e sintomo psicosomatico è stata alla base del pensiero di Freud, Groddeck, Reich, Lowen per citare solo alcuni grandi caposcuola.

Consideriamo infatti che, in particolare nella vita infantile, ma anche nella vita da adulti, il bambino o la persona si trovano spesso in una situazione di dipendenza, inferiorità, vulnerabilità e fragilità che li costringe a non poter attivare la risposta attiva di “attacco, o fuga” : la maggior parte dei bambini, dei giovani e degli adulti non può reagire attivamente a situazioni negative. In pratica non può fuggire e nemmeno aggredire i propri genitori, gli insegnanti o le persone “negative” con cui vive o lavora e quindi deve “normalmente” abituarsi ad “inibire” le proprie azioni ed emozioni attive e aggressive.

La cronicizzazione da inibizione dell'azione genera il rilascio di alti livelli di cortisolo e noradrenalina, che si manifestano in uno stato di stress cronico con ansia, angoscia e tensione psicofisica permanente.

Questo stato è la base comportamentale della neuropersonalità cortisolica o “fisica passiva”, dove il termine passivo indica propriamente la tendenza a non reagire attivamente ma a controllare e inibire ed è caratterizzata da un eccesso di noradrenalina e cortisolo circolanti.

FATTORI INFLUENTI SULL'ATTIVAZIONE DELLA RISPOSTA ALLO STRESS



STRESSOR

Natura dello stressor

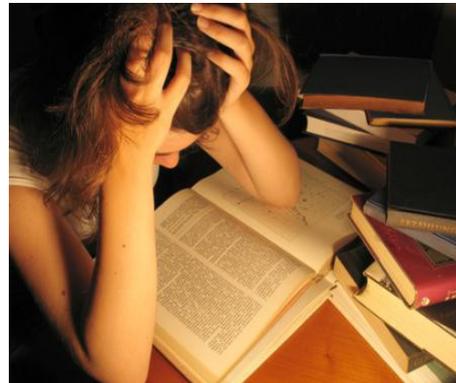
Gli stressors possono essere di varia natura: fisica (shock termico, elettrico) metabolico-biologica (riduzione dei livelli glicemici, infezione, intossicazione alimentare), psico-sociali (prova d'esame, evento di perdita) e ,pur inducendo una generale attivazione dei meccanismi di difesa, ognuno di essi ha una preferenziale stimolazione di uno o più sistemi (nervoso, endocrino, immunitario).

Durata

In base alla loro durata, i fattori di stress sono considerati



acuti
(minuti-ore)

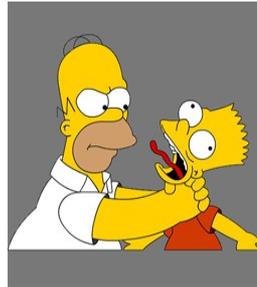
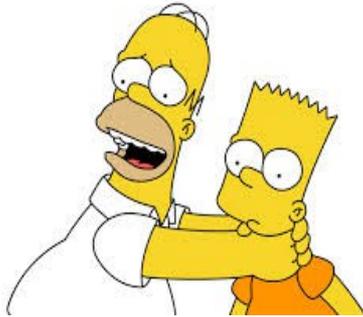
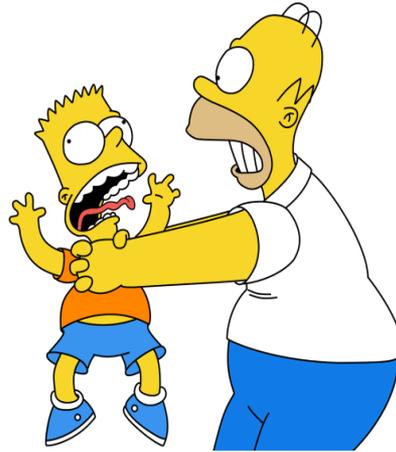


subacuti
(< un mese)



cronici
(mesi-anni)

Intensità



Eventi stressanti ripetitivi acuti (gli stessi o anche diversi) possono, con il tempo e intensità, avere effetti simili a quelli di un singolo fattore di stress a lungo termine.

L'**intensità** dello stress, anche se acuto, può avere effetti più duraturi che possono sovrapporsi con un fattore di stress meno intenso che dura per un periodo di tempo più lungo.

INDIVIDUO

Età

Negli anziani di solito il livello di cortisolo è al di sopra della norma a causa della diminuzione dei recettori ippocampali del cortisolo , che rende più difficoltosa la reazione di rientro nei parametri normali post-stress: quest'ultima infatti impiega il triplo del tempo rispetto a un soggetto giovane con il sistema recettoriale funzionante.

Sesso

Nelle donne, gli estrogeni stimolano la produzione ipotalamica di CRH infatti livelli più elevati di estrogeni si accompagnano a livelli più elevati di cortisolo (cioè nella fase follicolare ed in gravidanza)

Gli estrogeni alterano la capacità del cortisolo di realizzare un perfetto feed-back su ipotalamo e ipofisi.

Quindi vi è una maggiore “vulnerabilità” femminile nella regolazione dell'asse dello stress

Esperienze pregresse

Le esperienze pregresse possono influire positivamente o negativamente sulla risposta ad un evento stressante:

Possono essere “allenanti” per cui l'organismo, nel fronteggiare una situazione con la quale è già venuto in contatto precedentemente, potrà più facilmente innescare processi di difesa attiva efficaci (es. sistema immunitario)

In altri casi, soprattutto se l'evento è stato ad alto impatto emotivo, il ripresentarsi di una situazione anche lontanamente analoga, potrà innescare il processo di inibizione dell'azione con le sequele negative che lo caratterizzano

Le esperienze pregresse condizionano la risposta di difesa ed in modo particolare l'imprinting nelle prime fasi di vita influisce sul numero di recettori cerebrali per il cortisolo (soprattutto ipotalamici e ippocampali) e di conseguenza reattività dell'asse dello stress.

Neuropersonalità

Nell'uomo, le risposte agli stimoli stressanti (stressor) sono complesse, articolate e sono espresse in un programma biologico integrato e geneticamente controllato in cui le differenti neuropersonalità giocano un ruolo importante. Nell'osservazione clinica degli effetti psicosomatici legati all'attivazione dell'asse dello stress, possiamo distinguere quindi quattro principali tipi di risposte neuromonali, caratteristiche delle rispettive neuropersonalità, spesso sovrapposte tra loro:

1) **Risposta attiva adrenalinica** : quando prevale l'effetto mediato dall'adrenalina si evidenzia una risposta fisica attiva, caratterizzata dall'*arousal* neuromuscolare che tende ad innescare risposte comportamentali fisiche di attacco o fuga non aggressiva, che può cronicizzare e diventare disfunzionale manifestandosi come "neuropersonalità adrenalinica" o fisica attiva, legata ad una iperattivazione del sistema dell'attacco o della fuga, in cui prevale un aspetto di attività corporea e neuro-muscolare e di ricerca del rischio.

2) **Risposta aggressiva testosteronica**: quando prevale l'effetto mediato dal testosterone si evidenzia una risposta fisica reattiva aggressiva, caratterizzata dall'*arousal* neuromuscolare, che può cronicizzare o diventare disfunzionale. Questa attitudine caratterizza la "neuropersonalità testosteronica" .

3) **Risposta cognitiva noradrenalinica**: quando prevale l'effetto mediato dalla noradrenalina si evidenzia una risposta psicosomatica caratterizzata da una forte attivazione cognitiva, dall'eccesso di controllo e di tensione neuromuscolare e psicofisica (inibizione dell'azione). Questa tendenza è legata alla "neuropersonalità noradrenalinica" o cognitiva attiva, che è caratterizzata da iperattività mentale, controllo ed elaborazione continua delle possibili soluzioni di risposta agli stressor.

4) **Risposta passiva cortisolica**: quando prevale l'effetto mediato dal cortisolo si evidenzia una risposta fisica passiva (inibizione dell'azione) caratterizzata da una tendenza all'autoprotezione, che, se non viene bilanciata dalla reattività fisica adrenergica, ma anzi da bassi livelli di adrenalina, può cronicizzare e diventare disfunzionale. Questa tendenza inibitoria caratterizza la "neuropersonalità cortisolica" esageratamente protetta, ansiosa e timorosa.

A seconda della propria neuropersonalità di base, una persona si troverà tendenzialmente a sviluppare una reazione attiva (adrenalinica) o reattiva-aggressiva (testosterone), oppure un'inibizione dell'azione tesa-reattiva (cortisolo + noradrenalina) o ipotonica-arresa (cortisolo e bassa noradrenalina e testosterone) o, nei casi peggiori a sviluppare una tendenza al collasso o alla dissociazione .

Stile di vita

Lo stile di vita influisce sul livello di attività dei sistemi nervoso, endocrino, immunitario e sulla reattività dell'asse dello stress

Alimentazione

la qualità/quantità degli alimenti è un fattore che può influire sullo stato infiammatorio dell'organismo, sull'umore e sulla reattività del sistema dello stress

Attività fisica

Una moderata costante attività fisica modula positivamente sia l'umore che lo stato infiammatorio dell'organismo.

Attività fisica eccessiva e fatica determinano invece un sovraccarico allostatico.

AMBIENTE

L'importanza dei fattori ambientali e climatici sulla salute è stata precocemente percepita dall'umanità. Lo studio delle caratteristiche delle acque, dei luoghi e dell'aria era il primo compito del medico.

Scriveva Ippocrate:

“Si tratta infatti di considerare l'uomo come un tutt'uno con l'ambiente che lo circonda , di analizzare le stagioni, il loro mutare ed evolvere , nonché la loro influenza sul corpo umano , non solamente dal punto di vista fisico, ma anche psicologico (...) i venti, le acque sorgive, le posizioni nelle quali si trovano le varie città (...) il particolare tipo di vita degli abitanti”

Ambiente geo-fisico

Quando l'organismo si trova a vivere e lavorare in condizioni di temperatura ambientale superiore ai 33-35 gradi centigradi (cioè molto vicine se non superiori a quelle della temperatura corporea interna) viene reso molto difficile lo scambio di calore con l'esterno ai fini di mantenere l'omeostasi, a maggior ragione se vi sono alti livelli di umidità.

In queste condizioni i sistemi di dispersione del calore interno lavorano al massimo: la circolazione del sangue viene accelerata (tachicardia), il respiro diventa più frequente (dispnea, affanno), il flusso sanguigno cambia le normali direzioni di scorrimento. Nel tentativo di raffreddare l'interno, il sangue viene in buona parte sottratto dagli organi e immesso, in grande quantità, nella circolazione dei capillari cutanei, con l'obiettivo di disperdere calore (vasodilatazione, sudorazione) la vasodilatazione e la perdita di acqua e sali (con il sudore) possono causare un abbassamento della pressione arteriosa (ipotensione, debolezza).

Questa reazione di allarme dell'organismo è accompagnata dalla liberazione di citochine e di altre sostanze infiammatorie, da parte sia dei vasi sanguigni sia della cellule immunitarie. Queste sostanze infiammatorie si trovano in quantità più elevate negli organismi sottoposti a stress termico ed hanno come bersaglio l'insieme dell'organismo ma soprattutto l'ipotalamo, l'ipofisi, l'amigdala associandosi anche a irritabilità o depressione.

Anche il freddo eccessivo è un potente agente stressante, che mette sotto sforzo i sistemi di produzione del calore.

In studi in cui hanno studiato la diversa incidenza di una patologia stress-correlata quale l'infarto in aree del globo a diversa longitudine e clima, si è osservato

Nelle regioni fredde (Finlandia) un picco di eventi cardiaci nel periodo più freddo

Nelle regioni calde (Africa tropicale) un picco nelle stagioni più calde

Un appiattimento della curva all'Equatore

Una curva bifasica nel Mediterraneo: picchi di incidenza in estate e in inverno

Rumori

Dalle orecchie il segnale acustico giunge ai talami e da qui alle cortecce uditive, dove viene decodificato integrando informazioni che vengono da altre aree sensoriali, soprattutto visive.

Ma prima di compiere l'intero percorso, l'informazione dal talamo raggiunge per via diretta l'amigdala che fa una prima valutazione del segnale, atta a stabilire se dobbiamo preoccuparci o no. Un metro di valutazione è l'intensità del suono: se è forte è motivo di allarme. Certo l'integrazione con le altre aree corticali potrà incentivare i disconfermare l'allarme.

In una normale giornata cittadina, con rumori in genere costantemente sui 65 decibel l'amigdala viene continuamente attivata

Questo determina attivazione di varie aree del cervello e dell'ipotalamo compreso l'asse dello stress

In uno studio si è visto come un ambiente rumoroso notturno altera nei bambini il ritmo circadiano di cortisolo con un rialzo nelle ore in cui invece dovrebbe essere basso (21-1) ed una difficoltà di concentrazione.

A queste conseguenze sulla salute individuale occorre anche aggiungere le conseguenze sulle relazioni sociali, e quindi sul clima interpersonale cittadino. Persone che fanno fatica a comunicare, che covano un'ansia sorda e immotivata, costruiranno anche un ambiente sociale difficile da vivere

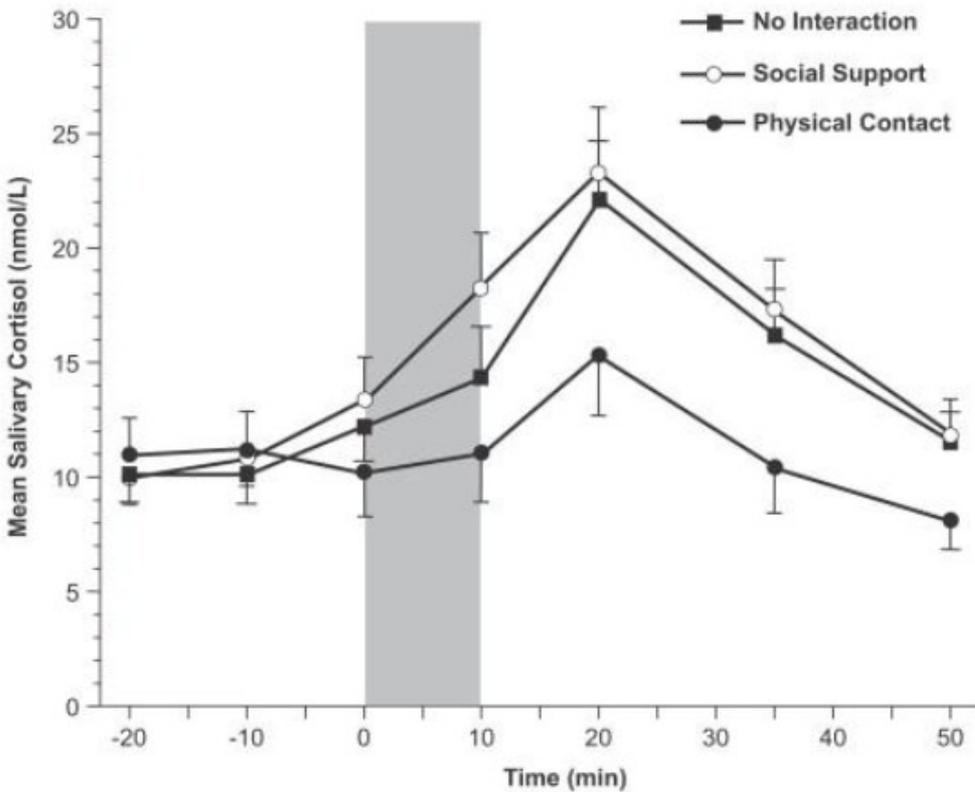
D'altro lato anche urla e litigi legati a condizioni familiari difficili attivano costantemente l'amigdala e l'asse dello stress nei bambini.

Ambiente relazionale

Le caratteristiche delle relazioni interumane rappresentano il più potente innesco biologico ambientale: gli studi sull'epigenetica riportano che in base alla qualità della relazione umana si “accendono o si spengono” determinati geni in senso funzionale o disfunzionale. questo imprinting comincia già nella fase fetale ed è attivo fino all'ultimo giorno di vita.

Lo stress sociale tende ad attivare le seguenti aree neurali: corteccia prefrontale, amigdala, corteccia cingolata, ippocampo, insula, ipofisi...ma naturalmente nessuna cellula del corpo resterà immune da influenze!

Relazioni positive attivano i sistemi di recupero energetico e di rilassamento psicofisico e conferiscono maggiore capacità di risposta alle condizioni stressanti.



Scontro verbale fra donne una delle quali è

- Da sola
- Affiancata dal partner
- A contatto fisico col partner

Psychoneuroendocrinology (2007) 32, 565–574

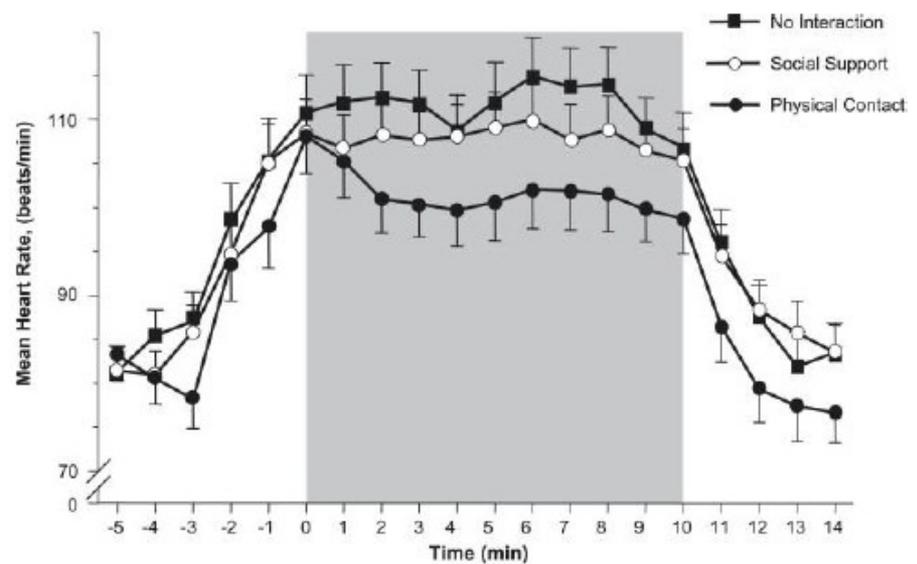
Available at www.elsevier.com/locate/peya

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/peya

Effects of different kinds of couple interaction on cortisol and heart rate responses to stress in women

Beate Ditzen^{a,b}, Inga D. Neumann^c, Guy Bodenmann^d,
Bernadette von Dawans^e, Rebecca A. Turner^f,
Ulrike Ehlert^a, Markus Heinrichs^{e,*}



H. Selye, soprattutto nella seconda parte del suo lavoro scientifico, ha cercato a lungo di correggere un'immagine "giornalistica" dello stress, inteso come evento eccezionale e negativo.

“In realtà -scriveva Selye- lo stress è l'essenza della vita”.

Non è infatti possibile vivere senza adattarsi continuamente alle situazioni esterne , fisiche ambientali, sociali, in perenne mutamento”.

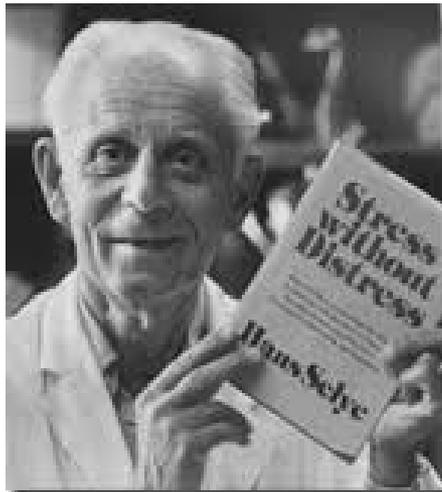
L' unica costante nella vita è il cambiamento! Lo stress di per sé non è negativo, anzi è un allenamento alle continue sfide della vita, sono il suo eccesso e il suo perdurare nel tempo ad essere nefasti.

EUSTRESS : Risposta adattativa ottimale dell'organismo all'ambiente e alle sue richieste

Vi è un livello di tensione e sollecitazione adeguato che consente una risposta ottimale e si risolve col raggiungimento dell' obiettivo.

DISTRESS : Risposta adattativa compromessa da un'attivazione psico-fisica eccessiva.

Il precetto è quindi non evitare lo stress ma di vivere lo “Stress whithout Distress”, come recita il titolo di un suo libro.



“Quello che conta non è l’eliminazione dello stress, che sarebbe come eliminare la vita, ma la sua gestione, per la quale non c’è una formula di successo uguale per tutti, anche se la strada da seguire è uguale per tutti: vivere in armonia con le leggi della Natura, stabilendo il proprio personale ritmo di marcia”

Hans Selye